

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**ACİL SERVİSE NEFES DARLIĞI İLE BAŞVURAN
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI
OLAN HASTALARDA OXYMASK® İLE
HAZNELİ BASİT OKSİJEN MASKESİNİN KAN
GAZI DEĞERLERİ ÜZERİNE
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Tuğba SANALP MENEKŞE

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

ERZURUM – 2020

TEZ SAVUNMA TUTANAĞI



ONAY

“Acil Servise Nefes Darlığı İle Başvuran Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Oxyrisk İle Hazneli Basit Oksijen Maskesinin Kan Gazı Değerleri Üzerine Etkinliklerinin Karşılaştırılması” isimli çalışmamızın Acil Tıp Anabilim Dalı’nın 08.11.2019 tarih 1900321479 sayılı kararı ile yapılması uygun görülmüş ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 27.11.2019 tarihli 10 nolu oturum ve 70 nolu kararı ile Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR denetiminde Arş. Gör. Dr. Tuğba SANALP MENEKŞE tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 26.12.2019 tarihli 08 sayılı oturumunda ve 11 nolu karar ile etik kurallara uygun olduğu kabul edilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TEŞEKKÜR.....	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Dispne	4
2.2. KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)	8
2.2.1. Tanım.....	8
2.2.2. Epidemiyoloji	8
2.2.3. Risk Faktörleri	10
2.2.3.1. Genetik Faktörler	11
2.2.3.2. Yaş ve Cinsiyet.....	12
2.2.3.3. Akciğer Büyümesi ve Gelişimi	12
2.2.3.4. Partiküllere Maruziyet	13
2.2.3.5. Sosyoekonomik Durum ve Beslenme	13
2.2.3.6. Astım ve Hava Yolu Hiperreaktivitesi	14
2.2.3.7. Kronik Bronşit.....	14
2.2.3.8. Enfeksiyonlar	14
2.2.4. Patoloji.....	14

2.2.4.1. Hava Yolları	14
2.2.4.2. Akciğer Parankimi	15
2.2.4.2.1. Proksimal Asiner Amfizem.....	15
2.2.4.2.2. Panasiner Amfizem	15
2.2.4.2.3. Distal Asiner (Paraseptal) Amfizem	15
2.2.4.3. Pulmoner Damarlar	16
2.2.5. Patogenez	16
2.2.5.1. İnflamasyon.....	17
2.2.5.2. Oksidan /Antioksidan Denge.....	17
2.2.5.3. Proteaz /Antiproteaz Denge	18
2.2.6. Patofizyoloji.....	18
2.2.6.1. Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi.....	19
2.2.6.2. Gaz Değişimi Anomalileri.....	19
2.2.6.3. Mukus Hipersekresyonu	19
2.2.6.4. Pulmoner Hipertansiyon ve Kor Pulmonale.....	19
2.2.6.5. Sistemik Etkiler	20
2.3. KOAH'ın Tanısı ve İlk Değerlendirmesi.....	20
2.3.1. KOAH'ın Tanısı	20
2.3.2. KOAH Anamnez ve Semptomları.....	20
2.3.3. Fizik Muayene.....	23
2.3.4. Spirometrik Değerlendirme	24
2.3.5. Diğer Tanısal Tetkikler.....	25
2.3.5.1. Akciğer Grafisi	25
2.3.5.2. Akciğer Volümleri ve Difüzyon Kapasitesi	25
2.3.5.3. Arter Kan Gazı ve Oksijen Saturasyonu.....	26

2.3.5.4. Egzersiz Testleri	26
2.3.5.5. Alfa 1 Antitripsin Eksikliği (AATD) Taraması	26
2.3.5.6. Ekokardiyografik Değerlendirme	26
2.3.6. KOAH'ın Birleşik Değerlendirilmesi.....	27
2.4. KOAH'ta Koruma ve Tedavi Yaklaşımları.....	29
2.4.1. Temel Yaklaşımlar.....	29
2.4.2. Semptomatik Yaklaşımlar (Farmakolojik Tedavi)	29
2.4.2.1. Bronkodilatör İlaçlar	29
2.4.2.2. Antiinflamatuvar İlaçlar	30
2.4.3. Diğer Tedavi Yaklaşımları.....	30
2.5. KOAH Akut Alevlenmesi ve Yönetimi	31
2.5.1. KOAH Akut Alevlenmesi Tanım	31
2.5.2. KOAH Akut Alevlenmesi Etiyopatogenezi	31
2.5.3. KOAH Akut Alevlenmesinin Sınıflandırılması	33
2.5.4. KOAH Akut Alevlenmesinin Tedavisi ve Yönetimi	33
2.6. KOAH Ayırıcı Tanısı	35
2.7. Difüzör Maske	35
2.7.1. Difüzör Maskenin Avantajları.....	37
2.7.1.1. Klinisyene Avantajları	38
2.7.1.2. Hastaya Avantajları	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1 Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	40
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer	40
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	40
3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri	41

3.3.2. Dışlama Kriterleri.....	41
3.4. Verilerin Toplanması.....	42
3.4.1. Veri Toplama Araçları.....	43
3.4.1.1. Bilgi Formu	43
3.5. Verilerin Analizi	43
3.6. Araştırmanın Uygulanması	43
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ	75
7. KAYNAKLAR.....	76

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	: Hiperkapnik (Tip2) Solunum Yetmezliği Nedenleri.....	7
Tablo 2	: KOAH'ta Risk Faktörleri.....	11
Tablo 3	: MMRC Dispne Skalası.....	22
Tablo 4	: CAT Skorlaması.....	28
Tablo 5	: KOAH Akut Alevlenme Etiyolojisinde En Sık Rol Oynayan Faktörler.....	32
Tablo 6	: Hastaneye Yatan Hastaların Alevlenme Şiddetine Göre Sınıflandırılması.....	34
Tablo 7	: Hastaların Yaş Ortalamaları.....	46
Tablo 8	: Hastaların Sigara Kullanma Süreleri.....	47
Tablo 9	: Hastaların Sistolik ve Diastolik Kan Basınçları.....	49
Tablo 10	: Difüzör Maske Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Öncesi Kan Gazı Sonuçları.....	56
Tablo 11	: Difüzör Maske Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Sonrasında Alınan Kontrol Kan Gazı Sonuçları.....	57
Tablo 12	: Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Öncesi Kan Gazı Sonuçları.....	58
Tablo 13	: Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Sonrasında Alınan Kontrol Kan Gazı Sonuçları.....	59
Tablo 14	: KOAH Atak Tedavisi Öncesinde Difüzör Maske Kullanılan ve Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların Arteriyel Kan Gazı Analizindeki Parametreleri Arasındaki Fark İlişkileri.....	60
Tablo 15	: KOAH Atak Tedavisi Sonrasında Difüzör Maske Kullanılan ve Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların Arteriyel Kan Gazı Analizindeki Parametreleri Arasındaki Fark İlişkileri.....	61

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	: Yıllar İçerisinde FEV1'deki Değişim.....	12
Şekil 2	: KOAH Patogenezi.....	17
Şekil 3	: KOAH'ta Proteaz-Antiproteaz Dengesi Bozukluğu.....	18
Şekil 4	:GOLD 2020 Kılavuzuna Göre KOAH'ın Birleşik Değerlendirme Şeması.....	27
Şekil 5	: Difüzör Maske Teknolojisi.....	36
Şekil 6	: Oksijenin Akışını Yönlendiren Mantar Şeklinde Pin.....	36
Şekil 7	: Üzerindeki Delikler Sayesinde Açık Bir Tasarıma Sahip Olan Difüzör Maske.....	37
Şekil 8	: Difüzör Maske ve Diğer Maske Türlerinin Sağladığı Oksijen Konsantrasyon Aralıklarının Karşılaştırılması	38
Şekil 9	: Hastaların Tedavisinde Kullanılan Maske Dağılımı.....	44
Şekil 10	: Hastaların Cinsiyet Dağılımları.....	45
Şekil 11	: Hastaların Kronik Biomass Maruziyeti Dağılımları.....	48
Şekil 12	: Hastaların Evde Oksijen Konsantratörü Kullanımı.....	49
Şekil 13	: Hastaların KOAH Atak Tedavisi Sonrası Kliniğe Yatış Durumları	52
Şekil 14	: Tüm Hastaların Kronik Hastalık Öyküleri.....	53
Şekil 15	: Difüzör Maske ve Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların Kronik Hastalıkları.....	55

KISALTMALAR DİZİNİ

AAT : Alfa-1 Antitripsin

AATD : Alfa-1 Antitripsin Eksikliği

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

ARDS : Akut Respiratuar Distress Sendromu

BKİ : Beden Kütle İndeksi

CAT : COPD Assesment Test (KOAİ Değerlendirme Anketi)

COHb : Karboksihemoglobin

DALY : Disability Adjusted Life Years

DLCO : Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

ETCO₂ : Endtidal Karbondioksit

FECO₂ : Fraksiyonel Ekspiratuar Karbondioksit Konsantrasyonu

FEO₂ : Fraksiyonel Ekspiratuar Oksijen Konsantrasyonu

FEV₁ : Forced Expirium Volume in 1. Second (1. Saniyedeki Zorlu Ekspiryum Hacmi)

FiO₂ : Fraction Of Inspired Oxygen (Fraksiyone Oksijen Oranı)

FRC : Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

FVC : Forced Vital Capacity (Zorlu Vital Kapasite)

GOLD : Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease

HCO₃ : Bikarbonat

HHP : Hedgehog Interacting Protein

IMV : İnvaziv Mekanik Ventilasyon

IL : İnterlökin

İKS : İnhaler Kortikosteroid

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LABA : Long Acting Beta 2 Agonist (Uzun Etkili Beta Agonist)

LAMA : Long Acting Muscarinic Antagonist (Uzun Etkili Antikolinerjik)

MetHB: Methemoglobin

MMP : Matriks Metalloproteinaz

MMRC: Modified Medical Research Council

NAC : N-asetilsistein

NIMV : Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon

PAH : Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

PCO₂ : Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PaCO₂ : Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı

PDE-4 : Fosfodiesteraz-4

PEF : Peak Expiratory Flow (Tepe Ekspiratuar Akış)

PH : Hidrojen Potansiyeli

PO₂ : Parsiyel Oksijen Basıncı

PaO₂ : Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

RV : Rezidüel Volüm

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

SABA : Short Acting Beta Agonist (Kısa Etkili Beta Agonist)

SBE : Baz Defisiti

SAMA : Short Acting Muscarinic Antagonist (Kısa Etkili Antikolinerjik)

SO₂ : Oksijen Saturasyonu

SaO₂ : Arteriyel Oksijen Saturasyonu

TLC : Total Akciğer Kapasitesi

USMV : Uzun Süreli Mekanik Ventilasyon

USOT : Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

V/Q : Ventilasyon – Perfüzyon Oranı

VAS : Vizuel Analog Skala

YLD : Years Of Healty Life Lost Due To Disability

TEŞEKKÜR

Asistanı olmaktan her zaman onur duyduğum, engin bilgi ve deneyimleri ile her zaman için yolumu aydınlatacak olan, hem mesleki hem sosyal açıdan her türlü desteğini üzerimden hiçbir zaman esirgemeyen, hassasiyetini, adaletini ve sabrını örnek aldığım değerli hocam Sn. Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR'a,

İntörlülüğümden beri klinikte çalıştığımız süre boyunca bize destek veren, arkadaşlığını ve yol göstericiliğini hiçbir zaman esirgemeyen, tez sürecimin tüm aşamasında yardımcı olan, üzerimde birçok emeği geçen değerli hocam Abdullah Osman KOÇAK'a,

Bana tecrübeleriyle her zaman destek olan ve yol gösteren sevgili abilerim, hocalarım Erdal TEKİN ve İbrahim ÖZLÜ'ye,

Nöbetçi olduğu gün Erzurum'da hiçbir felaketin garip karşılanmayacağına emin olduğum, son senemizde bizi şen kahrkahasıyla yüzümüzü güldüren sevgili hocam Sultan Tuna AKGÖL GÜR'e,

Asistanlığım süresince aynı klinikte çalışarak değerli arkadaşlıklar kurduğum, birçok organizasyon yaptığımız tüm acil asistan hatunlarına,

Bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sağlayan, sonsuz destekleri ile beni yetiştiren anneme, babama ve her zaman yanımda olan ablama,

Hayatıma üniversite yıllarında giren, tıp fakültesinin bütün zorluklarına birlikte göğüs gerip mezuniyetimizi birlikte aldığım, sonrasında hayatımın anlamı olan en büyük destekçim ve en büyük şansım sevgili eşim Burak MENEKŞE' ye,

Varlığından haberdar olduğumuz andan itibaren bize yaşama sevinci olan, hayatımın anlamı güleç yüzlü oğlum Çınar Efe'me,

Teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Tuğba SANALP MENEKŞE

ÖZET

Acil Servise Nefes Darlığı İle Başvuran Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Oxymask® İle Hazneli Basit Oksijen Maskesinin Kan Gazı Değerleri Üzerine Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Amaç: Çalışmamız ile acil servise nefes darlığı ile başvuran KOAH atak tanısı olan hastalarda, difüzör maske (Oxymask®) ile hazneli basit oksijen maskesinin kan gazı değerleri üzerine etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde yapılmış prospektif bir çalışmadır. Çalışmamıza nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran hastalar arasından dışlama kriterleri uygulandıktan sonra geriye kalan hastalar dahil edildi. Çalışmamızda randomizasyona uygun şekilde bir gruba difüzör maske, diğer gruba hazneli basit oksijen maskesi ile tedavi uygulanmıştır. KOAH atak tedavisi öncesi ve sonrasında hastalardan alınan arteriyel kan gazı örnekleri karşılaştırıldı. Kan gazı parametreleri arasından pH, SO₂, COHB, MetHb, laktat, HCO₃, SBE, PCO₂ ve PO₂ değerleri değerlendirmeye tabi tutuldu. Ek olarak hastaların KOAH atak tedavisi esnasında kullanılan maske türleri, demografik özellikleri, vital bulguları, kronik hastalıkları, kliniğe yatış durumları, şikayet başlangıç saati, sigara kullanma öyküsü, biomass maruziyet öyküsü ve evde oksijen konsantratörü kullanıp kullanmadığı kayıt altına alındı. Elde edilen veriler IBM SPSS 20 istatistik programı ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamız dışlanma kriterleri uygulandıktan sonra 213 hasta ile tamamlandı. Bu hastalardan 93'üne difüzör maskeyle ve 120'sine hazneli basit oksijen maskesiyle inhaler tedavi verildi. Çalışmamıza katılan hastaların 140'ı erkek cinsiyetteyken 73'ü kadın cinsiyetteydi. Hastaların yaş ortalaması 64,39 olarak bulundu. Kliniğe yatışı yapılan hastaların sigara kullanım süreleri acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilen hastalardaki sigara kullanım süresine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$). Kliniğe yatışı yapılan hastaların ateş ölçümleri acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilenlere göre

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Difüzör maske kullanılan grupta atak tedavisi sonrası SO_2 ve PO_2 değeri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Difüzör maske kullanılan grupta atak tedavisi sonrası PCO_2 değeri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Nefes darlığı ile acil servise başvuran KOAH atak hastalarına inhaler tedavi uygulanmasında kandaki oksijenlenmeyi daha iyi sağlayan ve kandaki karbondioksit oranını daha fazla düşüren difüzör maskenin kullanılabileceğini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Difüzör, KOAH, Maske, Oxymask

ABSTRACT

Comparison of Efficacy of Oxymask® and Simple Oxygen Mask with Reservoir on Blood Gas Values in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Presenting to the Emergency Department with Shortness of Breath

Objective: In our study, we aimed to compare the effectiveness of diffuser mask (Oxymask®) and simple oxygen mask with reservoir on blood gas values in patients with COPD attack presenting to the emergency department with shortness of breath.

Material and Method: Our research is a prospective study conducted in the Emergency Service of the Atatürk University Medical Faculty Hospital. Patients who were admitted to the emergency department with the complaint of shortness of breath were included in the study after the exclusion criteria were applied. In our study, a diffuser mask was applied to one group in accordance with randomization and the simple oxygen mask with a reservoir was applied to the other group. Arterial blood gas samples taken from patients before and after COPD attack treatment were compared. Among the blood gas parameters, pH, SO₂, COHB, MetHb, lactate, HCO₃, SBE, PCO₂ and PO₂ values were evaluated. In addition, patients mask types used during COPD attack treatment, demographic features, vital signs, chronic diseases, clinical admission status, complaint start time, smoking history, biomass exposure history and whether they used oxygen concentrators at home were recorded. The data obtained were analyzed with IBM SPSS 20 statistics program.

Findings: Our study was completed with 213 patients after the exclusion criteria were applied. Inhaler treatment was given to 93 of these patients with diffuser mask and 120 with simple oxygen mask with reservoir. While 140 of the patients who participated in our study were male, 73 were female. The average age of the patients was found to be 64,39. Smoking periods of patients who were hospitalized were statistically significantly higher in patients who were discharged after being treated in the emergency room ($p<0,05$). Fever

measurements of the patients hospitalized in the clinic were statistically significantly higher than those who were discharged after being treated in the emergency department ($p < 0,05$). After the attack treatment, SO_2 and PO_2 values were found to be statistically significantly higher in the group in which diffuser mask was used compared to the group in which simple oxygen mask with reservoir was used ($p < 0,05$). In the group in which diffuser mask was used, PCO_2 values after attack treatment were found to be statistically significantly lower than the group using simple oxygen mask with reservoir ($p < 0,05$).

Result: We suggest that a diffuser mask, which provides oxygenation in the blood and reduces the rate of carbon dioxide in the blood, can be used in inhaler treatment of COPD attack patients who apply to the emergency department with shortness of breath.

Keywords: Diffuser, COPD, Mask, Oxy mask

1. GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) çoğunlukla zararlı parçacık veya gazlara maruziyetin sebep olduğu, havayolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı, sürekli var olan solunumsal semptomlar ve hava akımında kısıtlılık ile karakterize, önlenabilir, yaygın ve tedavisi mümkün olan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Küçük havayolu hastalığı (örn. obstrüktif bronşiolit) ve akciğer parankim yıkımının (örn. amfizem) hastadan hastaya değişen oranlarda katkısı ile hava akımı kısıtlılığı oluşur ve bu KOAH'ın karakteristik özelliğini oluşturur(1). Toplumdaki KOAH prevalansının %5'in üzerinde olduğu düşünülmektedir. ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'de ölüm sebepleri arasında dördüncü sıradadır ve her yıl yaklaşık 120.000'den fazla kişinin ölümüne sebep olmaktadır(2). Gelişmiş ülkelerde KOAH'ın sebepleri arasında %95 ile en sık görülen sigara kullanımıdır. Diğer sebepler arasında ise özellikle kullanılan yakıtlara bağlı hava kirliliği, yetersiz beslenme ve mesleki maruziyetler gösterilmektedir(3). KOAH'ın acil servise başvurusundaki başlıca semptomları öksürük, balgam çıkarma ve efor dispnesidir. Dispneye çoğunlukla hışıltıda (wheezing) eşlik etmektedir. Dispne genellikle prodüktif ve sabahları daha belirgin olan kronik öksürük ile birlikte. Öksürükle birlikte en çok görülen semptom balgamdır. Stabil dönemde genellikle balgam mukoid özellikte ve beyaz renktedir. Balgam miktarındaki artış veya sarı-yeşil renge dönüşüm endobronşiyal enfeksiyonu düşündürür. KOAH hastalarında göğüs ağrısı ve hemoptizi şikayetleri de olabilir. Hemoptizi özellikle atak esnasında dispne, öksürük ve balgamla birlikte görülebilir. Hipokseminin geliştiği ileri dönemlerde semptomlara siyanoz da eklenir. Göğüs ağrısı semptomu genellikle gelişebilecek komplikasyonları düşündürür.

Kilo kaybı ve iştahsızlık KOAH'ın ilerleyen dönemlerinde görülebilmektedir. Kilo kaybı kötü prognoz göstergesi olmakla birlikte metabolizma artışına, inflamasyonun sistemik etkilerine, yetersiz kalori alımına veya hipoksemiye bağlı ortaya çıkmaktadır. Hipoksemi nedeniyle hafıza kaybı ve dikkat azalması görülebilir. Hiperkarbiye bağlı ise kognitif bozukluklar meydana gelir(4). Hastalıkta muayene bulguları tanı için oldukça hassas ve spesifiktir

ancak normal olması KOAH tanısını dışlamaz. İncelemede, ekspiryumda büyük dudak solunumu görölür. Hastalar yardımcı solunum kaslarını kullanır. Solunum öne doğru eğilerek ve oturularak kolaylaştırılmaya çalışılır. Kas yorgunluğuna bağılı inspirasyon esnasında üst batın duvarının içeri doğru çekildiğı paradoks solunum gelişebilir. Özellikle hastalığın ilerleyen evrelerinde fıçı göğüs ve siyanoz görölabilir. Perküsyonda hiperinflasyona bağılı diyafram hareketi azalmış bulunur. Diaframın maksimal inspirasyonda normal 4-6 cm'lik hareketi KOAH hastalarında 1-2 cm'ye düşer. Oskültasyonda hiperinflasyona bağılı ekspiryumda uzama ve solunum seslerinde azalma görölabilir. Ronküs duyulabilir ancak KOAH için spesifik değildir ve hava yolu obstrüksiyonu varlığına rağmen ronküs duyulmayabilir. Özellikle ataklarda erken inspiratuar raller işitilebilir. Raller küçük hava yollarının erken açılmasına ve sekresyona bağılı olarak ortaya çıkar(5).

KOAH ilerleyici bir hastalık olmasına karşın semptomatik olarak tedavi edilebilir bir hastalıktır. Tedavi öncesi yapılması gereken ilk iş sigarayı bırakmak ve diğler tetikleyici etkenlere maruziyetin engellenmesi olmalıdır. Tedavide PaO₂(Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı)'yi 60 mmHg üzerine veya SaO₂(Arteriyel Oksijen Saturasyonu)'yi %90'ın üzerine çıkaracak şekilde oksijen verilmelidir. Beta agonist ve antikolinergik ilaçlar akut ciddi KOAH'ın tedavisinde ilk seçenektir. Bronkodilatatör etkisi olan metilksantinler kullanılabilir. Ek olarak kortikosteroidler de kullanılabilir. KOAH alevlenmesi genellikle bir enfeksiyona sekonder geliştiğı için antibiyotik de tedaviye eklenmelidir.

KOAH hastalarında önemli bir tedavi yöntemi oksijen tedavisidir. Oksijen tedavisi verilirken dikkatli davranılmalı yüksek akımla oksijen verilmesinden kaçınılmalıdır. Zaten düşük oksijen düzeylerine uyum sağlamış KOAH hastalarına yüksek düzeyde oksijen verilmesi durumunda baroreseptörler aşırı uyarılarak solunum arrestine neden olabilir. KOAH hastalarına uygulanan yüksek düzeydeki oksijen morbidite üzerine olumsuz etkileri vardır. Oksijen desteğine ve diğler medikal tedavilere cevap vermeyen hipoksi, solunum kaslarında yorulma, kötüleşen respiratuar asidoz veya mental durumunda bozulma olan hastalarda

NIMV (noninvaziv mekanik ventilasyon) kullanılır. NIMV'a uygun olmayan hastalarda IMV (invaziv mekanik ventilasyon) kullanılmalıdır(6).

Difüzör maske küçük bir difüzör aracılığıyla ağız ve buruna oksijen veren bir yüz maskesidir. FiO₂ (fraksiyone oksijen oranı)'yi %90'ın üzerinde tutarken karbondioksit hapsini en aza indirmeyi amaçlamaktadır. Bu maske sayesinde oksijen kaynağından gelen oksijenin akış hızı değiştirilerek istenen FiO₂ ayarlanabilir. Difüzör maske içerisinde bulunan jet içerisinden geçen düşük akım ile yüksek konsantrasyonda oksijen sağlanmış olur. Karbondioksit hapsini minimuma indiren şey ise maske üzerindeki küçük deliklerdir. Bu özellikleri ile difüzör maske diğer nazal kanül ve oksijen maske çeşitlerinden daha etkin bir tedavi sunmaktadır(7).

Nefes darlığı ile başvuran KOAH hastalarının klinik durumları atağın şiddetine göre değişmekle birlikte verilen tedavinin etkinliğine bağlı olarak da değişebilmektedir. Bu durum ek olarak acil servisten taburculuk süresini de etkilemektedir.

Nefes darlığı acil servis başvuruları arasında önemli bir yere sahiptir. Nefes darlığı ile acil servise başvuran KOAH hastalarında en istenilmeyen durum karbondioksit tutulumuna bağlı karbondioksit narkozudur. Difüzör maske ile minimum karbondioksit tutulumu ve minimum oksijen akımı ile maksimum FiO₂ sağlandığı için KOAH hastalarındaki karbondioksit birikiminin önüne geçilecektir. Bu çalışmada nefes darlığı ile acil servise başvuran KOAH hastalarında difüzör maske ile hazneli basit oksijen maskesinin etkinlikleri objektif olarak kan gazı değerlerindeki normalleşme ile değerlendirilecektir. Böylelikle hastalara hangi tedavi yönteminin etkin olduğu değerlendirilmiş olacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Dispne

Dispne; kişinin güçlükle nefes alıp vermesidir. Fizik muayene belirti ve bulgusudur. Birçok hastalıkta görülebilen yaygın bir semptomdur. Dispnenin şiddeti ile altta yatan hastalık arasında korelasyon olmamakla birlikte; kişinin duygudurum, kültürel durum ve eksternal uyarılarla değişiklik gösterebilir(8).

Dispne hemen hemen her yaşıta izlenebilen sık ve ciddi bir acil başvuru nedeni olmakla birlikte akut dispneye sebep olan hastalıkların başlıcaları: astım, KOAH alevlenmesi, sol kalp yetersizliği, pnömoni, pulmoner emboli, pnömotoraks, hiperventilasyon, plevral efüzyon, perikard tamponadı, üst hava yolu obstrüksiyonu, anafilaksi, pulmoner hipertansiyon, akciğer kanseri, nonkardiyojenik pulmoner ödemdir(9). Dispne değişik şekillerde tanımlanabilmektedir:

Ortopne; yatar pozisyonda oluşıan dispnedir.

