

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**KOAH ALEVLENME İLE BAŞVURAN HASTALARIN ACİL SONLANIM
KARARINDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, LAKTAT VE LAKTAT
KLİRENSİNİN DEĞERİ**

DR. FAHRİ SAKALLI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA 2021

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**KOAH ALEVLENME İLE BAŞVURAN HASTALARIN ACİL SONLANIM
KARARINDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, LAKTAT VE LAKTAT
KLİRENSİNİN DEĞERİ**

DR. FAHRİ SAKALLI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. ABDULLAH SADIK GİRİŞGİN

KONYA 2021

TEŞEKKÜR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkı ve emekleri olan, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Abdullah Sadık GİRİŞGİN başta olmak üzere, sayın hocalarım; Prof. Dr. Sedat KOÇAK, Prof. Dr. Zerrin Defne DÜNDAR, Dr. Öğr. Üyesi Kadir KÜÇÜKCERAN ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Kürşat AYRANCI'ya teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum, üzerimdeki emeklerini asla ödeyemeyeceğim sayın kıdemlilerime ve Meram Tıp Acil Servisi'nin değerli asistan hekimlerine paylaştığımız güzel anılar için teşekkürlerimi sunarım.

Meram Tıp Acil Servisi'nde beraber çalıştığım değerli intern doktorlarımıza, hemşire, sağlık memuru, acil tıp teknisyeni, tıbbi sekreter, personel ve güvenlik görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, üzerimdeki maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme ve varlığı ile bana neşe ve mutluluk kaynağı olan yeğenim Agah SAKALLI'ya sonsuz teşekkür ederim.

KONYA, 2021

Fahri SAKALLI

ÖZET

KOAH ALEVLENME İLE BAŞVURAN HASTALARIN ACİL SONLANIM KARARINDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, LAKTAT VE LAKTAT KLİRENSİNİN DEĞERİ

Fahri SAKALLI, Tıpta Uzmanlık Tezi, Konya, 2021

Giriş ve Amaç: KOAH alevlenme; sık tekrarlayan acil başvurusu ve uzun süre takip gerektirmesi nedeniyle giderek artan ekonomik ve sosyal yüke neden olmaktadır. Başvuru anında bakılacak ucuz ve kolay kan parametreleri ile yatış ya da taburculuk öngörüsü yapabilmek oldukça önemlidir. Bu çalışmada, KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalardan alınan rutin kan tetkikleri kullanılarak hesaplanan nötrofil lenfosit oranı, laktat ve laktat klirensi değerlerinin, hastaneye yatış ya da taburculuk kararını vermede etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne 01 Ocak 2015 – 01 Ocak 2020 tarihleri arasında KOAH alevlenme ile başvuran, 18 yaşını doldurmuş, acil servis biriminde nötrofil, lenfosit ve laktat parametreleri çalışılmış hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda kaydedilen veriler; yaş, cinsiyet, vital bulgular, laktat, nötrofil, lenfosit, uzun süreli oksijen tedavisi kullanım durumu, acil sonlanımı (taburculuk, servis yatışı, yoğun bakım yatışı, eksitus), hastane içi sonlanımı (hastanede kalış süresi, sağkalım, eksitus) şeklindedir. Nötrofil lenfosit oranı, hemogram tahlilindeki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak, laktat klirensi ise hastanın acil servise başvurusunda alınan kan gazı tahlilindeki laktat değeri ve başvurudan sonra 2. saatte alınan kan gazındaki laktat değeri kullanılarak hesaplandı. Nötrofil lenfosit oranı, laktat ve laktat klirensi değerlerinin hastanın acil sonlanımı ve hastane içi sonlanımı arasındaki ilişkisi istatistiksel olarak incelendi. Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma, minimum-maksimum olarak gösterildi. Veri sayısına bakılarak merkezi limit teoremine göre normal dağıldığı kabul edildi. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Bu çalışmaya, KOAH alevlenme ile acil servise başvuran 1024 hasta dahil edildi. Hastaların %13,2'si (n=135) kadın, %86,8'i (n=889) erkek idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $69,35 \pm 10,01$ yıl olarak bulundu. Hastaların %59,7'sine (n=611) servis yatışı, %14,9'una (n=153) yoğun bakım yatışı yapıldı. Hastaların %25,4'ü (n=260) acil servisten taburcu edildi. Hastanede en az bir gün yatış yapılan hastaların hastanede kalış süreleri ortalaması $11,52 \pm 6,74$ gün olarak tespit edildi. Hastaların laktat ortalaması $1,55 \pm 0,88$ mmol/L, nötrofil lenfosit oranı ortalaması $9,54 \pm 9,57$, laktat klirensi ortalaması ise $-0,83 \pm 41,54$ olarak bulundu. Acil servisten taburcu olan hasta grubunda laktat klirensi düzeyi, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Acil servisten yatış yapılan hasta grubunda laktat ve nötrofil lenfosit oranı düzeyleri, taburcu olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Nötrofil lenfosit oranı düzeyinin acil servisten yatışı öngörmede tanısal değeri olduğu saptandı (AUC:0,68, $p < 0,001$). Laktat klirensinin acil servisten taburculuğu öngörmede tanısal değeri olduğu tespit edildi. (AUC:0,82, $p < 0,001$). Çalışmaya dahil edilen hastaların hastane sonlanımında; hastaların laktat ve nötrofil lenfosit oranı düzeyleri, eksitus olan hasta grubunda diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Laktat düzeyinin, hastane sonlanımını öngörmede tanısal değeri olduğu bulundu (AUC:0,69, $p < 0,001$). Nötrofil lenfosit oranı düzeyinin, hastane sonlanımını öngörmede tanısal değeri olduğu saptandı (AUC:0,73, $p < 0,001$).

Sonuç: KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastaların NLR ve laktat klirensi düzeyleri, hastaların acil servisten taburcu ya da hastaneye yatış kararını vermede klinisyenlere yardımcı parametreler olarak kullanılabilir. Ayrıca hastaların, hastane sonlanımını öngörmede laktat ve NLR düzeyleri yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: KOAH alevlenme, Nötrofil lenfosit oranı, Laktat klirensi

SUMMARY

THE VALUE OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO, LACTATE AND LACTATE CLEARANCE IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OUTPUT DECISION OF PATIENTS APPLIED WITH EXACERBATION OF COPD

Fahri SAKALLI, Specialization Thesis in Medicine, Konya, 2021

Introduction and Purpose: Exacerbation of COPD; it causes an increasing economic and social burden due to frequent recurrent emergency applications and the need for long-term follow-up. It is very important to be able to predict hospitalization or discharge with cheap and easy blood parameters to be checked at the time of application. In this study, it was aimed to evaluate the effectiveness of neutrophil lymphocyte ratio, lactate and lactate clearance values calculated by using routine blood tests taken from patients who applied to the emergency department with COPD exacerbation, in making the decision for hospitalization or discharge.

