

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE KOAH AKUT ALEVLENMESİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA
GAD-7 ANKSİYETE SKORUNUN, BİR AYLIK ACİL SERVİS BAŞVURUSU,
YOĞUN BAKIM YATIŞI VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ**

DR. MEHMET FURKAN YALDIZKAYA

**ACİL TIP ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE KOAH AKUT ALEVLENMESİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA
GAD-7 ANKSİYETE SKORUNUN, BİR AYLIK ACİL SERVİS BAŞVURUSU,
YOĞUN BAKIM YATIŞI VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ**

DR. MEHMET FURKAN YALDIZKAYA

ACİL TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. NURETTİN ÖZGÜR DOĞAN

04.07.2019 KÜ GOKAEK 2019/209

2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Giriş.....	2
2.2 Tanım.....	3
2.3 Epidemiyoloji.....	4
2.4 Etiyoloji ve Patofizyoloji.....	5
2.5 Klinik Özellikler ve Değerlendirme.....	6
2.5.1. Hastanın Öyküsü.....	7
2.5.2. Fizik Muayene.....	8
2.6. Ayırıcı Tanılar.....	9
2.7. Tedaviler.....	9
2.7.1. Farmakolojik Tedavi.....	9
2.7.1.1. Bronkodilatörler.....	9
2.7.1.1.1. Beta-2 Agonistler.....	10
2.7.1.1.2. Antimuskarinik İlaçlar.....	10
2.7.1.1.3. Metilksantinler.....	10
2.7.1.2. Kortikosteroidler.....	11
2.7.1.3 Antibiyotikler.....	11
2.7.2 Non-Farmakolojik Tedaviler.....	11
2.8. KOAH Alevlenmesi.....	12
2.8.1. Tanı.....	12
2.8.2 Yönetim ve Tedavi.....	13
2.8.2.1. Farmakolojik Tedavi.....	14
2.8.2.1.1 Kısa Etkili Bronkodilatörler.....	14
2.8.2.1.2. Kortikosteroidler.....	15
2.8.2.1.3. Antibiyotikler.....	15

2.8.2.2. Solunum Desteği.....	16
2.8.2.2.1. Oksijen Tedavisi.....	16
2.8.2.2.2. Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon	16
2.8.2.2.3. İnvaziv Mekanik Ventilasyon	16
2.8.2.2.4. Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Terapisi.....	17
2.9. Anksiyete Bozuklukları	17
2.9.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu.....	18
2.9.2. Panik Bozukluğu	18
2.9.3. Fobik Bozukluk.....	19
2.9.4. KOAH ve Anksiyete	19
2.9.5. GAD-7 Anksiyete Skorlaması	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırmanın Dizaynı.....	22
3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu	22
3.2.1. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri.....	22
3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri.....	22
3.3. Araştırma Protokolü.....	23
3.4. Sonlanım Ölçütleri.....	24
3.5. İstatistiksel Analiz	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	32
KISITLILIKLAR	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
7. ÖZET.....	39
8. İNGİLİZCE ÖZET	40
9. EK.....	40
9.1 Olgu Rapor Formu.....	41
10. KAYNAKLAR	43

TEŞEKKÜR

Hem tez hem asistanlık sürecimde her türlü soruma bıkmadan cevap verip her daim desteğiyle yanımda olan, en yoğun dönemlerinde bile vakit ayırıp sabrıyla beni hiçbir zaman kırmayan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Nurettin Özgür Doğan'a

Uzmanlık eğitim sürecimde büyük emekleri olan, sadece bilgi değil, hem bilgi hem de tecrübeleriyle hekimlik hayatıma büyük katkı sağlayan kıymetli hocalarım, Prof. Dr. Murat Pekdemir, Prof. Dr. Serkan Yılmaz, Doç. Dr. Elif Yaka'ya

Tezimi yazarken bütün yoğunluğuma rağmen beni asla desteksiz bırakmayan, her daim yanımda olan, evimizle ilgilenemediğim zamanlarda bile yokluğumu oğlumuzu hissettirmeyen sevgili eőim Merve Gören Yıldızkaya'ya,

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

KISALTMALAR DİZİNİ

- AIR:** Anxiety Inventory for Respiratory Disease
CAF: COPD Anxiety Questionnaire
cAMP: Siklik Adenozin Mono Fosfat
CRP: C-Reaktif Protein
DKB: Diyastolik Kan Basıncı
DM: Diabetes Mellitus
DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiryum Hacmi
FiO₂: Solunan Havadaki Oksijen Yüzdesi
FVC: Zorlu Vital Kapasite
GA: Güven Aralığı
GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7
GOLD: KOAH için Global Girişim
Hb: Hemoglobin
HCO₃: Bikarbonat
HFNC: Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Terapisi
HT: Hipertansiyon
IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
IV: İntravenöz
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
KEB: Kısa Etkili Bronkodilatatör
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY: Kalp Yetmezliği
MINI: *Mini-International Neuropsychiatric Interview*
mMRC: Modified British Medical Research Council Skalası
NIMV: Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon
O₂: Oksijen

PAAC:Postero-Anterior Akciğer Grafisi

pCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PHQ-9: *Patient Health Questionnaire-9*

pO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı

QTc: Düzeltilmiş QT Aralığı

RKÇ: Randomize Kontrollü Çalışma

SKB:Sistolik Kan Basıncı

SpO₂: Oksijen Saturasyonu

SVH: Serebrovasküler Hastalık



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1. KOAH'ta Havayolu Kısıtlamasının Şiddetinin Belirlenmesi.....	4
Çizelge 2. Nefes Darlığının Şiddetini Değerlendiren mMRC Nefes Darlığı Skalası.....	8
Çizelge 3. KOAH Alevlenmelerindeki Potansiyel Yatış Endikasyonları.....	13
Çizelge 4. Anksiyete Bozukluklarının Tipleri.....	18
Çizelge 5. GAD-7 Anksiyete Skorlaması	20
Çizelge 6. Hasta Gruplarına Ait Temel Demografik Özellikler.....	26
Çizelge 7. Hastaların Başvuru Semptomları, Muayene Bulguları ve Vital Bulguları.....	27
Çizelge 8. Hastaların Kan Gazı ve Diğer Laboratuvar Değişkenleri	28
Çizelge 9. Hastaların GAD-7 Skorlarına Göre Sonlanımlara Dağılımı.....	30
Çizelge 10. Hastaların Ciddiyetleri ve GAD-7 Skorlarına Göre Dağılımları.....	31

ŒEKİLLER DİZİNİ

Œekil 1. Araştırma Akış Œeması.....	25
-------------------------------------	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) dünyada mortalite ve morbiditenin temel nedenlerinden biridir. Halk sağlığı sorunlarının ve sağlık harcamalarının artmasının en büyük nedenlerinden olan KOAH, 2012 yılında 3 milyondan fazla insanın ölümüne neden olmuştur ve bu dünya genelindeki ölümlerin %6'sına tekabül etmektedir. KOAH dünyadaki en önemli üç ölüm nedeninden biri olup bu ölümlerin büyük bölümü düşük ve orta gelir seviyesine sahip ülkelerde meydana gelmektedir.¹ Küresel olarak risk faktörlerine maruz kalma ve artan yaş ile beraber ilerleyen yıllarda KOAH'lı hasta sayısının artacağı tahmin edilmektedir.²

KOAH, genellikle zararlı partikül veya gazlara maruz kalmakla ortaya çıkan, konakçı faktörlerinden etkilenen, kalıcı solunum semptomları ve hava akışı sınırlaması ile karakterize önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

KOAH alevlenmesi ise solunum semptomlarının ek tedavi ihtiyacı ile sonuçlanan akut kötüleşmesi olarak tanımlanır.^{3,4} KOAH alevlenmeleri hastalığın takibi için önemlidir. Çünkü hastaların genel sağlık durumunu negatif etkiler, hastane yatışı ve tekrarlayan başvuruları artırır ve hastalığın progresyonunu hızlandırır.

KOAH hastaları için anksiyete ve depresyon ciddi bir problemdir ve her ikisinin de kötü prognozla ilişkili olduğu görülmüştür.⁵⁻⁸ Hastalar sadece hastalığın fiziksel zorlukları ile değil aynı zamanda psikolojik sorunları ile de mücadele etmek zorundadırlar. Önceki çalışmalar KOAH'lı hastaların yaklaşık %55'inde anksiyete bozukluğu ve depresyonun görüldüğünü göstermiştir.⁹ Yine bir sistematik derleme KOAH'lı hastaların KOAH olmayan hastalara göre intihar etme risklerini 1,9 kat daha yüksek olarak öngörmüştür.¹⁰ KOAH'lı hastalarda bu riskler için kullanılacak *Anxiety Inventory for Respiratory (AIR) Disease skoru*, *COPD Anxiety Questionnaire (CAF) skoru*, *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*, *Generalized Anxiety Disorder 7 (GAD-7) skoru* gibi skorlama sistemleri mevcuttur. Bu skorlar, KOAH hastalarında anksiyete ve depresyonun belirlenmesi için klinik kullanıma uygun, güvenilir yöntemlerdir.¹¹

Bizim araştırmamız; KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda GAD-7 anksiyete skorunun bir aylık acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve mortalite üzerine etkilerini incelemekte ve yüksek anksiyete skorunun bu sonuçları ölçütleri ile arasında ilişki olup olmadığını saptamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Giriş

KOAH tüm dünyada önde gelen bir halk sağlığı sorunu olup hem önlenebilir hem de tedavi edilebilir bir hastalıktır. Tüm dünyadaki en sık üç ölüm nedeninden biridir.¹² Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayınlamış olduğu Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre solunum sistemi hastalıkları, ölümlerin %12,48'ini oluşturmaktadır; buna göre KOAH en sık görülen üçüncü ölüm nedenidir.¹³

KOAH'ta karakteristik olarak görülen hava yolu sınırlamasına, küçük hava yolu hastalığı (bronşiolit) ve akciğer parankimindeki yıkımın (amfizem) birlikte ortaya çıkması neden olmaktadır. Ancak bu değişimler her zaman bir arada olmaz, zaman içerisinde farklı oranlarda gelişirler.

Hava yollarında kronik bir inflamasyonun meydana gelmesi genellikle dış etkenlere bağlı olabilir. Sigaraya ve kötü hava koşullarına maruziyet bu kronik inflamasyona neden olabilir.¹⁴

Hava yollarında meydana gelen kronik inflamasyon, yapısal değişikliklere neden olur. Akciğerin elastik özelliğini kaybetmesine bağlı olarak küçük hava yollarının ekspiryum sırasında açık kalması zorlaşır. Kronik inflamasyon, aynı zamanda bu küçük hava yollarının daralmasına ve akciğer parankiminin tahribatına sebep olarak küçük hava yolları ile alveolar bağlantıların kaybına ve akciğerin elastik yapısının bozulmasına neden olur. Yine mukosilyer disfonksiyon da hastalığın karakteristik bir komponenti olarak görülmektedir. Tüm bunlara bağlı olarak akciğerde yeterli hava akımı sağlanamamaya başlar ve hava akımı sınırlanır. Spirometri ile sınırlanan hava akımı ölçülebilir, bu nedenle KOAH tanısında kullanılır.¹⁴

KOAH hastalarında kronik solunum semptomları hastalıktan önce gelişebilir. Hava akımında sınırlılıkların gelişmesi akut solunum olaylarına bağlı olarak ortaya çıkabilir.¹⁵ Yine normal spirometrik değerlere sahip olan kişilerde kronik solunum semptomları mevcut olabilir.^{15,16}

KOAH aynı zamanda önemli bir ekonomik yük ile ilişkilidir. Avrupa Birliği'nde toplam sağlık harcamalarının %6'sı solunum yolu hastalıkları için, bunun da %56'sı KOAH için yapılmaktadır.¹⁷ Amerika Birleşik Devletleri'nde KOAH'ın tahmini maliyeti 32 milyar

dolar, doğrudan olmayan harcamalarda 20,4 milyar dolar seviyelerindedir.¹⁸ Ve bütün bu harcamalarda KOAH alevlenmeleri, KOAH yükünün en büyük payını oluşturmaktadır.¹⁴

Hastalık sınıflandırılırken önceki kılavuzlarda birinci saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi (FEV1) tabanlı bir sınıflandırma kullanılsa da bu sınıflamanın hastaların genel sağlık durumu bozukluğunu göstermede ve ciddiyetini belirlemede yetersiz kaldığı görülmüştür. Şu an klinik olarak basit uygulanabilir testler hastaların genel sağlık durumundaki ciddiyeti belirlemek için kullanılmaktadır ve pek çok dile çevirisi mevcuttur. Bu şekilde hastaların tedavileri bireyselleştirilebilmekte ve bu yaklaşım hastanın sağlık durumu üstüne olumlu etkide bulunmaktadır.¹⁴

2.2 Tanım

KOAH, genellikle zararlı partiküllere veya gazlara uzun süre maruz kalmanın neden olduğu, konakçı faktörlerinden etkilenen hava yolunun ve alveollerin etkilendiği, hava akımının kısıtlandığı, kronik, yaygın, önlenebilir ve kısmen tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hastalarda kalıcı solunum semptomları mevcuttur.¹⁴

En yaygın solunum semptomları arasında nefes darlığı, öksürük ve/veya balgam çıkarma görülür. Fakat bütün hastalardan tüm semptomlar eşit derecede tarif edilmez.¹⁴

KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanmasına, küçük hava yolları hastalığı ve parankimal yıkımın (amfizem) bir karışımı neden olur. Bu bileşenler her zaman aynı anda gelişmez. Zaman içinde ikisi farklı hızlarda ilerleyebilir. Kronik inflamasyon akciğerin elastik yapısının bozulmasına neden olur ve ileri evrelerde hava tuzaklanmasına sebep olabilir. Yine mukosilyer disfonksiyon da hastalığın karakteristik özelliklerindedir.¹⁴

Nefes darlığı, kronik öksürük ve/veya balgam üretimi olan hastalar için risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olanlarda KOAH düşünülmelidir. Tanı için ise semptomlarla beraber spirometri gereklidir.¹⁹ Yukarıdaki semptomları olan hastalarda FEV1/zorlu vital kapasite(FVC)<0,70 olması ve uzun süreli maruziyet öyküsü olan hastalarda KOAH tanısı doğrulanır.

Sınıflamasına baktığımızda kolaylık olması açısından belirli spirometri kesim noktaları kullanılır ve FEV1'e göre bu kesim noktaları belirlenir. Değişkenliği ise en aza indirmek için en az bir kısa etkili inhale bronkodilatör uygulandıktan sonra spirometri yapılmalıdır.