Paroksizmal nokturnal dispne; özellikle konjestif kalp yetmezliğinde gece uyurken ortaya çıkan hava açlığı durumudur.

Platipne; oturur pozisyonda oluşıan dispnedir.

Trepopne; sağ ve sol yana yatınca oluşıan dispnedir.

Efor dispnesi; eforla ortaya çıkan dispne durumudur(10).

Acil servise başvuran dispneik hastalarda fizik muayene bulguları spesifik hastalıklarla uyumlu olabilir. Hastanın fizik muayenesinde aksesuar kasların kullanımı astım veya KOAH'ı, venöz dolgunluk olması kalp yetersizliği veya kor pulmonale gelişımişı KOAH'ı, stridor olması üst hava yolları obstrüksiyonunu, krepitan ral duyulması kalp yetersizliği veya pnömoniyi, sibilan ve son r ronküs duyulması astım veya KOAH alevlenmesini, solunum seslerinin duyulmaması plevral efüzyon veya pnömotoraksı, S3 gallop duyulması kalp yetersizliğini, P2'nin sert duyulması pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonaleyi, kalp

seslerinin hafiflemesi kalp tamponadını, hepatomegali olması kalp yetersizliğini düşündürür(11).

Nefes darlığı(dispne) olan hasta ile karşılaşıldığında öncelikle yaşamı tehdit potansiyeli değerlendirilmelidir. Hastanın kliniği stabil olmayan hastada derhal tedaviye başlanmalıdır. Tanı çalışmaları için tedavi geciktirilmemeli ve öncelikli tetkikler hızla istenmelidir(12).

Hastada ilk aşamada akciğer grafisi, EKG, tam kan sayımı ve arteriyel kan gazı analizi yapılmalıdır. Çekilen akciğer grafisinde KOAH hastalarında hiperinflasyon akciğerler, pnömonide akciğer parankiminde infiltrasyon, kalp yetersizliğinde interstisyel ödem, efüzyon ve kardiyomegali, pnömotoraksta tek taraflı akciğerde sönme ve mediastinumda kayma görülürken, pulmoner embolide tamamen normal olabilir veya atalektazi, plevral efüzyon görülebilir(12).

Ani gelişen nefes darlığına da akut solunum yetmezliği denir. Solunum işi 5 sistemin koordineli çalışmasıyla oluşur. Bunlar:

1. Merkezi sinir sistemi: Solunumu kontrol eder.
2. Periferik sinir sistemi: Solunum kaslarının innervasyonunu sağlar.
3. Solunum pompası: Solunum kasları ve toraks kafesinden oluşur.
4. İletici hava yolları: Üst hava yolları, trakea, bronşlar ve bronşiollerden oluşur.
5. Gaz değişim üniteleri: Respiratuar bronşioller, alveoller ve alveolokapiller membranlardan oluşur.

Solunum yetmezliği yukarıdakilerden birinde oluşan sorun sonucunda görülür.

Solunum yetmezliği başlangıç zamanı ve kliniğine göre akut ve kronik; fizyopatolojisine göre hipoksemik (Tip 1) ve hiperkapnik (Tip 2) solunum yetmezliği olarak sınıflandırılır.

Akut solunum yetmezliği; ani gelişen nefes darlığı durumunda $PaO_2 < 60$ mmHg ve/veya $PaCO_2$ (Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı) > 50 mmHg ile birlikte arteriyel $pH < 7.30$ olması durumuna denir.

Arter kan gazında hiperkapniye rağmen pH'nın normal (≥ 7.35) olmasına kronik solunum yetmezliği denir.

Akut solunum yetmezliğinin 2 tipi vardır:

Hipoksemik solunum yetmezliği (Tip 1); PaO₂'nin 60 mmHg'nin altında olmasına denir. Solunumun önemli komponenti olan akciğerler yani havayolları ve alveoller-asinüslerde meydana gelen bir problem yani havayollarında daralma, gaz değişim ünitelerinin kollabe olması veya içerisinde sıvı birikmesi ise akciğer yetmezliği ve hipoksemik solunum yetmezliğine neden olur.

Hipoksemik solunum yetmezliğinin başlıca nedenleri; kalp yetmezliği, ARDS (Akut Respiratuar Distress Sendromu), pnömoni, atelektazi, bronkospazm, pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalıkları ve kistik fibrozistir.

Normal fizyolojik şartlarda alveolar ventilasyon 4L/dk, kardiyak output 5 L/dk ve ventilasyon/perfüzyon (V/Q) oranı 0.8'dir. Ventilasyonu devam eden ancak perfüzyonu olmayan alveollerde ölü boşluk ventilasyonu denilen V/Q artar. Perfüzyonu devam eden ancak ventile olmayan alveollerde ise şant etkisi olarak adlandırılan V/Q azalır(13).

Hipoksemik solunum yetmezliği karbondioksit retansiyonu olmaksızın sadece hipoksemi ile seyreden solunum yetmezliğidir. İşte bu Tip1 solunum yetmezliği dediğimiz durum; azalmış V/Q oranı, fizyolojik şantın artması veya azalmış diffüzyon sonucu oluşur.

Hipokseminin en sık nedeni V/Q değerindeki azalmadır. Son dönemlerde patoloji ağırlaştıkça karbondioksit birikimine bağlı respiratuar asidoz gelişmektedir. V/Q değerindeki artış ise çok şiddetli seviyelere ulaşmadıkça gaz değişimini etkilememektedir.

Hiperkapnik solunum yetmezliği (Tip 2); PaCO₂'nin 45 mmHg'nin üzerinde olmasıdır. Esas problem genellikle akciğer dışında olmakla birlikte, en önemli mekanizması hipoventilasyondur.

Beyin sapındaki medulla oblongata solunumun düzenlenmesinden sorumludur. Periferden gelen uyarılarla solunum merkezinin çalışması

düzenlenir. Kandaki oksijen oranındaki düşüş ve karbondioksit oranındaki artış ile medulladaki solunum merkezinin uyarılması sonucunda diafragma ve interkostal kaslara kasılmaları için emir yollanır. Buradaki tüm sistemler ventilasyonun normal bir şekilde gerçekleşmesini sağlamaktadır. Bunların birinde ortaya çıkan problemde hipoventilasyona ve daha çok hiperkapnik solunum yetmezliğine neden olur. Hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri tablo 1’de gösterilmiştir(14).

Tablo 1: Hiperkapnik (Tip2) Solunum Yetmezliği Nedenleri

1.Merkezi Sinir Sistemi	• İlaçlar (opioid, benzodiazepin, barbitürat, genel anestezi) • Metabolik (hipotroidi, alkalozis, hipokalsemi, hiponatremi) • Enfeksiyonlar • Kafa içi basınç artışı • Santral alveoler hipoventilasyon
2.Periferik sinir sistemi	• Spinal kord hastalıkları • Tetanoz • Striknin zehirlenmesi • Ön boynuz hastalıkları • Polinöropati • Bilateral frenik sinir paralizisi • Myastenia gravis • Organik fosfat zehirlenmesi
3.Solunum kasları	• Distrofiler • Hipotroidi • Elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi)
4.Göğüs duvarı, plevra	• Kifoskolyoz • Obesite-hipoventilasyon • Fibrotoraks • Ankilozan spondilit • Travma • Kot kırıkları, yelken göğüs
5.Üst solunum yolları	• Uyku-apne sendromu • Vokal kord paralizisi

Nefes darlığı sebebi olarak birçok hastalık vardır. Biz de acil servislerin sık başvuru sebeplerinden bir tanesi olan KOAH’ın acil servisteki tedavisi üzerine bir çalışma planladık.

2.2. KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)

2.2.1. Tanım

Solunum yollarının ve / veya alveollerde meydana gelen anormalliklerin çoğunlukla zararlı partiküllere veya gazlara önemli ölçüde maruz kalmasından kaynaklanan hava yollarında ve akciğer parankiminde kronik solunum semptomları ve hava akımı sınırlaması ile karakterize yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır(15).

KOAH'nda görülen hava akımındaki kısıtlılık genellikle ilerleyici olmakla birlikte zamanla partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtla ilişkilidir. Akciğerlerdeki hava keseciklerinin gerilip genişlemesi neticesinde bu hava keseciklerini birbirinden ayıran ince duvarların yırtılması ve buna bağlı olarak da akciğerlerin esnekliğini kaybetmesiyle oluşan bu bulgular “Amfizem” olarak adlandırılır. Genişlemiş alveollere giren havanın çıkması zorlaşır, daha da şişmeye başlar. Hava keseciklerindeki bu değişiklikler anormaldir ve kalıcı olur.

Ayrıca KOAH'ta küçük hava yolları mikrobik olmayan inflamasyon nedeniyle şişer, balgam üreten bezlerin aşırı çalışması sonucu balgam miktarında artış olur. Havayollarındaki daralma sonucu havanın akımı güçleşir. Bu duruma ise “Kronik Bronşit” denir (16).

Klinik olarak da kronik bronşit, ardı ardına iki yıl, yılda üç ay boyunca öksürük, balgam çıkarma şikayetlerinin varlığı olarak tanımlanmaktadır. Kronik bronşit tanımı klinik tabloyu, amfizem ise histopatolojik görünümü içermektedir. KOAH'da, kronik bronşit ve amfizemin semptom ve fonksiyonel özellikleri iç içe karışmaya çıkmaktadır (17).

2.2.2. Epidemiyoloji

KOAH dünya çapında olduğu gibi ülkemizde de gitgide artan ekonomik ve sosyal yüke neden olan, morbidite ve mortalitede önde gelen önemli hastalıklardandır. Fakat ülkemizde KOAH'ın epidemiyolojisini gösteren çalışmaların sınırlı sayıda olmasından ve tanıların kronik bronşit ve/veya

amfizem olarak kodlanmasından dolayı çoğu retrospektif veriye ulaşılamamaktadır. Yani KOAH terminolojisindeki farklı kullanımlar ve ortak kabul gören tanısal standartların kullanılmaması nedeniyle bu verilerin güvenilirlikleri sınırlıdır(18).

KOAH prevalansı, morbidite ve mortalitesi ülkelere, coğrafi bölgelere, yaşam tarzına, sosyokültürel farklılıklara, yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişmektedir.

Prevalans: KOAH'a ait prevalans verileri uygulanan anket yöntemleri ve kabul gören tanı kriterleri nedeniyle büyük ölçüde değişmektedir. Çalışmaların çoğu KOAH'ı semptomlar ve spirometri kombinasyonu ile tanımlamak yerine sadece spirometri ile tanımlamıştır. KOAH'lı hastaların yalnızca %10-30'u tanı almaktadır. Bunun sebeplerinin de sık görülen bir kronik hastalık olmasına rağmen hastaların doktora başvuruda gecikmesi, doktorların spirometreye ulaşma ve yorumlama güçlükleri olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde 2006 yılında yapılan BOLD-Adana çalışmasında KOAH prevalansı %8,4 olarak bulunmuştur. 2016 yılında Kanada'da yapılan bir çalışmada ise KOAH prevalansı %5.1 - 21,7 olarak bulunmuştur(19, 20).

Morbidite: KOAH morbiditesi ileri yaş, sigara kullanımı ve KOAH ile ilişkili diğer eşlik eden kronik hastalıklardan etkilenebilmektedir. Bu durumlar hastaların hastaneye yatış süresini ve maliyetini artırır.

Morbidite ölçümleri genellikle hastanelere başvuru ve yatış rakamlarıyla yapılmaktadır. Bu verilere çoğunlukla ulaşılamamakta ve ulaşılabilenlerin de güvenilirliği oldukça tartışmalıdır. Bunun temel sebebi ise sağlık sistemlerinin ülkeler arasında farklılık göstermesi ve tanı-tedavi pratiklerinin farklı uygulanmasıdır. Son zamanlarda DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından KOAH'ın morbiditesini göstermede "YLD (Years of healthy life lost due to disability)" ve "DALY (Disability Adjusted Life Years)" ölçütleri kullanılmaktadır. YLD ölçütleri sakatlık sebebiyle kaybedilen yılları tanımlamaktadır. DALY ise erken ölümler ve sakatlık sebebiyle kaybedilen yılların toplamını göstermektedir. YLD VE DALY açısından KOAH önemli bir morbidite nedenidir(21).

2002 verilerine göre KOAH dünyada morbiditesi yüksek hastalıklar içerisinde 11.sırada yer almaktadır. Türkiye’de bu sıralamada 8. dir(22).

Mortalite: KOAH tüm dünyada gitgide artan bir yük haline gelmektedir. Dünyada meydana gelen başlıca ölüm nedenleri arasında 1990 yılında altıncı sırada ve 2000 yılında dördüncü sırada olduğu bildirilmiştir. 2020 yılında ise üçüncü sırada olması beklenmektedir(23).

KOAH’lı hastalarda mortaliteyi hesaplamada kullanılan başlıca parametreler; özellikle FEV1(Forced Expirium Volume in 1. Second) başta olmak üzere spirometrik parametreler, yaş, BODE indeksi, beden kitle indeksi (BKİ), St. George solunum anketi (SGRQ), komorbid hastalık varlığı, “Medical Outcomes Study Short Form 36-item Health Survey (SF-36)” fiziksel komponent skorları ve altı dakika yürüme testidir. Bu hastalarda genellikle ileri evrede olan hastalarda mortaliteyi belirlemek için yapılmış araştırmalar mevcuttur. Ülkemizde KOAH ile ilgili mortalite nedenlerini, mortalite oranını, mortaliteyi etkileyen parametreleri ve mortalite üzerinde etkili faktörleri belirlemeye yönelik çok çalışma bulunmamaktadır(24).

2.2.3. Risk Faktörleri

Genetik ve çevresel olmak üzere 2 gruptur. Risk faktörleri içerisinde en önemlisi aktif sigara kullanımıdır. Sigara içenlerde KOAH gelişme riski sigara içmeyenlere göre 10-25 kat daha fazla görülmektedir. Aktif sigara içenlerin solunum fonksiyon testlerindeki senelik kayıp hızı sigarayı bıraktıklarında sigara içmeye devam edenlere göre ileri derecede azaldığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda sigara içenlerin yaklaşık % 15-20 kadarında KOAH geliştiği gösterilmiştir(25).

Aktif sigara içimi, KOAH hastalığı ile ilgili üzerinde en çok çalışma yapılan bir risk faktörü olmasına rağmen, yapılan epidemiyolojik çalışmalarda sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı kısıtlaması oluşabileceği gösterilmiştir. Kronik hava akımı kısıtlamasına sahip sigara içmeyenler, KOAH’lı sigara içiciler ile karşılaştırıldığında, daha az semptom, hafif hastalığa ve daha az sistemik inflamasyona sahiptirler. Sigara içimi KOAH için önemli bir risk faktörü olmasına

rağmen, ağır sigara içicilerin bile yaşamları boyunca %50'sinden azında KOAH geliştiği gösterilmiştir. KOAH gelişme riskini sigara dışında genetik ve başka risk faktörleri de değiştirebilmektedir(26, 27). KOAH'a ait risk faktörleri tablo 2'de özetlenmiştir(28).

Tablo 2: KOAH'ta Risk Faktörleri

Çevresel Faktörler	Konakçı İle İlgili Faktörler
• Sigara içimi ❖ Aktif sigara içimi ❖ Pasif sigara içimi ❖ Annenin sigara içimi • Mesleki karşılaşmalar • Hava kirliliği ❖ Dış ortam ❖ İç ortam • Sosyoekonomik faktörler/yoksulluk • Diyetle ilgili faktörler ❖ Yüksek tuzlu diyet ❖ Diyetle antioksidan vitaminlerin azlığı ❖ Diyetle doymamış yağ asitlerinin azlığı • Enfeksiyonlar	• Genetik faktörler (Alfa-1 antitripsin eksikliği vb.) • Aile öyküsü • Etnik faktörler • Yaş • Hava yolu aşırı cevaplılığı • Akciğer gelişimini etkileyen faktörler (düşük doğum ağırlığı gibi) • Semptomlar (aşırı mukus yapımı vb.)

2.2.3.1. Genetik Faktörler: En iyi bilinen genetik risk faktörü; alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir. AAT, proteolitik enzimlerin (serin proteaz gibi) majör inhibitörü olup, güçlü bir doku yıkıcı proteaz olan nötrofil elastazında alt solunum yollarındaki yol açacağı yıkımı engeller(28).

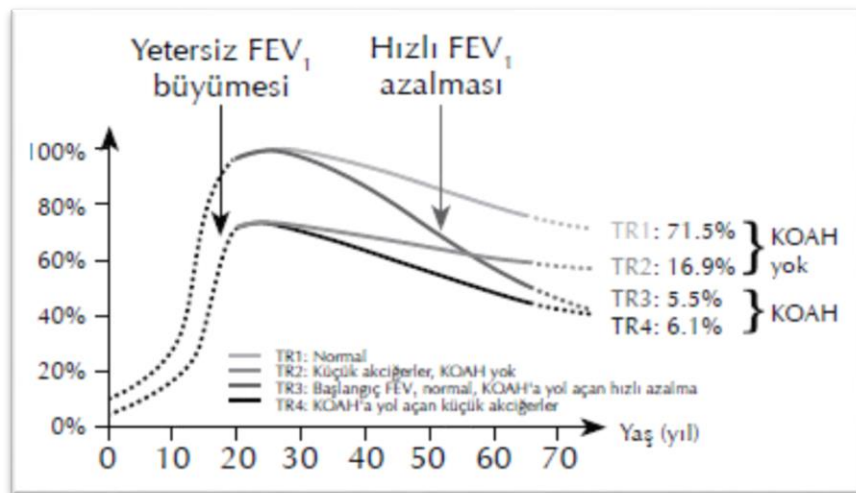
Matris metaloproteinaz 12'yi kodlayan gen gibi tekli genler (MMP-12) ve glutatyon S-transferaz, KOAH riski ve akciğer fonksiyonundaki düşüşle ilişkilendirilmiştir(29).

Yine yapılan çeşitli genom çalışmalarında görülen alfa-nikotik asetilkolin reseptörü, hedgehog interacting protein(HHP) ve daha birçok belirtecin de dahil olduğu genetik lokuslarda KOAH ile doğrudan sorumlu olup olmadığı kesinleştirilmemekle birlikte ilişkili olduğu bulunulmuştur(30).

2.2.3.2. Yaş ve Cinsiyet: Yaş, yaşam boyu maruziyetlerin toplamını yansıtmakla birlikte hava yollarının ve akciğer parankiminin yaşlanması da KOAH ile ilişkili yapısal değişiklikleri taklit etmektedir(31).

KOAH prevalansı ve mortalitesi erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu gösterilmiş fakat bu durum gelişmiş ülkelerde muhtemelen tütün kullanımındaki farklılıklardan dolayı kadınlar ve erkeklerde hemen hemen eşit olduğu görülmüştür. Her ne kadar tartışmalı da olsa bazı çalışmalarda kadınların erkeklere göre tütün kullanımına daha duyarlı olduğu ileri sürülmüştür(32).

2.2.3.3. Akciğer Büyümesi ve Gelişimi: Gebelik, doğum, çocukluk ve adölesan çağındaki maruziyetler akciğer gelişimini etkilemektedir. Spirometri ile ölçülen azalmış akciğer fonksiyonu olan kişilerin KOAH gelişimi için risk altında olduğu gösterilmiştir. Bir meta-analiz çalışmasında doğum ağırlığı ile erişkin dönemdeki FEV₁ arasında pozitif yönde bir ilişki olabileceği gösterilmiş. Yapılan bazı çalışmalarda da FEV₁ ile çocukluğun erken dönemlerinde geçirilen solunum yolu enfeksiyonları arasında negatif bir ilişki olabileceği bildirilmiştir.



Şekil 1: Yıllar İçerisinde FEV₁'deki Değişim

Şekil 1; FEV₁'in zamanın ilerlemesiyle görülen değişikliğini gösteren basit bir diyagramdır. Bireyin yaşamı boyunca olan maruziyetleri, genetiği ve diğer risk faktörleri ile FEV₁ arasında heterojenite mevcuttur(33, 34).

2.2.3.4. Partiküllere Maruziyet: Tüm dünyada KOAH için en sık karşılaşın risk faktörü sigara içimidir. Sigara içen hastalarda içmeyenlere göre solunumsal semptomlar, akciğerin fonksiyon bozukluğu, yıllık FEV₁ kaybı ve mortalite oranı daha artmıştır(35). Marihuana ve tütünün diğer formları (pipo, puro, nargile) da diğer risk faktörleridir(36). Sigara dumanına maruziyet solunumsal semptomlara ve kalıcı akciğer hasarına akciğerdeki toplam inhale parçacık miktarını ve gaz yükünü artırarak sebep olmaktadır. Hamilelikte annenin sigara içimi ve dumanına maruziyeti fetüsün akciğer büyümesini, gelişimini ve immun sistemini etkileyerek riske sebep olabilir(37). Yine yeterince önemi kavranamamış diğer risk faktörleri de mesleksi toz, duman ve buhar maruziyetleridir. Meslekleri nedeniyle kimyasal dumana, organik ve inorganik tozlara maruz kalan olgularda sadece artmış solunumsal semptomlara ve hava akımında kısıtlılığa sebep olmadığı, aynı zamanda her iki cinsiyette de amfizem ve hava hapsine ait değişikliklere sebep olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerin çoğunda, biomass yakıtların (odun, kömür, tezek) hem yemek pişirme amaçlı yakılması hem de havalandırması kötü evlerde ısınma amaçlı kullanılması da özellikle sigara kullanmayan kişilerde önemli bir risk faktörüdür(38).

2.2.3.5. Sosyoekonomik Durum ve Beslenme: Yoksulluğun, sürekli olarak hava akımında tıkanıklığa, düşük sosyoekonomik düzeyin ise KOAH gelişme riskinde artışa sebep olduğu ilişkilendirilmiştir. Fakat bu durumun kalabalık, yetersiz beslenme, iç ve dış orta hava kirleticileri, enfeksiyonlar ve diğer sosyoekonomik düzey düşüklüğü ile ilgili diğer faktörlerle ilişkisinin olup olmadığı bilinmemektedir. Doymamış yağ asitlerinin, antioksidan vitaminlerin ve magnezyumun KOAH gelişmesini önleyici olduğu gösterilmiştir. Antioksidan C vitaminin ve magnezyumun diyetle alınımının arttırılması da KOAH gelişme riskini solunum fonksiyonları üzerine olan olumlu etkisinden dolayı azaltır(39).

2.2.3.6. Astım ve Havayolu Hiperreaktivitesi: Astımı bulunan hastalarda, bulunmayanlara göre KOAH gelişme riski 12 kat daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmekle birlikte, astımlı hastalarda kalıcı hava akımı obstrüksiyonu %20 oranında gelişmekte ve ileri derecede FEV₁ kaybına da sebep olduğu gösterilmiştir(40, 41). Astım öyküsü olan çocuklarda yapılan bir çalışmada akciğer gelişimi incelenmiş ve bu çocukların yetişkinliklerinin erken döneminde %11 oranında KOAH ile benzer akciğer fonksiyonunda bozulmanın geliştiği gösterilmiştir(42).

2.2.3.7. Kronik Bronşit: Kronik bronşitin tanısında önemli olan ve hava yolu tıkanıklığının başlıca nedeni olan mukus hipersekresyonu, FEV₁' in azalmasına sebep olduğu için KOAH riskini artırır aynı zamanda KOAH'lı hastalarda yatış süresinide uzatır. Mukus hipersekresyonu kronik bronşitin ayrıca akut alevlenmeleri ve sıklığı ile de ilişkilidir(43).

2.2.3.8. Enfeksiyonlar: Çocukluk çağında geçirilen ciddi solunum yolu enfeksiyonlarının, ilerleyen dönemlerde akciğer fonksiyonlarında azalma ve artmış solunum semptomlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyonlar akut KOAH alevlenmelerinde rol oynamaktadır. Daha önceden geçirilmiş tüberküloz öyküsü olan kişilerin %26-68'inde kalıcı hava yolu obstrüksiyonu geliştiği, tüberkülozun hava yolu tıkanıklığı gelişme riskini 2-6 kat artırdığı bildirilmiştir. HIV enfeksiyonunun da KOAH gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir(21).

2.2.4. Patoloji: KOAH'a özgü patolojik değişiklikler hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda gözlenir. Bir bireyde patolojik değişiklik paterni altta yatan hastalığa (örneğin kronik bronşit, amfizem, alfa-1 antitripsin eksikliği), muhtemelen bireysel duyarlılığa ve hastalık şiddetine bağlıdır. Radyografik yöntemlerin histoloji çözünürlüğü bulunmamakla birlikte, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi akciğer parankimini, hava yollarını ve pulmoner damarları değerlendirebilir(44).

2.2.4.1. Hava Yolları: KOAH'taki hava yolları anormallikleri arasında kronik inflamasyon, artan sayıda goblet hücresi, mukus bezi hiperplazisi, fibrozis, küçük hava yollarında daralma ve amfizemdeki alveolar duvar yıkımından

kaynaklanan bağlanma kaybından dolayı hava yolu çökmesi bulunur. Mukus hipersekresyonu olan kronik bronşitli hastalar arasında, artan sayıda goblet hücresi ve genişlemiş submukozal bezler görülür. Kronik bronşit ve amfizemdeki kronik inflamasyon, solunum yollarında CD8+ T lenfositleri, nötrofiller ve CD68 + monositler / makrofajların varlığı ile karakterizedir. Buna karşılık astımın bronşiyal inflamasyonu, CD4+ T-lenfositleri, eozinofiller ve artmış IL-4 ve IL-5'in varlığı ile karakterizedir. Bu patolojik mekanizma kavramsal olarak yardımcı olsa da tanı koydurmaz ve bazı hastalarda ortak olarak izlenebilmektedir. Kronik hava yolu hastalıklarına ait semptomlarla başvuran hastalarda hem astım hem de KOAH özelliklerini taşıyan patolojik ve fonksiyonel olarak örtüşen özellikler bulunabilmektedir. Bu özellikleri taşıyan hastaların tanımlanması için “Astım-KOAH Overlap Sendromu” kavramı oluşmuştur(44).