Method: In this retrospective single center study, patients over 18 years of age who applied to Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine Emergency Department with COPD exacerbation between 01 January 2015 and 01 January 2020, whose neutrophil, lymphocyte and lactate parameters were tested in the emergency department were included. Data recorded in patients included in the study; age, gender, vital signs, lactate, neutrophil, lymphocyte, long-term use of oxygen therapy, emergency outcome (discharge, hospitalization, intensive care hospitalization, exitus), in-hospital outcome (duration of hospital stay, survival, exitus). The neutrophil-lymphocyte ratio was calculated using the neutrophil and lymphocyte values in the hemogram analysis, and the lactate clearance was calculated using the lactate value in the blood gas analysis taken at the patient's admission to the emergency department and at the 2nd hour after the admission. The relationship between neutrophil-lymphocyte ratio, lactate and lactate clearance values between the patient's emergency outcome and in-hospital outcome was analyzed statistically. The data obtained as a result of the research were analyzed in computer environment with the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 package program. In descriptive analyses, frequency data were shown as numbers (n) and percentage (%), and numerical data as mean±standard deviation, minimum-maximum. Considering the number of data, it was accepted that it was normally distributed according

to the central limit theorem. The statistical significance level for all tests was accepted as $p < 0,05$.

Results: 1024 patients admitted to the emergency department with COPD exacerbation were included in this study. 13,2% (n=135) of the patients were female and 86,8% (n=889) were male. The mean age of the patients included in the study was $69,35 \pm 10,01$ years. 59,7% (n=611) of the patients were admitted to the service and 14,9% (n=153) of them were admitted to the intensive care unit. 25,4% (n=260) of the patients were discharged from the emergency department. The mean hospital stay of the patients who were hospitalized for at least one day was determined as $11,52 \pm 6,74$ days. The mean lactate ratio of the patients was $1,55 \pm 0,88$ mmol/L, the mean neutrophil-lymphocyte ratio was $9,54 \pm 9,57$, and the mean lactate clearance was $-0,83 \pm 41,54\%$. The lactate clearance level in the patient group discharged from the emergency department was found to be statistically significantly higher than the other groups ($p < 0,001$). The lactate and neutrophil lymphocyte ratio levels in the patient group hospitalized from the emergency department were found to be statistically significantly higher than the discharged patient group ($p < 0,001$). The level of neutrophil lymphocyte ratio was found to have a diagnostic value in predicting hospitalization from the emergency department (AUC:0,68, $p < 0,001$). Lactate clearance was found to have a diagnostic value in predicting discharge from the emergency department (AUC:0,82, $p < 0,001$). In the hospital outcome of the patients included in the study; the lactate and neutrophil lymphocyte ratio levels of the patients were found to be statistically significantly higher in the died patient group compared to the other group ($p < 0,001$). Lactate level was found to have a diagnostic value in predicting hospital outcome (AUC:0,69, $p < 0,001$). The level of neutrophil lymphocyte ratio was found to have a diagnostic value in predicting hospital outcome (AUC:0,73, $p < 0,001$).

Conclusion: NLR and lactate clearance levels of patients presenting to the emergency department with a COPD exacerbation can be used as helpful parameters for clinicians in making the decision to discharge patients from the emergency department or to be admitted to the hospital. In addition, lactate and NLR levels of patients may be helpful in predicting hospital outcome.

Keywords: Exacerbation of COPD, Neutrophil lymphocyte ratio, Lactate clearance

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	x
KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.....	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Patogenez.....	4
2.1.4. Risk Faktörleri.....	5
2.1.5. Semptomlar	6
2.2. KOAH Alevlenme	7
2.3. Biyobelirteçler	9
2.3.1. Nötrofil.....	9
2.3.2. Lenfosit	9
2.3.3. Nötrofil Lenfosit Oranı	10
2.3.4. Laktat.....	10
2.3.5. Laktat Klirensi.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Çalışma Şekli	11
3.2. Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması.....	11

3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri	11
3.2.2. Dışlanma Kriterleri	11
3.2.3. Yöntem.....	12
3.3. İstatistiksel Analiz	12
4. BULGULAR	13
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇ	35
7. KAYNAKLAR.....	36

TABLÖLAR

Tablo 1. Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Cinsiyet, USOT Alma Durumları, Acil Sonlanım ve Hastane Sonlanım Durumlarının Dağılımı	14
Tablo 2. Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Yaş, Vital Bulgular ve Yatış Sürelerinin Dağılımı.....	15
Tablo 3. Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Laboratuvar Bulguları	15
Tablo 4. KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların USOT Alma Durumlarına Göre Acil Sonlanım Dağılımlarının Karşılaştırılması.....	16
Tablo 5. Hastaların Acil Sonlanım Durumlarına Göre Yaş, Vital Bulgular ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	17
Tablo 6. KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Laktat (mmol/L) Düzeylerine Göre Acil Sonlanım Dağılımlarının Karşılaştırılması.....	17
Tablo 7. Hastaların Acil Servisten Yatış Durumlarına Göre Yaş, Vital Bulgular ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması.....	18
Tablo 8. Acil Servisten Taburculuğu Öngörmede Laktat Klirensi (%) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	19
Tablo 9. Acil Servisten Yatışı Öngörmede NLR Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	20
Tablo 10. Acil Servisten Yatışı Öngörmede Nötrofil ($10^3/uL$) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	21
Tablo 11. Acil Servisten Yatışı Öngörmede Ateş ($^{\circ}C$) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	22
Tablo 12. Acil Servisten Taburculuğu Öngörmede SpO_2 (%) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	23
Tablo 13. Hastaların Acil Serviste Taburculuk ve Yatış Durumlarına İlişkin Kurulan Lojistik Regresyon Modeli	24
Tablo 14. Hastaların Hastane Sonlanım Durumlarına Göre Yaş, Vital Bulgular ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması.....	25
Tablo 15. Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Laktat (mmol/L) Düzeylerine Göre Hastane Sonlanım Durumlarının Karşılaştırılması	25