FEV1'e göre sınıflandırma **Çizelge 1**'de belirtilmiştir.¹⁴ Ancak FEV1 ile hastanın sağlık durumunun bozulması arasında zayıf bir ilişki vardır.^{20,21}

Çizelge 1.KOAH'ta Havayolu Kısıtlamasının Şiddetinin Belirlenmesi

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

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) birinci basamak sağlık hizmetleri için temel bulaşıcı olmayan hastalık müdahaleleri paketinde KOAH'a da yer vermiş, tedavi ve yönetim ile ilgili paketini bu kılavuzda sunmuştur.²²

Özetle KOAH tanısı semptomlar (nefes darlığı, kronik öksürük, balgam) ile beraber risk faktörlerinin (sigara, hava kirliliğine maruziyet, konak faktörleri, meslek hastalığı vb.) olduğu durumlarda akla gelmelidir. KOAH tanısı konulması için spirometri gereklidir.¹⁴

2.3 Epidemiyoloji

KOAH dünya çapında önde gelen bir mortalite ve morbidite sebebidir ve artan ekomonik ve sosyal yüke sebep olur.^{12,23} Çocukluk çağında genetik, hava yolu aşırı duyarlılığı ve akciğer gelişme geriliği olmak üzere çeşitli hasta bağımlı faktörler ile birlikte zararlı gaz ve partiküllere uzun süreli maruziyetin sonucu olarak gelişir.²⁴⁻²⁶

Mevcut KOAH prevalans verileri, tanı kriterleri, sadece spirometrinin tanıda kullanılması, tanı koymadaki analitik yaklaşımlar nedeniyle büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir.² Ancak bu karmaşıklığa rağmen doğru tahminleri mümkün kılan veriler de ortaya çıkmaktadır. 1990-2004 yılları arasında 28 ülkede yapılan çalışmalarını içeren bir meta-analizde, KOAH prevalansının sigara içenler ve eski sigara kullananlarda hiç sigara içmeyenlere göre, 40 yaş üstündeki kişilerde 40 yaş altındakilere göre ve erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.²⁷

The Burden of Obstructive Lung Diseases (BOLD) çalışması 40 yaş üstü bireylerdeki KOAH prevalansını ve risk faktörlerini değerlendirmek için yapılmış, anketler ile birlikte bronkodilatör öncesi ve sonrasındaki spirometri değerlerini içeren standart bir metodoloji

ile tasarlanmıştır. Çalışma 29 ülkede tamamlanmış ve 9 ülkede halen devam etmektedir.²⁸ Bu çalışmada evre 2 ve üstü KOAH prevalansı toplamda %10,1 (standart hata [SH]:4,8) erkekler için ortalama %11,8 (SH 7,9) kadınlar için %8,5 (SH: 5,8) olarak bulunmuştur.²⁹

KOAH'ın yaşla beraber görülme sıklığı artar^{27,30,31} ve KOAH tanısı olan hastalarda daha erken yaşlarda komorbiditeler görülür.³²

KOAH, hastanın birincil ölüm nedeni olsa da genellikle ölüm belgelerinde ölüme katkıda bulunan hastalık olarak seçilir veya göz ardı edilir.³³ Ancak KOAH'ın önde gelen ölüm nedenlerinden biri olduğu açıktır ve 2011 yılında ABD'deki en sık üçüncü ölüm nedeni olarak listelenmiştir.³⁴

Türkiye'de 2012 yılında gerçekleşen toplam 320.967 ölümden 31.026'sı solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşmiş olup, bu ölümlerinde 19.087'si (%61,5) KOAH nedeniyle gerçekleşmiştir.³⁵ Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayınlamış olduğu Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre, ICD-10 tanı gruplarına göre hastalar gruplanıp, yaşa göre standardize edilmiş erken ölüm hızlarına bakıldığında KOAH'ın ölüm hızı erkekler için 22,06/100.000, kadınlarda 6,57/100.000, ortalamada ise 14,11/100.000 olarak saptanmıştır. Bu oranlar ile erken ölüm nedenleri arasında yedinci sıradadır.¹³

2.4 Etiyoloji ve Patofizyoloji

Sigara en çok araştırılmış risk faktörü olsa da KOAH için tek risk faktörü değildir ve sigara içmeyen kişilerde de KOAH gelişebilir.²⁹ Sigara ve türevleri (nargile, puro, pipo) en sık karşılaşılan risk faktörleridir. Bunun yanında hava kirliliği, mesleki maruziyetler KOAH için ciddi bir risk faktörüdür. Diğer KOAH etiyojisinde etken olan faktörlere bakıldığında, genetik faktörler, yaş, cinsiyet, akciğer büyüme ve gelişmesi, zararlı partiküllere maruziyet, sosyo-ekonomik durum, astım – aşırı hava yolu duyarlılığı, kronik bronşit ve enfeksiyonlar sayılabilir.¹⁴

Genetik faktörlere bakıldığında alfa-1 antitripsin eksikliği KOAH'a yatkınlık yapan en önemli kanıtlanmış genetik risk faktörüdür.³⁶ Aynı ailede olan iki kardeşten birinde KOAH olması diğerindeki riski artırsa da burada çevresel faktörlerin de etkisi olabilir.³⁷ Artan yaş ile beraber KOAH riski artsa da çevresel risk faktörlerine maruziyetin artması ve akciğerdeki yaşlanmanın, KOAH'a benzer sonuçlar meydana getirmesinden dolayı bu risk faktörü tartışmalıdır.³⁸

Temel olarak patofizyolojisine bakıldığında, sigara ve zararlı gazların solunması sonucu akciğerlerde inflamasyon ortaya çıkmakta ve bu maruziyetin kronikleşmesi sonucunda akciğer parankiminde hasar ile birlikte küçük hava yollarında fibrozis gelişmektedir. Tüm bunlarla birlikte hava akımı sınırlanır ve gaz hapsi meydana gelir. Bu değişimlerle beraber siliyer disfonksiyon, mukus sekresyonunun artması, kor pulmonale, pulmoner hipertansiyon da görülebilir.

Küçük hava yollarındaki inflamasyon, fibrozis ve lümen içi eksüda birikimi FEV1 ve FEV1/FVC oranı ile ilişkilidir ve muhtemelen KOAH'ın karakteristik özelliği olan FEV1'deki hızlı düşüş bunlara bağlıdır.³⁹ Periferik hava yolunda gelişen sınırlama gaz hapsine ve hiperinflamasyona sebep olur. Statik inflamasyonlar inspiratuar kapasiteyi azaltır, egzersiz sırasında gelişen dinamik hiperinflamasyon ile birlikte artan dispne ve azalmış efor kapasitesine neden olur.¹⁴ Hiperinflamasyonun hastalığın erken döneminde geliştiği ve efor dispnesini azaltan ana mekanizma olduğu düşünülmektedir.^{40,41}

Patofizyolojideki bir diğer etken gaz değişiminin bozulmasıdır. Bu durum, hastaların hipoksik ve hiperkapnik olmaları ile sonuçlanır. Azalmış ventilasyon, azalmış solunum stimülasyonu veya artmış ölü boşluk ile ilişkili olabilir.⁴¹ Bunlara ek olarak hiperinflamasyon ve artan solunum eforu ile birlikte azalmış ventilasyon karbondioksit retansiyonuna neden olabilir. Yine alveoler yüzey alanının azalmasına bağlı olarak ventilasyon perfüzyon oranı bozulabilir. Bu da gaz değişiminde hipoksi ve hiperkapniye neden olabilir.¹⁴

Artmış mukus üretimi kronik bronşitin bir komponentidir ve hava akımının kısıtlanması ile mutlak ilişkili değildir. Çoğu KOAH'lı hastada da yoktur. Mevcut olduğu durumlarda ise, hem sigara ve türevlerine, hem de diğer zararlı gazların neden olduğu artmış hava yolu tahrişine bağlı olarak artan goblet hücreleri ve submukozal bezlerden kaynaklanır.¹⁴

2.5 Klinik Özellikler ve Değerlendirme

Nefes darlığı, kronik öksürük, balgam çıkarma şikayetleri olan ve/veya risk faktörlerine maruz kalan hastalarda KOAH düşünülmelidir. KOAH'tan şüphelenildiğinde tanının spirometri ile doğrulanması gerekir. Bronkodilatatör sonrası uygulanan spirometride FEV1/FVC oranının %70 ve altında olduğu durumlarda KOAH tanısı doğrulanır.¹⁹

2.5.1. Hastanın Öyküsü

Kronik ve ilerleyici dispne KOAH'ın en karakteristik semptomudur. Hastaların yaklaşık %30'unda ise kronik öksürük ve balgam şikâyeti olur. Semptomlar günden güne değişkenlik gösterebilir.⁴² Hava akımı azalmadan yıllar önce de bu semptomlar ortaya çıkabilir veya semptomlar ortaya çıkmadan önce hava akımı azalmış olabilir.⁴³ Bundan dolayı hava akımı azalmış olsa da tedavi kararı hastanın klinik durumu ve şikayetlerinin durumuna göre verilir.

Dispne KOAH'ın en önemli semptomlarından biridir ve KOAH'ı olan hastalarda günlük yetersiz işlevselliğin ve anksiyetenin temel nedenini oluşturur.⁴⁴ Öksürük, balgam miktarında artış, *wheezing* (hışıltı), göğüste sıkışma hissi, yine KOAH'ta görülen semptomlardır. Ciddi ve çok ciddi KOAH hastalarında kilo ve kas kaybı, yorgunluk, anoreksi yaygın görülür.⁴⁵⁻⁴⁷

Kronik öksürük, KOAH'ta genellikle ilk semptomdur ancak hasta tarafından genellikle sigara veya diğer çevresel etmenlere bağlandığından dolayı önemsenmez. Başlangıçta aralıklı olsa da zaman geçtikçe her gün ve gün boyunca devam eden şekilde mevcut hale gelebilir.¹⁴

KOAH hastaları genellikle öksürükle birlikte az miktarda sürekli balgam çıkarırlar. Art arda iki yıl içinde üç ay veya daha fazlasında sürekli olan balgam üretimi, açıklayacak başka bir tanı yokluğunda kronik bronşit olarak tanımlanır.¹⁴ Balgam üretimi remisyon dönemleri arasında olan alevlenme dönemlerinde artabilir. Pürülan olması alevlenme dönemlerde inflamasyonu yansıtabilir,^{48,49} bakteriyel pnömoni için zayıf bir belirteç olabilir.^{49,50}

Depresyon ve anksiyete anamnez alırken KOAH'ta ayrı değerlendirilmeyi hak eder.⁵ Çünkü daha kötü sağlık durumu artmış alevlenme riski ve acil servis başvurusu ile ilişkilidir.⁵¹

Temel olarak öyküde sorgulanması gerekenler:

- Hastanın sigara öyküsü ve mesleki maruziyeti
- Astım, alerji, sinüzit, çocukluk çağı solunum yolu hastalıkları da dahil olmak üzere bilinen ve geçirmiş olduğu hastalıkları
- Ailede KOAH veya kronik solunum yolu hastalığı öyküsü
- Semptomların gelişim paterni (KOAH'ta genellikle yıllar içinde progresif olarak ilerler)

- Daha önce solunum semptomları nedeniyle hastane başvuruları
- Hastanın efor kapasitesi
- Hastalığın aile ilişkilerine etkileri, anksiyete ve depresyon bulguları; hastanın cinsel aktiviteleri

şeklinde özetlenebilir.¹⁴

2.5.2. Fizik Muayene

KOAH'ın kesin tanısının konulmasında fizik muayenenin yeri kısıtlıdır. Anormal fizik muayene bulgularının olması KOAH düşündürülebilir ancak normal fizik muayene bulguları KOAH tanısını dışlatmaz.¹⁴ Fizik muayenede göğüs ön-arka çapı artmış olabilir. Hastalar dudaklarını büzerek ekspirasyonu uzatmaya çalışıyor olabilir. Solunum seslerinde ral veya ronküs duyulabilir. Daha ciddi hastalarda azalmış solunum sesleri hatta sessiz akciğer görülebilir.

İnspeksiyonda bu hastalar oldukça yorgun görülebilirler. Kilo kaybı, kas kaybı ve anoreksi görülebilir.⁴⁵⁻⁴⁷ Kaşeksi ve kilo kaybı KOAH hastalarının prognozunda önemlidir.^{52,53} KOAH hastalarının ayak bileklerinde şişlik olması cor pulmonale'nin tek bulgusu olabilir.¹⁴ Wheezing ve göğüste sıkışma hissi günden güne hatta aynı gün içerisinde değişebilen semptom ve bulgulardır. Oskültasyonda hem ekspiratuvar hem de inspiratuvar wheezing duyulabilir.¹⁴

KOAH'ın semptomlarının değerlendirilmesi için *Modified British Medical Research Council* (mMRC) skalası kullanılabilir.⁵⁴ **Çizelge 2'**de gösterilen bu skala, hastaların sağlık durumu ve ölüm risklerini değerlendirmek için yeterlidir.^{48,55,56}

Çizelge 2. Nefes Darlığının Şiddetini Değerlendiren mMRC Nefes Darlığı Skalası

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

2.6. Ayırıcı Tanılar

KOAH'ın ayırıcı tanılarına bakıldığında en sık göreceğimiz tanı astımdır. Astım geri dönüşümlü bronkokonstrüksiyon yapar, allerjen maruziyeti ile ilişkili olabilir ve çocukluk döneminde görülebilir. KOAH ise daha çok orta yaşlarda görülmeye başlar, yavaş ve progresif ilerleyen semptomlar ile ortaya çıkar.¹⁴

Konjestif kalp yetmezliği, bronşektazi, tüberküloz, obliteratif bronşiolit, diffüz panbronşiolit, KOAH ayırıcı tanısında sayılabilecek diğer hastalıklardır.¹⁴

2.7. Tedaviler

KOAH'ın tedavisi, zararlı etkenlerin belirlenmesi ve bunların uzaklaştırılması ile başlar. Sigara içimi KOAH için en yaygın nedenlerden biridir. Hastalar sigarayı bırakmak için teşvik edilmelidir. Mesleki veya yaşam alanı ile ilgili hava kirliliğine maruziyeti olan hastalarda bu maruziyetten kaçınmak gereklidir. Nikotin replasman tedavisi, uzun dönemde sigara içmeme oranlarını güvenli bir şekilde artırır.⁵⁷⁻⁵⁹ Yine vareniklin⁶⁰ ve bupropion⁶¹ gibi ajanların uzun vadeli sigara bırakmada etkili olduğu gösterilmiş, ancak tek başına kullanılmaları yerine tedavi planlarında destekleyici olarak kullanılmaları uygun görülmüştür.