2.2.4.2. Akciğer Parankimi: Amfizem asinüs olarak bilinen respiratuar bronşiolleler, alveoler duktuslar ve alveoler keseleri etkiler. Bu yapılar, ilişkili kılcal damarlar ve interstisyumlarla birlikte akciğer parankimini oluşturur. Asinusun kalıcı dilatasyon veya yıkımdan etkilenen kısmı amfizem alt tipini belirler(44).

2.2.4.2.1. Proksimal Asiner Amfizem (Sentrilobüler Amfizem): Asinusun merkezi kısmı olan solunum bronşiyolünün anormal dilatasyonu veya yıkımını ifade eder. Genellikle sigara içimi ile ilişkilidir, ancak kömür işçilerinin pnömokonyozunda da görülebilir(44).

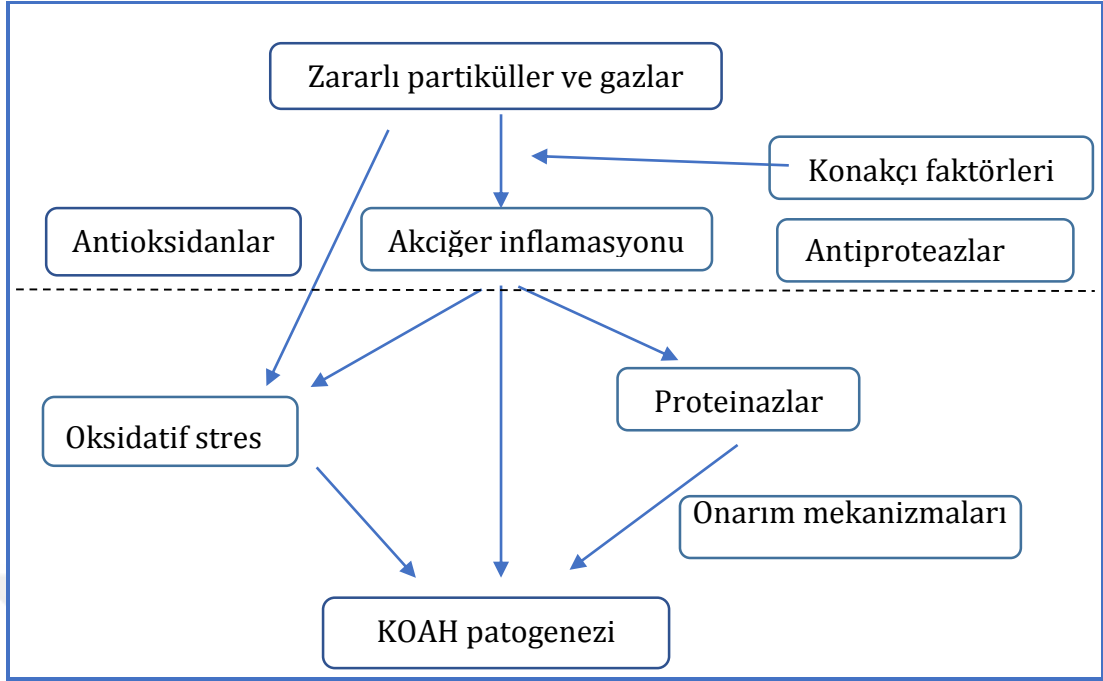
2.2.4.2.2. Panasiner amfizem: Asinusun tüm bölümlerinin genişlemesi veya yok edilmesi anlamına gelir. Diffüz panasiner amfizem en sık alfa-1 antitripsin eksikliği ile ilişkilidir ancak sigara içenlerde proksimal amfizem ile kombinasyon halinde görülebilir(44).

2.2.4.2.3. Distal asiner (paraseptal) amfizem: Alveoler kanallar baskın olarak etkilenir. Distal asiner amfizem tek başına veya proksimal asiner ve panasiner amfizem ile kombinasyon halinde ortaya çıkabilir. Apikal bölümlerine neden olabilmekle birlikte bu bölümlerin patlaması sonucu pnömotoraks gelişebilmektedir(44).

2.2.4.3. Pulmoner damarlar: Pulmoner damarlardaki değişiklikler, küçük pulmoner arterlerin kronik hipoksik vazokonstriksiyonuna bağlı olduğu düşünölen intimal hiperplazi ve düz kas hipertrofisi/hiperplazisini içerir. Amfizem nedeniyle alveollerin tahrip edilmesi, pulmoner kapiller yatağın ilişkili alanlarının kaybolmasına ve radyolojik olarak tespit edilebilen distal damarların silinmesine yol açabilir(44).

2.2.5. Patogenez

Akciğer parankiminde ve hava yollarında zararlı partiköl ve gazlara karşı gelişen anormal inflamatuvar yanıtın KOAH patogenezinde temel rol oynadığı kabul edilmektedir. Bu meydana gelen inflamatuvar yanıt, normal tamir ve savunma mekanizmalarını bozarak akciğerde doku hasarına yol açar. Sonuç olarak da KOAH'a özğü kalıcı hava yolu obstrüksiyonu ve diğer fizyolojik anormallikler ortaya çıkar. İnflamasyon ayrıca, oksidan/antioksidan ve proteaz/antiproteaz dengesini bozarak da patogeneze katkıda bulunmaktadır. Oksidatif stress ve proteaz/antiproteaz dengesizliği tamamen inflamasyon nedeniyle oluşabileceği gibi sigaranın içerisinde yer alan oksidan maddeler nedeniyle ortaya çıkan oksidatif aktivitenin artışı veya genetik nedenlerle (örneğin alfa-1 antitripsin eksikliği gibi) antiproteaz aktivitenin azalması da bu süreçleri etkileyebilir(45).

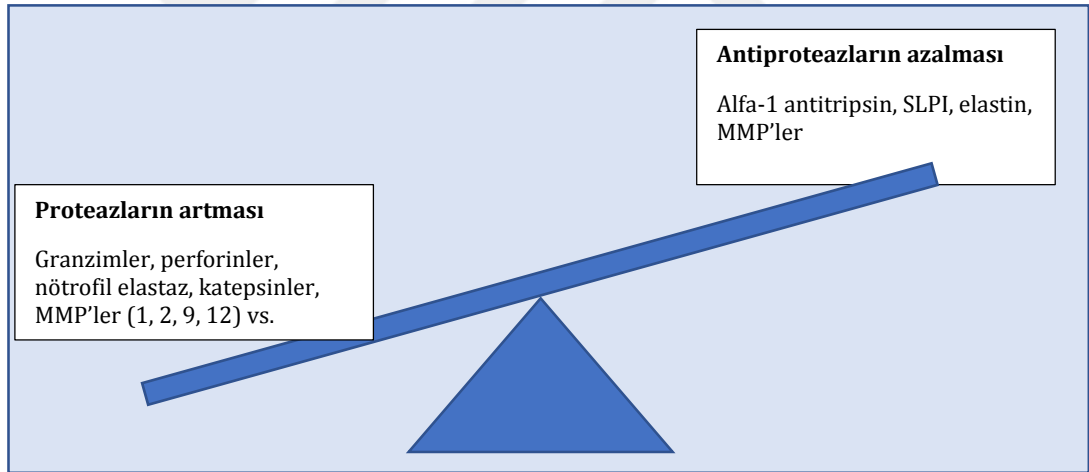


Şekil 2: KOAH Patogenezi

2.2.5.1. İnflamasyon: KOAH hastalarında karakteristik olarak inhale edilen sigara dumanına yanıt olarak, sigara içme öyküsü olan fakat akciğer hastalığı olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, akciğerde aşırı bir şekilde kronik inflamasyon gözükmemektedir. KOAH'lı hastalarda sigara içimi bırakılmasına rağmen sonrasında hava yolu inflamasyonu devam etmektedir. İnflamasyonun devam etmesine ve şiddetlenmesine konakçı faktörleri (genetik duyarlılık, genetik değişiklikler, otoimmünite vs.) rol oynamakla birlikte inflamasyonun devamında başka çeşitli mekanizmalarda etkili olmaktadır(21).

2.2.5.2. Oksidan / Antioksidan Denge: Sağlıklı bireylerde normalde superoksit dismutaz, glutatyon, vitamin C gibi antioksidan maddeler organizmayı oksidatif stresten korurlar. Fakat KOAH'ı bulunan hastalarda bu antioksidan seviyelerde azalma olduğu gösterilmiştir. Bunun sonucunda da periferik kanda, indüklenmiş balgam incelemelerinde ve ekspiryum havasında oksidatif stres belirteçleri (hidrojen peroksit, 8-izoprostan gibi) arttığı gösterilmiştir. Bu oksidan maddelerde lipid ve nükleik asit gibi çeşitli biyolojik moleküller ile reaksiyona girerek hücre hasarına ve disfonksiyonuna yol açarlar(46).

2.2.5.3. Proteaz / Antiproteaz Denge: KOAH patogenezinde sorumlu tutulan diğer mekanizma ise proteaz/antiproteaz dengesizliğidir. Oksidatif stres ve inflamasyonun etkisi ile birlikte nötrofillerde başta olmak üzere aktive olmuş inflamatuvar hücrelerden salgılanan proteolitik enzimlerden dolayı proteolitik aktivite artmıştır(47). Başlıca proteazlar; nötrofil elastaz, katepsin G, proteinaz 3, sistein proteazlar ve MMP'lerdir. Bu proteazlardan en önemlisi nötrofil elastazdır ve hedefi akciğerlerde bulunan alveol duvarının en önemli yapıtaşı olan elastindir. MMP'ler 20'den fazla endopeptidinden oluşan bir grup proteolitik enzimdir ve ekstraselüler matriksin tüm komponentlerini (elastin, kollagen, proteoglikan, laminin, fibronektin) parçalarlar(48). Bunun aksine başta alfa-1 antitripsin olmak üzere alfa-2 makroglobulin, elastin, sekretuar lökosit proteinaz inhibitörü (SLPI) ve doku matriks metalloproteaz inhibitörü (TIMP) gibi antiproteazların aktivitesinde de azalma mevcuttur(45).



Şekil 3: KOAH'ta Proteaz-Antiproteaz Dengesi Bozukluğu

2.2.6. Patofizyoloji

KOAH'ta ortaya çıkan başlıca fizyopatolojik değişiklikler; hava akımı kısıtlanması ve buna bağlı hava hapsi, gaz değişim anormallikleri, silier fonksiyon bozukluğu ve mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve bütün bunların hepsine bağlı ortaya çıkan sistemik bulgular olarak sıralanabilir. Bu değişiklikler de hastalarda KOAH'ta görülen spesifik klinik bulgu ve semptomların ortaya çıkmasından sorumludur(45, 49).

2.2.6.1. Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi: KOAH'ta görülen en temel fizyopatolojik değişiklik olup, ilerleyici ve geri dönüşümsüzdür. Akciğer hava yolları içerisindeki ödem, inflamasyon, fibrozis, parankim harabiyeti nedeniyle gelişen hava yolundaki daralma ve ekspiratuar itici güçte azalma hava akımında kısıtlanmaya sebep olur. Buna bağlı olarak da FEV₁ ve FEV₁/FVC değerinde azalma yani solunum testinde obstrüksiyonla uyumlu bulgular görülür. KOAH'ın erken dönemlerinde FVC (zorlu vital kapasite) korunur. İleri dönemlerinde ise artmış rezidüel volüm (RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) nedeniyle de inspiratuar akımlarda kısıtlanma ve diyafragma disfonksiyonu meydana gelir(50).

2.2.6.2. Gaz Değişimi Anomalileri: KOAH hastalarında görülen V/Q dengesizliği hipokseminin en önemli nedenidir. V/Q dengesizliğinin başlıca nedenleri arasında; periferik hava yolu obstrüksiyonu sebebiyle azalmış ventilasyon, damar duvarında yıkım, aşırı genişlemiş alveollerin mekanik basısı ve hipoksemik vazokonstriksiyon nedeniyle azalmış perfüzyon sayılabilir (50, 51).

2.2.6.3. Mukus Hipersekresyonu: Sigara, enfeksiyon, oksidatif stres gibi patojenik faktörlere bağlı submukozal bezlerde genişleme ve goblet hücre sayısındaki artış mukusun daha fazla üretimine sebep olur. Mukus yapısında da oluşan bozukluktan dolayı oluşan patolojik mukusta kolayca temizlenemez ve yüksek viskozite ve elastikiyet ile sonuçlanır. Bu patofizyolojide KOAH hastalarında görülen öksürük ve balgam çıkarma gibi şikayetlerinden sorumludur(52).

2.2.6.4. Pulmoner Hipertansiyon ve Kor Pulmonale: Hafif ile orta derecede pulmoner hipertansiyon, KOAH'ın yaygın bir komplikasyonu olmakla birlikte artmış alevlenme ve azalmış sağkalım ile ilişkilidir(53). KOAH'lı hastalarda pulmoner arter basıncının artışına sebep olabilecek birçok faktör mevcuttur ama bunlardan en önemlisi hipoksemiye sekonder gelişen pulmoner vazokonstriksiyondur. Damar yatağındaki lenfositten zengin inflamasyon endotel disfonksiyonuna ve intima takabasında fibrozise yol açarak daralmaya ve sonuç olarak da pulmoner hipertansiyona yol açtığı gösterilmiştir(50). Pulmoner hipertansiyon genellikle egzersiz, uyku ve alevlenme sırasında kötüleşir. Bu

hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve solunum bozukluklarının neden olduğu pulmoner hipertansiyona sekonder dilatasyon olarak tanımlanan kor pulmonale de yaygındır. KOAH'ta kor pulmonalenin azalmış egzersiz kapasitesine katkısını tanımlamak için gelişmiş görüntüleme teknikleri, B tipi natriüretik peptit gibi biyobelirteçlere ve gaz değişim ölçümleri ile egzersiz test protokollerini içeren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır(53).

2.2.6.5. Sistemik Etkiler: Giderek artan bulgular KOAH'ın hava akımı obstrüksiyonundan daha fazlasını içeren kompleks bir hastalık olduğunu göstermektedir. Hava akımı obstrüksiyonu kardiyak fonksiyon ve gaz değişimi üzerinde sistemik sonuçlara yol açan önemli etkilere sahiptir. Ayrıca KOAH'ın inflamasyondan ve/veya onarım mekanizmalarındaki değişikliklerden kaynaklanması nedeniyle, inflamatuvar mediyatörlerin dolaşıma yayılması, iskelet kasında zayıflama, kaşeksi, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, osteoporoz, normositik anemi, akciğer kanseri, depresyon ve diyabet gibi komorbid hastalıkları başlatabilir veya kötüleştirebilir. KOAH'a eşlik eden komorbid hastalıklar morbiditeyi artırarak hastane yatışlarının, mortalitenin ve sağlık bakım maliyetlerinin de artışından sorumludur(54).

2.3. KOAH'ın Tanısı ve İlk Değerlendirmesi

2.3.1. KOAH'ın Tanısı

Kronik öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı yakınmaları ve/veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan kişilerde KOAH düşünülmeli ve bu hastalarda spirometri tanı koymak için gereklidir. Kliniğe uyumlu semptomları ve zararlı uyaranlara maruziyetleri olan hastalarda bronkodilatatör tedavi sonrasında $FEV_1/FVC < 0.70$ 'in varlığı kalıcı hava akımı sınırlamasını ve dolayısıyla KOAH varlığını göstermektedir(15, 55).

2.3.2. KOAH Anamnez ve Semptomları

KOAH düşünülen her hastada detaylı bir anamnez alınmalı ve hastaların kronik semptomları, sigara içme, mesleki maruziyet, iç ve dış ortam kirliliği, kronik akciğer hastalıklarına ilişkin aile öyküsü, alevlenmeler, hastane yatışları, komorbiditeler, kullandığı ilaçlar ve atopi öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Kırk

yaş üzeri aşırı balgam çıkarma, uzun süredir öksürme (>3 ay) ve sürekli nefes darlığı çekme şikayeti olan hastalarda ön tanı olarak mutlaka KOAH hastalığı düşünülmelidir. Risk faktörü olarak sigara maruziyetinin yanısıra mesleki ve çevresel zararlı partiküllere maruziyet de sıklıkla akılda bulundurulmalıdır.

Hastalığın başlangıç dönemlerinde olguların temel semptomları öksürük ve balgam çıkarmadır. Bu semptomlar, hava akımı kısıtlılığı oluşumundan yıllar önce başlamış olabilir ve de çoğunlukla hastalar tarafından önemsenmez. Bu durum genellikle sigara içimine, yaşlanmaya ya da kondüsyon kaybına bağlanır. İlerleyen dönemlerde hava akımı kısıtlılığı belirginleştiği için hastalarda sıklıkla günlük aktivitelerini etkileyecek düzeyde nefes darlığı şikayeti belirginleşir. Hastalar genellikle bu dönemde semptomların belirginleşmesi nedeniyle doktora başvurur ve KOAH tanısı alır.

KOAH'a eşlik eden komorbiditelere özgü semptomlar KOAH'ın tüm evrelerinde görülebilir ancak hastalık evrelerine paralel olarak artar. Eşlik eden hastalıklar hastalığın seyrini olumsuz etkileyebilir. KOAH'ın en sık görülen komplikasyonları; solunum yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, pnömotoraks ve venöz tromboembolizmdir. Bu nedenle komplikasyonlara özgü semptomlarda mutlaka sorgulanmalıdır.

Hastayı hekime götüren en önemli yakınma nefes darlığıdır. Nefes darlığı kişinin günlük ihtiyaçlarını göremeyecek seviyeye kadar ilerleyebilen aktivite kısıtlanmasının, yaşam kalitesinde bozulmanın ve anksiyetenin en sık nedenidir. Nefes darlığı şiddetini belirlemek için tablo 3'te gösterilen "Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi" (Modified Medical Research Council, MMRC) dispne skalası kullanılır.

Tablo 3: MMRC Dispne Skalası

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

KOAH'ın ilk semptomu ise genellikle kronik öksürük olabilmektedir ve bu hastalar tarafından sigara içmeye bağlanarak önemsenmeyebilir. Başlangıçta öksürük aralıklı olabilir ancak daha sonra her gün ve sıklıkla gün boyu devam etmeye başlar.

KOAH'ta balgam rengi genellikle beyaz gri renkte, koyu kıvamlı ve yapışkan özelliktedir. Başka bir nedene bağlı olmaksızın birbirini izleyen en az iki yıl, her yıl en az üç ay düzenli balgam çıkaran hastalar spirometrik incelemeleri normal ise klinik olarak kronik bronşit kabul edilmelidir. Bol balgam çıkarma, eşlik eden bronşektazi ile de ilişkili olabilir.

Hışiltı ve göğüste sıkışma hissi, günler içerisinde değişkenlik gösterebilen spesifik olmayan semptomlardır. Bu semptomlar astım veya ileri evre KOAH'ta daha sık olmakla birlikte KOAH başlangıcında da görülebilir(56).

2.3.3. Fizik Muayene

Hastalığın erken dönemlerinde fizik muayene bulguları normal olabilir. İleri dönemlerinde KOAH'a özgü oldukça spesifik bulgularla karşılaşılabilir. Fizik muayene bulgularının normal olması KOAH'ı ekarte ettirmez(57).

İnspeksiyon: Hastalığın ileri dönemlerinde hastalarda üstlerini giyinme, soyunma, hafif aktivitelerde dahi solunum sıkıntısı ve taşipne görülebilir. Hasta dispneden dolayı kelimeler halinde konuşur, uzun cümleler konuşamaz. Bu bulgular KOAH ataktaki hastalarda da sık görülür. Santral siyanoz, ekspirasyonda büyük dudak solunumu ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması nedeniyle interkostal çekilmeler de görülebilir(58). Hastalar oturup, öne doğru eğilerek kollarıyla bir cisime yaslanarak nefes darlığını azaltmaya çalışırlar. Bu pozisyonu vererek boyun ve omuz bölgesindeki yardımcı solunum kaslarını daha etkin çalışmasını sağlamaktadırlar ve bu durum hastaların FEV₁ düzeyinin 1 litrenin altında olduğunu düşündürür(59). Akciğer hiperinflasyonu, ekspirasyon sonunda akciğerdeki gaz volümünde artış olarak tanımlanır. Hiperinflasyon bulgusu olarak göğüs ön- arka çapı artar (fıçı göğüs) ve göğüs kafesinin ön- arka hareketliliği azalır. Diğer hiperinflasyon bulguları ise inspirasyonda trakeanın aşağı doğru çekilmesi (trakeal tug) ve pulsus paradoksustur. Pulsus paradoksus, solunum işinin artmasıyla oluşan intratorasik basınç değişikliklerinin sol ventriküle yansması nedeniyle ortaya çıkar ve inspirasyonda sistolik kan basıncının 10 mmHg veya daha fazla düşmesi olarak tanımlanır(60).

Palpasyon: Hiperinflasyona bağlı olarak karaciğer aşağıya doğru yer değiştirir ve bu nedenle hepatomegali olmadan karaciğer kot altında palpe edilebilir. Yine hiperinflasyona bağlı olarak kalp tepe atımını tespit etmek güçleşir. KOAH'ın ileri evrelerinde görülen kor pulmonalede ise hepato-juguler reflü, asit ve alt ekstremitelerde gode bırakan ödem görülür(5).

Perküsyon: Amfizemli hastalarda hiperinflasyonun derecesine bağlı olarak sonoritede artma ve timpanik ses duyulabilir(59). Perküsyonda diyafragmanın hareketinde azalma tespit edilebilir. Maksimal inspirasyonda 4-6 cm'ye kadar hareket etmesi beklenen diyafragma hareketi 1-2 cm'ye kadar düşebilir(60).

Oskültasyon: KOAH'lı hastalarda hem hastalığın şiddetini belirlemede hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemlidir. Hiperinflasyonun

derecesine bağlı olarak solunum seslerinde azalma ve ekspiryumda uzama duyulabilir(59, 60). KOAH'lı hastalarda ronküs duyulabilmekle birlikte KOAH'a spesifik değildir. Hava yolunda obstrüksiyon olmasına rağmen ronküs duyulmayabilir. Normal solunumda duyulan ronküslerin hava yolu obstrüksiyonuna ve bronkodilatöre yanıt ile ilişkili olduğu ileri sürölmektedir. Atak ile gelen hastalarda sekresyona ve küçük hava yollarının erken açılmasına bağlı olarak erken inspiratuar raller işitilebilir(5).

2.3.4. Spirometrik Değerlendirme

Spirometre; solunum fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan en temel test yöntemidir. Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının tanısında, hastalığın şiddetini ve tedaviye yanıtını değerlendirmede, meslek hastalıklarının tanı, tarama ve maluliyet değerlendirmesiyle preoperatif değerlendirmelerde rutin olarak kullanılır. Spirometrik değerlendirmeler klasik olarak zaman-volüm eğrisi ve akım volüm halkası olmak üzere iki farklı şekilde yapılmaktadır(61). Bir hastayı KOAH açısından değerlendirirken, hava akımı sınırlamasının mevcut olup olmadığını ve kısmen veya tamamen geri dönüşümlü olup olmadığını belirlemek için spirometri, bronkodilatör uygulamasından (örn. Albuterol 400 mcg inhalasyonu) önce ve sonrasında yapılır. Geri dönüşümsüz olan veya bronkodilatör ile sadece kısmen geri çevrilebilen hava akımı sınırlaması, KOAH'ın karakteristik fizyolojik özelliğidir(62). Ayrıca bronkodilatör sonrası FEV₁ değeri, bronkodilatör öncesi değere göre sağ kalımda daha fazla ilişkili bulunmuştur(63). Spirometri sırasında ölçölen en önemli değerler, FEV₁ ve FVC'dir. FEV₁/FVC'nin post bronkodilatör oranı hava akımı sınırlamasının mevcut olup olmadığını belirler(44). Post bronkodilatör FEV₁/FVC oranının <%70 olması KOAH'ı düşöndürür. KOAH'ta FEV₁, FVC'den çok daha önce azalır. Ayrıca erken evre KOAH'ta FEV₁/FVC oranı bozulduğu halde FEV₁ henüz normal sınırlar içinde kalabilir. Bu nedenle obstrüksiyonu yalnızca FEV₁ değeriyle saptamak yetersizdir(63).

Toplumun tümünü spirometri testi ile taramak tartışmalı bir konudur. Risk faktörleri belirgin şekilde fazla olmayan (tütün veya diğer zararlı uyanlara maruziyet) asemptomatik kişilerde rutin spirometri taraması gereksizdir(64). KOAH semptomları veya risk faktörleri (örneğin, 20 paket-yıl sigara içme öyküsü

olan veya tekrarlayan göğüs enfeksiyonu mevcut olan hastalar) mevcut olanlarda spirometrinin tanı koymaya katkısı daha fazladır(65).

2.3.5. Diğer Tanısal Tetkikler

2.3.5.1. Akciğer Grafisi: KOAH için değerlendirilen göğüs radyografisinde alternatif tanılar dışlanabilir, komorbiditeler (örneğin; hava yolu tıkanıklığı olan akciğer kanseri, bronşektazi, plevral hastalık, interstisyel akciğer hastalığı, kalp yetmezliği) veya komplikasyonlar (örneğin; pnömoni, pnömotoraks) değerlendirilebilir. Düz göğüs radyografilerin KOAH'ı saptamada hassasiyeti düşüktür. Diyafram konturunda düzleşme, lateral radyografide artmış retrosternal hava boşluğu (hiperinflasyon bulgusu) ve yine ileri evre KOAH'lı hastalarda gelişen pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonalenin yol açtığı belirgin hiler vasküler gölgeler ve retrosternal boşlukta kalp gölgesinin silinmesi görülebilir(66, 67).

2.3.5.2. Akciğer Volümleri ve Difüzyon Kapasitesi: KOAH'lı hastalarda akciğer volümlerinin değerlendirilmesi, yapısal ve fonksiyonel değişimler hakkında bilgi veririr.