Tablo 16. Hastane Sonlanımını Öngörmeye Laktat (mmol/L) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	26
Tablo 17. Hastane Sonlanımını Öngörmeye SpO ₂ (%) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler .	27
Tablo 18. Hastane Sonlanımını Öngörmeye NLR Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	28
Tablo 19. Hastane Sonlanımını Öngörmeye Nötrofil (10 ³ /uL) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler	29

ŞEKİLLER

Şekil 1. Hastaların Dağılım Şeması.....	13
Şekil 2. Acil Servisten Taburculuğu Öngörmeye Laktat Klirensi Sınır Değerinin ROC Eğrisi.....	19
Şekil 3. Acil Servisten Yatışı Öngörmeye NLR Düzeyi Sınır Değerlerinin ROC Eğrisi	20
Şekil 4. Acil Servisten Yatışı Öngörmeye Nötrofil Düzeyi Sınır Değerlerinin ROC Eğrisi ...	21
Şekil 5. Acil Servisten Yatışı Öngörmeye Ateş Düzeyi Sınır Değerinin ROC Eğrisi	22
Şekil 6. Acil Servisten Taburculuğu Öngörmeye SpO ₂ Sınır Değerinin ROC Eğrisi.....	23
Şekil 7. Hastane Sonlanımı Öngörmeye Laktat Sınır Değerinin ROC Eğrisi.....	26
Şekil 8. Hastane Sonlanımında Eksitus Durumunu Öngörmeye SpO ₂ Sınır Değerinin ROC Eğrisi.....	27
Şekil 9. Hastane Sonlanımını Öngörmeye NLR Düzeyi Sınır Değerlerinin ROC Eğrisi	28
Şekil 10. Hastane Sonlanımını Öngörmeye Nötrofil Düzeyi Sınır Değerlerinin ROC Eğrisi .	29

KISALTMALAR

KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
GOLD	: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
DALY	: İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılları
YLD	: Maluliyet ile Geçirilen Yıllar
YLL	: Kaybedilen Yaşam Yılları
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
SpO₂	: Parmak Ucu Oksijen Satürasyonu
NIMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
IMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NLR	: Nötrofil Lenfosit Oranı
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
ROC	: Receiver Operating Characteristics
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
NPD	: Negatif Prediktif Değer
USOT	: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
ATP	: Adenozin Trifosfat

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); tüm dünyada mortalite ve morbiditesi her geçen gün giderek artan, ekonomik ve sosyal yüke neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease); tüm dünyada KOAH farkındalığını artırmak, hastalığın risk faktörlerini, tanısını ve tedavisini belirlemek ve hastalıktan korunmaya yönelik yaklaşımları oluşturmak için bir araya gelmiş akademisyenlerden oluşan bir uluslararası kuruluş olup, 2001 yılından günümüze raporlar yayınlamaktadır.

KOAH; yaygın, önlenbilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin ve akciğer gelişimini bozan konakçı faktörlerin neden olduğu, hava yolu ve alveoler bozulmalara bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunum semptomları ile karakterizedir (1).

KOAH alevlenme; solunum semptomlarında ek tedavi gerektirecek şekilde akut bir kötüleşme şeklinde tanımlanır ve acil servise sık başvuru nedenlerinden biridir (1). KOAH alevlenmeler hastaların sağlık durumlarını kötüleştirebilir, hastaneye yatış ve yeniden başvuru oranlarını artırabilir (2).

İnflamasyonun KOAH hastalarında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu nedenle, inflamasyonun durumunu yansıtan biyobelirteçler, KOAH alevlenme ile başvuran hastaların prognozu için potansiyel öngörücüler olarak kullanılabilir (3). Laktat seviyesinin organ disfonksiyonunun ve mortalitenin güçlü bir tahminçisi olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, tek bir laktat ölçümü statik bir değişkendir. Klinik olarak daha kullanışlı hale getirmek için, laktat klirensi hesaplanmalı ve klinik sonuçla ilişkisi tanımlanmalıdır (4).

Bu çalışmada, KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastaların, acil serviste rutin olarak bakılan ucuz ve kolay kan tetkikleri kullanılarak, yatış ya da taburculuk kararını öngörebilmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

2.1.1. Tanım

GOLD 2021 raporunda KOAH; genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin ve anormal akciğer gelişimini de içeren konakçı faktörlerinin neden olduğu, hava yolu ve/veya alveoler bozulmalara bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlar ile karakterize, yaygın, önlenbilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak tanımlanmıştır (1).

KOAH; hastadan hastaya ve hatta her hastada zaman içinde büyük değişkenlik gösterebilen heterojen bir hastalıktır. Stabil olmayan, ömür boyu süren ve birikerek artan, çevre ve gen etkileşimleri sonunda oluşan hem biyolojik hem de klinik düzeyde kompleks bir olgudur (5).

2.1.2. Epidemiyoloji

Mortalite

KOAH; tüm dünyada iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklardan sonra en çok ölüme neden olan hastalıklar sıralamasında 3. sırada yer almaktadır (6). Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre, 2019 yılında KOAH nedenli ölüm sayısı 3,28 milyon olarak bildirilmiş olup, bu ölümlerin %90'dan fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmiştir (7).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2019 verilerine göre ülkemizde KOAH ve bronşektaziye bağlı ölümlerin sayısının 23.457 olduğunu ve tüm ölümlerin %5,4'ünü kapsadığını bildirmiştir (8). TÜİK ve Küresel Hastalık Yüğü Çalışması verilerine göre KOAH, Türkiye'de en çok ölüme neden olan hastalıklar sıralamasında 4. sırada yer almaktadır (7, 8).

Morbidite

Hastalığın morbiditesini değerlendirmek için poliklinik başvuruları, acil servis başvuruları ve hastaneye yatış gibi veriler kullanılmaktadır (1).

Morbidite için kullanılan veriler, ülkelerin sağlık sistemi değişikliğinden etkilenmesi ve kayıt sisteminin yetersiz olması sebebiyle bulunamadığı için, morbidite ile ilgili değerlendirmeler mortaliteye göre daha az güvenilir olarak görülmektedir (2).