2.7.1. Farmakolojik Tedavi

KOAH'ta farmakolojik tedavi semptomları, alevlenme sıklığı ve şiddetini azaltmak, hastanın efor kapasitesini ve sağlık durumunu iyileştirmek için kullanılır.¹⁴ Ancak bu güne kadar uygulanan herhangi bir farmakolojik tedavinin hastanın akciğer kapasitesini değiştirdiğine dair bir kanıt yoktur.⁶²⁻⁶⁶ Semptomların şiddeti, hava akımı sınırlamasının derecesi ve alevlenmelerin şiddeti hastadan hastaya değişeceği için tedavi rejimlerinin kişiselleştirilmesi gereklidir.¹⁴

Farmakolojik tedavinin temellerini bronkodilatörler, antimuskarinik ilaçlar, metilksantinler, kortikosteroidler ve antibiyotikler oluşturur.

2.7.1.1. Bronkodilatörler

Bronkodilatörler FEV1'i artıran ve/veya spirometrik değişkenleri etkileyen ilaçlardır. Hava yolu düz kas tonusunu değiştirerek bronkodilatasyon sağlarlar. Kullanım amaçları

semptomları önlemek veya azaltmaktır. Kısa etkili bronkodilatörlerin düzenli kullanılması ise genellikle tavsiye edilmez.¹⁴

2.7.1.1.1. Beta-2 Agonistler

Beta-2 agonistler temel bronkodilatör tedaviyi oluşturur. Temel etkisi siklik adenozin mono fosfat'ı (cAMP) artıran ve bronkokonstrüksiyona zıt olarak fonksiyonel antagonizm üreten beta-2 adrenerjik reseptörleri uyararak hava yolu düz kasını gevşetmektedir.¹⁴ Kısa ve uzun etkili beta-2 agonistler vardır. Kısa etkili beta-2 agonistlerin etkisi 4-6 saat kadar sürer.^{67,68} Uzun etkili beta-2 agonistlerin ise genellikle 12 saat veya daha fazla etkindirler ve gerektiğinde verilen kısa etkili beta-2 agonist tedavinin faydasını etkilemezler.⁶⁹

Formoterol ve salmeterol günde iki kez uygulanan, alevlenme riskini, hastane yatışını, dispne derinliğini, akciğer hacmini önemli ölçüde iyileştiren uzun etkili beta-2 antagonistlerdir.⁷⁰ Ancak mortalite ve akciğer fonksiyonunun azalma hızına hiçbir etkileri yoktur.

Beta-2 adrenerjik reseptörlerin uyarılması, istirahatte sinüs taşikardisine neden olabilir. Tiyazid diüretikler ile kullanıldığında hipokalemiyi tetikleyebilir,⁷¹ konjestif kalp yetmezliği hastalarında istirahatte oksijen tüketimini artırabilir.⁷²

2.7.1.1.2. Antimuskarinik İlaçlar

Antimuskarinik ilaçlar, asetilkolinin solunum yolu düz kasındaki M3 muskarinik reseptörleri üzerindeki bronkokonstrüktör etkilerini bloke ederek bronkodilatasyon sağlar.⁷³ Kısa etkili antimuskarinik ilaçlardan olan ipratropium ve oksitropium vagal yolla indüklenen bronkokonstrüksiyona neden olan M2 reseptörlerini bloke ederek bronkodilatasyon sağlarken,⁷⁴ uzun etkili antimuskarinikler M3 reseptörlerine daha uzun süre bağlı kalarak etki gösterirler.⁷³

2.7.1.1.3. Metilksantinler

Ksantin türevlerinin kesin etkileri konusunda tartışmalar devam etmektedir. En sık kullanılan ajan olan teofilindir. Sitokrom p450 karışık fonksiyonlu oksidazlar tarafından metabolize edilir.

Metilksantinlerin plasebo ile kıyaslandığında stabil orta düzey KOAH hastalarında bronkodilatör etkisi olduğuna dair kanıt vardır.⁷⁵ Ancak artmış alevlenme riski olan KOAH

hastalarında tedaviye düşük doz teofilin eklenmesinin bir yıllık dönemde KOAH alevlenmesi gelişimi üzerine herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.⁷⁶

Bununla birlikte metilksantinlerin yan etkileri oldukça geniş spektrumda görülür. Atriyal ve ventriküler aritmileri tetikleyebilir, epileptik nöbetlere neden olabilir. Baş ağrıları, uykusuzluk, mide bulantısı gibi yan etkiler görülebilir.¹⁴

2.7.1.2. Kortikosteroidler

İnhale kortikosteroid tedavisinin tek başına kullanılması uzun dönemde KOAH hastalarında FEV1'deki düşüşü ve mortaliteyi değiştirmedeği görülmüştür.⁷⁷ Ancak diğer inhaler tedaviler ile kombine edilebilir.¹⁴

Sistemik etkili kortikosteroidlerin, hastanede yatan veya acil servise alevlenme nedeniyle başvuran hastalarda kullanılmasının; alevlenme sıklığını azalttığını, akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir.⁷⁸ Ancak alevlenmelerde kullanılsa da yan etki profili nedeniyle kronik hastalığın günlük tedavisinde yeri yoktur.¹⁴

2.7.1.3 Antibiyotikler

Alevlenmeye yatkın hastalarda azitromisinin (250mg/gün veya haftada 3 kez 500 mg) veya eritromisinin (günde 2 kez 250 mg) bir yıllık kullanımının standart tedavi ile kıyaslandığında alevlenme riskini azalttığı gösterilmiştir.⁷⁹⁻⁸¹ Azitromisin kullanımı artmış bakteri direnci, düzeltilmiş QT aralığı (QTc) uzaması ve işitme bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir.⁸¹

Akut alevlenmede olan hastanın balgam miktarında ve pürülansında artış mevcutsa, enfeksiyon kanıtı mevcutsa antibiyotik tedavi eklenmelidir. Komplike olmayan vakalarda ilk tercihler makrolidler, tetrasiklinler, veya trimetoprim-sülfametoksazol olabilir.⁸²

2.7.2 Non-Farmakolojik Tedaviler

Hastalar sigara bırakma konusunda teşvik edilmeli, pulmoner rehabilitasyon almalı ve nefes egzersizleri öğrenmelidir. Bunun yanında hastalar kendi öz-yönetimlerini yapmalı, hastalıkla başedebilmek için motivasyon geliştirme, günlük sağlıklı yaşam için kendilerini motive etmeleri gerekmektedir. Pulmoner rehabilitasyon aynı zamanda anksiyete ve depresyon semptomlarında azalmaya yol açar.¹⁴

2.8. KOAH Alevlenmesi

2.8.1. Tanı

KOAH için global girişim (GOLD) 2021 kılavuzunda KOAH alevlenme tanımı; ek tedavi ile sonuçlanan solunum semptomlarının akut kötüleşmesi olarak tanımlanmıştır.¹⁴

KOAH alevlenmeleri, hastalığın yönetiminde önemlidir. Çünkü hastaneye yatışı, hastanın genel sağlık durumunu olumsuz etkiler. Genellikle artmış hava yolu inflamasyonu, artmış mukus üretimi ve belirgin hava tuzaklanması ile seyreder. Bu semptomların hepsi alevlenmelerdeki temel semptom olan nefes darlığına neden olur. Diğer semptomlar, öksürük ve hırıltıda artma ile birlikte balgam miktar ve pürülansında artıştır.⁸³

KOAH alevlenmeleri GOLD 2021 kılavuzunda hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılmıştır.¹⁴ Tanımlamalarına bakılacak olursa;

- Hafif: Sadece kısa etkili bronkodilatörler (KEB) ile tedavi edilir.
- Orta: KEB'in yanında antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidlerle tedavi edilir.
- Şiddetli: Acil servise başvuran veya hastaneye yatırılan hastalar. Şiddetli alevlenmeler akut solunum yetmezliği ile ilişkili olabilir.

Alevlenmeler genel olarak viral solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenmekle beraber, bakteriyel enfeksiyonlar, ortam sıcaklığı ve hava kirliliği gibi çevresel faktörler tarafından da meydana gelebilir.⁸⁴ İzole edilen en yaygın virüs insan rinovirüsüdür ve soğuk algınlığı nedeni olarak bilinir. Viral enfeksiyonlarla ilişkili alevlenmeler genellikle daha şiddetlidir, daha uzun sürer ve kış aylarında daha çok görülür. Ayrıca hastaneye yatışı da artırır.¹⁴

Alevlenmeler yine balgam pürülansında artış ile ilişkilendirilir ve pürülan balgamın artmış bakteri yoğunluğu ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.^{83,85,86} Yine balgamda eozinofil varlığı ise viral enfeksiyon ile ilişkilendirilmiştir.⁸⁶

Alevlenme esnasında semptomlar genellikle 7-10 gün kadar sürer ancak bazı alevlenmeler daha uzun sürebilir.¹⁴ Orta ve şiddetli KOAH hastalarından oluşan 101 hastalık bir kohortun 2,5 yıl incelendiği bir çalışmada, KOAH alevlenmesi yaşayan hastaların, alevlenme sonrası sekizinci haftasında olmasına rağmen %20'si alevlenme öncesindeki sağlık durumuna dönememiştir.⁸⁷ KOAH alevlenmeleri hastalığın ilerlemesine katkıda bulunmaktadır.⁸⁸ Yine bazı KOAH hastaları da sık alevlenmelere karşı duyarlıdır.

Sık alevlenme yılda iki veya daha fazla alevlenme olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalar daha az alevlenme gösteren hastalara göre daha kötü sağlık durumu ve morbiditeye sahiptir.⁴ Bir hastanın gelecekte alevlenme sıklığının en güçlü prediktörü, bir önceki yıl geçirmiş olduğu alevlenmenin sayısıdır.⁸⁹ Pulmoner arterin aort ile çaprazlandığı yerdeki boyut oranındaki artış (>1 olması)⁹⁰ ve D vitamini eksikliği de artmış alevlenme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁹¹

KOAH alevlenmelerindeki yatış endikasyonları **Çizelge 3**'te özetlenmiştir.¹⁴

Çizelge 3. KOAH Alevlenmelerindeki Potansiyel Yatış Endikasyonları

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

2.8.2 Yönetim ve Tedavi

KOAH alevlenmelerinde tedavinin amacı, mevcut durumun olumsuz etkisini en aza indirerek yeni alevlenmelerin gelişmesini önlemektir.⁹² Hastaların %80'inden fazlası bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler ile ayaktan tedavi edilebilmektedir.^{90,93,94}

KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda oksijen desteği sağlanmalı ve hastalar alevlenmenin hayatı tehdit edip etmediği, artmış solunum eforunun olup olmadığı, non-invaziv mekanik ventilasyon gerekliliği, bozulmuş gaz değişiminin mevcudiyeti açısından değerlendirilmelidir. Eğer bu semptom ve bulgular varsa hastaların yoğun bakım ünitesinde bakım almaları düşünülmelidir. Diğer hastalar yataklı servis veya acil serviste yönetilebilir.¹⁴

GOLD 2021 kılavuzunda, hastaların başvuru anındaki klinik durumlarında heterojenite olması nedeniyle alevlenmelerin objektif klinik belirtilere dayandırılması ve buna göre sınıflandırılması önerilmektedir.¹⁴ Sınıflandırmaya bakılacak olursa;

- Solunum yetmezliği yok: Solunum sayısı 20-30/dk, yardımcı solunum kaslarını kullanmayan, mental durum değişikliği olmayan, Venturi maskesi ile hipokseminin düzeldiği, parsiyel karbondioksit basıncında (pCO₂) artış olmayan hastalar.
- Hayatı tehdit etmeyen akut solunum yetmezliği: Solunum sayısı>30/dk, yardımcı solunum kaslarını kullanan, mental durum değişikliği olmayan, Venturi maskesi ile hipoksemisi düzelen, pCO₂ değeri 50-60 mmHg arasında olan hastalar.
- Hayatı tehdit eden akut solunum yetmezliği: Solunum sayısı>30/dk, yardımcı solunum kaslarını kullanan, mental durum değişikliği olan, Venturi maskesi ile veya solunan havadaki oksijen yüzdesi (FiO₂)>%40 olacak şekilde O₂ almasına rağmen hipoksemisi düzelmemiş, pCO₂>60 mmHg veya pH≤7,25 olan hastalar.

Akut solunum yetmezliği durumlarında, acil servis tedavisine cevap vermeyen ve daha da kötüleşen alevlenmelerde, ciddi komorbiditelerin varlığında, ev bakımı düşük olan hastalarda yatış düşünülmelidir.¹⁴

2.8.2.1. Farmakolojik Tedavi

KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalardaki farmakolojik tedavileri kısa etkili bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler oluşturur.