Total akciğer kapasitesi (TLC), derin inspirasyonun bitiminde akciğerde bulunan hava volümüdür. Maksimal inspirasyon sırasında akciğer parankimi ve göğüs duvarının elastik güçleri ve inspiratuar kas gücü arasındaki denge ile belirlenmektedir. KOAH'ta TLC artar.

Rezidüel volüm (RV) ise, akciğerlerde derin ekspirasyonun sonunda kalan hava volümüdür. Genç sağlıklı erişkinde, göğüs duvarı elastik çekim gücü ve ekspiratuar kaslar arasındaki dengeyle belirlenmektedir. KOAH'ta, hava akım hızlarındaki azalmaya bağlı olarak bu değer artmaktadır.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), normal ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümü olup, akciğer ve göğüs duvarı elastik güçleri arasındaki dengeyle belirlenmektedir. Hiperinflasyon, FRC'nin beklenenin %120'sinin üzerinde artışı olarak tanımlanmıştır. Hiperinflasyonda inspiratuar kapasitede de azalma görülür.

Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), alveolokapiller membran mesafesinin artışı ya da kapiller veya alveoler düzeyde meydana gelen değişiklikler sonucunda azalabilir. DLCO ile birlikte difüzyon kapasitesinin alveoler volüme oranı olan transfer katsayısı (DLCO/VA)'nın da azalması obstrüksiyon için tipik bir bulgudur. Difüzyon kapasitesi, kronik bronşit ve astımda genellikle normal olduğu için amfizemin diğer obstrüktif hastalıklardan ayrımında da kullanılabilir(68).

2.3.5.3. Arter Kan Gazı ve Oksijen Saturasyonu: Nabız oksimetresi, hastanın arteriyel oksijen doygunluğunu ve tamamlayıcı oksijen tedavisi ihtiyacını değerlendirmek için kullanılır. Solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği düşündüren klinik bulguları olan ve tüm hastaları değerlendirmek için nabız oksimetresi kullanılmalıdır. Oksijen saturasyonu %92'nin altında olan hastalarda mutlaka kan gazı ölçümü yapılmalıdır(55).

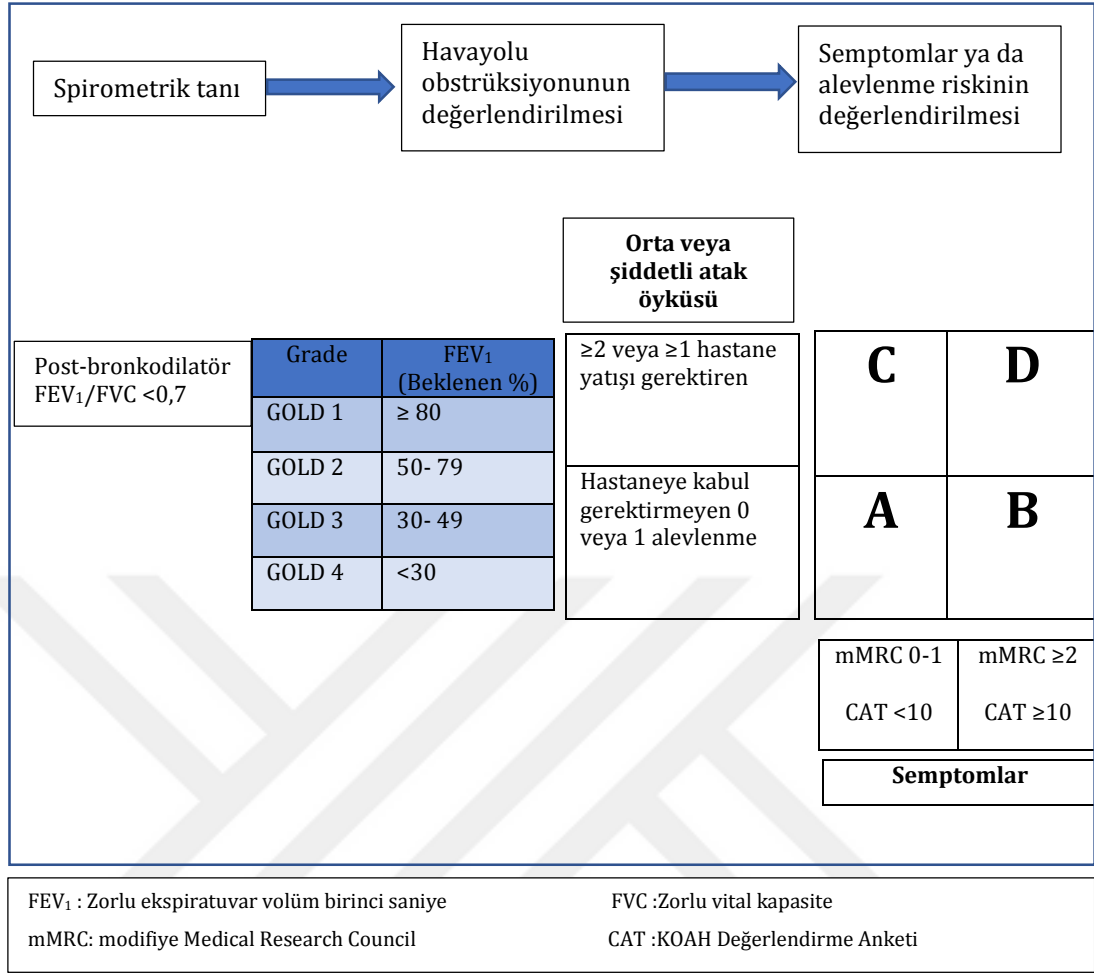
2.3.5.4. Egzersiz Testleri: Kronik akciğer hastalıklarında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde egzersiz testleri, prognozu tahmin etmek amacı ile, klinik araştırma sonuçlarının yorumlanması ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Kardiyopulmoner egzersiz testi ve alan testleri (artan hızda mekik yürüme testi, endürans mekik yürüme testi ve altı dakika yürüme testi) bu amaçla uygulanan testlerdir. Bunların içerisinde en sık kullanılan altı dakika yürüme testidir(69).

2.3.5.5. Alfa 1 Antitripsin Eksikliği (AATD) Taraması: AATD en yaygın görülen otozomal genetik hastalıklardan birisidir. Resesif genetik bozukluk olarak bilinir(70). DSÖ özellikle yüksek alfa 1 antitripsin eksikliği olan bölgelerde KOAH taranmasını önermektedir(55).

2.3.5.6. Ekokardiyografik Değerlendirme: KOAH'ın en önemli kardiyovasküler komplikasyonu pulmoner arter hipertansiyonu (PAH)'dur. Bunun sonucunda kor pulmonale gelişmektedir(71). Bunlarla ilişkili klinik ve görüntüleme bulguları olan hastalarda mutlaka ekokardiyografi değerlendirilmeli ve kardiyoloji kliniğine konsültasyon istenmelidir.

2.3.6. KOAH'ın Birleşik Değerlendirilmesi

2020 yılında yayınlanan GOLD kılavuzu KOAH'ın değerlendirmesini; hastalığın semptomlarını ve alevlenme sayılarını spirometrik sınıflandırma ile birleştirerek yapmayı önermektedir. Ayrıca, grup “D” sonuçları; karışıklığa neden olan akciğer fonksiyonu ve / veya alevlenme öyküsü olmak üzere iki parametre ile değiştirilmiştir(72). Bu yeni değerlendirme yaklaşımı şekil 4'te gösterilmiştir. Hastalardan elde edilen spirometri sonuçları ile mMRC kullanarak dispne derecesi veya CAT [™] kullanarak semptomlar değerlendirilmelidir. Son olarak, orta ve şiddetli alevlenme öyküsü (önceki hastaneye yatışlar dahil) kaydedilmelidir. Evre 1-4 spirometrik derece olup, hava akımı sınırlamasının şiddetini gösterirken, A' dan D' ye olan gruplar hastaların semptomlarının yükünü ve alevlenme riski hakkında bilgi verir. Sadece FEV₁ değeri mortalite ve hastaneye yatış gibi klinik sonuçların öngörülmesinde veya akciğer hacminin azalması, akciğer transplantasyonu gibi farmakolojik olmayan tedavilerin dikkate alınmasında çok önemli bir parametre olmasına karşın, bireysel hasta seviyesinde tek başına kullanılmamalıdır. Hastaların semptomları ve alevlenme geçmişine göre değerlendirilme yaklaşımı bireysel hasta bakımı için daha kesin tedavi kararlarının alınmasına yardımcı olmaktadır.



Şekil 4: GOLD 2020 Kılavuzuna Göre KOAH'ın Birleşik Değerlendirme Şeması

Örnek: FEV₁<%30 olan iki hasta düşünün. CAT skorları 18 olsun. Birinde geçen sene alevlenme öyküsü yok. Diğeri ise geçen yıl üç orta şiddetli alevlenme geçirmiş. Her ikisi de önceki sınıflandırma şemasında GOLD D olarak adlandırılmıştı. Ancak, yeni önerilen şema ile geçen yıl üç orta şiddetli alevlenme öyküsü olan GOLD grade 4, grup D olarak adlandırılacaktır. Alevlenme geçirmeyen diğeri hasta, GOLD grade 4, grup B olarak sınıflandırılacaktır.

KOAHA'nın birleşik değerlendirmesinde mMRC ve CAT skorları kullanılmaktadır. CAT skorunda eşik değeri 10 olup, mMRC için eşik değeri 2'dir. Bu ölçeklere göre en az bu değerleri alan hastalar bu sınıflamaya göre B ve D grubuna dahil edilir(55). Tablo 4'te CAT skorlaması gösterilmiştir.

Tablo 4: CAT Skorlaması

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

2.4. KOAH'ta Koruma ve Tedavi Yaklaşımları:

KOAH'ta koruma ve tedavi için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması KOAH prevalansını ve yükünü azaltmak için büyük önem taşımaktadır. KOAH yerleştikten sonra mevcut olan havayolu ve akciğer parankim hasarını geriye döndürmek tamamen mümkün olamayacağı için, KOAH'ın gelişimini önlemek için, kolaylaştıran faktörleri engellemek oldukça önemlidir. Mevcut tedaviler temel olarak hastalığı değil, alevlenmeleri, semptomları, akciğer fonksiyonu ve kişinin yaşam kalitesini iyileştirici özelliktedirler(55). KOAH tedavisinin genel yaklaşımları şu şekildedir:

2.4.1. Temel Yaklaşımlar

Sağlıkla ilgili sosyal belirleyicilerde iyileştirme, gebelik, yenidoğan ve yetişkin dönemlerinde risk faktörlerinin azaltılması (tütün kullanımının bırakılması, iç ve dış ortamdaki hava kirliliğinin önlenmesi, mesleki maruziyetlerin önüne geçilmesi, çocukluk çağındaki enfeksiyonların önlenmesi), düzenli fiziksel aktivite ile birlikte ideal kilonun korunması, toplum ve sağlık çalışanlarına KOAH farkındalığı oluşturulması ve aşılama(73).

2.4.2. Semptomatik Yaklaşımlar (Farmakolojik Tedavi)

Amaç alevlenmelerin sıklığını azaltmak, semptomları gidermek, egzersiz kapasitesini ve kişinin sağlık durumunu iyileştirmektir. Tedavinin temeli bronkodilatörlerdir. KOAH patogeneğinde her ne kadar inflamasyon ve rejenerasyondaki bozulma sorumlu olsa da, antiinflamatuvar ilaçlar KOAH'taki inflamasyonu geri döndürememekte ve engelleyememektedirler.

2.4.2.1. Bronkodilatör İlaçlar: KOAH'ta inhaler bronkodilatörler semptomatik tedavinin temelini oluşturmaktadır. Semptomları önlemek veya azaltmak için sıklıkla düzenli olarak verilmelidir. Düzenli ve gereğinde kısa etkili beta 2-agonist (SABA) veya kısa etkili antikolinerjik (SAMA) kullanımı FEV₁'de ve semptomlarda düzelme sağlayabilir. Uzun etkili beta 2- agonist (LABA) ve uzun etkili antikolinerjik (LAMA) kullanımı dispneyi, akciğer fonksiyonlarını, sağlık durumunu belirgin olarak düzeltir ve alevlenme sıklığını azaltır. Tek bir bronkodilatör kullanırken dirençli nefes darlığı olan hastalarda tedavi artırılarak ikili bronkodilatör tedaviye geçilmelidir. Tiotropium hastaların egzersiz performanslarını iyileştirerek pulmoner rehabilitasyon etkinliğini artırır. Teofilin ise stabil KOAH'ta az düzeyde bronkodilatör etki sağlayarak semptomları azaltmada faydalıdır.

2.4.2.2. Antiinflamatuvar İlaçlar:

Inhaler Kortikosteroidler (İKS): LABA ile kombine İKS orta-çok ağır KOAH'ta akciğer fonksiyonlarının düzelmesinde ve alevlenmelerin azaltılmasında her bir komponentten daha etkilidir. Fakat ağır hastalığı olanlarda düzenli İKS tedavisi pnömoni riskini arttırmaktadır. LAMA/LABA/İKS üçlü

tedavisi LABA/İKS veya LAMA monoterapisi ile karşılaştırıldığında daha iyi klinik yarar sağlamaktadır.

Oral Glukokortikoidler: Oral glukokortikoidlerin uzun süreli kullanımının yararı bulunmamakla birlikte birçok yan etkisi vardır.

Fosfodiesteraz-4 İnhibitörleri (PDE-4): Kronik bronşit, ağır-çok ağır KOAH ve alevlenme öyküsü olan hastalarda, akciğer fonksiyonlarında düzelme ve alevlenmelerde azalma sağlar(55).

Antibiyotikler: Uzun süreli azitromisin ve eritromisin tedavisi bir yıldan daha uzun sürede akciğer fonksiyonlarında düzelme ve orta-ağır alevlenmelerde azalma sağlar(74).

Mukolitikler/antioksidanlar: Düzenli N-asetilsistein (NAC) ve karbosistein kullanımının bazı hastalarda alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir.

Diğer Antiinflamatuvar Ajanlar: Statin kullanma endikasyonu olmayan KOAH'lı hastalarda simvastatinin yararı görülmemekle birlikte, bazı gözlemsel çalışmalar KOAH'a eşlik eden kardiyovasküler ve metabolik hastalığı olan hastalarda olumlu sonuçlar göstermiştir. Lökotrien düzenleyici ilaçlarla ilgili KOAH'ta yeterli çalışma yoktur(55).

2.4.3. Diğer Tedavi Yaklaşımları

Pulmoner Rehabilitasyon: Temel olarak egzersiz eğitimi olmak üzere psikososyal destek, değerlendirme ve izlemi, öz yönetim eğitimi ve beslenme desteğini içerir. KOAH yönetiminin önemli bir bileşeni olarak işlev görür ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve egzersiz kapasitesini iyileştirmede faydalıdır(75).

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT): Şiddetli istirahat hipoksemisi olan hastalarda uzun süreli oksijenin (günde >15 saat) sağ kalımı arttırdığı gösterilmekle birlikte, stabil KOAH veya egzersize bağlı orta derecede arteriyel oksijen desatürasyonu olan hastalarda mortaliteye katkısı bulunmadığı bilinmektedir(76, 77).

Uzun Süreli Mekanik Ventilasyon (USMV): Diğer farmakolojik tedavilerin başarısız olmasından sonra solunum desteği gerektiren hastalarda NIMV (non

invaziv mekanik ventilasyon) kullanımı hastaların %48'inde entübasyonu önlemektedir(78). NIMV, entübasyon ihtiyacını ve ciddi KOAH atakları ile ilişkili mortaliteyi önlemektedir(79). KOAH hastalarında akut hiperkapnik solunum yetmezliği iyileştikten sonra NIMV'nin uzaması, daha sonrasında gelişebilecek hiperkapnik solunum yetmezliğinin nüksetmesini önlemez ve hastalar yardımsız solunumu tolere edebildiğinde NIMV doğrudan kesilebilir(80).

2.5. KOAH Akut Alevlenmesi ve Yönetimi

2.5.1. KOAH Akut Alevlenmesi Tanım

KOAH'ın semptomlarında akut olarak meydana gelen artma ve ek tedavi gerektirebilecek kötüleşme durumudur(81). Hastaneye yatış sürelerini uzatmakta, hastalığın mortalite ve morbiditesini olumsuz etkilemektedir. KOAH alevlenmeleri genellikle artmış hava yolu inflamasyonu, artmış mukus üretimi ile ilişkilidir. Bu değişiklikler KOAH'ın ana semptomu olan dispneye katkıda bulunur. Diğer semptomlar artmış pürülan balgam miktarı, öksürük ve hırıltıdır(82). KOAH alevlenmesi sırasında semptomlar genellikle 7 ila 10 gün arasında, bazılarında daha uzun sürebilir(83). Solunum semptomlarını kötüleştirebilecek diğer komorbiditeler KOAH hastalarında yaygın olduğundan, KOAH alevlenmesi tanısı konmadan önce ayırıcı tanılarda ekarte edilmelidir.

2.5.2. KOAH Akut Alevlenmesi Etiyopatogenezi

Alevlenmeler esas olarak viral solunum yolu enfeksiyonları tarafından tetiklenir, ancak bakteriyel enfeksiyonlar, çevresel kirlilik ve ortam sıcaklığı gibi faktörlerde bu durumu başlatabilir veya çoğaltabilir. İzole edilen en yaygın virüs soğuk algınlığı nedeni olan rinovirüsüdür ve alevlenme başlangıcından sonra bir haftaya kadar tespit edilebilir(84). Viral enfeksiyonlarla ilişkili alevlenmeler genellikle kış aylarında görüldüğü gibi daha şiddetlidir, daha uzun sürer ve daha fazla hastane yatışına neden olur(85).

KOAH'lı hastaların önemli bir kısmında hava yollarında, akciğerde ve kanda başta eozinofil olmak üzere nötrofil ve enflamatuar hücre sayıları artar. Bu artışla ilişkili alevlenmelerin sistemik steroidlere daha duyarlı olabileceği öne sürülmüştür(86).

GOLD 2020 kılavuzunda bir önceki kılavuzda bulunmayan D vitamini ile ilgili önerileri mevcuttur. D vitamininin immun-modülatör olduğu ve alevlenmelerin patofizyolojisinde rolü olduğu düşünülmektedir. Tüm diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, KOAH'ta da, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında D vitamini düzeyi daha düşük bulunmuştur. Ciddi D vitamini eksikliği bulunanlara ek olarak D vitamini verilmesinin epizotlarda ve hastane yatışlarında %50 azalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Dolayısıyla alevlenme nedeniyle yatan tüm hastalara D vitamininin ciddi eksikliği (<10 ng/ml veya <25 nM) varlığı araştırılmalı ve ihtiyaç halinde ilave olarak verilmelidir(87).

Tablo 5: KOAH Akut Alevlenme Etiyolojisinde En Sık Rol Oynayan Faktörler

Primer	Sekonder (Akut Atağı Taklit Eden Durumlar)
1- Trakeobronşial enfeksiyonlar: • Viral etkenler (Rhinovirüs, influenza) • Bakteriyel etkenler (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis) 2- Çevresel faktörler 3- Uzun süreli oksijen tedavisine uyumsuzluk 4- Pulmoner rehabilitasyona uyumsuzluk	1- Pnömoni 2- Pulmoner tromboemboli 3- Göğüs kafesi travması, kot fraktürü 4- Sedatiflerin, narkotiklerin ve beta blokörlerin uygunsuz kullanımı 5- Sağ ve/veya sol kalp yetmezliği 6- Aritmiler

2.5.3. KOAH Akut Alevlenmesinin Sınıflandırılması

GOLD 2020 raporunda alevlenme şiddetinin sınıflandırılması uygulanan tedavi seçeneklerine göre bahsedilmiştir. Buna kılavuza göre KOAH akut alevlenmesi; hafif, orta ve ağır olarak gruplandırılmıştır:

Hafif: Sadece SABA ile tedavi edilen hastalardır.

Orta: SABA yanında antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi edilen hastalardır.

Ağır: Acil servise başvuran veya hastaneye yatırılan hastalardır.

2.5.4. KOAH Akut Alevlenmesinin Tedavisi ve Yönetimi

KOAH alevlenmelerinde tedavinin amacı, mevcut alevlenmenin olumsuz etkisini en aza indirmek ve sonraki atakların gelişimini önlemektir. Alevlenmenin şiddetine göre ayakta ya da yatarak tedavi edilebilebileceği belirlenir. Alevlenmelerin % 80'inden fazlası, bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler dahil olmak üzere farmakolojik tedaviler ile ayaktan tedavi edilir(88). Acile başvuran KOAH ataklar tedavi şekli ve yatış açısından değerlendirilmelidir. GOLD 2020 raporunda yatış kriterleri içerisinde akut solunum yetmezliği ile sonuçlanan alevlenmeler mevcuttur(89).

Tablo 6 : Hastaneye Yatan Hastaların Alevlenme Şiddetine Göre Sınıflandırılması

	Solunum Sayısı	Aksesuar Solunum Kaslarının Kullanılması	Bilinç Değişikliği	FiO2 *	pCO2 (mmHg)
Solunum Yetmezliği Yok	20-30	Yok	Yok	%28-35	Normal
Akut Solunum Yetmezliği (Hayatı Tehdit Edici Değil)	>30	Var	Yok	%24-35	50-60
Akut Solunum Yetmezliği (Hayatı Tehdit Edici)	>30	Var	Var	>%40	>60

* Hipoksemi gelişmemesi için verilen minimum alınan havanın oksijen yüzdesi

KOAH akut alevlenmede hastane yatışı gerektirebilecek potansiyel endikasyonlar şunlardır;

- İstirahat dispnesinde ani kötüleşme, yüksek solunum hızı, azalmış oksijen saturasyonu, konfüzyon

- Akut solunumsal yetmezlik
- Yeni meydana gelen fizik bulgular (örneği; siyanoz, periferel ödem)
- Başlangıçta verilen medikal tedaviye yetersiz yanıtla alevlenme
- Eşlik eden ciddi komorbidite varlığı (örneğin; kalp yetmezliği, yeni gelişen aritmiler, vs.)
- Evde bakımda yetersizlik

Akut alevlenmelerin tedavisinde, ilk kullanılacak bronkodilatörler olarak, kısa etkili antikolinergik ile kombine veya değil, kısa etkili beta-2 agonistler önerilir. Sistemik kortikosteroidler akciğer fonksiyonlarını (FEV1'i) iyileştirebilir. İyileşme süresini ve hastane yatış süresini kısaltabilir. Tedavi süresi 5-7 günden uzun olmamalıdır. Antibiyotikler, endike olduğu durumlarda, iyileşme süresini kısaltabilir, erken nüks ve tedavi başarısızlığı riskini azaltabilir, hastane yatış süresini kısaltabilir. Tedavi süresi 5-7 gün olmalıdır. Yüksek yan etki profilinden ötürü metilksantinler önerilmemektedir. Akut solunum yetmezliği bulunan KOAH hastalarında ilk kullanılacak ventilasyon, eğer kontrendikasyon yok ise, gaz değişimi iyileştirmesi, solunum iş yükünü ve entübasyon ihtiyacını azaltması, hastane yatış süresini kısaltması ve sağ kalımı arttırması nedeniyle, NIMV olmalıdır(55).

2.6. KOAH Ayırıcı Tanısı

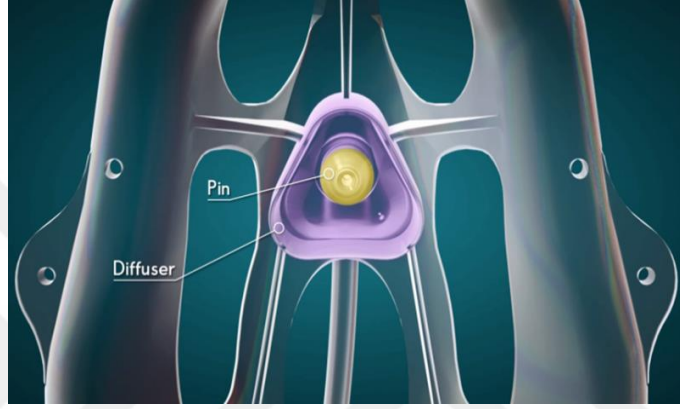
KOAH'ın ayırıcı tanısında bulunan başlıca hastalıklar: astım, konjestif kalp yetmezliği, bronşiektazi, tüberküloz, obliteratif bronşiolit, diffüz panbronşiolittir. Bunların içerisinde ilk akla gelmesi gereken hastalık astımdır. Kronik astımı olan bazı hastalarda KOAH'tan net ayrımını yapmak zordur, çünkü iki hastalıkta ortak özellikleri paylaşabilmektedir. Diğer ayırıcı tanıların çoğunun KOAH'tan ayırt edilmesi daha kolaydır(55, 90).

2.7. Difüzör Maske (Oxymask®)

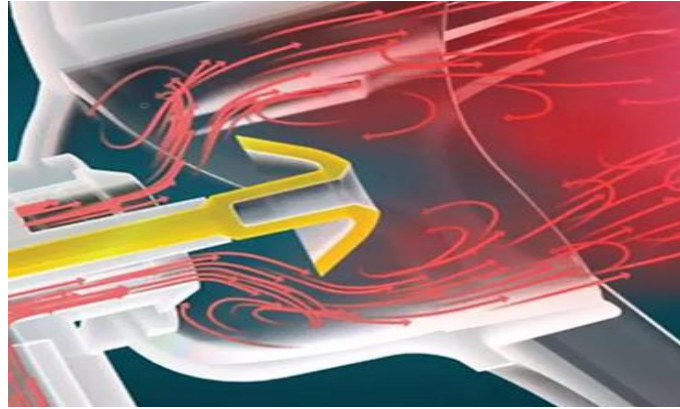
Difüzör maske, 2005 yılında geliştirilen bir oksijen maskesidir. Kronik hipoksemisi olan özellikle KOAH hastalarında çok yüksek FİO2 sağlamakla

birlikte difüzör özelliği sayesinde karbondioksit retansiyonuna yol açmadan güvenle kullanılır(91).