Mevcut veriler yaşlanma ile KAOH morbiditesinin artmış olduğunu göstermekte olup, KOAH'lı hastalarda daha erken yaşlarda da komorbidite durumlarının gelişebileceğini öngörmektedir (1, 2).

Prevalans

KOAH prevalansını belirlemek için; hastaların verdiği bilgiye dayalı doktor tanı KOAH prevalansı, anketlerle sorgulanan solunum semptomları prevalansı ve spirometri cihazı ile ölçülen hava akımı kısıtlanmasının olmasına dayalı prevalans gibi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlar kullanılarak hesaplanan KOAH prevalansı, ülkeler ve coğrafi bölgelere göre büyük farklılıklar göstermekte olup, %3-21 arasında değişmektedir (2, 9). Küresel Hastalık Yükü Çalışması'na göre 2019 yılında dünyada 212 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır (7). Türkiye'de ise KOAH'lı hasta sayısının yaklaşık 4 milyon olduğu tahmin edilmektedir (10).

Sosyal ve Ekonomik Yük

Küresel Hastalık Yükü Çalışması'nda; bir hastalığın toplumsal yükünü değerlendirmek için, her bir sağlık sorununun yükünü ölçmede, hastalık ve engelliliğe neden olan, mortalite ve maluliyeti içeren birleşik bir ölçüt geliştirilmiştir. İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALY) olarak ifade edilen bu ölçüt; Maluliyet ile Geçirilen Yıllar (YLD) ve erken ölümler nedeniyle Kaybedilen Yaşam Yılları (YLL) toplamından oluşmaktadır (7, 10).

2019 yılında KOAH, tüm dünyada en çok hastalık yüküne neden olan hastalıklar sıralamasında 6. sırada bulunmaktadır. Yine 2019 yılında en sık görülen 7. YLL ve 14. YLD nedeni sayılmaktadır (7).

KAOH'ın tanı ve tedavi harcamaları gibi doğrudan ekonomik maliyetiyle birlikte, hastalığın sebep olduğu iş görmezlik nedeniyle ortaya çıkan ekonomik sonuçları, kaybedilen iş gücü, erken ölüm ve hastalık sebebi ile yapılan aile harcamaları gibi ikincil maliyeti de oldukça yüksektir.

Gelişmiş ülkelerde KOAH alevlenmelerinin harcamaları, sağlık bütçesinin önemli bir kısmını kapsamaktadır. Avrupa Birliği ülkelerinde, solunum hastalıklarının maliyeti toplam sağlık bütçesinin %6'sını kapsamakta olup, KOAH nedeni harcamaların bu bütçenin %56'sı olduğu bildirilmiştir (11).

2.1.3. Patogenez

KOAH'lı hastalarda ilerleyici hava akımı kısıtlaması, iki ana patolojik süreçten kaynaklanmaktadır. Birincisi; küçük hava yollarının yeniden şekillenmesi ve daralması, ikincisi ise; amfizem sonucu bu hava yollarının alveoler bağlantılarının kaybıyla sonuçlanan akciğer parankiminin harabiyetidir. Bu patolojik değişiklikler, hastalık ilerledikçe yoğunluğu artan kronik inflamasyonun sonucudur (12).

KOAH'ın ilk evrelerinde bile hastaların periferik hava yollarında tıkanıklık ve kayıp vardır. Seri bilgisayarlı tomografik taramaların analizi, küçük hava yolu tıkanıklığının genellikle amfizem oluşmadan önce geliştiğini göstermektedir (13).

Küçük hava yolu tıkanıklığı ve alveoler bağlantıların kaybı, hava yolunun daralmasıyla sonuçlanır. Ekspirasyonda, egzersiz ve dinamik hiperinflasyon ile kötüleşen hava hapsi, hastalığın ilk evrelerinde bile ortaya çıkabilen ve KOAH'ın ana semptomu olan efor dispnesini açıklayabilir (14).

Sigara dumanı veya biyomas yakıtların inhalasyonu ile akciğerde kronik inflamasyon gelişmektedir. Bu inflamasyon; akciğerin çeşitli alanlarında artan, spesifik inflamatuvar hücre tipleri ile tekrarlayan, yaralanma ve iyileşmeden kaynaklanan yapısal değişiklikleri içermektedir (2).

Sigara içmeyen KOAH'lı hastalarda inflamatuvar yanıtın nedeni henüz bilinmemekle beraber, oksidatif stres ve aşırı proteaz üretiminin etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Kronik iritanlara maruziyet, oksidatif stres ve aşırı proteaz üretimi KOAH'ta patolojik değişikliklere neden olmaktadır (2, 15).

Ayrıca KOAH patogenezinde; peribronşiyoler ve interstisyel fibrozis, endojen antioksidanlarda azalma, periferik hava yollarında makrofaj artışı, akciğer parankimi ve pulmoner damarlarda artmış nötrofil aktivitesi ve hastalarda artmış olduğu gösterilen inflamatuvar mediyatörler rol oynamaktadır (2, 16).

2.1.4 Risk Faktörleri

İleri Yaş

İleri yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. Ancak yaşlanmak mı, yoksa yaşlanma sırasındaki maruz kalınan etkenler mi KOAH'a neden olmaktadır, bilinmemektedir.

Cinsiyet

KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu genel görüşüne karşın, son yıllarda hastalığın prevalansında ve mortalitesinde, erkeklere göre kadınlarda daha fazla artış olduğunu gösteren yayınlar bildirilmiştir (3, 17).

Sigara

Sigara, KOAH gelişiminde en önemli çevresel risk faktörlerinden olup, sigara içiminin süresi ve miktarı hastalığın şiddetine de katkıda bulunmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar; sigara kullanılmamasının, daha hafif hastalık, daha az semptom ve daha düşük sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir (18).

Mesleki Maruziyetler

Mesleki maruziyetin en önemli kaynakları tahıllar, izosiyonatlar, kadmiyum, kömür ve diğer mineral tozlar, ağır metaller, yapıştırıcılar ve kaynak dumanlarıdır. Maruziyet yoğun ve uzun süreli olduğunda KOAH gelişim riski artmaktadır (2).

Genetik Faktörler

KOAH gelişimi, genetik ve çevresel risk faktörlerinden oluşan çok faktörlü bir süreç olup, alfa-1-antitripsin eksikliği en çok bildirilen genetik risk faktörüdür.