2.8.2.1.1 Kısa Etkili Bronkodilatörler

Atak tedavisinde kısa etkili antikolinergik ve beta-2-agonistler birlikte kullanılabilir.^{95,96} Uygulama yolu ölçülü doz inhalerler veya nebül ilaçlar olabilir. Nebül tedavi ile inhaler tedavi arasında FEV1 ölçümlerinde anlamlı fark bulunamamıştır.^{97,98} İlk bir saat içerisinde iki veya üç doz alınabilir. Semptomlara ve klinik cevaba göre 2-4 saatte bir tekrarlanabilir. Hastaya nebül tedavi vermeye karar verildiyse oksijene (O₂) bağlı bronkodilatör verilirken, hastalar karbondioksit retansiyonu açısından takip edilmelidir.⁹⁹ Kısa etkili tedavi verilirken uzun etkili beta-2 agonistler ve inhale kortikosteroid tedavinin de devam etmesi

önerilmektedir. Eğer hasta kullanmıyorsa bu ilaçlara başlanmalı, kullanıyorsa hasta normal ilaçlarını bırakmamalıdır.¹⁴

2.8.2.1.2. Kortikosteroidler

KOAH alevlenmelerinde sistemik glukokortikoid kullanımı iyileşme süresini kısaltır ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirir.¹⁴ Ayrıca oksijenizasyonu, erken relaps riskini, tedavi başarısızlığını ve hastanede kalış süresini iyileştirirler.¹⁴ 5 gün boyunca günlük 40mg prednizon önerilir.¹⁰⁰ Bir gözlemsel çalışma KOAH alevlenmelerinde uzun süreli oral kortikosteroid kullanımının artmış pnömoni riski ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir.¹⁰¹ Oral ve intravenöz (IV) tedavi eşit derecede etkilidir.¹⁰² Nebulize budesonid ile IV metilprednizolon bazı hastalarda benzer fayda sağlayabilir ancak burada kullanım formu seçimi maliyet odaklı olabilir.¹⁴ Üst solunum yolu enfeksiyonu başlangıcında, 10 gün süreyle uzun etkili beta-2 agonist ve inhale kortikosteroid kullanılarak yoğunlaştırılmış bir kombinasyon tedavisinin uygulanması, şiddetli hastalığı olan kişilerde alevlenme riskini azaltmıştır.¹⁰³

2.8.2.1.3. Antibiyotikler

Antibiyotiklerin KOAH alevlenmelerindeki kullanımı ile ilgili plasebo kontrollü çalışmaların sistematik bir derlemesi, antibiyotiklerin mortalite riskini %77, tedavi başarısızlığını %53 ve balgam pürülansını %44 oranında azalttığını göstermiştir.¹⁰⁴ Hastalara antibiyotik başlamak için balgam kültürü yaklaşık olarak iki günde sonuçlanacağı için kullanımı acil servis şartlarında efektif değildir. Bundan dolayı GOLD 2021 kılavuzunda enfektif alevlenmeleri belirlemek için biyobelirteçlerden bahsedilmiş C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin üzerinde durulmuştur. Her ikisi için de çelişkili sonuçlar bulunsa da CRP'nin mortaliteyi artırmadan antibiyotik kullanımını azalttığı belirtilmiş, ancak prokalsitoninin enfektif alevlenmeleri belirlemek ve antibiyotik reçete edilmesinde bir etken olarak kullanılması önerilmemiştir.¹⁴

Nefes darlığında artış, balgam hacmi ve balgam pürülansında artış olan hastalara antibiyotik başlanmalıdır. İnvaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalara da yine antibiyoterapi başlanmalı, 5-7 gün sürecek tedavi planlanmalı, tercihte ön planda yerel direnç modeline göre davranılmalıdır. GOLD 2021 kılavuzunun önerisi, amoksisilin/klavulanik asit veya makrolid veya tetrasiklin şeklindedir.¹⁴

2.8.2.2. Solunum Desteği

2.8.2.2.1. Oksijen Tedavisi

Akut alevlenmenin tedavisindeki en önemli bileşenlerden biri oksijen tedavisidir. Hastalarda ek oksijen nazal kanüle göre venturi maskesi ile daha kontrollü olarak verilebilir.¹⁴ Oksijen saturasyonunun %88-92 olması hedeflenmelidir.¹⁰⁵ Oksijen uygulanırken karbondioksit retansiyonuna dikkat etmek gerekir. pH ve bikarbonat ölçümüm değerlendirilmesi için venöz kan gazı yeterli olsa da, pCO₂ değerlendirilmesi için arteriyel kan gazı değerlendirmesi önerilmektedir.¹⁴

2.8.2.2.2. Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon

KOAH alevlenmeleri nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, solunum yetmezliğinin tedavisinde, tolere edebilen hastalarda invaziv mekanik ventilasyon yerine tercih edilir. Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) akut solunumsal asidozu iyileştirir, pH'yı artırır, pCO₂'yi düşürür. Ventilatör ilişkili pnömoni riskini azaltır. Solunum yükünü azaltır.¹⁴ Akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan KOAH hastalarındaki NIMV'nun rolünü inceleyen bir Cochrane analizinde, toplam 1264 katılımcıyı içeren 17 randomize kontrollü çalışma (RKÇ) incelemeye dahil edilmiş, hastaların entübasyona ihtiyacında %65 oranında azalma saptanmıştır.¹⁰⁶ Mortalite ve entübasyon oranlarını ciddi oranda düşürmüştür.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ Endikasyonları özetlemek gerekirse,¹⁴

- Solunumsal asidoz (pCO₂ ≥ 45mmHg ve arteriel pH ≤ 7,35 olması)
- Ciddi dispnenin klinik bulgularının olması, artmış solunum işinin gözlenmesi. Örneđin: Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, batın solunumu, interkostal çekilmeler
- Tamamlayıcı oksijen tedavisine rağmen persistan hipoksemi

Yukarıdakilerden herhangi biri hastada mevcut olması NIMV endikasyonunu koydurur.

2.8.2.2.3. İnvaziv Mekanik Ventilasyon

KOAH'ta NIMV kullanımı ile ilgili deneyim arttıkça invaziv mekanik ventilasyon (IMV) için geçerli olan endikasyonların bazıları NIMV ile tedavi edilmekte ve akut solunum yetmezliğinde IMV ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır.¹¹⁰ Başlangıçta NIMV tedavisi almış ve başarısızlıkla sonuçlanmış, kurtarıcı tedavi olarak IMV kullanılan

hastalarda morbidite, hastanede kalış süresi ve mortalite daha fazladır.¹¹¹ GOLD 2021 kılavuzuna göre IMV endikasyonları aşağıdaki gibidir.¹⁴

- NIMV tolere edilememesi veya başarısızlık,
- Solunumsal veya kardiyak arrest sonrası hastalar,
- Bilinç durumunda azalma veya sedasyonla kontrol altına alınamayan ajitasyon,
- Masif aspirasyon veya tekrarlayan kusmalar,
- Solunum sekresyonlarını temizlemede yetersizlik,
- Sıvı veya vazoaktif ilaçlara yanıtız hemodinamik instabilite,
- Ciddi ventriküler veya supraventriküler aritmiler,
- NIMV tolere edemeyen hastalarda hayatı tehdit eden hipoksemi

2.8.2.2.4. Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Terapisi

Yüksek akımlı nazal oksijen terapisi (HFNC), özel cihazlar ile ısıtılmış ve nemlendirilmiş hava akımı sağlayarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Erişkinlerde ise maksimum 60 L/dk şeklinde uygulanabilir.¹¹² HFNC, azalmış solunum iş yükü, gelişmiş gaz değişimi, artmış akciğer hacmi, dinamik uyum ile ilişkilendirilmiştir.^{113,114}

Bu fizyolojik faydalar nedeniyle hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir, oksijenizasyonu ve klinik sonuçları iyileştirebilir.¹¹³⁻¹¹⁶ HFNC, KOAH alevlenmelerinde, akut hiperkapnili hastalarda, ayrıca kronik hiperkapnik hastalarda kullanılabilir. Oksijenizasyonu ve ventilasyonu iyileştirdiği, hiperkapniyi azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı bildirilmiştir.^{113,117-119} Ancak çalışmalardaki küçük örneklem büyüklüğü, çalışma popülasyonlarının heterojenliği, kısa takip süreleri nedeniyle tedavinin etkinliği sınırlı olarak değerlendirilebilmektedir.¹²⁰

2.9. Anksiyete Bozuklukları

Anksiyete bozuklukları, aşırı korku ve kaygı özelliklerini paylaşan bozuklukları içerir. Korku gerçek veya algılanan durum ile ilgili duygusal bir tepkidir; ancak anksiyete, gelecekteki tehdidin ön görülmesidir.¹²¹ Anksiyete bozuklukları, korku, kaygı veya kaçınma gibi davranışlara neden olan durumlar ve bunlarla ilgili düşünceler açısından birbirinden farklıdır. Çoğu zaman bunlar eşzamanlı olsa da hastaları bu duruma sokan nedenler ve hastaların inançları yakından incelenerek ayırt edilebilirler.¹²¹ Anksiyete

bozuklukları, stresin neden olduğu kalıcı bir durum olmaları nedeniyle geçici korku ve anksiyeteden ayrılırlar. Tipik olarak altı aydan uzun süren durumlardır. Süre, anksiyeteye neden olan durumun belirlenmesi ve kişinin kültürel özellikleri ile birlikte değerlendirilerek tanı konulur.¹²¹

Anksiyete bozuklukları toplumda çok yaygın olarak bulunmakta ve önemli iş gücü kaybına neden olmaktadır. Avrupa'da yapılan çalışmalara göre bir yıllık insidansı %6,4 olarak saptanmıştır. Kadınlar arasında bir yıllık insidans %17,5 iken, erkekler arasında %3,8 olarak değerlendirilmektedir.¹²² Türkiye'de ise bir yıllık insidansı %6,7 olarak bildirilmiştir.¹²³

Anksiyete bozukluklarının tipleri *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V* (DSM-V) kriterlerine göre **Çizelge 4**'te gösterilmiştir.¹²¹

Çizelge 4. Anksiyete Bozukluklarının Tipleri

-
- Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu
 - Seçici Mutizm
 - Özgül Fobi
 - Sosyal Anksiyete Bozukluğu
 - Panik Bozukluğu
 - Agorafobi
 - Yaygın Anksiyete Bozukluğu
 - Başka Bir Durumdan Kaynaklanan Anksiyete Bozukluğu
-

Ancak bütün bu anksiyete bozuklukları üç temel başlık altında incelenebilir. Bunlar, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, fobik bozukluk olarak özetlenebilir.¹²⁴

2.9.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Anksiyete, korkuya benzeyen bir durumdur. Kişi sürekli kötü bir haber alacakmış veya bir felaket olacakmış gibi hisseder. Semptomlar, hafif tedirginlikten ruhsal acıya kadar geniş bir skalada karşımıza çıkabilir. Yaygın anksiyete bozukluğu, herhangi bir nesneye ya da duruma bağlı olmayan, yaygın ruhsal ve fizyolojik belirtiler ile seyreden anksiyete bozukluğu olarak tanımlanır.¹²⁴ Artmış yorgunluk, huzursuzluk, titreme, ağız kuruluğu, genel bir huzursuzluk hali görülebilir.¹²⁵ Sesi heyecanlı veya titrek olabilir. İçinde korku benzeri, sanki çok kötü bir şey olacakmış hissi olduğunu söyleyebilir.¹²⁴

2.9.2. Panik Bozukluğu

Panik bozukluğu kendiliğinden ve beklenmedik bir şekilde meydana gelen panik nöbetlerinin oluşturduğu bir anksiyete bozukluğudur. Sağlık hizmetlerinin kullanımını artırabilir, işyerindeki verimliliği azaltabilir.¹²⁶ Panik nöbetleri olmadığında hastanın genel görünümünde bir sorun yoktur. Panik nöbetleri sırasında kaygılı ve endişeli görülürler. Hastalar konuşamaz sesi titrer. Panik nöbetleri esnasında hastalarla iletişim kurmak güç olabilir. Panik nöbetini tekrar yaşamaktan korktuğu için neden olan şey hakkında konuşmak istemeyebilir. Hastalarda panik nöbetleri esnasında çarpıntı terleme titreme, nefes darlığı, boğulma hissi gibi şikayetleri olabilir.¹²⁴

2.9.3. Fobik Bozukluk

Fobi, normalde korkulmayacak belli bir durum ya da belli bir nesne ile karşılaşınca ortaya çıkan korku durumudur. Hasta korkusunun anlamsız ve yersiz olduğunu bilir ancak yine de korktuğu durum veya nesneden kaçınmak ister. Fobik kişide fobisi olduğu nesne ya da durumla karşılaşmadığı sürece bir belirti veya bulgu yoktur. Fobisi olduğu nesne ile karşılaştığında ise anksiyöz olurlar. Nesneden uzaklaştıklarında ise tamamen normale dönerler.¹²⁴

2.9.4. KOAH ve Anksiyete

Anksiyete ve depresyon KOAH'ta önemli komorbiditelerdir. Anksiyete ve depresyon, KOAH'lı hastalarda genç yaş, kadın cinsiyet, sigara kullanımı, düşük FEV1, kardiyovasküler hastalık ve kötü prognozla ilişkilidir.⁵⁻⁸

GOLD 2021 kılavuzuna göre, anksiyete ve depresyonun farklı bir şekilde tedavi edilmesine gerek yoktur. KOAH ise her zamanki gibi tedavi edilmelidir. Etkin bir tedavi ve pulmoner rehabilitasyonun anksiyete ve depresyon üzerine yararlı etkileri mevcuttur.¹⁴

Sistemik bir derlemenin sonuçlarına göre, KOAH hastalarının intihar etme olasılığı KOAH olmayanlara göre 1,9 kat daha yüksektir.¹⁰ Yine yakın zamanlı yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastalarda anksiyete gelişme riskininin %85 oranında daha fazla olduğunu bulmuştur.¹²⁷ Ayaktan tedavi edilen KOAH hastalarında ise anksiyete prevalansı %13 ila %46 arasında değişmektedir.¹²⁸ Ayrıca anksiyete olan KOAH hastalarında alevlenme sıklığı olmayanlara göre iki kat daha fazladır.¹²⁹

2.9.5. GAD-7 Anksiyete Skorlaması

GAD-7 anksiyete skorlaması, hastalarda olası anksiyeteyi tespit etmek için kullanılan, toplam yedi sorudan oluşan, her soruya hastanın vereceği dört cevap seçeneği sunulan bir tarama testidir. Hastalara kesin tanı koydurmaz. Dr. Robert L. Spitzer tarafından geliştirilmiş ve 2006 yılında yayınlanmıştır.¹³⁰ Puanlaması 0 ile 21 arasında değişmektedir. Sorulara verilen cevaplarda ‘hiçbir zaman’ seçeneği 0 puan, ‘bazı günler’ seçeneği 1 puan, ‘günlerin yarısından fazla’ seçeneği 2 puan, ‘hemen hemen her gün’ seçeneği ise 3 puan almaktadır. Sorular, hastanın geçirmiş olduğu son iki hafta süresince yaşadığı sorunlara odaklanarak sorulur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 15 birinci basamak kliniğine başvuru yapan hastalarda tarama testi olarak kullanıldığı çalışmada toplam 2740 hastaya skorlama sistemi uygulanmış; buna göre testin duyarlılığı %89, özgüllüğü ise %82 olarak hesaplanmıştır.¹³⁰ GAD-7 anksiyete skorlaması **Çizelge 5**'te gösterilmiştir.