Difüzör maske, oksijen akışını konsantre etmek ve yönlendirmek için tasarlanmış yenilikçi bir pin ve difüzör teknolojisine sahiptir. Mantar şeklindeki pin, düzenli bir girdap deseni ve konsantre oksijen molekülleri bulutu oluşturarak oksijen akışını yönlendirir. Üçgen yönlü difüzör, oksijen girdaplarının şeklini düzeltir ve akışı hastanın burnuna ve ağzına yönlendirir.



Şekil 5: Difüzör Maske Teknolojisi



Şekil 6: Oksijenin Akışını Yönlendiren Mantar Şeklinde Pin

Hastanın soluması sırasında oksijen akışı, maske açıklıklarından içeri çekilen oda havası ile karıştırılır. Solunum mekaniği ve solunum paternleri oda havasının verilen oksijenle nasıl birleştiğini belirler. Nefes sırasında alınan

oksijen konsantrasyonu, hastanın inspiratuar akışına ve tidal volümüne kıyasla oksijen akışının bir fonksiyonudur. Bu, hastaya öngörülen oksijen konsantrasyonunun verilmesiyle sonuçlanır(92).

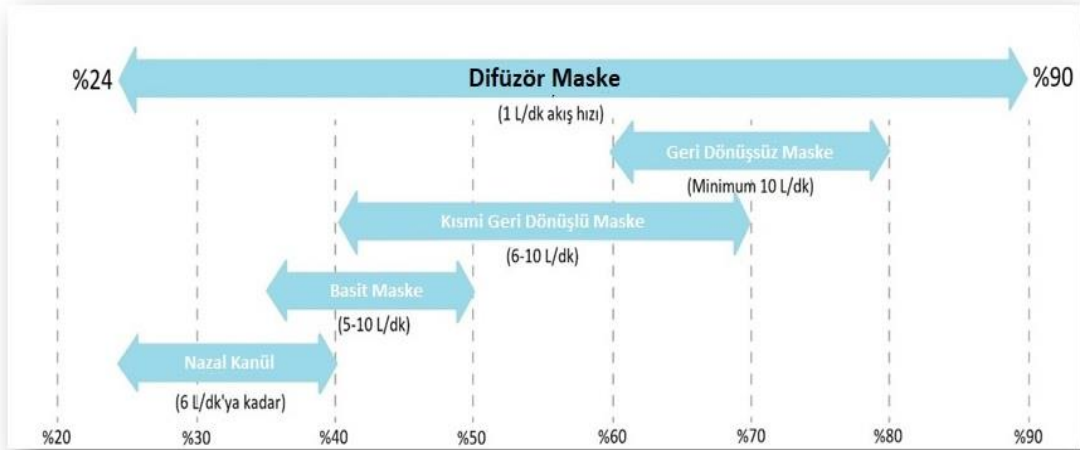


Şekil 7: Üzerindeki Delikler Sayesinde Açık Bir Tasarıma Sahip Olan Difüzör Maske

Ekshalasyon sırasında maske açıklıkları, süresi dolmuş karbondioksidin kaçmasına izin verir. Sonuç olarak, difüzör maske kapalı bir tasarıma, vanalara ve rezervuarlara olan ihtiyacı ortadan kaldıran oldukça verimli bir 'açık' maske sistemidir(91).

2.7.1. Difüzör Maskenin Avantajları

Difüzör maske, dakikada 1 ile 15+ litre arasındaki akışlarda %24 ile 90 arasında geniş bir oksijen konsantrasyonu aralığı sağlayabilen bir açık maske tasarımıdır. Difüzör maske ve diğer maske türlerinin sağladığı oksijen konsantrasyon aralıklarının karşılaştırılması şekil 8'de gösterilmiştir(91).



Şekil 8: Difüzör Maske ve Diğer Maske Türlerinin Sağladığı Oksijen Konsantrasyon Aralıklarının Karşılaştırılması

2.7.1.1. Klinisyene Avantajları: Ekspirasyon sırasında maske delikleri süresi dolmuş karbondioksitin kaçmasına izin vererek karbondioksitin tekrar solunma riskini azaltır. Açık maske tasarımı sayesinde kusmanın aspire olma potansiyelini en aza indirerek aspirasyon riskini azaltır. Maskeyi çıkarmadan ve oksijen iletimini kesmeden hasta iletişimi, bakımı ve oral tabanlı tedaviler mümkündür. Bronkoscopi, endoskopi ve girişimsel radyoloji işlemlerinde; bilinçli sedasyon için oksijen iletimine ve CO2 düzeyi izlemine izin verir.

Düşük akışlarda yüksek oksijen konsantrasyonu sağlayarak toplam oksijen tüketimini azaltır. Bu özelliği aynı zamanda afete hazırlık, kitlesel yaralanma ve pandemi durumlarında da avantaj haline gelir. Doğal kauçuk lateks veya ftalatlar içermemesi alerjik yanıt potansiyelini en aza indirir. İçerisinde birçok özelliği barındırdığından başucu karmaşasını en aza indirerek, kirlenme ve ekipman kurulum hatası riskini azaltır. Erken hasta taburculuğuna teşvik eder ve yeniden başvuruyu azaltır.

Oksijen akışı artık iletim cihazlarını değiştirmeden hastanın ihtiyaçlarını karşılamak için hızla titre edilebildiğinden klinisyenin zamanı daha iyi odaklanmış bakım için kullanılabilir(91).

2.7.1.2. Hastaya avantajları: Kişinin klostrofobi duygularını azaltır. Çevre ile sınırsız iletişime izin verir. Sıvılara ve oral ilaçlara erişim sağlar. Yüze

hafifçe oturur; burun altında, yanaklarda ve kulaklarda ciltte bozulma olasılığını azaltır. Kesintileri azaltarak uygulanan oksijen tedavisinin uyumuna yardımcı olur(91).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırmamız; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde yapılmış prospektif bir çalışmadır. Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne nefes darlığı ile başvuran KOAH tanısı olan hastalar üzerinde gönüllülük esasına göre planlanmıştır. Araştırma acil servise nefes darlığı ile başvuran KOAH tanısı olan hastalarda difüzör maske ile hazneli basit oksijen maskesinin kan gazı değerleri üzerine etkinliklerinin karşılaştırılması üzerine yapılmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi için araştırmaya katılacak hastalara araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapılma amacı, yöntemi ve araştırma için ayırmaları istenen zaman konusunda bilgiler verildi. Araştırmaya katılmanın herhangi bir risk taşımadığı, katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman araştırmadan ayrılabilceği hastalara açıklandı. Sözel ve yazılı olarak izinleri alındı. "Özerklik" ve bireysel bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapılarak "Gizlilik ve Gizliliğin Korunması" ilkesine uyulmasına özen gösterildi. Elde edilen bilgilerin ve cevaplayanın kimliğinin gizli tutulacağı belirtilerek "Kimliksizlik ve Güvenlik" ilkesi ile araştırmaya katılan her bireye eşit davranıldı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onayı alındı (Etik Kurul Toplantı Sayısı:8 Karar No:11 Tarih: 26.12.2019). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Çalışmamız "İyi Klinik Uygulama" standartlarına uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Erzurum ilinde bulunan Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniği'nde prospektif olarak yürütüldü.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi'ndeki Acil Tıp Kliniğine daha önceden KOAH tanısı olan ve nefes darlığı nedeniyle başvuran hastalar, örneklemi ise belirtilen evrende araştırmaya katılma

ölçütlerini sağlayan hastalar oluşturdu. Araştırmamız 01.01.2020 ile 31.05.2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırmaya aydınlatılmış onam formunu imzalayan KOAH tanısı olan ve nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran hastalar kabul edilmiştir.

3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük hastalar
- KOAH tanısı almış hastalar
- KOAH atağında olan hastalar (GOLD 2020 KOAH kılavuzuna göre)
- Çalışmaya katılmaya gönüllü hastalar
- Nefes darlığı sebebi olarak başka organik neden (Akut Koroner Sendrom, Pulmoner Emboli, Pnömoni gibi) tespit edilmemiş hastalar
- İşitme engelli olmayan hastalar
- Türkçe konuşmayı ve okumayı bilen hastalar

3.3.2. Dışlama Kriterleri

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar
- 18 yaşından küçük olan hastalar
- Gebe hastalar
- Mental retarde veya kooperasyon sağlanamayan hastalar
- İşitme engelli hastalar
- Türkçe konuşmayı ve okumayı bilmeyen hastalar
- Maske takılması için anatomik engeli olan hastalar
- Travma sonrası nefes darlığı olan hastalar
- Çalışma esnasında beklenmeyen komorbidite gelişen veya exitus olan hastalar

Çalışmanın amaçları, uygulama şekli ve elde edilen sonuçların faydaları hakkında da tüm hastalarımıza bilgi verilmiştir. Daha sonra tüm hastalarla yüzyüze görüşülerek öncelikle çalışma anlatılmıştır. Ardından aydınlatılmış

onam formu kabul eden tüm hastalara imzalatılarak çalışmaya alınmış ve kabul etmeyenler ise çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.4. Verilerin Toplanması

Çalışmaya yukarda belirtilen dahil edilme kriterlerine uyan hastalar dahil edildi. Hastaların standart olarak anamnezleri alınıp vital bulguları kaydedildi ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastalara hastayı değerlendiren hekimin klinik yaklaşımı doğrultusunda tedavi planlandı. Hastayı değerlendiren hekimin inhaler tedavi verilmesine karar verdiği durumlarda hastalar çalışmaya katılımları için bilgilendirildi ve onay veren hastalar çalışmaya alındı. Tedavi planlaması yapılırken randomizasyon basit bilgisayar programı ile sağlandı. Hastalar iki gruba ayrıldı, bir gruba difüzör maske (Oxymask®, 3

Southmedic Inc, Kanada) ile diğer gruba ise hazneli basit oksijen maskesi (nebülizer set maskeli®, CGR Medikal) ile aynı farmakolojik ajanları içeren inhaler tedavi verildi. İnhaler tedavi olarak beta agonist ve antikolinergik tedavi (İprasal® 0.5+2.5 MG/2.5 ml) verildi. Çalışmamız 01.01.2020 tarihinde başladı ve 31.05.2020 tarihinde tamamlandı. Kan gazı alımı için hastalardan sadece radial (el bileği) arter kullanıldı. Çalışmada kullanılan kan gazı parametrelerinin analizi için başvuru sonrası 5 dakikalık oksijensiz süre sonrası ve KOAH atak tedavisi sonrası hastalardan alınan kan gazı örnekleri kullanıldı. Atak tedavisi olarak 3 kez İprasal® 0.5+2.5 MG/2.5 ml inhaler olarak 20 dakikada bir verildi. İnhaler tedavi aralarında hastalara 2lt/dk'dan oksijen tedavisine devam edildi. KOAH atak tedavisi öncesi ve sonrasında hastalardan alınan arteriyel kan gazı örnekleri karşılaştırıldı. Kan gazı parametreleri arasından pH, SO₂, COHB, MetHb, laktat, HCO₃, SBE, PCO₂ ve PO₂ değerleri değerlendirmeye tabi tutuldu (Beckman Coulter LH 780-USA-Minnesota). Ek olarak hastaların demografik özellikleri, vital bulguları, kronik hastalıkları, kliniğe yatış durumları (GOLD 2020 KOAH kılavuzuna göre karar verilmiştir), KOAH atak tedavisi esnasında kullanılan maske türü, şikayet başlangıç saati, sigara kullanma öyküsü, biomass maruziyet öyküsü ve evde oksijen konsantratörü kullanıp kullanmadığı kayıt altına alındı.

3.4.1. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri “hastanın çalışmada kullanılması için gönüllü olarak onam verdiği kişisel bilgileri ve yukarıda bahsedilen cihazdan alınan verilerin bulunduğu bilgi formu” ile toplanmıştır.

3.4.1.1. Bilgi Formu

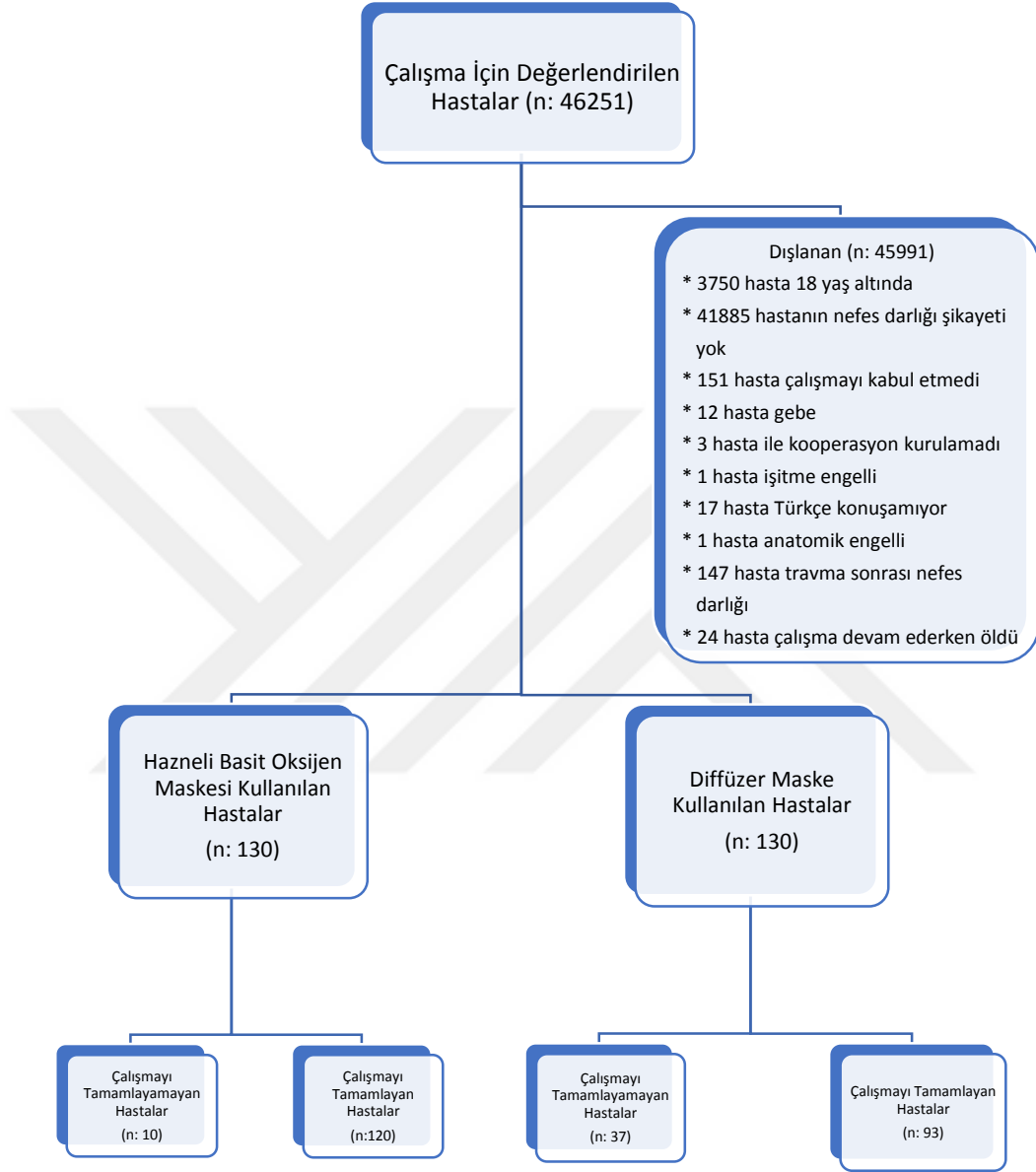
Bu form literatürden yararlanılarak araştırmacı tarafından oluşturuldu. Hastaların tanıtıcı ve hastalığına ait özelliklerini (demografik özellikleri, vital bulguları, kronik hastalıkları, kliniğe yatış durumları, KOAH atak tedavisi esnasında kullanılan maske türü, şikayet başlangıç saati, sigara kullanma öyküsü, biomass maruziyet öyküsü, evde oksijen konsantratörü kullanıp kullanmadığı ve laboratuvar verileri) sorgulayan sorulardan oluşmaktadır.

3.5. Verilerin Analizi

Verilerin analizinde IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 istatistik programı kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. SPSS’te Kolmogorov Smirnov testi ile grup dağılımlarının normal olduğu görüldü. Daha sonra sayısal değişkenlerin analizleri paired-samples t test ile ve kategorik değişkenlerin analizleri pearson ki kare testi ile analiz edildi. Tüm istatistiksel veriler için $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

3.6. Araştırmanın Uygulanması

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis Kliniği’ne nefes darlığı şikayeti nedeniyle başvuran ve ilk değerlendirme sonrası çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan KOAH tanılı hastalar çalışmaya alındı. Çalışma homojenliğin sağlanabilmesi için belirtilen tarih aralığında acil serviste çalışan tüm doktorlarca desteklenmiştir. Verilerin kayıt altına alınması, her iki maske türü ile inhaler tedavinin uygulanması ve arteriyel kan gazının alınması doktor tarafından yapılmıştır. Çalışmamız tez yürütücüsünün kordinasyonu ile yürütülmüştür. Hastaların tedavisinde kullanılan maske dağılımı şekil-9’da gösterilmiştir.

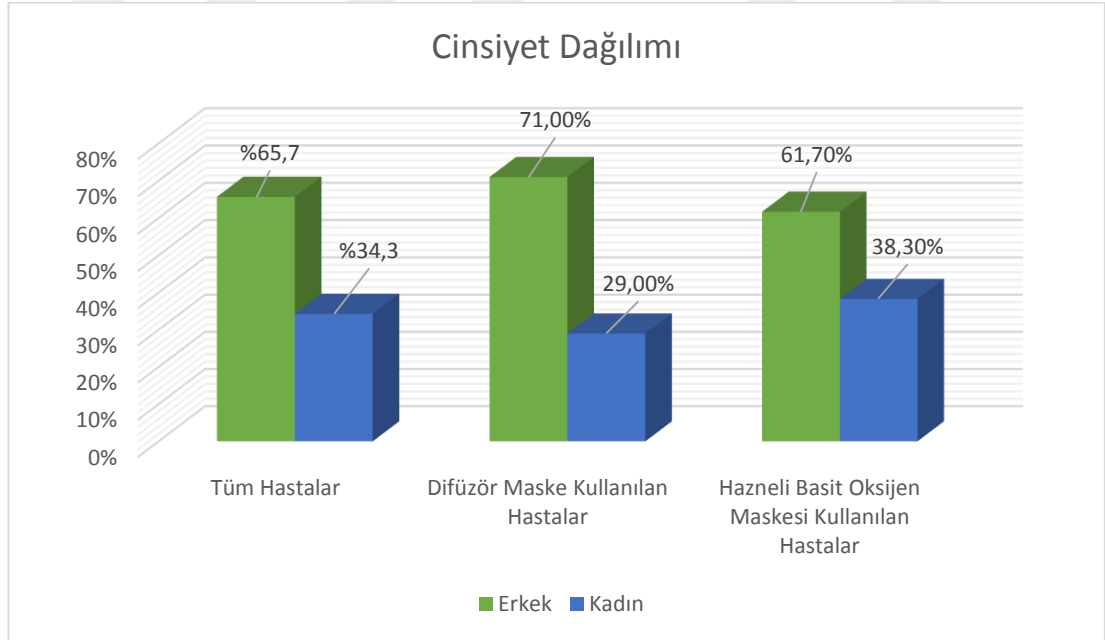


Şekil 9: Hastaların Tedavisinde Kullanılan Maske Dağılımı

4.BULGULAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp polikliniğine KOAH tanılı, nefes darlığı şikayeti ile başvuran ve KOAH atağında olan 260 hasta aday hasta olarak kabul edildi. 130 hastada hazneli basit oksijen maskesi (grup 1) ve kalan 130 hastada difüzör maske (grup 2) kullanılmak üzere iki gruba ayrıldı. Çeşitli sebeplerle grup 1’de 10 hasta ve grup 2’de 37 hasta çalışmayı tamamlayamadı. Çalışma grup 1’de 120 hastayla ve grup 2’de 93 hastayla olmak üzere toplamda 213 hastayla tamamlandı.

Çalışmamıza katılan hastaların 140(%65,7)’ı erkek ve 73(%34,3)’ü kadındı. Difüzör maske kullanılan 93 hastanın 66(%71)’sı erkek ve 27(%29)’si kadındı. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan 120 hastanın 74(%61,7)’ü erkek ve 46(%38,3)’sı kadındı. Her iki grup cinsiyet dağılımı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,190). Hastaların cinsiyet dağılımları şekil 10’da gösterilmiştir.



Şekil 10: Hastaların Cinsiyet Dağılımları

Çalışmamıza katılan tüm hastaların yaşları 38 ile 90 arasında değişmekte olup ortalaması 64,39 olarak bulundu. Difüzör maske kullanılan hastaların yaşları 38 ile 90 arasında değişmekte olup ortalaması 64,96 olarak bulundu. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların yaşları ise 43 ile 85 arasında değişmekte olup ortalaması 63,95 olarak bulundu. Her iki grup yaş dağılımı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,412$). Hastaların yaş ortalamaları tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Hastaların Yaş Ortalamaları

	YAŞ				
	Minimum	Maksimum	Ortalama	Medyan	Standart Sapma
Tüm Hastalar	38	90	64,39	64	8,862
Difüzör Maske Kullanılan Hastalar	38	90	64,96	64	9,37
Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastalar	43	85	63,95	64,5	8,46

Çalışmamıza katılan tüm hastaların şikayet başlangıç süreleri 1 ile 168 saat arasında değişmekte olup ortalaması 44,85 saat olarak bulundu. Difüzör maske kullanılan hasta grubunun şikayet başlangıç süreleri incelendiğinde 1 ile 168 saat arasında değişmekte olup ortalaması 44,98 saat olarak bulundu. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hasta grubunda ise şikayet başlangıç süreleri 1 ile 168 saat arasında değişmekte olup ortalaması 44,74 saat olarak bulundu. Her iki grup şikayet başlangıç saatleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,969$).

Difüzör maske ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruplar sigara kullanma süreleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel

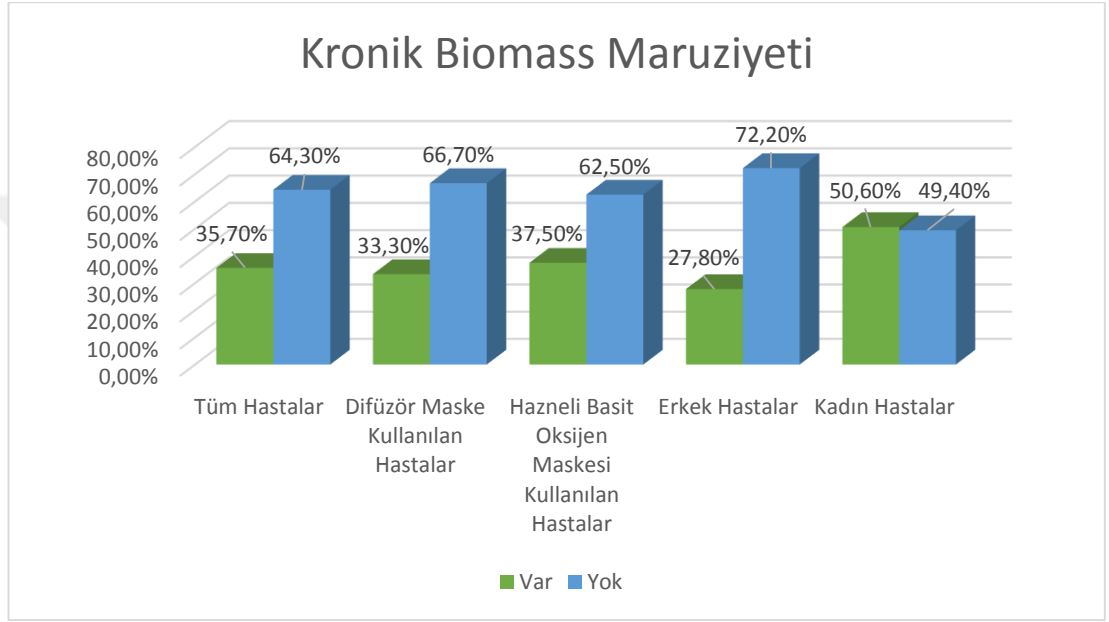
olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,517$). Her iki grup sigara kullanıp kullanmamaları açısından karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,420$). Çalışmamıza katılan hastaların sigara kullanma süreleri ile ilgili detaylı bilgiler tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Hastaların Sigara Kullanma Süreleri

	SİGARA KULLANMA DURUMU		SİGARA KULLANMA SÜRESİ (PAKET-YIL)				
	KULLANMAMIŞ HASTA SAYISI	KULLANAN HASTA SAYISI	Minimum	Maksimum	Ortalama	Medyan	Standart Sapma
Tüm Hastalar	51 (%23,9)	162 (%76,1)	6	180	39,92	35	35,12
Difüzör Maske Kullanılan Hastalar	25 (%26,9)	68 (%73,1)	6	180	38,14	30	37,38
Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastalar	26 (%21,7)	94 (%78,3)	15	140	41,29	40	33,36

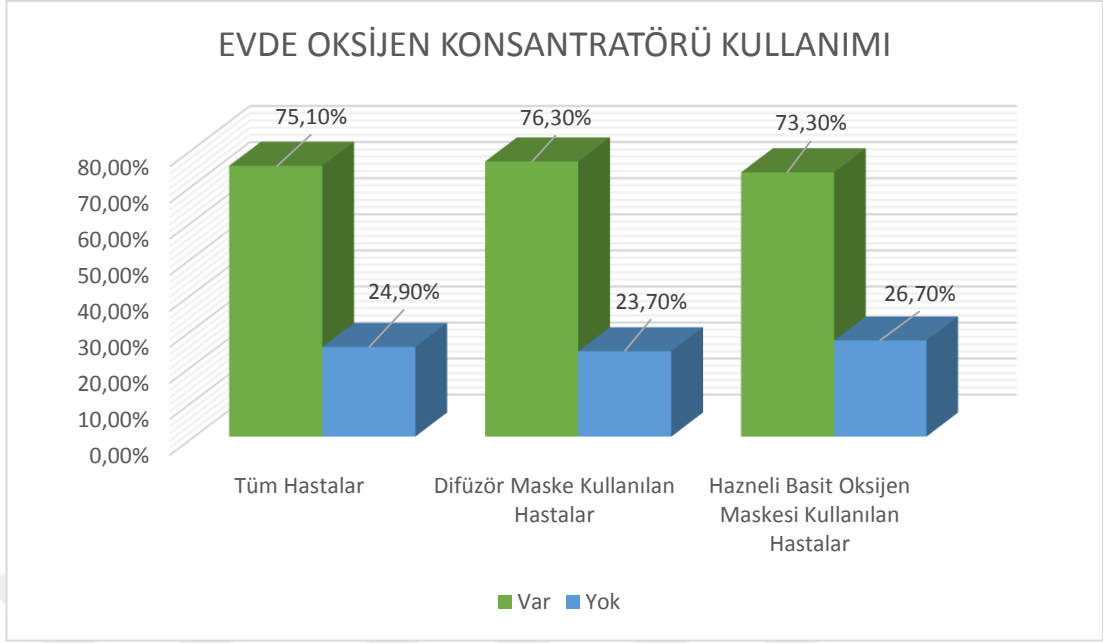
Çalışmamıza katılan tüm hastalardan kliniğe yatışı yapılanların sigara kullanma öyküleri incelendiğinde; 7(%10) hastanın hayatı boyunca hiç sigara kullanmadığı, kalan 63(%90) hastanın 15 ile 150 paket-yıl arasında sigara kullanma öyküsünün olduğu ve kliniğe yatışı yapılan tüm hastaların ortalama sigara kullanımının 48,36 paket-yıl olduğu bulundu. Kliniğe yatışı yapılmayanların sigara kullanma öyküleri incelendiğinde ise; 44(%30,8) hastanın hayatı boyunca hiç sigara kullanmadığı, kalan 99 (%69,2) hastanın 6 ile 180 paket-yıl arasında sigara kullanma öyküsünün olduğu ve kliniğe yatışı yapılmayan tüm hastaların ortalama sigara kullanımının 35,78 paket-yıl olduğu bulundu. Kliniğe yatışı yapılan hastaların sigara kullanım süreleri acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilen hastalardaki sigara kullanım süresine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,014$).

Difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastalar kronik biomass maruziyeti açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,566$). Hastaların kullanılan maske türüne ve cinsiyetlerine göre kronik biomass maruziyeti dağılımları ile ilgili bilgiler şekil 11’de gösterilmiştir.



Şekil 11: Hastaların Kronik Biomass Maruziyeti Dağılımları

Difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastalar evde oksijen konsantratörü kullanımı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,638$). Hastaların daha önceden evde oksijen konsantratörü kullanmaları ile ilgili bilgiler şekil 12’de gösterilmiştir.



Şekil 12: Hastaların Evde Oksijen Konsantratörü Kullanımı

Difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastalar sistolik ve diastolik kan basınçları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla $p=0,322$ $p=0,599$). Hastaların sistolik ve diastolik kan basıncı bilgileri tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Hastaların Sistolik Ve Diastolik Kan Basınçları

SİSTOLİK / DİASTOLİK KAN BASINCI (MMHG)					
	Minimum	Maksimum	Ortalama	Medyan	Standart Sapma
Tüm Hastalar	82/50	184/144	133,16/90,48	137/90	19,584/19,142
Difüzör Maske Kullanılan Hastalar	82/50	184/144	131,65/91,27	130/93	20,37/19,150
Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastalar	84/54	165/126	134,33/89,88	140/85,5	18,96/19,200

Çalışmamıza katılan tüm hastaların parmak ucu oksijen saturasyon değerleri %40 ile %96 arasında değişmekte olup ortalaması %76,16 olarak bulundu. Difüzör maske kullanılan hastaların parmak ucu oksijen saturasyon değerleri %44 ile %96 arasında değişmekte olup ortalaması %75,53 olarak bulundu. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların parmak ucu oksijen saturasyon değerleri %40 ile %95 arasında olup ortalaması %76,65 olarak bulundu. Her iki grup parmak ucu oksijen saturasyonları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,506$).

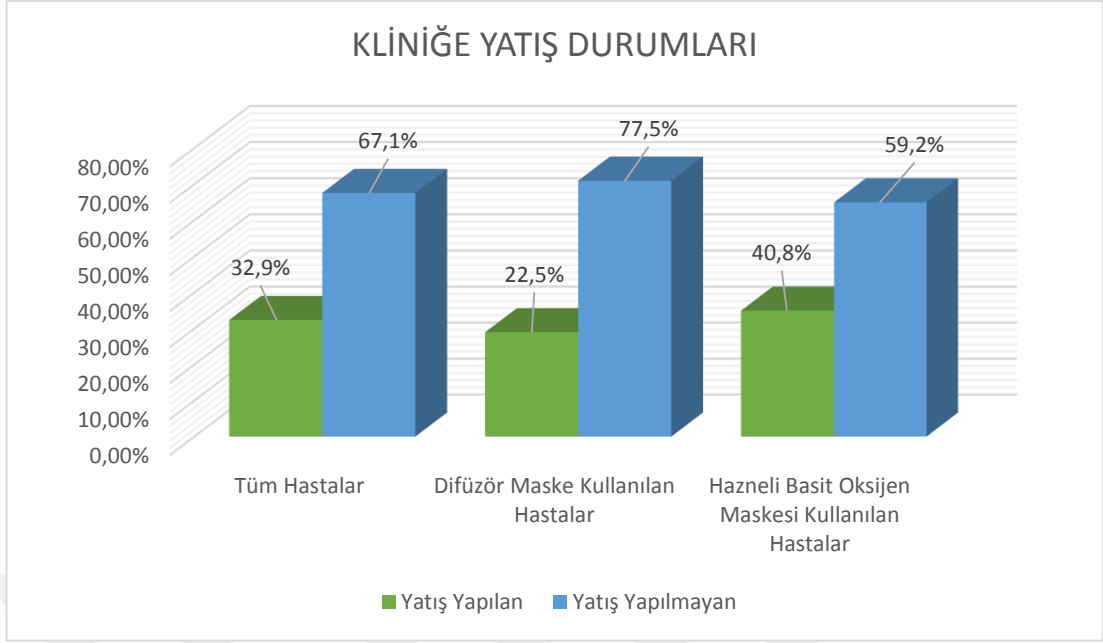
Çalışmamıza katılan tüm hastaların solunum sayıları 14/dk ile 29/dk arasında değişmekte olup ortalaması 22,09/dk olarak bulundu. Difüzör maske kullanılan hastaların solunum sayıları 18 ile 29/dk arasında değişmekte olup ortalaması 22,35/dk olarak bulundu. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların solunum sayıları 14 ile 28/dk arasında değişmekte olup ortalaması 21,88/dk olarak bulundu. Her iki grup solunum sayıları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,198$).

Çalışmamıza katılan tüm hastaların nabız sayıları 60 ile 208/dk arasında değişmekte olup ortalaması 101,51/dk olarak bulundu. Difüzör maske kullanılan hastaların nabız sayıları 60 ile 142/dk arasında değişmekte olup ortalaması 100,74/dk olarak bulundu. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların nabız sayıları 75 ile 208/dk arasında değişmekte olup ortalaması 102,11/dk olarak bulundu. Her iki grup nabız sayıları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,536$).

Çalışmamıza katılan tüm hastaların vücut ısıları 35,9 ile 39 °C arasında değişmekte olup ortalaması 36,979 °C olarak bulundu. Difüzör maske kullanılan hastaların vücut ısıları 35,9 ile 38,3 °C arasında değişmekte olup ortalaması 36,93 °C olarak bulundu. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların vücut ısıları 36,1 ile 39 °C arasında değişmekte olup ortalaması 37,02°C olarak bulundu. Her iki grup ateş ölçümleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,3$).

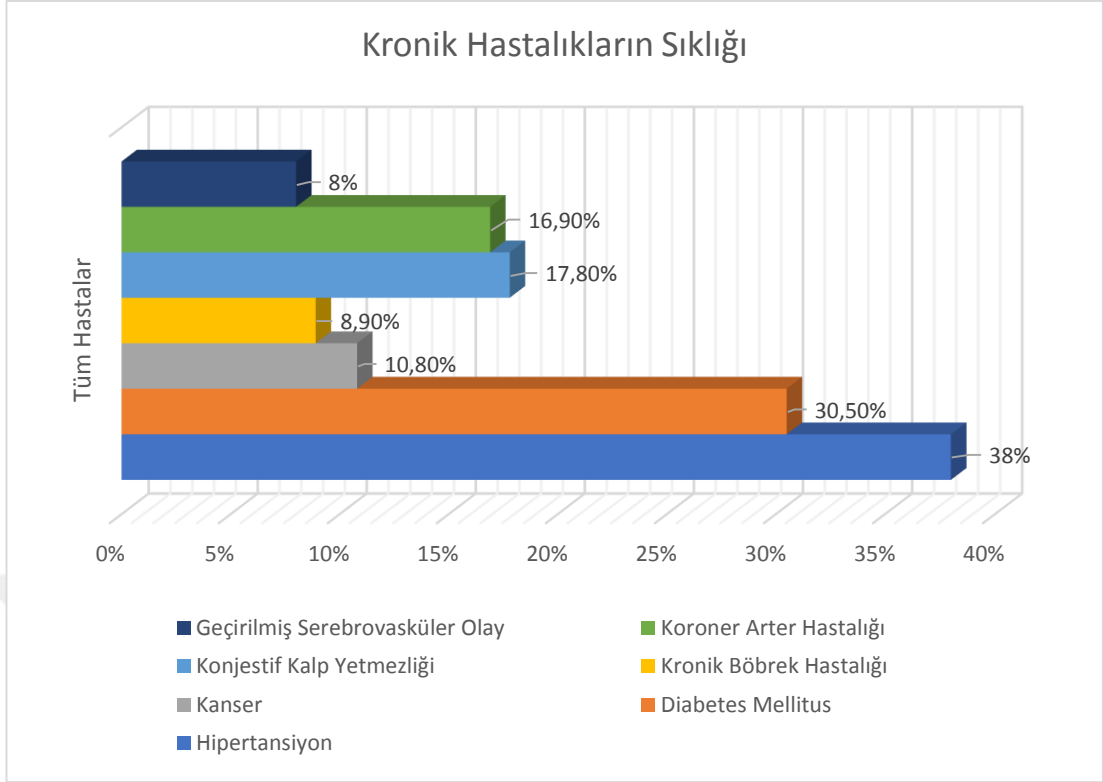
Çalışmamıza katılan hastalardan kliniğe yatışı yapılanların vücut ısıları 36,1 ile 39 °C arasında değişmekte olup ortalaması 37,4°C olarak bulundu. Acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilenlerin vücut ısıları 35,9 ile 38,0°C arasında değişmekte olup ortalaması 36,77°C olarak bulundu. Kliniğe yatışı yapılan hastaların ateş ölçümleri acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tüm hastaların KOAH atak tedavisi sonrasında kliniğe yatış durumları incelendi; 70(%32,9)'inin kliniğe yatışı yapıldı ve 143(%67,1)'ünün kliniğe yatışına gerek olmadı. Kliniğe yatışı yapılan hastaların yaş ortalaması acil serviste KOAH atak tedavisi yapılarak taburcu edilen hastaların yaş ortalamasına göre 4,02 yıl daha yüksek olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0,002$). Difüzör maske kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi sonrasında kliniğe yatış durumları incelendi; 21 (%22,5)'inin kliniğe yatışı yapıldı ve 72 (%77,5)'sinin kliniğe yatışına gerek olmadı. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi sonrasında yatış durumları da incelendi; 49 (%40,8)'sinin kliniğe yatışı yapıldı ve 71 (%59,2)'inin kliniğe yatışına gerek olmadı. Difüzör maske kullanılan gruptaki yatış sıklığı hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruptakine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,005$). Hastaların KOAH atak tedavisi sonrasında kliniğe yatış durumları şekil 13'te gösterilmiştir.



Şekil 13: Hastaların KOAH Atak Tedavisi Sonrası Kliniğe Yatış Durumları

Tüm hastaların kronik hastalıkları incelendi; 81 (%38)'inde hipertansiyon öyküsü varken 132 (%62)'sinde hipertansiyon öyküsü yoktu, 65 (%30,5)'inde diabetes mellitus öyküsü varken 148 (%69,5)'inde diabetes mellitus öyküsü yoktu, 23 (%10,8)'ünde kanser öyküsü varken 190 (%89,2)'inde kanser öyküsü yoktu, 19 (%8,9)'unda kronik böbrek hastalığı öyküsü varken 194 (%91,1)'ünde kronik böbrek hastalığı öyküsü yoktu, 38 (%17,8)'inde konjestif kalp yetmezliği öyküsü varken 175 (%82,2)'inde konjestif kalp yetmezliği öyküsü yoktu, 36 (%16,9)'sında koroner arter hastalığı öyküsü varken 177 (%83,1)'sinde koroner arter hastalığı öyküsü yoktu ve 17 (%8)'sinde geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü varken 196 (%92)'sında geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü yoktu. Tüm hastaların kronik hastalık öyküleri ile ilgili bilgiler şekil 14'te gösterilmiştir.



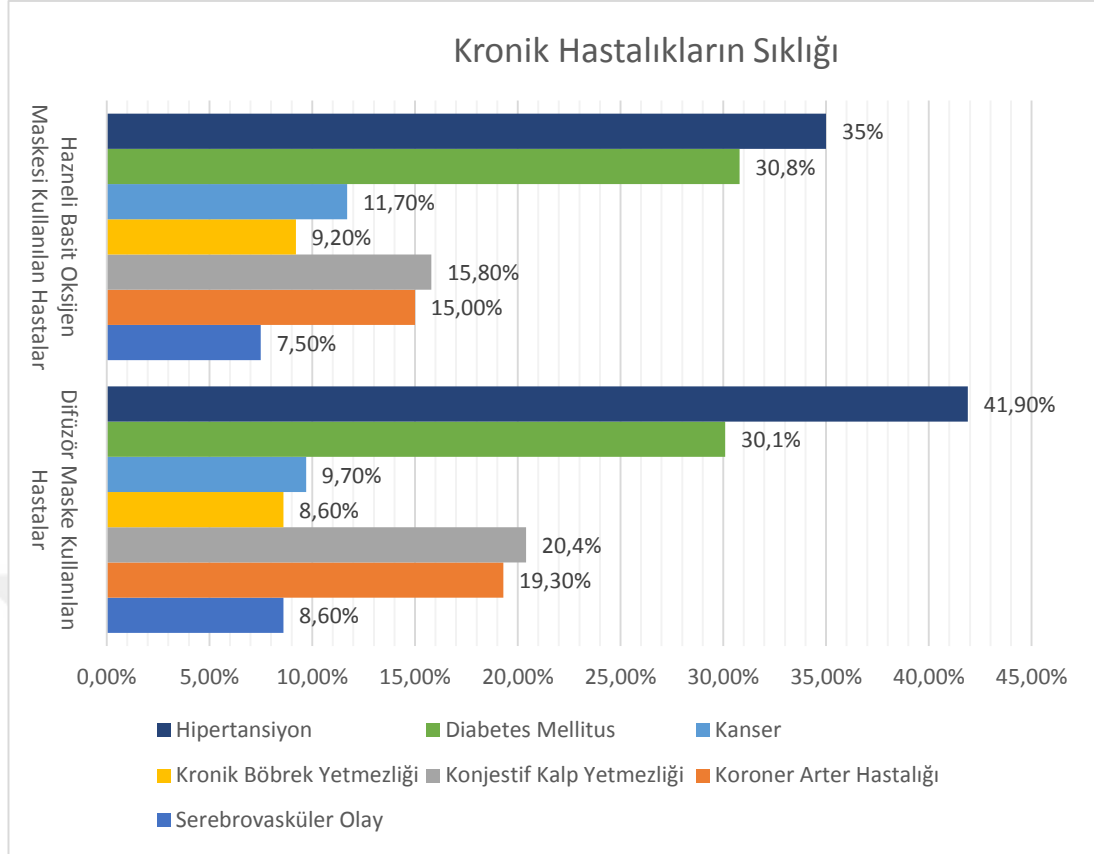
Şekil 14: Tüm Hastaların Kronik Hastalık Öyküleri

Difüzör maske kullanılan hastaların kronik hastalıkları incelendi; 39 (%41,9)'unda hipertansiyon öyküsü varken 54 (%58,1)'ünde hipertansiyon öyküsü yoktu, 28 (%30,1)'inde diabetes mellitus öyküsü varken 65 (%69,9)'inde diabetes mellitus öyküsü yoktu, 9 (%9,7)'unda kanser öyküsü varken 84 (%90,3)'ünde kanser öyküsü yoktu, 8 (%8,6)'inde kronik böbrek hastalığı öyküsü varken 85 (%91,4)'inde kronik böbrek hastalığı öyküsü yoktu, 19 (%20,4)'unda konjestif kalp yetmezliği öyküsü varken 74 (%79,6)'ünde konjestif kalp yetmezliği öyküsü yoktu, 18 (%19,3)'inde koroner arter hastalığı öyküsü varken 75 (%80,7)'inde koroner arter hastalığı öyküsü yoktu ve 8 (%8,6)'inde geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü varken 85 (%91,4)'inde geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü yoktu.

Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların kronik hastalıkları incelendi; 42 (%35)'sinde hipertansiyon öyküsü varken 78 (%65)'inde hipertansiyon öyküsü yoktu, 37 (%30,8)'sinde diabetes mellitus öyküsü varken 83 (%69,2)'ünde diabetes mellitus öyküsü yoktu, 14 (%11,7)'ünde kanser

öyküsü varken 106 (%88,3)'sında kanser öyküsü yoktu, 11 (%9,2)'inde kronik böbrek hastalığı öyküsü varken 109 (%90,8)'unda kronik böbrek hastalığı öyküsü yoktu, 19 (%15,8)'unda konjestif kalp yetmezliği öyküsü varken 101 (%84,2)'inde konjestif kalp yetmezliği öyküsü yoktu, 18 (%15)'inde koroner arter hastalığı öyküsü varken 102 (%85)'sinde koroner arter hastalığı öyküsü yoktu ve 9 (%7,5)'unda geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü varken 111 (%92,5)'inde geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü yoktu.

Difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastalar arasında; hipertansiyon sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p:0,322), diabetes mellitus sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p:1), kanser sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p:0,824), kronik böbrek hastalığı sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p:1), konjestif kalp yetmezliği sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p:0,471), koroner arter hastalığı sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p:0,462), serebrovasküler hastalık sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p:0,803). Difüzör maske ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların kronik hastalık öyküleri ile ilgili bilgiler şekil 15'te gösterilmiştir.



Şekil 15: Difüzör Maske ve Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların Kronik Hastalıkları

Difüzör maske kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi öncesi alınan kan gazı parametreleri incelendi; pH değerleri 7,217 ile 7,532 arasında değişmekte olup ortalaması 7,398 olarak bulundu, SO_2 değerleri %32,2 ile 99,3 arasında değişmekte olup ortalaması %77,313 olarak bulundu, COHb değerleri %0,8 ile 9,2 arasında değişmekte olup ortalaması %2,831 olarak bulundu, MetHb değerleri %0,6 ile 2,5 arasında değişmekte olup ortalaması %1,494 olarak bulundu, laktat değerleri 0,5 ile 10,8 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 2,367 mmol/L olarak bulundu, HCO_3 değerleri 10 ile 34,7mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 24,453 mmol/L olarak bulundu, SBE değerleri -13,9 ile 43,8 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 0,544 mmol/L olarak bulundu, pCO_2 değerleri 20,5 ile 69,9 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 41,355 mmHg olarak bulundu, pO_2 değerleri 27,1 ile 96,9 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 50,727 mmHg olarak bulundu. Difüzör

maske kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi öncesi alınan kan gazı parametrelerinin detaylı sonuçları tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: Difüzör Maske Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Öncesi Kan Gazı Sonuçları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Medyan	Standart Sapma
pH	7,217	7,532	7,398	7,401	0,057
SO ₂ (%)	32,2	99,3	77,313	80	13,589
COHb (%)	0,8	9,2	2,831	2,7	1,543
MetHb (%)	0,6	2,5	1,494	1,5	0,422
Laktat (mmol/L)	0,5	10,8	2,367	1,8	1,821
HCO ₃ (mmol/L)	10	34,7	24,453	24,3	4,317
SBE (mmol/L)	-13,9	43,8	0,544	0,2	6,178
pCO ₂ (mmHg)	20,5	69,9	41,355	41,2	8,581
pO ₂ (mmHg)	27,1	96,9	50,727	48,4	14,314

Difüzör maske kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi sonrasında alınan kontrol kan gazı parametreleri incelendi; pH değerleri 7,094 ile 7,519 arasında değişmekte olup ortalaması 7,398 olarak bulundu, SO₂ değerleri %36,7 ile 99,1 arasında değişmekte olup ortalaması %87,30 olarak bulundu, COHb değerleri %0,9 ile 8,7 arasında değişmekte olup ortalaması %2,840 olarak bulundu, MetHb değerleri %0,5 ile 17 arasında değişmekte olup ortalaması %1,613 olarak bulundu, laktat değerleri 0,6 ile 8,6 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 1,869 mmol/L olarak bulundu, HCO₃ değerleri 15 ile 34,3 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 24,539 mmol/L olarak bulundu, SBE değerleri -13 ile 9,4 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 0,322 mmol/L olarak bulundu, pCO₂ değerleri 22,2 ile 70,3 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 40,346 mmHg olarak bulundu, pO₂ değerleri 36,1 ile 97 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 61,856 mmHg olarak bulundu. Difüzör maske kullanılan hastaların

KOAH atak tedavisi sonrasında alınan kontrol kan gazı parametrelerinin detaylı sonuçları tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: Difüzör Maske Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Sonrasında Alınan Kontrol Kan Gazı Sonuçları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Medyan	Standart Sapma
pH	7,094	7,519	7,398	7,404	0,064572
SO ₂ (%)	36.70	99.10	87.30	89.30	8.686
COHb (%)	0,9	8,7	2,840	2,7	1,323
MetHb (%)	0,5	17	1,613	1,5	1,658
Laktat (mmol/L)	0,6	8,6	1,869	1,7	1,056
HCO ₃ (mmol/L)	15	34,3	24,539	24,1	3,883
SBE (mmol/L)	-13	9,4	0,322	0,5	3,892
pCO ₂ (mmHg)	22,2	70,3	40,346	39,3	8,245
pO ₂ (mmHg)	36.10	97.00	61.856	60.60	13.022

Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi öncesi alınan kan gazı parametreleri incelendi; pH değerleri 7,228 ile 7,697 arasında değişmekte olup ortalaması 7,401 olarak bulundu, SO₂ değerleri %42,1 ile 98,4 arasında değişmekte olup ortalaması %76,973 olarak bulundu, COHb değerleri %0,3 ile 8,4 arasında değişmekte olup ortalaması %2,601 olarak bulundu, MetHb değerleri %0,6 ile 2,6 arasında değişmekte olup ortalaması %1,553 olarak bulundu, laktat değerleri 0,5 ile 8,5 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 2,293 mmol/L olarak bulundu, HCO₃ değerleri 14,3 ile 47,1 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 25,394 mmol/L olarak bulundu, SBE değerleri -10 ile 88,6 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 1,678 mmol/L olarak bulundu, pCO₂ değerleri 21,2 ile 81,3 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 42,169 mmHg olarak bulundu, pO₂ değerleri 25,8 ile 96,6 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 50,338 mmHg olarak bulundu. Hazneli basit

oksijen maskesi kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi öncesi alınan kan gazı parametrelerinin detaylı sonuçları tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12: Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Öncesi Kan Gazı Sonuçları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Medyan	Standart Sapma
pH	7,228	7,697	7,401	7,398	0,74
SO ₂ (%)	42,1	98,4	76,973	78,8	13,34
COHb (%)	0,3	8,4	2,601	2,5	1,417
MetHb (%)	0,6	2,6	1,553	1,6	0,39
Laktat (mmol/L)	0,5	8,5	2,293	1,8	1,638
HCO ₃ (mmol/L)	14,3	47,1	25,394	25,1	5,787
SBE (mmol/L)	-10	88,6	1,678	0,65	9,701
pCO ₂ (mmHg)	21,2	81,3	42,169	40,45	11,440
pO ₂ (mmHg)	25,8	96,6	50,338	47,25	14,311

Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi sonrasında alınan kontrol kan gazı parametreleri incelendi; pH değerleri 7,2 ile 7,581 arasında değişmekte olup ortalaması 7,392 olarak bulundu, SO₂ değerleri %30,5 ile 99,7 arasında değişmekte olup ortalaması %83,278 olarak bulundu, COHb değerleri %0,4 ile 6,9 arasında değişmekte olup ortalaması %2,523 olarak bulundu, MetHb değerleri %0,4 ile 2,6 arasında değişmekte olup ortalaması %1,498 olarak bulundu, laktat değerleri 0,5 ile 6,8 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 2,040 mmol/L olarak bulundu, HCO₃ değerleri 15,3 ile 46,9mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 25,317 mmol/L olarak bulundu, SBE değerleri -9,8 ile 20,4 mmol/L arasında değişmekte olup ortalaması 0,878 mmol/L olarak bulundu, pCO₂ değerleri 21,2 ile 82,5 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 43,496 mmHg olarak bulundu, pO₂ değerleri 26,6 ile

93,8 mmHg arasında değişmekte olup ortalaması 57,406 mmHg olarak bulundu. Hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların KOAH atak tedavisi sonrasında alınan kontrol kan gazı parametrelerinin detaylı sonuçları tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların KOAH Atak Tedavisi Sonrasında Alınan Kontrol Kan Gazı Sonuçları

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Medyan	Standart Sapma
pH	7,2	7,581	7,392	7,392	0,065
SO₂ (%)	30.50	99.70	83.278	86.30	12.74
COHb (%)	0,4	6,9	2,523	2,6	1,378
MetHb (%)	0,4	2,6	1,498	1,5	0,394
Laktat (mmol/L)	0,5	6,8	2,040	1,6	1,253
HCO₃ (mmol/L)	15,3	46,9	25,317	25,15	5,300
SBE (mmol/L)	-9,8	20,4	0,878	0,6	5,058
pCO₂ (mmHg)	21,2	82,5	43,496	39,3	8,245
pO₂ (mmHg)	26.60	93.80	57.406	57.35	14.285

KOAH atak tedavisi öncesinde difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların arteriyel kan gazı analizlerindeki parametreler karşılaştırıldığında; her iki grup arasında pH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,706), her iki grup arasında SO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,855), her iki grup arasında COHb değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,259), her iki grup arasında metHb değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,292), her iki grup arasında laktat değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,755), her iki grup arasında HCO₃ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,191), her iki grup arasında SBE değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,327), her iki grup arasında pCO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,567) ve her iki grup

arasında pO_2 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p:0,844$). KOAH atak tedavisi öncesinde difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların arteriyel kan gazı analizindeki parametreleri arasındaki fark ilişkilerinin detaylı analiz sonuçları tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14: KOAH Atak Tedavisi Öncesinde Difüzör Maske Kullanılan ve Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların Arteriyel Kan Gazı Analizindeki Parametreleri Arasındaki Fark İlişkileri

	t	df	p	Ortalama Fark	Standart Sapma	Farkın %95 Güven Aralığı	
						Alt Sınır	Üst Sınır
pH	0,377	211	0,706	0,0034	0,0092	-0,0147	0,0217
SO₂	-0,183	211	0,855	-0,3404	1,8580	-4,0030	3,3222
COHb	-1,132	211	0,259	-0,2303	0,2035	-0,6315	0,1708
MetHb	1,055	211	0,292	0,0590	0,0559	-0,0512	0,1691
Laktat	-0,312	211	0,755	-0,0742	0,2376	-0,5426	0,3943
HCO₃	1,311	211	0,191	0,9415	0,7180	-0,4739	2,3569
SBE	0,983	211	0,327	1,1334	1,1535	-1,1405	3,4073
pCO₂	0,573	211	0,567	0,8143	1,4218	-1,9884	3,6170
pO₂	-0,197	211	0,844	-0,3885	1,9773	-4,2863	3,5093

KOAH atak tedavisi sonrasında difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların arteriyel kan gazı analizlerindeki parametreler karşılaştırıldığında; her iki grup arasında pH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p:0,502$), her iki grup arasında COHb değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p:0,092$), her iki

grup arasında MetHb değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,462), her iki grup arasında laktat değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,291), her iki grup arasında HCO_3 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,236) ve her iki grup arasında SBE değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p:0,381). KOAH atak tedavisi sonrasında difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların arteriyel kan gazı analizindeki parametreleri arasındaki fark ilişkilerinin detaylı analiz sonuçları tablo 15’de gösterilmiştir.