Akciğer Büyümesinde Yetersizlik

İntrauterin dönemde ve çocuklukta akciğer gelişimini engelleyen herhangi bir faktör (annenin sigara içimi, sigara dumanına maruziyet, bronşiyal hiperreaktivite, solunum yolu enfeksiyonları vb.) akciğer kapasitesini olumsuz yönde etkiler ve yeterli akciğer fonksiyonu düzeyine ulaşamayan bireylerde KOAH gelişimi riski artar (19).

Sosyoekonomik Düzey

KOAH'ta mortalitenin en iyi göstergelerinden biri, kişi başına düşen gayri safi milli gelirdir. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan kişilerde solunum sistemi hastalıklarının görülme ihtimali daha yüksektir (20).

2.1.5. Semptomlar

KOAH semptomları oldukça yaygındır. Yapılan bir çalışmada, son 7 gün içinde dispne, öksürük, balgam, göğüste sıkışma hissi ve hırıltılı solunum semptomlarından en az birini yaşadığını söyleyen hastaların oranı %92,5 olarak bildirilmiştir. Semptomlar günün her saatinde görülmekle birlikte, sabah ortaya çıkan semptomların hastaları daha çok etkilediği görülmüştür (21).

Dispne; hastaların nefes almada güçlük, göğüste ağırlık veya hava açlığı olarak tarif ettiği KOAH'ın temel semptomudur. Hastalardaki sınırlı fiziksel aktivite, artan anksiyete ve depresyon; düşük yaşam kalitesi ve azalmış sağkalım ile ilişkilidir (22).

Kronik öksürük; genellikle KOAH'ın ilk ve baskın bir semptomudur. Balgamlı ya da balgamsız olabilir. KOAH hastalarında öksürük sıklığının; balgam üretimi, sigara ve hava yolu iltihabı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (23).

Balgam; az miktarda olup, genellikle öksürük ile ortaya çıkar. Özellikle KOAH alevlenme ile gelen hastalarda, balgam pürülansı alt solunum yollarındaki bakterilerle ilişkilidir (24).

Göğüste sıkışma hissi ve hırıltılı solunum; her geçen gün ve gün içinde değişiklik gösterebilen semptomlardır. Göğüste sıkışma hissi daha çok eforla ortaya çıkabilir ve genellikle iyi lokalize edilemeyebilir.

İlerlemiş KOAH hastalarında, daha sık görülen güçsüzlük, kilo kaybı gibi semptomlar prognostik açıdan önemlidir. Ayrıca sinirlilik, kaygı gibi semptomların da sorgulanması gerekmektedir.

2.2. KOAH Alevlenme

Tanım

GOLD 2021 kılavuzuna göre, KOAH alevlenme; ‘solunum semptomlarında ek tedavi gerektirecek şekilde akut bir kötüleşme’ olarak tanımlanmıştır. KOAH alevlenmeleri; hastanın sağlık durumunu kötüleştirir, hastaneye yatış ve yeniden başvuru oranlarını artırması, morbidite ve mortalite üzerine etkileri nedeniyle KOAH yönetiminde önemli bir durumdur (1).

Etiyoloji

KOAH alevlenmeyi tetikleyici faktörler arasında enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenler bulunmakla birlikte, KOAH alevlenmenin %30 kadarı bilinmeyen etiyolojiye sahiptir (25).

KOAH alevlenmenin, başlıca nedenleri viral ya da bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Viral enfeksiyonlar ile ilişkili alevlenmelerin daha şiddetli olduğu, daha uzun sürdüğü ve daha fazla hastane yatışına neden olduğu bildirilmiştir (26).

Enfeksiyöz olmayan nedenler arasında sigara dumanı, hava kirliliği, meteorolojik etki gibi dış etkenler ve pulmoner emboli, kalp yetmezliği gibi komorbiditeler yer almaktadır (26).

Tanı

KOAH alevlenme değerlendirilirken, semptom ve bulguların şiddetinin daha iyi anlaşılabilmesi için, alevlenme öncesi tıbbi durumun sorgulanması gerekmektedir (27).

Fizik muayenede; yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması, paradoksal solunum varlığı, siyanoz, periferik ödem bulgularının olması ve hemodinamik bozukluğunun olması KOAH alevlenmenin şiddetli olduğunu gösterir (27).

Arter kan gazı ölçümleri, solunum fonksiyon testleri, tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi, balgam gram boyama ve balgam kültürü KOAH alevlenme tanısı için yardımcı testlerdir (27).

KOAH alevlenme sırasında, spirometri yapılmasının zor olması ve doğru sonuç verme ihtimalinin düşük olması nedeniyle rutin kullanımı önerilmemektedir (27).

Tedavi

KOAH alevlenme tedavisinde; bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler olmak üzere üç grup ilaç kullanılmaktadır (28).

İlk seçenek olarak kısa etkili bronkodilatörlerin tercih edilmesi uygundur. KOAH alevlenme sırasında uzun etkili bronkodilatörlerin kullanımı konusunda çalışmaların yetersiz olmasına karşın, taburculuk öncesinde uzun etkili bronkodilatörlerin başlanması önerilmektedir (28).

KOAH alevlenme ile gelen hastalara beş gün süresince günlük 40 mg prednisolon uygulanması önerilmektedir (28).

Enfeksiyonlar KOAH alevlenme nedeni olmasına rağmen, bakteriyel ya da viral olabileceği için alevlenme rutin tedavisinde antibiyotik önerilmemektedir. Ancak balgam pürülansında artma gibi bakteriyel enfeksiyon düşündürülen bulgular varsa antibiyotikler tedavide kullanılabilir (28).

KOAH alevlenme sebebiyle hastaneye yatırılan hastalarda, oksijen saturasyonu %88-92 olacak şekilde oksijen desteği vermek oldukça önemlidir. Hastaların çoğunda oksijen desteği ile hipoksemi düzeltilmektedir. KOAH alevlenmeye bağlı akut solunum yetmezliğinde, nazal kanül aracılığı ile yüksek akımlı oksijen tedavisi ve noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) kullanılabilir. Bu tedavileri tolere edemeyen, NIMV için kontrendikasyonu olan ya da NIMV tedavisinin başarısız olduğu hastalarda, invaziv mekanik ventilasyon (IMV) tedavisine geçilmelidir (28).