Çizelge 5. GAD-7 Anksiyete Skorlaması

Geçen iki hafta süresince aşağıdaki sorunlardan ne sıklıkla rahatsız oldunuz?	Hiçbir zaman	Bazı günler	Günlerin yarısından fazlasında	Hemen hemen her gün
1. Kendini sinirli, kaygılı veya çok gergin hissetme	0	1	2	3
2. Kaygılarını durduramama veya kontrol edememe	0	1	2	3
3. Farklı şeylerden çok fazla endişelenme	0	1	2	3
4. Gevşemede güçlük çekme	0	1	2	3
5. Sakince oturamayacak kadar kendini huzursuz hissetme	0	1	2	3
6. Kolayca kızma ve asabileşme	0	1	2	3
7. Sanki çok kötü bir şey olacaktı gibi korku duyma	0	1	2	3

Skorlamanın validasyonu Hamilton Anksiyete Skorlaması ve Dünya Sağlık Örgütü yeti yitimi değerlendirme skalası ile yapılmış, her ikisi ile de yüksek korelasyon göstermiştir.¹³¹

Skorlama sisteminde 5-9 arası puan alanlar takip edilir, 10-14 arası puan alanlar klinik olarak önemli durum olarak belirtilir, 15 ve üstü puan alanlara ise aktif tedavi gerekmektedir.¹³⁰ Aynı zamanda bu skorlamanın Türkçe validasyonu Konkan ve ark. tarafından yapılmış olup, testin Türkçe formunun orijinal forma benzer şekilde geçerlilik, güvenilirliğe ve iyi psikometrik özelliklere sahip olduğu saptanmıştır.¹³²

Kullandığımız skorlama sistemi KOAH'ı olan hastalarda da kullanılabilir; skorlamanın yüksek anksiyeteyi tespit etmede yardımcı olabileceğini gösteren bazı çalışmalar da mevcuttur.^{11,133}

Acil servise KOAH alevlenme ile başvuran hastalar stabil dönem KOAH hastalarından farklı olabilir ve yüksek anksiyete; bu hastaların birçok kötü sonlanımı üzerine etkili olabilir. Araştırmamızda bu anksiyete skorlamasını acil servise KOAH alevlenmesi ile başvuran hastalara ilk alevlenme tedavisinden sonra uygulayarak; yüksek anksiyete skorunun bir aylık acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve ölüm ile ilişkisini araştırdık.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Dizaynı

Bu araştırma Temmuz 2019 ile Ocak 2021 tarihleri arasında yıllık 55 bin hasta başvurusu olan Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi acil servisinde tek merkezli, prospektif ve gözlemsel olarak planlanan kesitsel bir araştırmadır. Araştırmaya Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.07.2019 tarihinde onay alınmasını takiben başlandı (Karar no: GOKAEK-2019/11.06, Proje no: 2019/209), araştırmaya katılan tüm hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alındı.

3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu

Bu araştırma, acil servise nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalar arasından KOAH alevlenme tanımlamasına uyan hastalar ile gerçekleştirildi. Nefes darlığı şikayeti ile triyajla başvuran hastalar acil servise alınmış ve hastayı muayene edip tedavisini düzenleyecek olan o günün nöbetçi hekimine haber verildi. İlgili klinisyen hastayı değerlendirip KOAH alevlenme tanısı koyduktan sonra ilk alevlenme tedavisini planladı ve tedavisine başladı. KOAH alevlenmesi tanımı araştırmanın başlangıç tarihinde mevcut olan GOLD 2019 kılavuzunun tanımına göre yapıldı.¹³⁴ Buna göre: KOAH alevlenmesi: “ek tedavi ile sonuçlanan semptomların ani kötüleşmesi” olarak tanımlandı.

3.2.1. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri

- Daha önce KOAH tanısı almış olup, GOLD 2019 kılavuzuna göre KOAH alevlenmesi tanısı ile acil servise başvuran hastalar
- 18 yaşından büyük olan hastalar
- Araştırmaya katılmayı, ilgili aydınlatılmış onam formunu okuyup, el yazılarıyla imzalayarak kabul eden hastalar

3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

- Glasgow Koma Skala skoru 15'in altında olan hastalar
- Son bir ay içerisinde psikoz-nevroz tanısı alıp, bununla ilgili yeni ilaç kullanmaya başlayan hastalar

3.3. Araştırma Protokolü

Nefes darlığı ile acil servise başvuran hastalar triyajdan monitörlü gözlem alanına alındı ve hastayı muayene edecek olan o anki nöbetçi acil tıp hekimine haber verildi. Hasta acil servis hemşiresi tarafından monitörize edildi. Vital bulguları dosyasına kaydedildi. Hastanın doktoru tarafından anamnezi alınarak, fizik muayenesi yapıldı. KOAH alevlenmesi olduğu düşünülen hastalar bu aşamada belirlendi.

Sonrasında hastanın doktoru tarafından hasta için gerekli tetkikler istendi. Araştırma için hastalardan ekstra bir tetkik istenmedi. Kliniğimizde genel olarak KOAH alevlenmesi ile başvuran hastalarda, her biri klinisyenin kararına bağlı olarak istenebilecek tetkikler: Hemogram, elektrolit düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, arter veya venöz kan gazı, CRP, postero-anterior akciğer grafisi (PAAC) şeklindedir. Bunlara ek olarak yine klinisyen tercihinine bağlı olarak hastalar troponin-I, D-Dimer veya nt-proBNP, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ile de tetkik edilebilir.

Hastanın muayenesinden sonra ilk alevlenme tedavisi başlandı. Alevlenme tedavisi güncel GOLD kılavuzlarına göre belirlendi (oksijen, inhale bronkodilatatör, steroid, proton pompa inhibitörleri, IMV, NIMV vb.).

İlk alevlenme tedavisi bittikten sonra alevlenme olduğu düşünülen hastalara araştırmadan bahsedildi. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalardan aydınlatılmış onamları alındı. Olgu rapor formlarına hastanın aktif sigara içiciliği, paket/yıl cinsinden sigara kullanım miktarı, ek hastalıkları (diabetes mellitus [DM], hipertansiyon [HT], kronik böbrek hastalığı [KBH] veya kronik böbrek yetmezliği [KBY], serebrovasküler hastalık [SVH] öyküsü, koroner arter hastalığı [KAH], kalp yetmezliği [KY], malignite) daha önce psikiyatri polikliniği başvurusu olup olmadığı, vital bulguları (ateş, nabız, kan basıncı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu), hastanın şikayetleri, fizik muayene bulguları, klinisyenin uygun gördüğü tetkikler içerisinde lökosit sayısı, hemoglobin (Hb), CRP değerleri, kan gazı parametreleri, PAAC veya toraks BT sonuçları ve GAD-7 anksiyete skoru kaydedildi. GAD-7 anksiyete skoru hastalara, hastanın acil servis hekimi tarafından okunarak uygulandı. Hastaya soru soruldu ve cevap için dört seçenek sunuldu. Cevapların sadece bu seçeneklerden biri olması istendi. Soruya verilen cevaba göre olgu rapor formuna puan kaydedildi. Anksiyete skorlaması hastaya ilk alevlenme tedavisinden sonra uygulandı.

İlk alevlenme tedavisi biten hastalar rutin acil servis işleyişi içerisinde takiplerine devam edildi. Güncel kılavuzlara göre tedavilerine devam edildi, yatış veya taburculukları yapıldı.

3.4. Sonlanım Ölçütleri

Hastalar veya yakınları acil servisten taburcu edildikten bir ay sonra telefonla arandı. Acil servisten taburcu olduktan sonra; tekrarlayan acil servis başvurusu olup olmadığı, eğer başvurduysa kaç kez başvurduğu, yoğun bakım yatışı olup olmadığı ve hastanın sağ olup olmadığı ile ilgili sorular soruldu, cevaplar kaydedildi.

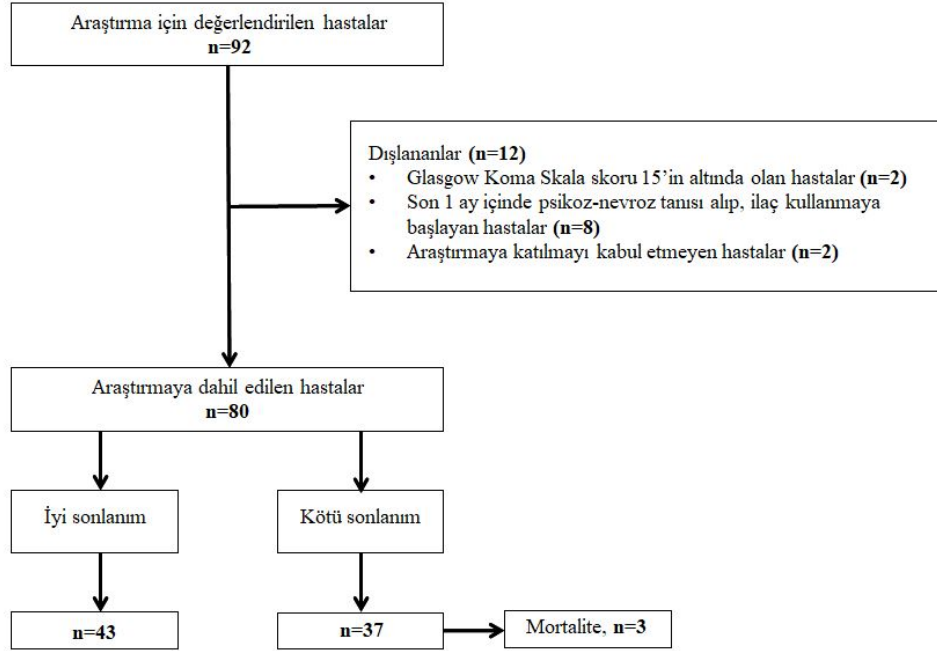
3.5. İstatistiksel Analiz

Araştırmadaki verilerin analizi, SPSS ver. 15.0 (Chicago, IL, USA) istatistik paket programı yardımıyla yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin analizi için Student-t testi kullanıldı ve veriler ortalama/standart sapma ile ifade edildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin analizi için Mann Whitney U testi kullanıldı ve veriler median/çeyreklikler aralığı ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanıldı ve veriler sayı/yüzde ile ifade edildi. Korelasyon analizi için non-parametrik Spearman metodu kullanıldı. Dört gözlü tabloda sensitivite ve spesifisite hesaplamaları için vassarstats.net web sitesindeki çevrimiçi hesaplama araçları kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırma için toplam 92 hasta değerlendirmeye alındı. Dışlama kriterlerinin değerlendirilmesiyle toplam 80 hastanın verileri analiz edildi (**Şekil 1**). Bir aylık sürecin sonunda değerlendirilen mortalite, yoğun bakım yatışı ve acil servise başvuru açısından hastaların 43'ü (%53,8) iyi sonlanım grubunda, 37'si (%46,3) kötü sonlanım grubunda yer aldı. Kötü sonlanım grubunda yer alan 37 hastadan 33'ü bir aylık süre içinde tekrar acil servise başvurdu, 7'si yoğun bakıma yattı, 3'ü ise bu dönemin sonunda öldü.

Şekil 1. Araştırma Akış Şeması



Hastaların çoğu erkek cinsiyete sahipti (%87,5). Hastalar yaş, cinsiyet, aktif sigara içimi, sigara kullanım miktarı (paket/yıl), DM, HT, KBH/KBY, SVH, KAH, KY ve malignite açısından kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Hasta gruplarına ait temel demografik veriler **Çizelge 6**'da verilmiştir.

Çizelge 6. Hasta Gruplarına Ait Temel Demografik Özellikler

	İyi Sonlanım Grubu (n=43)	Kötü Sonlanım Grubu (n=37)	P Değeri
Yaş, ort±SD	67±11	70±9	0,175
Erkek Cinsiyet, n(%)	36 (83,7)	34 (%91,9)	0,326
Aktif Sigara İçimi, n(%)	12 (%27,9)	8 (%21,6)	0,517
Sigara (paket/yıl) median (IQR)	40 (20-60)	50 (38-70)	0,175
DM, n(%)	13 (%30,2)	12 (%32,4)	0,832
HT, n(%)	18 (%41,9)	18 (%48,6)	0,543
KBH/KBY, n(%)	6 (%14,0)	2 (%5,4)	0,275
SVH, n(%)	2 (%4,7)	1 (%2,7)	1,000
KAH, n(%)	8 (%18,6)	10 (%27,0)	0,368
KY, n(%)	10 (23,3)	10 (%27,0)	0,698
Malignite, n(%)	10 (23,3)	8 (%21,6)	0,861

SD: standart sapma

Hastaların başvuru anındaki ilk semptomları, fizik muayene bulguları ve acil servise alındıklarındaki ilk vital bulguları incelendi. Buna göre öksürükte artış, dispne derinliğinde artış, balgam miktarında artış, ral, ronküs, sessiz akciğer, yardımcı solunum kası kullanımı, ateş, nabız, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), solunum sayısı, ve oksijen saturasyonu (SpO₂) bulguları değerlendirildi. İki grup arasında bu kriterlere göre istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Bulgular **Çizelge 7**'de verilmiştir.

Çizelge 7. Hastaların Başvuru Semptomları, Muayene Bulguları ve Vital Bulguları

	İyi sonlanım grubu (n=43)	Kötü sonlanım grubu (n=37)	P değeri
Öksürükte artış, n(%)	26 (%60,5)	18 (%48,6)	0,289
Dispne derinliğinde artış, n(%)	37 (%86,0)	32 (%86,5)	0,955
Balgam miktarında artış, n(%)	20 (%46,5)	15 (%40,5)	0,591
Ral, n(%)	17 (%39,5)	8 (%21,6)	0,085
Ronküs, n(%)	36 (%83,7)	30 (%81,1)	0,757
Sessiz akciğer, n(%)	6 (%14,0)	5 (%13,5)	0,955
Yardımcı solunum kası kullanımı, n(%)	17 (%39,5)	10 (%27,0)	0,238
Ateş, °C, ort±SD	36,7 ± 0,7	36,7 ± 0,7	0,659
Nabız/dk, ort±SD	101 ± 20	99 ± 19	0,739
SKB, mmHg, ort±SD	142 ± 25	146 ± 26	0,557
DKB, mmHg, ort±SD	83 ± 15	83 ± 13	0,855
Solunum sayısı, /dk, ort±SD	31 ± 9	31 ± 6	0,417
SpO ₂ , %, ort±SD	90 ± 12	89 ± 9	0,708

SD: standart sapma

Hastalar acil servise başvurduktan ne kadar zaman sonra kan gazı alındığı bilinmemekle birlikte, araştırmaya alınan bütün hastaların kan gazı değerleri mevcuttu. Hastalardan alınan kan gazının arteriyel veya venöz ayrımı yapılamadı. Bundan dolayı parsiyel oksijen basıncı (pO₂) değerlendirmesi uygun olmayacaktır. Bunun dışında hastalarda pH, pCO₂, bikarbonat düzeyi (HCO₃), laktat, Hb, lökosit sayısı, ve CRP değerleri incelendi. Kötü sonlanım grubunda ortalama laktat düzeyi daha yüksek görünse de, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Değerlendirmeye alınan diğer kan değişkenleri ile ilgili veriler **Çizelge 8**'de verilmiştir.