Tablo 15: KOAH Atak Tedavisi Sonrasında Difüzör Maske Kullanılan ve Hazneli Basit Oksijen Maskesi Kullanılan Hastaların Arteriyel Kan Gazı Analizindeki Parametreleri Arasındaki Fark İlişkileri

	t	df	p	Ortalama Fark	Standart Sapma	Farkın %95 Güven Aralığı	
						Alt Sınır	Üst Sınır
pH	-0,672	211	0,502	-0,0060	0,0089	-0,0237	0,0116
SO ₂	-2,608	211	0,010	-4,0195	1,5413	-7,0579	-0,9811
COHb	-1,691	211	0,092	-0,3165	0,1871	-0,6854	0,0525
MetHb	-0,737	211	0,462	-0,1154	0,1566	-0,4242	0,1934
Laktat	1,058	211	0,291	0,1712	0,1618	-0,1477	0,4901
HCO ₃	1,189	211	0,236	0,7780	0,6541	-0,5115	2,0674
SBE	0,879	211	0,381	0,5568	0,6336	-0,6922	1,8059
pCO ₂	2,276	211	0,024	3,1494	1,3836	0,4219	5,8769
pO ₂	-2,343	211	0,020	-4,4501	1,8994	-8,1943	-0,7059

KOAH atak tedavisi sonrasında difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların arteriyel kan gazı analizlerindeki parametreler karşılaştırıldığında; difüzör maske kullanılan grupta SO_2 değerleri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0,01$), difüzör maske kullanılan grupta pO_2 değerleri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0,02$) ve difüzör maske kullanılan grupta pCO_2 değerleri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p:0,024$).



5. TARTIŞMA

Nefes darlığı olarak tanımlanabilen dispne, acil servis başvurularında sık rastlanan, neden olabileceği mortalite ve morbidite sebebi ile ayırıcı tanı ve tedavisinin hızlı ve doğru bir şekilde yapılmasının son derecede önemli olduğu bir klinik semptomdur(93). Amerika Birleşik Devletlerinde acil servise yapılan 145 milyondan fazla başvurunun 3.4 milyonunu (yüzde 2.4) nefes darlığı oluşturmaktadır(94). Acil servise solunum sıkıntısı ile başvuran hastalarda nefes darlığının kardiyak ve pulmoner nedenlerinin ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Akut miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, akut koroner sendrom ve perikardiyal efüzyon- tamponad en sık kardiyak nedenler iken; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, pnömoni, pulmoner emboli, plevral efüzyon ve pnömotoraks sık görülen akciğer kaynaklı nedenler arasında yer almaktadır(95).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hava akımı kısıtlaması ile karakterize yaygın bir solunum rahatsızlığıdır. Nüfusun yüzde 5'inden fazlasını etkiler ve yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir(96). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 120.000'den fazla kişiyi öldürerek dördüncü sırada yer alan ölüm nedenidir(2). Yüksek prevalansı ve kronikliğinin bir sonucu olarak KOAH sık acil servis başvuruları, akut alevlenmeye bağlı sık hastane yatışı ve yüksek kaynak kullanımına (örneğin, tamamlayıcı oksijen tedavisi, ilaç) neden olur(97). Doğru KOAH tanısı koymak; uygun tedavi ile semptomların azaltılabileceğinden ve sağ kalımı arttırılabileceğinden önemlidir(98).

KOAH çoğu zaman erkekleri etkileyen bir hastalık olarak düşünüldüğü için kadın hastalarda bu tanı ihmal edilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda tanı almamış KOAH'lı kadın oranının tanı almamış KOAH'lı erkek oranından farklı olmadığı görülmüştür. Birçok ülkede erkeklerin sigara kullanma oranı kadınlardan yüksektir fakat sigara kullanan kadınların KOAH tanısı alma oranının sigara kullanan erkeklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ek olarak sigara içen kadınların yıllık FEV1 düşüşünün sigara içen erkeklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Buradan kadınların sigaranın toksik etkilerine erkeklere göre daha hassas oldukları sonucu çıkartılmaktadır(99).

REK Russell ve arkadaşları tarafından acil servise KOAH alevlenme ile başvuran 537 hasta üzerinde retrospektif bir çalışma yapılmıştır. KOAH alevlenme ile başvuran bu hastaların %52'si erkek ve %48'i kadın olarak bulunmuştur. Bu hastaların %57'sinin KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatışı yapılmıştır ve %43'ü acil serviste tedavi edilerek taburcu edilmiştir. Ayrıca hastaneye yatışı yapılan hastaların yaş ortalamasının acil serviste tedavi edilen hastaların yaş ortalamasına göre 2,4 yıl daha yüksek olduğu görülmüştür(100).

Bizim çalışmamızda ise acil servise KOAH alevlenme ile başvuran 213 hasta üzerinde çalışıldı. REK Russell ve arkadaşlarının çalışmasında erkek ve kadın hasta sayısı oldukça yakın olmasına rağmen bizim çalışmamızdaki hastaların %65,7'si erkek ve %34,3'ü kadındı. REK Russell ve arkadaşlarının çalışmasının aksine bizim çalışmamızdaki hastaların %32,9 'unun KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatışı yapıldı ve %67,1'i acil serviste tedavi edilerek taburcu edildi. Bizim çalışmamızda da REK Russell ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde hastaneye yatışı yapılan hastaların yaş ortalamasının acil serviste tedavi edilen hastaların yaş ortalamasına göre 4,02 yıl daha yüksek olduğu görüldü, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,02).

KOAH hastaneye yatış ve ventilatör desteği gerektiren aralıklı ciddi klinik bozulma dönemlerine neden olabilecek tekrarlayan alevlenmeler ile karakterize bir hastalıktır. KOAH hastalarında görülen kronik hipoksemi günlük aktivitelerin idame edilmesi için yeterli egzersiz toleransının sağlanmasını güçleştirmekte ve hastaneye yatış sıklığını artırmaktadır. KOAH tanısı olan hastaların kronik hipoksemisinin giderilmesi için evde nazal kanül ile sürekli oksijen sunabilecek cihazlar temin edilmektedir. Evde sürekli oksijen tedavisi uyum gerektirir ve klinik bir sonuç elde edilebilmesi için günde 15 saat uygulanmalıdır. Evde oksijen tedavisine hasta uyumunu artırmak için hastalar ve aileleri bu konuda eğitilmelidir(101, 102).

KOAH'a mortaliteyi artıran, hayat kalitesini azaltan, dispneyi kötüleştiren ve fonksiyonel kapasiteyi bozan çeşitli sistemik hastalıklar eşlik edebilir. En iyi bilinen sistemik hastalıkların başında kardiyovasküler problemler gelmektedir(103). KOAH'ta en sık saptanan komorbid hastalıklar hipertansiyon,

koroner arter hastalığı ve diabetes mellitustur. KOAH'ta prognozu olumsuz etkileyen faktörler FEV1 düzeyi ile birlikte hastalığa eşlik eden kalp yetmezliği ve malignitelerdir. KOAH'ta prognoz ile ilişkili olan risk faktörler iyi bilinir ve primer hastalığın tedavisi yanında erken dönemde kontrol altına alınırsa hastalığın doğal seyri olumlu yönde etkilenir(104).

S.G. Gutierrez ve arkadaşlarının KOAH alevlenme ile acil servise başvuran 2877 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaların yaş ortalaması 72,8 olarak bulunmuştur. Bu hastalardan veri kaybı olanlar çıkartıldıktan sonra değerlendirilen 2841 hastanın %34,6'sı daha önceden evde oksijen konsantratörü kullanmaktadır. Bu hastaların KOAH alevlenme tanısına ek olarak %21,66'sında diabetes mellitus tanısı ve %21,6'sında kardiyak hastalık tanısı mevcuttur(105).

Bizim çalışmamızda ise KOAH alevlenme ile acil servise başvuran 213 hastanın yaş ortalaması 64,39 olarak bulundu. Bu hastaların anamnezlerinden %75,1'inin daha önceden evde oksijen konsantratörü kullandığı öğrenildi. Bizim çalışmamızdaki evde oksijen konsantratörü kullanma sıklığı S.G. Gutierrez ve arkadaşlarının çalışmasına göre iki katından yüksek bulundu. Bu durumun bizim ülkemizde uygulanan oksijen konsantratörü temin etme koşullarının daha iyi olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Bizim çalışmamıza katılan hastaların KOAH alevlenme tanısına ek olarak %30,5'inde diabetes mellitus, %38'inde hipertansiyon, %10,8'inde kanser, %8,9'unda kronik böbrek yetmezliği, %17,8'inde konjestif kalp yetmezliği, %16,9'unda koroner arter hastalığı ve %8'inde geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü bulunmaktadır.

Stabil seyreden KOAH hastalığının alevlenmesinde viral ve bakteriyel enfeksiyonların katkısı büyüktür. Solunum yolunun viral enfeksiyonları KOAH alevlenmelerinin %40'ı ile %60'ından sorumludur. Solunum yolu epitelinin sigara ve diğer iritan gazlar ile maruziyette koruyucu bariyer görevi vardır. Sigara dumanına maruziyet sonucunda solunum epitel bütünlüğü bozulmaya başlar. Ayrıca sigara solunum yolunda mukosiliyer aktiviteyi bozar. Bu iki patolojik durum viral ve bakteriyel mikroorganizmaların kolaylıkla solunum yollarına tutunmasına ve burada enfeksiyona yol açmasına neden olmaktadır.

Dolayısıyla sigara kullanımı KOAH alevlenmelerinin en sık sebeplerinden biri olan enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır(106).

C.L. Tsai ve arkadaşlarının acil servise KOAH alevlenmesi ile başvuran 384 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastalar kliniğe yatışı yapılan ve acil serviste KOAH atak tedavisi verilerek taburcu edilen olmak üzere 2 gruba bölünmüştür. 384 hastanın %60,6'sı kliniğe yatırılmış ve %39,4'ü acil serviste tedavi edilerek taburcu edilmiştir. Bu hastaların sigara içme durumları paket-yıl olarak hesap edilmiştir. Kliniğe yatışı yapılan hastalar 38 ile 81 paket-yıl aralığında sigara içmekle birlikte median değeri 54 paket-yıl olarak bulunmuştur. Acil serviste tedavi edilerek taburcu edilen hastalar 26,5 ile 73 paket-yıl aralığında sigara içmekle birlikte median değeri 48,5 paket-yıl olarak bulunmuştur(107).

Bizim çalışmamızda ise acil servise KOAH alevlenmesi ile başvuran 213 hastanın %32,9'unun kliniğe yatışı yapıldı ve %67,1'i acil serviste tedavi edilerek taburcu edildi. Kliniğe yatışı yapılan hastalar 15 ile 150 paket-yıl aralığında sigara içmekle birlikte median değeri 45 paket-yıl olarak bulunmuştur. Acil serviste tedavi edilerek taburcu edilen hastalar 6 ile 180 paket-yıl aralığında sigara içmekle birlikte median değeri 30 paket-yıl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da C.L. Tsai ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi kliniğe yatışı gereken hastaların sigara içmelerinin median değeri acil serviste tedavi edilen hastalarinkine göre daha yüksek bulundu. Bizim çalışmamızda kliniğe yatışı yapılan hastaların sigara kullanım süreleri acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilen hastalardaki sigara kullanım süresine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,014$).

Biomass maruziyeti, dünya genelinde yemek pişirmek ve ısınmak için ahşap, hayvan gübresi ve ürün artıkları gibi farklı yakıt türlerinin yanmasının bir sonucudur. Dünya çapında en büyük hava kirliliği sebeplerinden biridir. KOAH ve akut alt solunum yolları hastalıkları olmak üzere birçok hastalığın önde gelen çevresel risk faktörlerinden biri olarak kabul edilir ve dünya genelinde yılda 4 milyon ölüme neden olduğu düşünülmektedir(108). G.Hu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada biomassa maruz kalanlarda maruz kalmayanlara göre KOAH riskinin 2.44 oranında arttığı bulunmuştur(109). Biomass maruziyetine

bağlı KOAH'taki patolojik değişiklikler, sigara dumanına maruziyet sonrası oluşan KOAH'takinden farklıdır. Rivera ve arkadaşları biomass maruziyeti sonrası oluşan KOAH patolojisi üzerine çalışma yapan ilk kişilerdir. Bu çalışmada biomass maruziyeti olan hastalarda akciğer fibrozisi, pigment birikimi, amfizem, epitel hasarının (goblet hücre metaplazisi) daha fazla ve sigara içenlerden daha kalın pulmoner arteriyel intima tabakası olduğu görülmüştür(110).

Montes de Oca M. ve arkadaşları Arjantin, Kolombiya, Venezuela ve Uruguay'ın dahil olduğu dört ülkede biomass maruziyetinin KOAH ile ilişkisini konu alan PUMA adlı bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışma birinci basamak merkezlerini içeren çok merkezli, çok uluslu, kesitsel, girişimsel olmayan bir çalışmadır. Çalışmaya katılan 1743 hasta hastanın 1540'ında kabul edilebilir spirometri değerleri sonuçlarına ulaşılmış. Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC <0.70 kriterine göre 309 hastada KOAH tespit edilmiş. KOAH olmayan bireylerde yaklaşık %30 oranında kronik biomass maruziyeti tespit edilirken KOAH'lı bireylerde yaklaşık %40 olarak daha yüksek oranda biomass maruziyeti bildirilmiştir(111).

W.C. Tan ve arkadaşlarının 40 yaş üstü erişkin 5176 birey üzerinde yaptığı kohort çalışmasında; sigara içmeyen bireylerde KOAH prevalansı %6,4 olarak bulunmuştur ve tüm KOAH olgularının %27'ni oluşturmaktadır. Sigara içmeyenlerde ortak özellik olarak ileri yaş, çocukluk çağında geçirilen solunum yolu hastalıklarına bağlı hastaneye yatış öyküleri, düşük sosyoekonomik düzey iken, kadınlarda pasif içicilik ve biomass maruziyeti ön planda bulunmuş(112).

Bizim çalışmamızda ise KOAH alevlenme ile acil servise başvuran 213 hastanın 76 (%35,7)'sının kronik biomass maruziyeti mevcuttu. Bu oranın fazla olmasında hastanemize başvuran hastaların yemek pişirmek ve ısınmak için hayvan gübresi kullanımının fazla olduğu bölgelerden gelmesinin etkin olduğu düşünüldü. Yine bizim çalışmamızda erkeklerin %27,8'inde ve kadınların %50,6'sında biomass maruziyetine bağlı KOAH geliştiği bulundu. KOAH gelişmesine zemin hazırlayan faktör olarak erkeklerde sigara kullanımı daha yüksek bulunurken kadınlarda biomass maruziyeti daha yüksek sıklıkta bulundu. Bunun sebebinin hastanemize başvuran KOAH'lı kadın hastaların daha fazla

kapalı alanlarda yemek pişirme, tandır yakma gibi yöresel uygulamalara maruz kalması olduğu düşünüldü.

Pulse oksimetre, SaO_2 'yi ölçerek oksijenlenmeyi değerlendirmek için kullanılan basit ve güvenilir bir yöntemdir. Kan almaya gerek kalmadan, güvenli, ağrısız, kullanımı kolay ve çabuk sonuç veren bir uygulamadır. Bu avantajlar oksimetreyi hastanın oksijene olan ihtiyacını belirlemede ve uygulanan tedavinin etkinliğini değerlendirmede değerli bir araç yapmaktadır. Temelde ameliyathanede cerrahi girişim sırasında kullanılmaya başlanmakla beraber, günümüzde oksimetrenin kullanımı akut bakım kliniklerine, yoğun bakım ünitelerine ve klinik alanlara kadar yaygınlaşmıştır. Hastanın parmak ucuna veya kulak memesi üzerine yerleştirilen prob, dokudan geçen ışık yardımı ile oksijen saturasyonunu ölçmektedir. %95'in üzerindeki SaO_2 değeri normal kabul edilirken, %93'ten az olan değerler oksijen tedavisinin gerekli olduğunu işaret eder ve hastanın daha yakından izlenmesini gerektirir. Pulse oksimetre kullanımının hala bazı sınırlılıkları olmakla birlikte, ölçülen pulse oksimetre değerleri beşinci vital bulgu olarak adlandırılmaktadır(113). Pulse oksimetre ile ölçülen saturasyon değerleri düşük perfüzyon, anemi, hipotermi, karbonmonoksit yüksekliği, methemoglobin yüksekliği ve hiperbilirubinemi durumlarında gerçek oksijen saturasyonunu göstermekte güvenli değildir(114).

S. Amalakanti ve arkadaşları Hindistan'da 1000 yataklı üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran KOAH'lı 50 hasta üzerinde kesitsel ve gözlemsel bir çalışma yapmış. Bu hastaların her birinden radial arteriyel kan gazı alınırken aynı zamanda bir parmağa da pulse oksimetre takılmış. Tüm hastalar için aynı prob kullanılmış. Veriler Bland-Altman grafiği kullanılarak gösterilmiş. Parmak ucu ve kan gazındaki saturasyon değerleri ortalamaları arasındaki fark -3.98 olarak bulunmuştur. Pulse oksimetre ile sürekli olarak oksijen saturasyonunun yüksek tahmin edildiği ve KOAH'ta bu sınırdaki değerlerde tedavi kararlarını ciddi şekilde etkileyebileceği gösterilmiştir. Bu durumun sebebi ise şu şekilde açıklanmıştır; KOAH'lı hastalarda sağ ventrikülde enddiastolik basınçlar artar, interventriküler septum sol ventriküle itilir ve sol ventrikülün işlevini tehlikeye atar, sol ventrikül kontraksiyonuna bağlı arteriyel nabız değişir ve pulse

oksimetrede hatalı değerler görülebilir(115). GD Perkins ve arkadaşlarının 41 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada pulse oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu ortalaması $94,6 \pm 2,7$ ve arteriyel kan gazı analizi ile değerlendirilen oksijen saturasyonu ortalaması $95,9 \pm 2,4$ olarak bulunmuştur. Aynı hastalar üzerinde art arda yapılan ölçümlerde oksijen saturasyonundaki değişim açısından pulse oksimetrenin arteriyel kan gazı analizine göre daha yüksek sonuçlar verdiği tespit edilmiştir(116).

Bizim çalışmamızda KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastaların parmak ucu saturasyon değerleri 40 ile 96 arasında değişmekte olup, ortalaması $76,16 \pm 12,19$ olarak bulundu. Hastaların eş zamanlı alınan arteriyel kan gazlarındaki SO_2 değerleri $32,2$ ile $99,3$ arasında değişmekte olup ortalaması $77,12 \pm 13,41$ olarak bulundu. Pulsoksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu ortalamasının arteriyel kan gazı analizindeki oksijen saturasyonu ortalamasına göre daha düşük çıkma sebebinin çalışmamıza katılan hastalarda yüksek oranda sigara içiciliği ve buna bağlı olarak yüksek oranda karboksihemoglobin düzeyine sahip olmaları olduğu düşünüldü.

KOAH akut alevlenme, genellikle enfeksiyondan kaynaklanmakla birlikte, ateş, her zaman olmasa da akut alevlenmede önemli bir işarettir. D.Lieberman ve arkadaşlarının KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatışı yapılan 217 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada 86 ($39,6\%$) hastanın hastaneye başvuru ve yatışı esnasında $37,8^\circ C$ 'nin üzerinde ateşi ölçülmemiştir. Geriye kalan 131($60,4\%$) hastanın ateşi en az bir kez $37,8^\circ C$ 'nin üzerinde ölçülmüştür (117).

Bizim çalışmamızda ise KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalardan kliniğe yatışı yapılanların vücut ısıları $36,1$ ile $39^\circ C$ arasında değişmekte olup ortalaması $37,4^\circ C$ olarak bulundu. Acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilenlerin vücut ısıları $35,9$ ile $38,0^\circ C$ arasında değişmekte olup ortalaması $36,77^\circ C$ olarak bulundu. Kliniğe yatışı yapılan hastaların ateş ölçümleri acil serviste tedavisi yapılarak taburcu edilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0$).

Difüzör maske; oksijeni vermek için, oksijeni ağız ve buruna doğru yoğunlaştırmak ve yönlendirmek için küçük bir difüzör kullanan yeni bir yüz maskesi çeşididir. Difüzör maskeye bağlanan oksijen cihazından gelen akış hızı değiştirilerek istenen FiO₂ değeri ayarlanabilir. Düşük akış hızıyla yüksek bir oksijen konsantrasyonu sağlar. Ayrıca maske üzerindeki delikler sayesinde minimum karbondioksit tutma özelliğine sahiptir (118).

Literatüre bakıldığında difüzör maske ile az sayıda çalışma bulunmaktadır. Difüzör maske ile yapılan çalışmalar incelenecek olursa, K. Lamb ve arkadaşları laboratuvar ortamında harvard respiratör pompası, oksijen kaynağı, CO₂ kaynağı ve manken kafası kullanarak geri dönüşsüz maske ile difüzör maskeyi karşılaştıran bir çalışma yapmışlardır. Düşük akım hızı (2lt/dk) ve yüksek akım hızı (15 lt/dk) uygulamışlar. Her akış grubunda 15/dk, 20/dk ve 24/dk solunum frekanslarında etCO₂ (endtidal CO₂), FiO₂, inspire edilen CO₂ fraksiyonu ve CO₂ değerindeki düşüş yüzdesi karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak her kategoride geri dönüşsüz maskeye göre difüzör maske istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi performans göstermiştir. Difüzör maskede özellikle çok düşük akış seviyesinde; daha yüksek inspirasyon oksijen seviyesi, daha düşük inspirasyon CO₂ seviyesi ve daha verimli CO₂ klirensi bulunmuş(119).

J.E. Paul ve arkadaşlarının sağlıklı 10 gönüllü üzerinde difüzör maske ile yaptığı bir çalışmada 1,5 lt/dk'dan 30 lt/dk'ya kadar giderek artan akış hızlarında (her seviyede 90 saniye boyunca olmak üzere) oksijen verilerek elde edilen FiO₂ seviyeleri ölçülmüştür. Akış hızındaki her artışta FiO₂ değeri de giderek yükselmektedir ancak 15 lt/dk'nın üzerindeki akış hızlarında önemli düzeyde bir FiO₂ artışı elde edilmemiştir. Sonuç olarak difüzör maskenin açık tasarımı korunurken %25 ile %90 arasında geniş bir FiO₂ aralığı elde edildiğini göstermiştir(91).

J.M. Beecroft ve arkadaşlarının yaptığı tek kör, randomize, çapraz tasarımda bir çalışmada 26 kronik oksijene bağımlı hastanın 13'üne ventüri maskesi ile, diğer 13'üne ise difüzör maske ile 60 dakika boyunca oksijen tedavisi uygulanmıştır. Çalışma boyunca oksijen akım hızı, inspirasyondaki pO₂, eksprasyondaki pO₂, pCO₂, solunum sayısı ve kalp hızı sürekli kayıt altına alınmış.

Difüzör maske kullanılırken oksijen akış hızı daha düşük, inspire edilen pO_2 daha yüksek ve ekspire edilen pO_2 daha düşük çıkmış. Böylece difüzör maskenin ventüri maskesine göre karbondioksit retansiyonuna sebep olmadan daha düşük bir akış hızında daha yüksek bir pO_2 sağladığı gösterilmiştir(92).