Hastane Yatış Endikasyonları

- Sık alevlenme öyküsü ve semptomlarda artış
- İstirahat dispnesinde ani kötüleşme, yüksek solunum hızı
- Azalmış oksijen saturasyonu, konfüzyon, uykuya eğilimli olma

- Siyanoz ve periferik ödem gibi yeni fizik bulguların gelişimi
- Alevlenmenin ilk tedaviye yanıt vermemesi
- Yaşlılık ve ileri düzeyde KOAH
- Yetersiz ev desteği
- Kalp yetmezliği, yeni oluşan aritmiler gibi ciddi komorbiditelerin olması

Yüksek riskli KOAH alevlenme hastalarında, yüksek morbidite ve mortalite oranlarını önleyebilmek için, yukarıdaki semptom ya da bulgulardan birinin varlığında hastaların yatış verilerek takip ve tedavisi önerilmektedir (26).

2.3. Biyobelirteçler

2.3.1. Nötrofil

Nötrofiller, KOAH patogenezinde anahtar inflamatuvar hücrelerdir. Nötrofiller, alveoler yıkıma katkıda bulunan nötrofil elastaz, matriks metalloproteinaz ve miyeloperoksidaz enzimlerini salgılar. Ayrıca interlökin-1 ve interlökin-8 gibi bazı nötrofil türevli kemokinler aracılığı ile doku hasarı ve dokunun yeniden şekillenmesinde rol oynamaktadır (29).

Nötrofil elastaz; doku hasarı ve dokunun yeniden şekillenmesinde rol oynadığı kanıtlanmış, nötrofillerden salınan bir serin proteinazdır. KOAH hastalarındaki küçük hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir (29).

Matriks metalloproteinazlar; nötrofiller ve makrofajlar tarafından salgılanan çinko bağımlı proteaz ailesidir. Amfizem patogenezinde rol oynadıkları gösterilmiştir (29).

Miyeloperoksidaz; hem nötrofillerden hem de makrofajlardan salgılanan, inflamatuvar yanıtı hızlandıran bir enzimdir (29).

2.3.2. Lenfosit

Sonradan kazanılmış bağışıklık sistemi; KOAH hastalarında T hücrelerin, B hücrelerin ve tip 17 yardımcı T hücrelerin infiltrasyonu ile birlikte solunum yollarındaki düzenleyici T hücrelerindeki azalma ile aktive olur (29).

Sigara içen KOAH hastalarında, periferik hava yollarındaki artmış CD8⁺ hücreleri, sigaranın neden olduğu hava yolu kısıtlaması ile ilişkilidir (29).

T hücreleri; T hücrelerinin neden olduğu sitotoksinite ile doğrudan veya makrofajları aktive ederek dolaylı yoldan, akciğer dokusu tahribatına neden olabilir (29).

2.3.3. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR)

Son yıllarda yapılan çalışmalarda NLR'nin, potansiyel bir sistemik inflamatuvar biyobelirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

2014 yılında yapılan bir çalışmada; NLR'nin hızlı, ucuz ve kolayca ölçülebilir olması nedeniyle KOAH hastalarında inflamasyonun değerlendirilmesi için kullanılabilecek bir inflamatuvar belirteç olduğu bildirilmiştir (30).

NLR ve KOAH üzerine yapılan çalışmalar; NLR'nin KOAH hastalarında hava akımı kısıtlaması, hastalık şiddeti, alevlenme, hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir (31).

2.3.4. Laktat

Normal oksijenasyon durumlarında mitokondri, aerobik metabolizma için verimli bir şekilde adenzin trifosfat (ATP) üretir. Bu süreçte glikoz, oksidatif fosforilasyon sırasında hücre ATP'nin çoğunu üretmek için, Krebs döngüsüne giren pirüvata glikoliz ile dönüştürülür. Krebs döngüsü ve oksidatif fosforilasyon için yeterli oksijen olmadığında, glikoliz tarafından üretilen pirüvat, laktat dehidrogenaz enzimi tarafından laktat üretimine yönlendirilir (32).

Yetişkin bir insanda kan laktat seviyeleri 2 mmol/L'den az olacak şekilde dengededir. Hipoperfüzyon ve hipoksi durumlarında laktat üretimi artar. Bu nedenle yüksek laktat seviyesinin; organ işlev bozukluğu ve mortalitenin güçlü bir belirteci olduğu düşünülmektedir (32).

2.3.5. Laktat Klirensi

Laktat, organ işlev bozukluğu ve mortalitenin güçlü bir belirteci olmakla birlikte, tek bir laktat ölçümü statik bir değişkendir. Laktat seviyelerindeki değişikliğin bir ölçüsü

olan laktat klirensinin, klinik açıdan kullanılabilirliğinin tanımlanması için çalışmalar gerekmektedir (4).

Laktat klirensi; 'Laktat Klirensi = [(İlk Laktat – İkinci Laktat) / İlk Laktat] x 100' formülü ile hesaplanmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Şekli

Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışma olup, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servisi'ne 01 Ocak 2015 - 01 Ocak 2020 tarihleri arasında başvuran hastaların verileri üzerinden yürütülmüştür. Çalışmamız etik kurul onayını, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02 Temmuz 2021 tarih ve 2021/3336 sayılı kararı ile almıştır.

3.2. Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması

3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya, 01 Ocak 2015 - 01 Ocak 2020 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne;

- 18 yaş ve üzeri,
- KOAH alevlenme ile başvuran,
- Acil servis biriminde nötrofil, lenfosit ve laktat parametreleri çalışılmış hastalar dahil edilmiştir.

3.2.2. Dışlanma Kriterleri

- Hematolojik hastalık tanısı olan,
- Karaciğer hastalığı olan,
- Son bir hafta içinde kemoterapi alan, kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapılan,

- Primer ya da metastatik akciğer kanseri tanısı olan,
- Sistemde verileri eksik olan,
- Takibi esnasında dış merkeze sevk edilen ya da kendi isteğiyle taburcu olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

3.2.3. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hastaların, Enlil HBYS programı kullanılarak yaş, cinsiyet, nötrofil, lenfosit, laktat, nabız, ateş, parmak ucu oksijen satürasyonu (SpO₂), sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB), uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) kullanımı, acil sonlanım ve hastane içi sonlanım verileri kaydedildi.

NLR, hemogram tahlilindeki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak, laktat klirensi ise hastanın acil servise başvurusunda alınan kan gazı tahlilindeki laktat değeri ve başvurudan sonra 2. saatte alınan kan gazı tahlilindeki laktat değeri kullanılarak hesaplandı.