Çizelge 8. Hastaların Kan Gazı ve Diğer Laboratuvar Değişkenleri

	İyi sonlanım grubu (n=43)	Kötü sonlanım grubu (n=37)	P değeri
pH, ort±SD	7,40±0,05	7,40±0,06	0,674
pO ₂ , mmHg, ort±SD	52±23	54±24	0,817
pCO ₂ , mmHg, ort±SD	42±9	40±11	0,370
HCO ₃ , mmol/L, ort±SD	25,7±4,1	24,9±3,9	0,380
Laktat, mg/dL, ort±SD	16,7±7,0	19,4±13,5	0,279
Hemoglobin, g/dL ort±SD	12,9±2,2	13,0±2,4	0,899
Lökosit, *10 ³ /μL median (IQR)	9,7 (7,6-12,7)	12,0 (9,1-15,7)	0,365
CRP, mg/L, median (IQR)	34 (9-104)	16 (7-77)	0,189

SD: standart sapma

Hastaların 64'üne postero-anterior akciğer (PAAC) grafisi çekildi. İyi ve kötü sonlanım grubundan birer hastada plevral effüzyon tespit edildi. PAAC grafisi çekilen hastalar arasından, iyi sonlanımı olan hastaların 20'sinde (%57,1), kötü sonlanımı olan hastaların 14'ünde (%51,9) infiltrasyon tespit edildi ($p=0,678$).

Bu dönem içinde hastaların 26'sına toraks BT çekildi. İyi sonlanımı olan hastaların 12'sinde (%85,7), kötü sonlanımı olan hastaların 9'unda (%75,0) infiltrasyon tespit edildi ($p=0,635$).

Hastaların daha önce psikiyatri polikliniğine başvurup başvurmadıkları sorgulandı. İyi sonlanımı olan hastaların 8'inin (%18,6), kötü sonlanımı olan hastaların 9'unun (%24,3) psikiyatrik yardım almış olduğu görüldü ($p=0,533$).

Daha önce psikiyatri polikliniğine başvuran 17 hastanın median GAD-7 sonucu 8 (IQR: 4-14), başvurmamış olan 63 hastanın median GAD-7 sonucu 6 (IQR: 4-10) olarak bulundu ($p=0,281$).

Kötü sonlanımı olan hastaların acil servise bir aylık süre içinde median 1 kez (IQR: 1-1) başvurdukları görüldü. Hastaların acil servise başvuru sayıları ile GAD-7 skorları arasında zayıf korelasyon olduğu görüldü ($r=0,230$, $p=0,040$).

Kötü sonlanım grubunda olan 9 hastanın daha önce psikiyatri polikliniği başvurusu mevcut olup median GAD-7 skoru:12 (IQR: 5-16) bulundu. Kötü sonlanım grubundaki kalan 28 hastanın ise daha önce psikiyatri polikliniği başvurusu olmayıp median GAD-7 skoru:7 (IQR: 4-11) olarak saptandı ($p=0,154$).

Araştırmamızda acil servise başvuran hastaların median GAD-7 skoru 8 (IQR: 4-14) başvurmayan hastaların median GAD-7 skoru 6 (IQR: 2-8) olarak saptandı. Acil servise başvuran ve başvurmayan hastalar değerlendirildiğinde GAD-7 skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. ($p=0,072$)

Araştırmada tüm hastaların median GAD-7 skoru 7 (IQR:4-11) olarak bulundu. GAD-7 skoru 10 ve üzeri olan hastaların ruh sağlığı profesyonelleri tarafından değerlendirilmesi önerilmektedir. Buna göre iyi sonlanımı olan hastaların 9'unun (%20,9), kötü sonlanımı olan hastaların 16'sının (%43,2) GAD-7 skoru yüksek olarak değerlendirildi; **kötü sonlanımı olan hastaların GAD-7 skorları iyi sonlanımı olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti.** Buna göre GAD-7 testinin duyarlılığı %43,2 (%95 güven aralığı [GA]: 27,1-60,5), özgüllüğü %79,1 (%95 GA: 64-90), pozitif olabilirlik oranı 2,1 (%95 GA: 1,0-4,1), negatif olabilirlik oranı 0,7 (%95 GA: 0,5-1,0) olarak hesaplandı. Hastaların GAD-7 skorlarına göre sonlanımlara dağılımı **Çizelge 9**'de özetlenmiştir.

Çizelge 9. Hastaların GAD-7 Skorlarına Göre Sonlanımlara Dağılımı

	İyi sonlanım grubu (n=43)	Kötü sonlanım grubu (n=37)	P değeri
GAD-7 skoru \geq 10	9	16	0,032
GAD-7 skoru < 10	34	21	

GAD-7 skoru için hastalar 5-9 arası puan (hafif), 10-14 arası puan (orta), 15 ve üzeri puan (yüksek) olarak değerlendirildiklerinde; iyi sonlanım grubundan 4 hastanın, kötü sonlanım grubundan 6 hastanın yüksek ciddiyet skoruna sahip oldukları ve muhtemelen yaptığımız tarama testine göre aktif psikiyatrik tedavi ihtiyaçları olabileceği görüldü. Hastaların buna göre dağılımları **Çizelge 10**'da sunuldu.

Çizelge 10. Hastaların Ciddiyetleri ve GAD-7 Skorlarına Göre Dağılımları

	İyi sonlanım grubu (n=29)	Kötü sonlanım grubu (n=26)	P değeri
GAD-7 skoru: 5-9 (İzlem)	20	10	0,072
GAD-7 skoru: 10-15 (Klinik olarak ciddi)	5	10	
GAD-7 skoru \geq 15 (Aktif tedavi gerekliliği)	4	6	

5. TARTIŞMA

Araştırmamızda, acil servise KOAH alevlenme ile başvuran hastalardaki GAD-7 anksiyete skorunun bir aylık acil servis başvurusu, mortalite ve yoğun bakım yatışı ile ilişkisini araştırdık. Araştırmamızdaki hastaların büyük çoğunluğunun erkek cinsiyet ve yaşlı hastalardan oluşmakta olduğunu gördük. KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalardaki en sık görülen şikayet dispne derinliğinde artıştı. İyi sonlanım grubu ve kötü sonlanım grubu arasında diğer fizik muayene bulguları ve vital bulgulara bakıldığında belirgin farklılık yoktu. Yine hastaların kan değişkenlerinde iyi sonlanım grubu ile kötü sonlanım grubu arasında belirgin farklılık gözlenmedi. GAD-7 skoru 10 ve üzerinde olan hastalar belirgin bir şekilde kötü sonlanım grubunda daha fazla idi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, aktif tedavi önerilen GAD-7 skorunun 10 ve üzerinde olması ile bir ay içerisindeki acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve mortalitenin ilişkili olduğunu bulduk.

GAD-7 anksiyete skorlaması daha önce tarama testi olarak, birinci basamak sağlık kuruluşlarında^{130,135}, kanser hastalarında¹³⁶ ve COVID-19 salgınından sonra sağlık çalışanlarında anksiyetenin belirlenmesinde¹³⁷, KOAH hastalarının ve bakıcılarının anksiyete düzeylerinin belirlenmesi ve yaşam kaliteleri üzerine etkilerinin incelenmesinde¹³⁸ kullanılmış bir testtir. Abar ve ark.'nın yaptığı bir araştırmada acil servise başvuran hastalardaki depresyon ve anksiyetenin acil servis kullanımı ve hastane bakımı almadaki engel algısını artırıp artırmadığı araştırılmıştır. Çalışma anksiyeteyi belirlemek için GAD-7 anksiyete skorlaması, depresyonu belirlemek için ise *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) skorlaması kullanılmıştır. Toplam 251 hasta ile araştırma gerçekleştirilmiş, 29 hastada orta derece veya şiddetli depresyon, 26 kişide de şiddetli anksiyete saptanmıştır. Hem depresif, hem de anksiyetik hastalar için son altı aydaki medyan acil servis başvuru sayısı 3.5, sadece depresyonu veya sadece anksiyetesi olan hastalar için acil servis başvuru sayısı 2, anksiyete ve depresyonu olmayan hastalar için medyan başvuru sayısı 1 olarak saptanmış ve bu istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (p=0,004). Çalışmada 45-85 yaş aralığındaki hastalar değerlendirilmiş, psikiyatrik aciller, suisid girişiminde bulunan hastalar, kırmızı alan hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir.¹³⁹ Çalışmada GAD-7'nin 15 ve üstünde olması acil servis başvuru sayısını artırdığı gösterilmiş olup bizim çalışmamızda da orta düzey anksiyetenin KOAH alevlenmelerde belirlediğimiz kompozit sonlanım ile ilişkili olduğunu bulduk. Bu

çalışmada hastaların tanıları ile ilgili net bir kategorizasyon yapılmamıştır. Bundan sonraki çalışmalarda farklı hastalıklara özel olarak yüksek anksiyetenin acil servis başvurusu ile ilişkili olup olmadığı araştırılabilir.

Çalışmamızdaki sonuçlara göre olası tedavi gerektiren anksiyetesi olan KOAH alevlenme hastaları sağlık sisteminde hem acil servislerde, hem de yoğun bakımlarda ekstra yük oluşturabilir. Pooler ve ark.'nın yaptığı bir sistematik derlemede de stabil dönem KOAH hastalarındaki anksiyete ve depresyon, yüksek hastaneye yatış oranları ile ilişkili olarak saptanmıştır.¹⁴⁰ Bu çalışmada toplam 24 makale değerlendirilmiş ve anksiyete ve depresyonun KOAH hastalarında hastaneyi yatışı artırdığına yönelik ortak görüşler olduğu belirtilmiştir. Sınırlı olan örneklemimize rağmen bu hastalardaki GAD-7 skoru ile tespit edilmiş anksiyetenin kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuş olması, anksiyetesi olan KOAH hastalarının sağlık sistemlerine getirdiği yük açısından önemli bir göstergedir.

Çalışmamızda kötü sonlanım grubundaki hastalarda, psikiyatri polikliniğine başvuran hastaların GAD-7 anksiyete skorları başvurmayanlara göre daha yüksek görülse de istatistiksel olarak anlamlı değildir. Aktif psikiyatrik tedavi alan grupta skorun daha yüksek çıkması ise bir çelişki oluşturmaktadır. Coventry ve ark.'nın yaptığı bir meta-analizde, psikiyatrik ilaç kullanmadan yaşam tarzı değişimi ve psikolojik desteğin, KOAH hastalarındaki anksiyete ve depresyon üzerindeki etkileri incelenmiştir. Meta-analiz toplam 30 çalışma ile yapılmış olup 29'u depresyonu değerlendirmek için, 26'sı ise anksiyeteyi değerlendirmek için kullanılmıştır. Median yaş 66,3 olarak saptanmıştır. Çalışmalarda farklı skorlamalar kullanıldığı için her çalışma için standartlaştırılmış ortalama fark hesaplanmıştır. Müdahale grubunun skor ortalamasından kontrol grubunun skor ortalaması çıkarılarak havuzlanmış standart sapmaya bölünmesiyle elde edilmiştir. Sonuçlara göre hastaların anksiyetesinin azaltılmasında kompleks terapinin işe yaradığı saptanmıştır (anksiyete için standartlaştırılmış ortalama fark -0,23, %95 GA -0,38 ila -0,09). Alt grup incelemesinde ise anlamlı farklılık egzersiz eğitimi alan gruplarda ortaya çıkmıştır (anksiyete için standartlaştırılmış ortalama fark -0,45, %95 GA -0,71 ila -0,18).¹⁴¹ Bizim çalışmamız hastaların ilaç tedavisi dışında almış olduğu psikolojik destek tedavisi veya yaşam tarzı değişikliklerine odaklanmadı. KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastaların bu tarz tedavileri alıp almadığı ile birlikte değerlendirilmesi sonuçları etkileyebilir. Hastalar yaşam tarzı değişikliği ve psikolojik yardım aldıklarında kötü sonlanımları azalabilir, anksiyete skorları düşebilir ve alevlenmelerdeki iyi sonlanım ile

ilişkili bir sonuç elde edilebilir. Araştırmamızda aktif tedavi alması gerekebilecek toplam 10 hasta vardı. Bu hastalarda yapılacak yaşam tarzı değişiklikleri, kötü sonlanımları azaltabilir. Anksiyete skoru yüksek gelen KOAH alevlenme hastaları arasında yaşam tarzı değişikliklerinin kötü sonlanım üzerine etkileri ile ilgili bir araştırma yapılabilir.

Çalışmamızdaki 80 hastanın 70'i (%87,5) erkek cinsiyete sahiptir. Raheison ve ark.'ın yaptığı bir araştırmaya göre erkek nüfusta KOAH'ın kadınlara göre iki kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.¹⁴² Bu araştırmaya göre bunun sebebinin erkeklerin kadınlara göre sigara içme alışkanlığının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Mannino ve ark. tarafından yayınlanan bir araştırmaya göre de erkeklerde daha yüksek oranda KOAH görülmektedir. Bu çalışmaya göre ülkeden ülkeye değişebilmekle birlikte son zamanlarda gelir düzeyi yüksek ülkelerde kadınlar ile erkekler benzer sigara içme oranlarına sahip olduklarından dolayı KOAH görülme sıklığı da benzer düzeylere geliyor gibi görülmektedir.¹⁴³ Çalışmamızda %87,5 olan erkek oranı oldukça yüksektir. Bununla birlikte DSM-V'e göre kadınlarda anksiyete ve depresyonun görülme oranı erkeklere göre genellikle 2:1 oranında olacak şekilde daha yüksektir.¹²¹ Buna rağmen yüksek anksiyetenin kötü sonlanım ile ilişkili olduğunu saptadık. Bu da kadın oranının daha fazla olduğu bir örneklem ile çalışıldığında sonuçları farklı yönde etkileyebilir.

KOAH hastalarında anksiyete ve depresyon daha önceki araştırmalarda genellikle stabil dönemde değerlendirilmiştir. *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) skoru¹⁴⁴, *Beck Anxiety Inventory* (BAI) skoru¹⁴⁵ AIR skoru ve GAD-7 skoru¹³³ gibi pek çok skorlama sistemi hastalarda anksiyete taraması için kullanılmıştır. KOAH ve anksiyete ilişkisi yaygın olarak çalışmasına karşın, acil servise başvuran KOAH alevlenme hastaları ile yapılmış bir anksiyete tarama çalışmasına yapmış olduğumuz literatür taramasında rastlayamadık.