J.S. Philips ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kapnografik maske türleri olan Cap-ONE ve difüzör maske ile standart bir nazal kanüle sahip olan CapnoLine arasında çeşitli oksijen akış hızlarında $etCO_2$ değeri açısından fark olup olmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmada $etCO_2$ değeri oksijen akışı kapalıyken ölçüldükten sonra sırasıyla 5, 10, 15, 20 lt/dk oksijen akış hızlarında ölçülmüştür. Ayrıca her akış hızı kademesinde normal ventilasyon, hipoventilasyon ve hiperventilasyon simülasyonu yapılarak $etCO_2$ ölçümleri yapılmıştır. Normal ventilasyon esnasında akış hızında 5 lt/dk'dan 20 lt/dk'ya artış olduğunda $etCO_2$ değerinde Cap-ONE ve difüzör maske eşit düzeyde düşüş sağlarken CapnoLine daha stabil bir $etCO_2$ değeri sunmuştur. Hipoventilasyon esnasında başlangıç ölçümü ile 5 lt/dk oksijen akış hızı arasında difüzör maske, Cap-ONE ve CapnoLine'a kıyasla çok daha yüksek $etCO_2$ düşüşü sağlamaktadır. Hiperventilasyon esnasında ise difüzör maske ve Cap-ONE normal ventilasyon ve hipoventilasyonda gösterdikleri performansı gösterememiştir. Bu çalışmada difüzör maskenin $etCO_2$ 'yi düşürmede en az diğer maskeler kadar etkin olduğu gösterilmiştir(120).

H.J. Shin ve arkadaşlarının 33 sağlıklı gönüllü birey üzerinde yaptıkları tek merkezli, prospektif, randomize, çapraz çalışmada difüzör maske ve geri dönüşsüz maskenin oksijen verimliliğini karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda tüm maskeler 1 cm yukarıda, 1 cm aşağıda ve 1 cm lateralde kalacak şekilde pozisyon değişiklikleri ile yerleştirilmiştir. Difüzör maske tüm pozisyonlarda geri dönüşsüz maskeye kıyasla daha düşük FeO_2 (fraksiyonel ekspiratuar oksijen konsantrasyonu) oluşturmuştur. Ayrıca difüzör maske FeO_2 ve pozisyon arasında anlamlı bir fark göstermemektedir fakat geri dönüşsüz maske her üç pozisyon için de FeO_2 açısından anlamlı fark göstermektedir. $FeCO_2$ (fraksiyonel ekspiratuar karbondioksit konsantrasyonu) açısından bakıldığında maskelerin türü ve pozisyonları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Hastalar

üzerinde rahatsızlık hissi açısından yapılan difüzör maske VAS (vizuel analog skala) skoru ortalaması geri dönüşsüz maske VAS skoru ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur($p<0,001$). Sonuç olarak difüzör maske FeO_2 'nin düşük tutulmasında ve hasta konforunun sağlanmasında geri dönüşsüz maskeye göre daha başarılı bulunmuştur(121).

Alexander Y. Fu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 10 gönüllü hastaya 4 farklı maske ile (basit maske, geri dönüşsüz maske, difüzör maske ve Jackson Rees devresine sahip kapalı maske) 15 lt/dk'dan oksijen solutulmuştur. Dudaklarında ölçülen FiO_2 'nin, farinkste ölçülen FiO_2 'yi öngörüp öngörmediğinden bahsedilmiştir. Ölçülen FiO_2 değerinin hem maske tasarımına hem de ölçüm yerine bağlı olduğu bulunmuştur ($p < 0.01$). Sonuç olarak farinkste ölçülen FiO_2 , bütün maske tiplerinde daha düşük ve difüzör maskede diğer maske tiplerine göre en düşük faringeal FiO_2 sağlandığı gösterilmiştir(122).

A.C. Hocagil ve arkadaşları ise karbonmonoksit zehirlenmelerinde hiperbarik oksijen tedavisi endikasyonu olmayan hasta grubunda oksijen tedavisi vermek için kullanılan difüzör maske ve basit maskenin karboksihemoglobin (COHb) düşürme yeteneklerini incelemişlerdir. 42'si kadın olan 81 hastaya 15 lt/dk 'dan O_2 tedavisi verilmiştir. 1 saatlik tedavi öncesi ve sonrası PaO_2 , SaO_2 ve COHb değerleri ölçülmüştür. Tedavi sonrası difüzör maske ile oksijen tedavisi verilen hastalarda basit maskeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük COHb(mg/dL) seviyelerine (9.6 ± 5.0 'a karşı 12.8 ± 6.2 , $p = 0.0203$), daha yüksek PaO_2 (mmHg) değerlerine ulaşılmıştır (224.4 ± 56.5 'ye karşı 183.4 ± 63.7) ($p = 0.0046$). Sonuç olarak karbonmonoksit zehirlenmesinin tedavisinin ilk saatinde difüzör maskenin, basit yüz maskesine göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir(123).

M.D. İşcanlı ve arkadaşları tarafından astım ve KOAH atak ile acil servise başvuran hastalarda difüzör maske ve basit oksijen maskesinin karbondioksit seviyelerini düşürme ve PEF (tepe ekspiratuar akış) değerlerini artırmadaki etkinliğini karşılaştıran bir çalışma yapılmıştır. 103 hastanın alındığı bu çalışmada 52 hastada difüzör maske ve 51 hastada standart maske kullanılmıştır. Difüzör veya standart maske ile salbutamol + ipratropium bromür

tedavisi uygulanmıştır. Hastaların anamnezlerinden 67'sinde (%65) KOAH ve 36 (%35)'sında astım hastalığı olduğu görülmüştür. KOAH grubunda ikinci ve dördüncü saatte ölçülen $etCO_2$ değerleri her iki maske türünde benzer düzeyde bulunmuştur. Astım grubunda ise difüzör maske kullanılan hastaların ikinci ve dördüncü saatlerdeki $etCO_2$ değerleri daha düşük düzeyde bulunmuştur. Tüm hastalar açısından değerlendirildiğinde her iki maske için de PEF değerleri ikinci ve dördüncü saatlerde daha yüksek çıkmıştır. Sonuç olarak da difüzör maskenin karbondioksit değerlerini azaltmada KOAH atağa göre astım atakta daha iyi olduğu; ayrıca KOAH ve astım atakları için iyi bir PEF değeri sağladığı gösterilmiştir(124).

KOAH atak tedavisi sonrasında difüzör maske kullanılan ve hazneli basit oksijen maskesi kullanılan hastaların arteriyel kan gazı analizlerindeki parametreler karşılaştırıldığında; difüzör maske kullanılan grupta SO_2 değerleri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0,01$), difüzör maske kullanılan grupta pCO_2 değerleri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p:0,024$) ve difüzör maske kullanılan grupta pO_2 değerleri hazneli basit oksijen maskesi kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0,02$).

Difüzör maske pencereli yapısı ve difüzör özelliği sayesinde literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde pCO_2 'yi düşürmede hazneli basit oksijen maskesine kıyasla daha üstün bulundu. Üstelik bunu SO_2 ve pO_2 düzeylerini de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırırken sağladığı görüldü.

Literatüre bakıldığında KOAH hastalarında difüzör maske kullanımı ile ilgili yapılmış çalışmanın sınırlı sayıda olduğu ve yapılan çalışmaların da hasta popülasyonunun düşük olduğu görüldü. Difüzör maske ile yapılan çalışmaların büyük bir kısmı da laboratuvar ortamında simülasyon ile yapılan çalışmalardır. Bizim çalışmamız ise yüksek popülasyonlu olan ve gerçek hastalar ile yapılan ilk çalışmalardan birisidir.

Çalışmamızın tek merkezli olmasından dolayı bulunduğumuz coğrafi bölge itibariyle hasta popülasyonu sınırlı bir çevreden seçilmiştir. Buna bağlı olarak cinsiyet, sosyoekonomik düzey ve eğitim durumu açısından heterojen bir dağılım oluşmamıştır. Bu durum çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.



6. SONUÇ

Nefes darlığı olarak tanımlanabilen dispne, acil servis başvurularında sık rastlanılan, neden olabileceği mortalite ve morbidite sebebi ile ayırıcı tanı ve tedavisinin hızlı ve doğru bir şekilde yapılmasının son derecede önemli olduğu bir klinik semptomdur. Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda kardiyak ve pulmoner nedenlerinin ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Nefes darlığının akciğer kaynaklı nedenler arasında en sık KOAH yer almaktadır. KOAH yaşla birlikte artmasına rağmen, 40 yaş ve üstü bireylerin yaklaşık yüzde 10'unun KOAH olduğu tahmin edilmektedir.

Yüksek prevalansı ve kronikliğinin bir sonucu olarak KOAH, önemli bir sağlık hizmeti ve ekonomik yüküdür. KOAH morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan önemli hastaneye yatış nedenlerinden biridir. Sık acil servis başvuruları, akut alevlenmeye bağlı sık hastane yatışı ve yüksek kaynak kullanımına (örneğin, tamamlayıcı oksijen tedavisi, ilaç) neden olur. Doğru KOAH tanısı koymak, etkin tedavi uygulamak semptomları, atak sıklığını azaltılabileceğinden ve sağ kalımı arttırılabileceğinden önemlidir. KOAH tedavisinin başarısının artırılabilmesi için yeni tedavi ilaçları ve maske ürünleri arayışları devam etmektedir. Biz bu çalışmamızda difüzör maskenin KOAH'lı hastalarda tedavi başarısını göstermeyi hedefledik. Bulgularımız birçok noktada acil servise başvuran KOAH alevlenme ile gelen hastalarda difüzör maskenin kan gazı değerleri üzerinde oldukça başarı sağladığını göstermiştir. Çalışmamız difüzör maskenin SO_2 'yi ve pO_2 'yi hazneli basit oksijen maskesine göre anlamlı düzeyde yükselttiğini, pCO_2 'yi ise anlamlı düzeyde düşürdüğünü göstermiştir. Çalışmamızda difüzör maske ile atak tedavi alan hastaların daha fazla taburcu olduğu, yatışının daha az yapıldığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak difüzör maskeyi hasta uyumunun yüksek olması gibi avantajları da göz önüne alındığında nefes darlığı ile acil servise başvuran KOAH akut alevlenmeli hastaların tedavisinde başarılı yardımcı bir tedavi yöntemi olarak kullanılabileceğini önermekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Agusti AG, Vogelmeier C, Roche N, et al. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. [updated 10.01.2018. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
2. Kochanek KD, Murphy S, Xu J, Arias E. Mortality in the United States, 2016. NCHS Data Brief, no 293. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.
3. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels R. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003;22(4):672-88.
4. Aka Aktürk Ü, Çağlayan B, Fidan A, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut atak tanısı ile yatırılan hastalarda derin ven trombozu sıklığı ve profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin etkinliği. *South Clin Ist Euras* 2009; ;20(3):113-120.
5. Demir G, Acıcan T. KOAH'ta klinik yaklaşım ve dispnenin değerlendirilmesi. Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara: Bilimsel tıp yayınevi; 2003:35-48.
6. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, et al. Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 8th ed. North Carolina: McGraw Hill Medical Books; 2016. p475-9.
7. Ergul AB, Caliskan E, Samsa H, et al. Using a high-flow nasal cannula provides superior results to OxyMask delivery in moderate to severe bronchiolitis: a randomized controlled study. *Eur j pediatr* 2018; 177(8):1299-307.
8. Marx J, Walls R, Hockberger R. Rosen's emergency medicine-concepts and clinical practice. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2018.
9. Bostwick D, Hatton ND, Mayeux JD, et al. The approach to the patient with chronic dyspnea of unclear etiology. *Advances in Pulmonary Hypertension*. 2018;16(3):103-11.
10. DeFazio LC. Manual of Emergency Medicine. 4th ed. Philadelphia USA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000. p166-82.
11. Güneş H, Kandıç H. Solunum Sıkıntılı Hastaya Yaklaşım. Derman Medical Publishing 2017.
12. Koçyiğit E. Akciğer hastalıklarında nefes darlığı. [updated 21.04.2020. Available from: <http://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/6/6.21.pdf>.
13. Dalar DDL, Süerdem PDM, Öztürk PDC, Saygı PDA. Göğüs Hastalıkları. 1.Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2015.
14. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J* 2003;22: p3-14.
15. Association AL. Trends in COPD (chronic bronchitis and emphysema): morbidity and mortality. Epidemiology and Statistics Unit, Research and Health Education Division 2013.
16. Snider GL. Pathogenesis of emphysema and chronic bronchitis. *Med Clin N Am* 1981;65(3):647-65.

17. Tager I, Speizer FE. Role of Infection in Chronic Bronchitis. *N Engl J Med* 1975; 292: p563-71.
18. Yasin A, Özlü T. Türkiye’de KOAH epidemiyolojisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013;1:7-12.
19. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proc Am Thorac Soc* 2006;3(Suppl A): p543.
20. Gershon A, McGihon R, Luo J, et al. Trends in COPD Prevalence, Incidence and Health Services Use in Younger Adults. D102 OPTIMIZING OUTCOMES IN COPD: *Proc Am Thorac Soc* 2019. p. A7106-A.
21. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) koruma, tanı ve tedavi raporu 2014. *Official journal of the Turkish Thoracic Society* 2014;15.
22. Erdiñç E, Polatlı M, Kocabaş A. Türk Toraks Derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Turk Thorac J* 2010;11:1- 64.
23. Sin D, Anthonisen N, Soriano J, Agusti A. KOAH’ta mortalite: Komorbiditelerin rolü. *Eur Respir J* 2006;28:1245-57.
24. Tertemiz KC, Kömüs N, Ellidokuz H, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında mortalite ve mortaliteyi etkileyen faktörler. *Tuberk Toraks* 2012;60(2):114-22.
25. Beaty TH, Cohen BH, Newill CA, et al. Risk factors in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am J Epidemiol* 1977;105(3):223-32.
26. Bolton C, Cannings-John R, Edwards P, et al. What community measurements can be used to predict bone disease in patients with COPD? *Resp Med* 2008;102(5):651-7.
27. Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM, et al. Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care* 2004;170(12):1286-93.
28. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) koruma, tanı ve tedavi raporu. *Turk Thorac J* 2014; 2: p5-7.
29. Hunninghake GM, Cho MH, Tesfaigzi Y, et al. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *New Engl J M* 2009;361(27):2599 608.
30. Cho MH, Boutaoui N, Klanderman BJ, et al. Variants in FAM13A are associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Genet* 2010;42(3):200-2.
31. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax* 2015;70(5):482-9.
32. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012–2013. *Int J Chronic Obstr* 2014;9:597.
33. Barker DJ, Godfrey K, Fall C, et al. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *Bmj*. 1991;303(6804):671-5.

34. Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. *Thorax* 2005;60(10):851-8.
35. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Resp Crit Care* 2009;180(1):3-10.
36. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2011;139(4):764-74.
37. Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(5):1129-35.
38. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care* 2015;191(5):557-65.
39. Beran D, Zar H, Perrin C, et al. Forum of International Respiratory Societies working group c. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *Lancet Resp Med* 2015;3(2):159-70.
40. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126(1):59-65.
41. Vonk J, Jongepier H, Panhuysen C, et al. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* 2003;58(4):322-7.
42. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma. *New Engl J M* 2016;374(19):1842-52.
43. Vestbo J, editor Epidemiological studies in mucus hypersecretion. Novartis Found Symp; 2002: Wiley Online Library.
44. Han M, Dransfield MT, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging. UpToDate; 2018.
45. Başığit İ. KOAH patogenezi ve fizyopatolojisi. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2010;1(2):114-8.
46. Rahman I, MacNee W. Oxidant/antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51(4):348.
47. Bekmez M. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında D vitamininin immun sistem ve inflamasyondaki rolünün prokalsitonin ve diğer parametrelerle ilişkisi. [updated 21.04.2013. Available from: <http://hdl.handle.net/11684/852>
48. Spurzem JR, Rennard SI, editors. Pathogenesis of COPD. *Sem Resp Crit Care M* 2005.
49. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immun* 2016;138(1):16-27.
50. Yıldırım N. KOAH fizyopatolojisi. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH). Turk Thorac J* 2005;1:58-70.

51. Yarkin T. Solunum Yetmezliği: Fizyopatoloji ve Klinik Yaklaşım. Turk Thorac J 2000;2:76-84.
52. Ohar J, Donohue J, Spangenthal S. The Role of Guaifenesin in the Management of Chronic Mucus Hypersecretion Associated with Stable Chronic Bronchitis: A Comprehensive Review. Chronic Obstr Pulm Dis 2019;6(4).
53. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. Eur Respir J 2008;32(5):1371-85.
54. Barnes P, Celli B. KOAH'nın Sistemik Belirtileri ve Komorbiditeleri. Eur Respir J 2009;33:1165-85.
55. Agustí AG, Vogelmeier C, Beasley R, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2020; p40.
56. Derneği TT. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi uzlaşma raporu. TDD A-1, Ankara. 2010:5-63.
57. Başıyigit İ. KOAH Tanımı ve Klinik Özellikleri [updated 24.02.2020. Available from: <https://toraks.org.tr/site/community/downloads/691>.
58. Broekhuizen BDL, Sachs APE, Oostvogels R, et al. The diagnostic value of history and physical examination for COPD in suspected or known cases: a systematic review. Oxford J 2009; p260-1.
59. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, et al. Definition, epidemiology and natural history of COPD. European Respir J 2007;30(5):993- 1013.
60. Başıyigit İ. KOAH Tanımı ve Klinik Özellikleri 2010 [updated 28.10.2019. Available from: <https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/2422011175329-102104.pdf>.
61. Demir T. Spirometre ve akım-volüm halkası. Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni. 2017;10(1).
62. Oh Y-M, Bhome AB, Boonsawat W, et al. Characteristics of stable chronic obstructive pulmonary disease patients in the pulmonology clinics of seven Asian cities. Int J Chronic Obstr 2013;8:31.
63. Atasever A, Erdinç E. KOAH erken tanısı. Toraks dergisi. 2003;4(1):82-7.
64. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Jama 2016;315(13):1372-7.
65. Vaz Fragoso CA, McAvay G, Van Ness PH, et al. Phenotype of spirometric impairment in an aging population. Am J Resp Crit Care 2016;193(7):727-35.
66. Matthay RA, Niederman MS, Wiedemann HP. Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with special reference to the pathogenesis and management of cor pulmonale. Med Clin N Am 1990;74(3):571-618.
67. Iyer AS, Wells JM, Vishin S, et al. CT scan- measured pulmonary artery to aorta ratio and echocardiography for detecting pulmonary hypertension in severe COPD. Chest 2014;145(4):824-32.
68. Saryal S. Solunum fonksiyon testleri. Sevgi Bartu Saryal, Turan Acıcan (Editörler) Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara. 2003:35-48.

69. Şen E. Egzersiz fizyolojisi ve egzersiz testleri. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2017;10(1).
70. Chorostowska-Wynimko J. Targeted screening programmes in COPD: how to identify individuals with α 1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J* 2015;24(135):40-5.
71. Yetkin Ö, Karabıyıoğlu G. KOAH'lı olgularda pulmoner hemodinamik ve spirometrik parametrelerin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2004;52:159-63.
72. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPD Gene: a prospective cohort study. *Lancet Resp Med* 2013;1(1):43-50.
73. Schraufnagel DE, Blasi F, Kraft M, et al. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society policy statement: disparities in respiratory health. *Eur Resp J* 2013.
74. Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, et al. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Resp Crit Care* 2008;178(11):1139-47.
75. McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015(2).
76. Cranston JM, Crockett A, Moss J, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane DB Sist Rev* 2005(4).
77. Albert RK, Au DH, Blackford AL, et al. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016;375(17):1617-27.
78. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intens Care Med* 2002;28(12):1701-7.
79. Plant P, Owen J, Elliott M. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355(9219):1931-5.
80. Sellares J, Ferrer M, Anton A, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial. *Eur Resp J* 2017;50(1).
81. Pauwels R, Calverley P, Buist AS, et al. COPD exacerbations: the importance of a standard definition. *Resp Med* 2004;98(2):99-107.
82. Anthonisen N, Manfreda J, Warren C, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med* 1987;106(2):196-204.
83. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care* 2000;161(5):1608-13.

84. White A, Gompertz S, Stockley R. Chronic obstructive pulmonary disease• 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;58(1):73-80.
85. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Resp Crit Care* 2006;173(10):1114-21.
86. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Resp Crit Care* 2011;184(6):662-71.
87. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax* 2019;74(4):337-45.
88. Martinez FJ, K Han M, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti-infe* 2006;4(1):101-24.
89. Celli B, Barnes P. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp J* 2007;29(6):1224-38.
90. Kohlbrenner D, Thiel S, Clarenbach CF. Asthma, COPD oder Overlap? Symptomatik und Diagnostik. *Ther Umsch* 2019;76(6):287- 92.
91. Paul JE, Hangan H, Hajgato J. The OxyMask™ development and performance in healthy volunteers. *Med Devices* 2009;2:9.
92. Beecroft JM, Hanly PJ. Comparison of the OxyMask and Venturi mask in the delivery of supplemental oxygen: pilot study in oxygen-dependent patients. *Can Respir J* 2006;13.
93. Schwartzstein RM. Approach to the patient with dyspnea. Waltham, MA: UpToDate Inc. 2006.
94. Ahmed A, Graber MA. Evaluation of the adult with dyspnea in the emergency department. UpToDate, Waltham, MA. 2013.
95. Shiber JR, Santana J. Dyspnea. *Med Clin N Am* 2006;90(3):453-79.
96. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Resp Medi* 2017;5(9):691.
97. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370(9589):741-50.
98. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006;367(9518):1216-9.
99. Lisspers K, Larsson K, Janson C, et al. Gender differences among Swedish COPD patients: results from the ARCTIC, a real-world retrospective cohort study. *Prim Care Resp J* 2019;29(1):1-8.
100. Russell R, Beer S, Pavord I, et al. The acute wheezy adult with airways disease in the emergency department: a retrospective case-note review of exacerbations of COPD. *Int J Chronic Obstr* 2019;14:971.

101. Cullen D. Long term oxygen therapy adherence and COPD: what we don't know. *Chron Resp Dis* 2006;3(4):217-22.
102. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomized clinical trial. *Jama* 2017;317(21):2177-86.
103. Barnes P, Celli B. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Resp J* 2009;33(5):1165-85.
104. Çilli A, Uslu A, Öğüş C, Özdemir T. KOAH'da komorbiditenin prognoza etkisi. *Tuberk Toraks* 2004;52(1):52-5.
105. Garcia-Gutierrez S, Quintana JM, Barrio I, et al. Application of appropriateness criteria for hospitalization in COPD exacerbation. *Intern Emerg Med* 2013;8(4):349-57.
106. Bauer CM, Morissette MC, Stämpfli MR. The influence of cigarette smoking on viral infections: translating bench science to impact COPD pathogenesis and acute exacerbations of COPD clinically. *Chest* 2013;143(1):196-206.
107. Tsai CL, Clark S, Cydulka RK, et al. Factors associated with hospital admission among emergency department patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Acad Emerg Med* 2007;14(1):6-14.
108. Martin WJ, Glass RI, Balbus JM, Collins FS. A major environmental cause of death. *Science* 2011;334(6053):180-1.
109. Hu G, Zhou Y, Tian J, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a metaanalysis. *Chest* 2010;138(1):20-31.
110. Rivera R, Cosio M, Ghezzi H, et al. Comparison of lung morphology in COPD secondary to cigarette and biomass smoke. *Int J Tuberc Lung D* 2008;12(8):972-7.
111. De Oca MM, Zabert G, Moreno D, et al, Surmont F. Smoke, biomass exposure, and COPD risk in the primary care setting: the PUMA study. *Resp Care* 2017;62(8):1058-66.
112. Tan W, Sin D, Bourbeau J, et al. Characteristics of COPD in never-smokers and ever-smokers in the general population: results from the CanCOLD study. *Thorax* 2015;70(9):822-9.
113. Akansel N, Yıldız H. Pulse Oksimetre Değerlerinin Güvenilir Olması İçin Neleri Bilmeliyiz? *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2010;8(1):44-8.
114. Schnapp LM, Cohen NH. Pulse oximetry: uses and abuses. *Chest* 1990;98(5):1244-50.
115. Amalakanti S, Pentakota MR. Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Resp Care* 2016;61(4):423-7.
116. Perkins GD, McAuley DF, Giles S, et al. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? *Crit Care* 2003;7(4):R67.
117. Lieberman D, Shmarkov O, Gelfer Y, et al. Prevalence and clinical significance of fever in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Microbiol* 2003;22(2):75-8.

118. Milani GP, Plebani AM, Arturi E, et al. Using a high-flow nasal cannula provided superior results to low-flow oxygen delivery in moderate to severe bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2016;105(8):e368-e72.
119. Lamb K, Piper D. southmedic oxymask™ compared with the hudson rci® non-rebreather mask™: safety and performance comparison. *Can J Respir Ther* 2016;52(1):13.
120. Phillips JS, Pangilinan LP, Mangalindan ER, et al comparison of different techniques for interfacing capnography with adult and pediatric supplemental oxygen masks. *Resp Care* 2017;62(1):78-85.
121. Shin HJ, Choi JH, Lee JW, et al. A Single-center, Prospective, Cross-over Study to Compare the Efficiency of Oxygen Supply between the OxyMask™ and Non-rebreather Mask in Healthy Adults. *J Korean Soc Emerg Med* 2017;28(1):17-25.
122. Fu AY, Kirsch JR. Efficacy of Pharyngeal Oxygen Delivery is Dependent on Oxygen Mask System. *American Society of Anesthesiologists* 2016.
123. Hocagil AC, Hocagil H, Tatli M. Does Simple Face Mask or Diffuser Mask Matter in the First Hour Treatment of Carbon Monoxide Intoxication? A Prospective Randomized Clinical Study. *Eurasian J Emerg Med* 2018;17(4):165-70.
124. Iscanli MD. Diffusion oxygen mask is better in asthma attacks but not in COPD attacks *BMJ* 2017.