Nötrofil, lenfosit, laktat ve NLR için çalışmaya dahil edilen 1024 hastanın, laktat klirensi için ise 2. saat laktat değeri olan 511 hastanın istatistiksel analizleri yapıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma, minimum-maksimum olarak gösterildi. Veri sayısına bakılarak merkezi limit teoremine göre normal dağıldığı kabul edilmiştir.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare (χ^2) testi ve Fisher'ın kesin Ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Independent Samples T testi kullanıldı. İki'den fazla grupta sayısal verilerin dağılımı One-Way ANOVA testi ile değerlendirildi. ANOVA testi anlamlı bulunan değişkenler için Tukey ve Tamhane Post Hoc analizi kullanıldı.

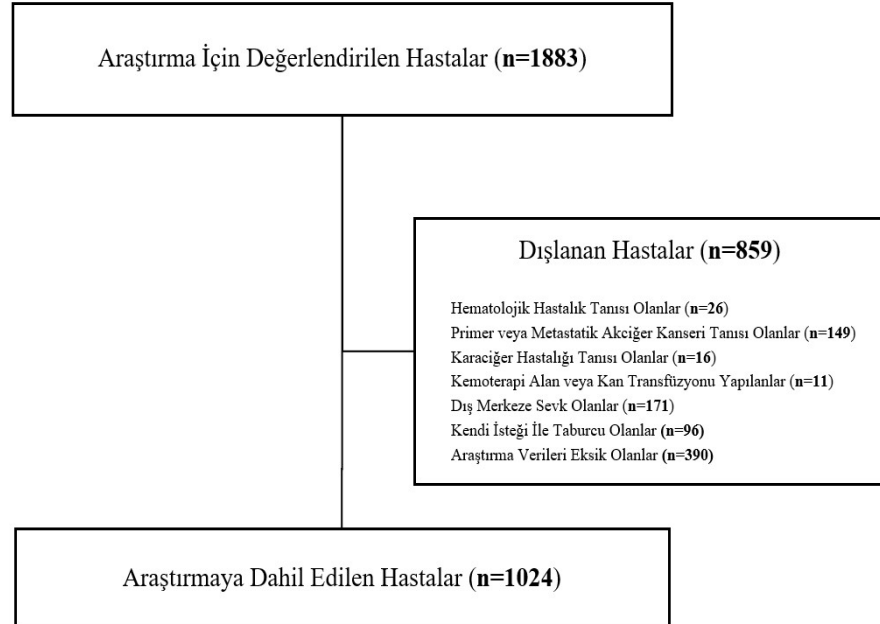
Laktat klirensi, nötrofil seviyesi, NLR düzeyi, ateş ve SPO2 değerleri acil servisten taburculuk ve yatış durumlarını öngörmeye tanısız karar verdirici özellikleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı.

Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak tedavi sonucunu öngörmedeki bağımsız prediktörleri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı.

Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servisi'ne, 01 Ocak 2015 - 01 Ocak 2020 tarihleri arasında KOAH alevlenme ile başvuran 1883 hasta değerlendirildi. Çalışmamızdan 859 hasta dışlanma kriterleri kapsamında çıkarılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1: Hastaların Dağılım Şeması

Bu çalışmaya KOAH alevlenme ile acil servise başvuran 1024 hasta dahil edildi. Hastaların %13,2'si (n=135) kadın, %86,8'i (n=889) erkek idi. Çalışmaya alınan hastaların %55,1'i (n=564) USOT almaktaydı.

Acil servise KOAH alevlenme ile başvuran hastaların %59,7'sine (n=611) servis yatışı, %14,9'una (n=153) yoğun bakım yatışı yapıldı. Hastaların %25,4'ü (n=260) acil servisten taburcu edildi. Hastaların %3,1'inin (n=32) hastane takipleri sırasında eksitus olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 1: Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Cinsiyet, USOT Alma Durumları, Acil Sonlanım ve Hastane Sonlanım Durumlarının Dağılımı

	N	%
Cinsiyet (n=1024)		
Kadın	135	13,2
Erkek	889	86,8
USOT		
Var	564	55,1
Yok	460	44,9
Acil Sonlanım		
Taburcu	260	25,4
Servis Yatışı	611	59,7
Yoğun Bakım Yatışı	153	14,9
Hastane Sonlanım		
Sağkalım	992	96,9
Eksitus	32	3,1

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, vital bulgular ve hastanede yatış süreleri Tablo 2'de sunuldu. Hastaların yaş ortalaması $69,35 \pm 10,01$ yıl, ortalama arter basıncı (OAB) ortalaması $90,67 \pm 14,50$ mmHg, başvuru sırasında ateş ortalaması $37,06 \pm 0,90$ °C, nabız ortalaması $101,61 \pm 20,82$ atım/dk, SpO₂ ortalaması $86,48 \pm 8,86$ olarak bulundu. Hastanede en az bir gün yatış yapılan hastaların hastanede kalış süreleri ortalaması $11,52 \pm 6,74$ gün olarak tespit edildi.

Tablo 2: Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Yaş, Vital Bulgular ve Yatış Sürelerinin Dağılımı

	Ortalama ± SS	Min-Max
Yaş (yıl)	69,35±10,01	34,00-93,00
SKB (mmHg)	125,62±22,87	70,00-210,00
DKB (mmHg)	73,20±12,53	30,00-120,00
OAB (mmHg)	90,67±14,50	43,00-143,00
Ateş (°C)	37,06±0,90	35,00-41,00
Nabız (atım/dk)	101,61±20,82	11,00-179,00
SpO₂ (%)	86,48±8,86	40,00-99,00
Yatış Süresi (gün) (n=1024) *	8,62±7,68	0,00-48,00
Yatış Süresi (gün) (n=766) **	11,52±6,74	1,00-48,00

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, OAB: Ortalama Arter Basıncı, SpO₂: Parmak Ucu Oksijen Satürasyonu
*: Acil servise başvuran tüm hastaların yatış süresi
**: Acil servise başvurup en az bir gün yatan hastaların yatış süresi

Araştırmaya dahil edilen hastaların laktat, laktat klirensi, nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri Tablo 3'te incelendi. Hastaların laktat ortalaması 1,55±0,88 mmol/L, nötrofil ortalaması 9,94±5,34 10³/uL, lenfosit ortalaması 1,49±0,81 10³/uL, NLR ortalaması 9,54±9,57 ve laktat klirensi ortalaması ise %-0,83±41,54 olarak bulundu.