Xu ve ark.'ın Çin'de yapmış olduğu bir araştırmada KOAH hastalarındaki anksiyete ve depresyonun alevlenme riskine bağımsız etkileri incelenmiş ve HADS skoru kullanılmıştır.¹⁴⁴ Çalışmada toplam 491 stabil KOAH hastası değerlendirilmiş ve hastalar bir yıllık takibe alınarak anksiyete ve depresyon ile alevlenmeler arasındaki ilişki incelenmiştir. HADS skoru hastalar ilk çalışmaya alınırken uygulanmıştır. Buna göre hastalar bir yıl boyunca her ay aranarak bilgiler elde edilmiştir. Alevlenmeler ise, 48 saat içerisinde ise en az bir semptomda kötüleşme var ise semptom bazlı alevlenme (balgam miktarında artış, balgam renginde değişiklik veya nefes darlığında artış), en az bir

semptomda kötüleşme ve ek ilaç ihtiyacı olduğu durumlar da olay bazlı alevlenme olarak tanımlanmıştır. Bir yıl içerisinde toplam 876 semptom temelli, 450 olay temelli alevlenme kaydedilmiş, olay temelli alevlenme yaşayan hastaların 183'ünün hastanede yatışı yapılmıştır; 306 hasta tek alevlenme yaşamıştır. Çalışmaya göre HADS-A skoru ≥ 8 olan hastalarda anksiyete var, diğer hastalarda ise anksiyete yok kabul edilmiştir; HADS-A skoru < 8 olan 444 hasta, HADS-A skoru ≥ 8 olan 47 hasta değerlendirilmiştir. Yatan hastalarda hastane yatış süreleri kıyaslandığında anksiyete var kabul edilen hastalar ortalama 49.1 ± 48.2 gün hastanede yatarken, anksiyete yok kabul edilen hastalar ortalama $26.9 \pm 21,3$ gün hastanede yatmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,03$). Semptom bazlı alevlenmeler incelendiğinde anksiyete yok kabul edilen 444 hastanın 169'u (%38,1) hiç alevlenme geçirmemiş, 99'u (%22,3) bir alevlenme geçirmiş 176'sı (%39,6) iki veya daha fazla alevlenme geçirmiştir. Anksiyete var kabul edilen 47 hastanın 16'si (%34,0) hiç alevlenme geçirmemiş, 11'i (%23,4) bir alevlenme geçirmiş 20'si (%42,6) ise iki veya daha fazla alevlenme geçirmiştir. Bu da semptom bazlı alevlenmeler ile anksiyete arasında ilişki olduğunu göstermiştir ($p=0,003$). Bizim çalışmamızda ise tedavi gerektirecek düzeyde olan anksiyete ve kötü sonlanım arasında bir ilişki saptandı. Sonraki çalışmalar için anksiyetenin uygun bir şekilde tedavi edilmiş olmasının kötü sonlanım veya alevlenme riskini azaltıp azaltmadığı araştırılabilir.

Çalışmamızda kullandığımız skorlama sistemi daha önce stabil KOAH hastalarında kullanılmış bir testtir. Amerika'da prospektif olarak 16 merkezde yapılan bir çalışmada GAD-7, HADS-A ve AIR skorları stabil dönem KOAH hastalarında karşılaştırılmıştır. Çalışmada altın standart olarak Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) sürüm 7.0 kullanılmış olup kıyas buna göre yapılmıştır. Son 6 haftada steroid ve antibiyotik almayan, majör psikiyatrik tanısı olmayan, hastalar üstünde, toplam 220 hasta çalışmaya dahil edilerek analiz gerçekleştirilmiştir. GAD-7, HADS-A ve AIR skorlarının stabil KOAH hastaları üzerinde karşılaştırıldığı bir çalışmada bu skorlamaların duyarlılıkları arasında belirgin fark görülmemiştir (sırası ile %77, %63, %66). Ancak aynı çalışmada HADS-A skorunun özgüllüğü %85, GAD-7 skorunun %77, AIR skorunun da %65 olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.¹³³ Bu çalışmaya göre üç skorlama sistemi de hastalar için orta düzeyde belirleyici olmuştur.¹³³ Bizim çalışmamızda da hastaları bir psikiyatrist değerlendirmemiş, sadece GAD-7 anksiyete skorlaması uygulanıp hastalardaki bir aylık kötü sonlanım değerlendirilmiştir.

Uyguladığımız bir tarama testidir ve hastalara anksiyete bozukluğu tanısı koydurmaz. Bize KOAH alevlenmelerdeki muhtemel tedavi gerektiren anksiyetenin bir aylık kötü sonlanım ile ilişkisi hakkında fikir verebilir. Ancak bir altın standart test (psikiyatrist değerlendirmesi) ile kötü sonlanımın arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışma planlanabilir. Bu da çalışmamızın zayıf yanlarından birini oluşturmaktadır.



KISITLILIKLAR

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır:

Araştırmamız Temmuz 2019 ve Ocak 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmamızın sürdüğü esnada Aralık 2019'da COVID-19 salgını tüm dünyada yayılmış, Mart 2020 tarihinde ise ülkemizde ilk vaka görülmüştür. Ülkemizde ilk vakanın görülmesi ile birlikte kısıtlama tedbirleri alınmaya başlanmış, kamu spotları ve diğer yayın organları ile ulusal medyada risk grupları halka iletilmiştir. Bu nedenle KOAH hastaları kendilerini daha iyi korumuş ve daha az sıklıkta alevlenme geçirmiş olabilir. Bu tarihten sonra acil servis başvuruları ilk aşamada önemli ölçüde azalmış ve KOAH alevlenme ile acil servisimize başvuran hasta sayısı ciddi manada azalmıştır. Bu da örneklem büyüklüğümüzün sınırlı kalmasına neden olmuştur.

Bir diğer kısıtlılık ise çalışmamızın tek merkezli olmasıdır. Hastanemiz şehir merkezinde bulunan tek üçüncü basamak hastanedir. Bu da daha ağır vakaların hastanemize başvurmamasına ve hafif KOAH alevlenmelerini değerlendirememiş olmamıza neden olmuş olabilir.

Araştırmamızdaki bir diğer kısıtlılık hastaların servis yatışları dikkate alınmamış olmasıdır. Yatış kararının, hastanelerin kendi protokollerine göre farklı kriterler ile belirlenebilme ihtimalinden dolayı kötü sonlanım için bir değerlendirme kriteri olarak belirlenmemiştir.

Araştırmamızda GAD-7 anksiyete ölçeğini klinisyen hastaya okuyarak doldurmuştur. Formları dolduramayacak durumda olan hastalar için bu şekilde bir yol izlenmiş, hastanın kendi doldurabilecek durumda olsa bile klinisyen tarafından okunarak doldurulmuştur. Ve formun doldurulduğu alan acil servisteki hastanın yatağı olup daha sakin veya sessiz bir ortama alınmamıştır. Acil servis ortamı hastaların anksiyetesini artırmış ve sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalardaki GAD-7 skoru ile taranan anksiyetenin; bir aylık acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve mortalite ile ilişkisini değerlendirdik. Sonuçlarımıza göre GAD-7 skoru ≥ 10 olan hastalar ile 1 aylık kötü sonlanım (acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve mortalite) arasında anlamlı ilişki bulduk.

Bundan sonraki çalışmalarda, tarama testleri ile anksiyetesi saptanan KOAH alevlenme hastalarının bir psikiyatrist tarafından değerlendirilerek anksiyete bozukluğunun kesin tanısının konulması ve tedavi gerektiren hastalara uygun tedavi başlandıktan sonra bu hastaların kötü sonlanım eğilimleri tekrar değerlendirilebilir.

Anksiyete bozukluğu kanıtlanmış KOAH hastalarında, uygun tedavisi planlanmış grup ile aktif tedavi almayan bir başka grup kıyaslanabilir ve tedavi alan grupta kötü sonlanımın azalıp azalmadığı incelenebilir.

7. ÖZET

Acil Servise KOAH Akut Alevlenmesi ile Başvuran Hastalarda GAD-7 Anksiyete Skorunun, Bir Aylık Acil Servis Başvurusu, Yoğun Bakım Yatışı ve Mortalite Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Giriş ve Amaç: Anksiyete, KOAH hastalarında sık görülen bir komorbidedir. Bu araştırmanın amacı, acil servise başvuran KOAH alevlenmelerinde GAD-7 skoru ile taranan anksiyetenin kötü sonlanım ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma tek merkezli, prospektif ve gözlemsel olarak gerçekleştirilen kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Araştırmamızda üçüncü basamak bir acil servise başvuran KOAH alevlenmeleri değerlendirildi, ilk tedaviden sonra GAD-7 anksiyete skoru hastalara uygulandı, hastaların acil servisteki tanı ve tedavi süreçleri aynı şekilde devam etti. Bir ay sonra hastalara veya yakınlarına ulaşılarak acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve mortalite ile ilgili bilgiler elde edildi. GAD-7 skoruna göre 10 ve üstü puan alan hastalar klinik olarak ciddi kabul edilmektedir. Bu sonuçlara göre hastalarda GAD-7 skoru ile kötü sonlanımın ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen 92 hastanın 12'si farklı sebeplerle dışlandıktan sonra, toplam 80 hasta analize dahil edildi. Analiz edilen hastaların 43'ü iyi sonlanım grubunda 37'si kötü sonlanım grubunda idi. Bir aylık sürenin sonunda; toplam 33 hasta acil servise yeniden başvurdu, 7 hasta yoğun bakıma yattı ve 3 hastada mortalite gerçekleşti. İki grup arasında demografik veriler, komorbid hastalıklar, fizik muayene ve vital bulgular ile acil serviste değerlendirilen temel biyokimyasal değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışmamızda kötü sonlanım grubunda 16 hastanın, iyi sonlanım grubunda ise 9 hastanın GAD-7 skoru ≥ 10 geldi ve bu skorlar kötü sonlanım grubunda daha yüksekti ($p=0,032$).

Sonuç: Araştırmamızın sonuçlarına göre, KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda GAD-7 skoru ile taranan anksiyetenin; bir aylık acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve mortalite ile ilişkili olabileceği saptanmıştır.

8. İNGİLİZCE ÖZET

Evaluation of The Effects on One Month Emergency Department Admission, Intensive Care Admission and Mortality of GAD-7 Anxiety Score in Patients Presenting To The Emergency Department With Acute Exacerbation of COPD

Introduction: Anxiety is a common comorbidity in COPD patients. The purpose of this study is to investigate the relationship between anxiety, screened by the GAD-7 score and poor outcome in COPD exacerbation patients presenting to the emergency department (ED).

Materials and Methods: This study was planned as a single-center, prospective and observational cross-sectional study. In our study, COPD exacerbations admitted to our tertiary ED were evaluated, the GAD-7 anxiety score was applied to the patients after the first treatment, and the diagnosis and treatment processes of the patients in the ED continued in the same way. One month later, the patients or their relatives were contacted to obtain information on ED admission, intensive care admission, and mortality. According to the GAD-7 score, patients who have a score of 10 and above are considered clinically important. In accordance with these results, the relationship between GAD-7 score and poor outcome was evaluated.

Results: After 12 of 92 patients were excluded due to different reasons, 80 patients in total were included in the analysis. Forty three of the patients analyzed were good outcome group and 37 of them were in the poor outcome group. At the end of a one-month period, a total of 33 patients admitted in the ED, seven patients hospitalized to the intensive care unit, and three patients died. There was no significant difference between the two groups in terms of demographic data, comorbid diseases, physical examination and vital signs, and basic biochemical variables evaluated in the emergency department. In our study, 16 patients in the poor outcome group and 9 patients in the good outcome group had a GAD-7 score of ≥ 10 , and these scores were higher in the poor outcome group ($p=0.032$).

Conclusion: According to the results of our study; it was determined that anxiety screened by GAD-7 score in patients admitted to the ED with COPD exacerbation may be associated with one-month ED re-admission, intensive care hospitalization and mortality.

9. EK

9.1 Olgu Rapor Formu

Acil Servise KOAH Alevlenmesi İle Başvuran Hastalarda, GAD-7 Anksiyete Skorunun, Bir Aylık Acil Servis Başvurusu, Yoğun Bakım Yatışı ve Mortalite Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	DIŞLAMA KRİTERLERİ
<ul style="list-style-type: none">Daha önce KOAH tanısı almış olan hastalarGOLD 2019 kılavuzuna göre KOAH atak tanısı alan hastalar18 yaşından büyük olan hastalarAraştırmaya katılmayı, ilgili aydınlatılmış onam formunu el yazısıyla imzalayarak kabul eden hastalar	<ul style="list-style-type: none">Glaskow Koma Skalası 15'in altında olan hastalarSon 1 ay içinde psikoz-nevroz tanısı alıp, ilaç kullanmaya başlayan hastalar18 yaş altında olan hastalarAraştırmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

Adı Soyadı:	DM	Kullandığı İlaçlar: Daha önce psikiyatri poliklinik başvurusu olup olmadığı(E/H)
Dosya No:	HT	
Telefon:	KBH	
Yaş:	SVO	
Cinsiyet:	KAH.....	
Başvuru Tarihi:	KY.....	
Aktif sigara kullanımı: Var / Yok	Malignite.....	
Sigara: paket / yıl	DİĞER.....	

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

Öykü ve Fizik Muayene

Öksürükte Artış	Balgam Miktarında Artış	Dispne Derinliğinde Artış	Ral	Ronküs	Sessiz Akciğer	Yardımcı Solunum Kası Kullanımı

Laboratuvar Değerleri

pH	pO2	pCO2	HCO3	Laktat
	WBC	HGB	CRP	

Görüntüleme Bulguları

	PAAC	TORAKS BT
Doğal		
İnfiltrasyon		
Plevral Efüzyon		

GAD-7

Geçen 2 hafta süresince, aşağıdaki sorunlardan ne sıklıkla rahatsız oldunuz?

(Cevabınızı "✓" işaretiyle gösteriniz)

	Hiçbir zaman	Bazı günler	Günlerin yarısından fazlasında	Hemen hemen her gün
1. Kendini sinirli, kaygılı veya çok gergin hissetme	0	1	2	3
2. Kaygılarını durduramama veya kontrol edememe	0	1	2	3
3. Farklı şeylerden çok fazla endişelenme	0	1	2	3
4. Gevşemede güçlük çekme	0	1	2	3
5. Sakince oturamayacak kadar kendini huzursuz hissetme	0	1	2	3
6. Kolayca kızma ve asabieleşme	0	1	2	3
7. Sanki çok kötü bir şey olacaktı gibi bir korku duyma	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T ____ = ____ + ____ + ____)

Bir Ay Sonraki Ölüm, YBÜ Yatış, Acil Servis Başvurusu

Ölüm	YBÜ Yatış	Acil Servis Başvuru Ve Sayısı

10. KAYNAKLAR

1. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, ve ark. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(11):1131-1141.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):e442.
3. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet.* 2007;370(9589):786-796.
4. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(5 Pt 1):1418-1422.
5. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, ve ark. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(5):604-611.
6. Kunik ME, Roundy K, Veazey C, ve ark. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest.* 2005;127(4):1205-1211.
7. Ng T-P, Niti M, Tan W-C, Cao Z, Ong K-C, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med.* 2007;167(1):60-67.
8. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, ve ark. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest.* 2008;134(4 Suppl):43S-56S.
9. Yohannes AM, Willgoss TG, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, relevance, clinical implications and management principles. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2010;25(12):1209-1221.
10. Sampaio MS, Vieira W de A, Bernardino Í de M, Herval ÁM, Flores-Mir C, Paranhos LR. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for suicide: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2019;151:11-18.

11. Yohannes AM, Kaplan A, Hanania NA. Anxiety and Depression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Recognition and Management. *Cleve Clin J Med*. 2018;85(2 Suppl 1):S11-S18.
12. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, ve ark. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-2128.
13. Web Sitesi:
<https://www.saglik.gov.tr/TR,62400/saglik-istatistikleri-yilligi-2018-yayinlanmistir.html>
(Erişim Tarihi: 30 Mayıs 2021)
14. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2021 Report. Web sitesi: www.goldcopd.org (Erişim tarihi:30 Mayıs 2021).
15. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, ve ark. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(19):1811-1821.
16. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, ve ark. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1539-1549.
17. Forum of International Respiratory Societies, European Respiratory Society. *The Global Impact of Respiratory Disease.*; 2017.
Web Sitesi:
https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf
(Erişim Tarihi: 30 Mayıs 2021)
18. Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, Self TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2013;5:235-245.
19. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, ve ark. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741-750.
20. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD*. 2009;6(1):59-63.
21. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, ve ark. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2013;1(1):43-50.

22. Web Sitesi: [https://www.who.int/publications/i/item/who-package-of-essential-noncommunicable-\(pen\)-disease-interventions-for-primary-health-care](https://www.who.int/publications/i/item/who-package-of-essential-noncommunicable-(pen)-disease-interventions-for-primary-health-care) (Erişim Tarihi: 30 Mayıs 2021)
23. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, ve ark. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-2196.
24. Lange P, Celli B, Agustí A, ve ark. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):111-122.
25. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2007;370(9589):758-764.
26. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, ve ark. The lung health study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145(2 Pt 1):301-310.
27. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006;28(3):523-532.
28. The Burden of Obstructive Lung Disease Web Sitesi: <https://www.boldstudy.org> (Erişim Tarihi 30 Mayıs 2021)
29. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, ve ark. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011;139(4):752-763.
30. Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, ve ark. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Respir Med*. 2015;109(12):1553-1561.
31. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, ve ark. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-1881.
32. Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, ve ark. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. *PLoS One*. 2018;13(2):e0193143.

33. Jensen H, Godtfredsen N, Lange P, Vestbo J. Potential misclassification of causes of death from COPD. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2006;28:781-785.
34. Hoyert DL, Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Rep*. 2012;61(6):1-51.
35. Web Sites:
<https://toraks.org.tr/site/community/library/1682> (Erişim Tarihi: 30 Mayıs 2021)
36. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet*. 2005;365(9478):2225-2236.
37. McCloskey SC, Patel BD, Hinchliffe SJ, Reid ED, Wareham NJ, Lomas DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(8 Pt 1):1419-1424.
38. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax*. 2015;70(5):482-489.
39. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2645-2653.
40. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam Y-M, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(6):622-629.
41. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1384-1394.
42. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011;37(2):264-272.
43. Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Tálamo C, et al. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(1):29-35.
44. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res*. 2014;15:122.
45. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(1):1-5.

46. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(5):1151-1156.
47. Attaway AH, Welch N, Hatipoğlu U, Zein JG, Dasarathy S. Muscle loss contributes to higher morbidity and mortality in COPD: An analysis of national trends. *Respirology.* 2021;26(1):62-71.
48. Soler N, Esperatti M, Ewig S, Huerta A, Agustí C, Torres A. Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1344-1353.
49. Brusse-Keizer MGJ, Grotenhuis AJ, Kerstjens H a. M, ve ark. Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD. *Respir Med.* 2009;103(4):601-606.
50. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest.* 2000;117(6):1638-1645.
51. Blakemore A, Dickens C, Chew-Graham CA, ve ark. Depression predicts emergency care use in people with chronic obstructive pulmonary disease: a large cohort study in primary care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:1343-1353.
52. Rutten EPA, Calverley PMA, Casaburi R, ve ark. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab.* 2013;63(3):239-247.
53. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1):53-59.
54. Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988;93(3):580-586.
55. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54(7):581-586.
56. Sundh J, Janson C, Lisspers K, Ställberg B, Montgomery S. The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Prim Care Respir J.* 2012;21(3):295-301.

57. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA*. 2000;283(24):3244-3254.
58. van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RWJG, Jacobs JE, van Schayck CP. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD002999.
59. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35(2):158-176.
60. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest*. 2011;139(3):591-599.
61. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, ve ark. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9268):1571-1575.
62. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ*. 2000;320(7245):1297-1303.
63. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, ve ark. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA*. 1994;272(19):1497-1505.
64. Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen LA, ve ark. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 1999;340(25):1948-1953.
65. Vestbo J, Sørensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9167):1819-1823.
66. Tashkin DP, Celli B, Senn S, ve ark. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1543-1554.

67. Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J*. 1991;4(4):415-420.
68. Vathenen AS, Britton JR, Ebden P, Cookson JB, Wharrad HJ, Tattersfield AE. High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(4):850-855.
69. Cazzola M, Rogliani P, Ruggeri P, ve ark. Chronic treatment with indacaterol and airway response to salbutamol in stable COPD. *Respir Med*. 2013;107(6):848-853.
70. Kew KM, Mavergames C, Walters JAE. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10):CD010177.
71. Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD. Hypokalemic and ECG sequelae of combined beta-agonist/diuretic therapy. Protection by conventional doses of spironolactone but not triamterene. *Chest*. 1990;98(4):811-815.
72. Uren NG, Davies SW, Jordan SL, Lipkin DP. Inhaled bronchodilators increase maximum oxygen consumption in chronic left ventricular failure. *Eur Heart J*. 1993;14(6):744-750.
73. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(4):479-501.
74. Barnes P. Bronchodilators: basic pharmacology. Calverley PMA, Pride NB. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. London: Chapman and Hall; 1995: 391-417.
75. Ram FS, Jones PW, Castro AA, ve ark. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003902.
76. Devereux G, Cotton S, Fielding S, ve ark. Effect of Theophylline as Adjunct to Inhaled Corticosteroids on Exacerbations in Patients With COPD: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(15):1548-1559.
77. Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(7):CD002991.
78. Walters JAE, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD001288.

79. Seemungal TAR, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(11):1139-1147.
80. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JAJW, ve ark. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):361-368.
81. Albert RK, Connett J, Bailey WC, ve ark. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011;365(8):689-698.
82. Bates GC. Chronic obstructive pulmonary disease. Tintinalli EJ, Ma JO, Yealy MD ve ark. Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide, 9. basım, United States. McGraw-Hill Education, 2021, 467-471.
83. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2):196-204.
84. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, ve ark. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J.* 2005;26(6):1138-1180.
85. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease . 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2003;58(1):73-80.
86. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, ve ark. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(10):1114-1121.
87. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1608-1613.
88. Halpin DMG, Birk R, Brealey N, ve ark. Single-inhaler triple therapy in symptomatic COPD patients: FULFIL subgroup analyses. *ERJ Open Res.* 2018;4(2).
89. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, ve ark. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1128-1138.
90. Wells JM, Washko GR, Han MK, ve ark. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2012;367(10):913-921.

91. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, ve ark. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax*. 2019;74(4):337-345.
92. Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006;4(1):101-124.
93. Groenke L, Disse B. Blood eosinophil counts as markers of response to inhaled corticosteroids in COPD? *Lancet Respir Med*. 2015;3(8):e26.
94. Donaldson GC, Müllerova H, Locantore N, ve ark. Factors associated with change in exacerbation frequency in COPD. *Respir Res*. 2013;14:79.
95. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management | Guidance | NICE. Web Sitesi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115> (Erişim Tarihi: 30 Mayıs 2021)
96. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932-946.
97. van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, Kerstjens HAM. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD011826.
98. van Eerd EAM, van der Meer RM, van Schayck OCP, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD010744.
99. Bardsley G, Pilcher J, McKinstry S, ve ark. Oxygen versus air-driven nebulisers for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):157.
100. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, ve ark. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(21):2223-2231.
101. Sivapalan P, Ingebrigtsen TS, Rasmussen DB, ve ark. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000407.

102. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HAM, van den Berg JWK. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest*. 2007;132(6):1741-1747.
103. Stolz D, Hirsch HH, Schilter D, ve ark. Intensified Therapy with Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β 2-Agonists at the Onset of Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(9):1136-1146.
104. Ram FSF, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD004403.
105. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5462.
106. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:CD004104.
107. Bott J, Carroll MP, Conway JH, ve ark. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet*. 1993;341(8860):1555-1557.
108. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(6):1799-1806.
109. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;355(9219):1931-1935.
110. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, ve ark. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med*. 2002;28(12):1701-1707.

111. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, ve ark. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(2):152-159.
112. Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, ve ark. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care.* 2016;20(1):109.
113. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax.* 2016;71(8):759-761.
114. Mauri T, Turrini C, Eronia N, ve ark. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1207-1215.
115. Frat J-P, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):297.
116. Lin S-M, Liu K-X, Lin Z-H, Lin P-H. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2017;131:58-64.
117. Nagata K, Kikuchi T, Horie T, ve ark. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(4):432-439.
118. Bräunlich J, Dellweg D, Bastian A, ve ark. Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:1411-1421.
119. Bruni A, Garofalo E, Cammarota G, ve ark. High Flow Through Nasal Cannula in Stable and Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Rev Recent Clin Trials.* 2019;14(4):247-260.
120. Bonnevie T, Elkins M, Paumier C, ve ark. Nasal High Flow for Stable Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *COPD.* 2019;16(5-6):368-377.

121. Phillips KA, Craske MG, Andrews JG ve ark. Anxiety Disorder, Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. baskı, Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013,189-235
122. Horwath E, Gould F, Weissman MM. Epidemiology of Anxiety Disorders. In: *Textbook of Psychiatric Epidemiology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2011:311-328.
123. Kılıç C. Türkiye Ruh Sağlığı Profili: Erişkin nüfusta ruhsal hastalıkların yaygınlığı, ilişkili faktörler, yetiyitimi ve ruh sağlığı hizmeti kullanımı sonuçları. *Ankara: TC Sağlık Bakanlığı*. Published online 1998.
124. Bunaltı bozuklukları, Öztürk MO, Uluşahin NA, Ruh Sağlığı Ve Bozuklukları, 13. baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri,2015,337-363
125. Gale CK, Oakley-Browne M. Generalized anxiety disorder. *Am Fam Physician*. 2003;67(1):135-138.
126. Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. Panic disorder. *Lancet*. 2006;368(9540):1023-1032.
127. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, ve ark. Influence of anxiety on health outcomes in COPD. *Thorax*. 2010;65(3):229-234.
128. Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety disorders in patients with COPD: a systematic review. *Respir Care*. 2013;58(5):858-866.
129. Yohannes AM, Alexopoulos GS. Depression and anxiety in patients with COPD. *Eur Respir Rev*. 2014;23(133):345-349.
130. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092-1097.
131. Ruiz MA, Zamorano E, García-Campayo J, Pardo A, Freire O, Rejas J. Validity of the GAD-7 scale as an outcome measure of disability in patients with generalized anxiety disorders in primary care. *J Affect Disord*. 2011;128(3):277-286.
132. Konkan R, Senormancı O, Guclu O, ve ark. Validity and Reliability Study for the Turkish Adaptation of the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)Scale. *Noropsikiyatri Arsivi-Archives of Neuropsychiatry*. 2013;50.
133. Baker AM, Holbrook JT, Yohannes AM, ve ark. Test Performance Characteristics of the AIR, GAD-7, and HADS-Anxiety Screening Questionnaires for Anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(8):926-934.

134. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019 Report. Web sitesi: www.goldcopd.org (Erişim tarihi:30 Mayıs 2021).
135. Ch S, G N, Am P, Vj P, F P. Effectiveness of a stepped care intervention for anxiety and depression in people with diabetes, asthma or COPD in primary care: A randomized controlled trial. *J Affect Disord.* 2015;184:269-276.
136. Esser P, Hartung TJ, Friedrich M, ve ark. The Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) and the anxiety module of the Hospital and Depression Scale (HADS-A) as screening tools for generalized anxiety disorder among cancer patients. *Psychooncology.* 2018;27(6):1509-1516.
137. Liu Y, Chen H, Zhang N, ve ark. Anxiety and depression symptoms of medical staff under COVID-19 epidemic in China. *J Affect Disord.* 2021;278:144-148.
138. Ivziku D, Clari M, Piredda M, De Marinis MG, Matarese M. Anxiety, depression and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients and caregivers: an actor-partner interdependence model analysis. *Qual Life Res.* 2019;28(2):461-472.
139. Abar B, Holub A, Lee J, DeRienzo V, Nobay F. Depression and Anxiety Among Emergency Department Patients: Utilization and Barriers to Care. *Academic Emergency Medicine.* 2017;24(10):1286-1289.
140. Pooler A, Beech R. Examining the relationship between anxiety and depression and exacerbations of COPD which result in hospital admission: a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:315-330.
141. Coventry PA, Bower P, Keyworth C, ve ark. The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(4):e60532.
142. Raheison C, Girodet P-O. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev.* 2009;18(114):213-221.
143. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet.* 2007;370(9589):765-773.
144. Xu W, Collet J-P, Shapiro S, ve ark. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(9):913-920.

145. de Godoy DV, de Godoy RF. A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(8):1154-1157.