Tablo 3: Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Laboratuvar Bulguları

	Ortalama ± SS	Min-Max
Laktat (mmol/L) (n=1024)	1,55±0,88	0,00-14,00
Laktat Klirensi (%) (n=511)	-0,83±41,54	-378,00-76,00
Nötrofil (10³/uL) (n=1024)	9,94±5,34	2,00-58,00
Lenfosit (10³/uL) (n=1024)	1,49±0,81	0,00-6,00
NLR (n=1024)	9,54±9,57	1,00-97,00

NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı

Hastaların USOT alma durumlarına göre acil sonlanım şekilleri Tablo 4'te karşılaştırıldı. USOT alan hastaların yoğun bakım ünitesine yatırılma oranı, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$).

Tablo 4: KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların USOT Alma Durumlarına Göre Acil Sonlanım Dağılımlarının Karşılaştırılması

	USOT Var	USOT Yok	χ^2	P
	n (%)	n (%)		
Acil Sonlanım				
Taburcu	154 (59,2)	106 (40,8)		
Servis Yatışı	300 (49,1)	311 (50,9)	28,127	<0,001
YBÜ Yatışı	110 (71,9)	43 (28,1)		
USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi				

Çalışmaya dahil edilen hastaların acil sonlanım durumlarına göre yaş, vital bulgular ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı (Tablo 5).

Hastaların ateş, nabız, SpO₂, laktat düzeyi, nötrofil ve NLR değerleri; taburcu olan, servis yatışı yapılan ve yoğun bakım yatışı yapılan hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ($p<0,001$) (Tablo 5).

Yoğun bakım ünitesine yatış yapılan hastaların DKB ortalaması, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,014$) (Tablo 5).

Taburcu olan hasta grubunda laktat klirensi ve lenfosit düzeyi, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; $<0,001$, $0,028$) (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların Acil Sonlanım Durumlarına Göre Yaş, Vital Bulgular ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Taburcu Ortalama±SS	Servis Yatış Ortalama±SS	YBÜ Yatış Ortalama±SS	F	p
Yaş (yıl)	69,19±10,24	69,79±9,89	67,86±9,99	2,342	0,097
SKB (mmHg)	127,02±20,79	125,13±22,48	125,20±27,40	0,652	0,521
DKB (mmHg)	74,38±11,01	73,33±12,40	70,69±15,01	4,295	0,014
OAB (mmHg)	91,91±12,91	90,60±14,15	88,84±17,93	2,177	0,114
Ateş (°C)	36,60±0,56	37,15±0,89	37,46±1,09	56,478	<0,001
Nabız (atım/dk)	91,11±15,64	103,33±20,60	112,61±21,79	63,413	<0,001
SpO₂ (%)	92,04±3,12	85,80±8,04	79,76±12,34	119,223	<0,001
Laktat (mmol/L) (n=1024)	1,37±0,57	1,53±0,717	1,98±1,54	25,100	<0,001
Laktat Klirensi (%) (n=511)	30,33±17,33	-6,68±30,92	-12,29±59,11	42,030	<0,001
Nötrofil (10³/uL) (n=1024)	7,64±3,49	10,24±4,77	12,67±7,96	49,159	<0,001
Lenfosit (10³/uL) (n=1024)	1,60±0,73	1,45±0,78	1,45±1,02	3,602	0,028
NLR (n=1024)	6,05±5,40	9,96±9,08	13,84±13,99	35,579	<0,001

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, OAB: Ortalama Arter Basıncı, SpO₂: Parmak Ucu Oksijen Satürasyonu, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Acil servise KOAH alevlenme ile başvuran hastaların %78'inin (n=799) laktat düzeyi 2 mmol/L'nin altında, %22'sinin (n=225) ise laktat düzeyi 2 mmol/L ve üzerinde idi. Laktat düzeyi 2 mmol/L ve üzerinde olan hastaların yoğun bakım ünitesine yatma oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (p<0,001) (Tablo 6).

Tablo 6: KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Laktat (mmol/L) Düzeylerine Göre Acil Sonlanım Dağılımlarının Karşılaştırılması

	Laktat<2 n (%)	Laktat≥2 n (%)	χ²	p
Acil Sonlanım				
Taburcu	223 (27,9)	37 (16,4)		
Servis Yatışı	482 (60,3)	129 (57,3)	33,913	<0,001
YBÜ Yatışı	94 (11,8)	59 (26,2)		

Hastaların acil servisten taburcu edilme ve yatış verilme durumlarına göre yaş, vital bulgular ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 7’de gösterildi.

Acil servisten yatış yapılan hasta grubunda ateş, nabız, laktat, nötrofil ve NLR düzeyleri, taburcu olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 7). Hastaların SpO₂, laktat klirensi ve lenfosit düzeyleri ise acil servisten yatış yapılan hastalarda, taburcu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$) (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların Acil Servisten Yatış Durumlarına Göre Yaş, Vital Bulgular ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Taburcu	Yatış	t	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS		
Yaş (yıl)	69,19±10,24	69,41±9,93	0,292	0,770
SKB (mmHg)	127,02±20,79	125,14±23,53	-1,142	0,254
DKB (mmHg)	74,38±11,01	72,80±13,00	-1,761	0,079
OAB (mmHg)	91,91±12,91	90,25±14,99	-1,720	0,086
Ateş (°C)	36,60±0,56	37,21±0,94	9,759	<0,001
Nabız (atım/dk)	91,11±15,64	105,19±21,16	9,850	<0,001
SpO₂ (%)	92,04±3,12	84,59±9,37	-12,568	<0,001
Laktat (mmol/L) (n=1024)	1,37±0,57	1,62±0,95	3,935	<0,001
Laktat Klirensi (%) (n=511)	30,33±17,33	-8,50±42,19	-9,056	<0,001
Nötrofil (10³/uL) (n=1024)	7,64±3,49	10,72±5,63	8,302	<0,001
Lenfosit (10³/uL) (n=1024)	1,60±0,73	1,45±0,83	-2,684	<0,001
NLR (n=1024)	6,05±5,40	10,73±10,36	6,977	<0,001
SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, OAB: Ortalama Arter Basıncı, SpO ₂ : Parmak Ucu Oksijen Satürasyonu, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı				

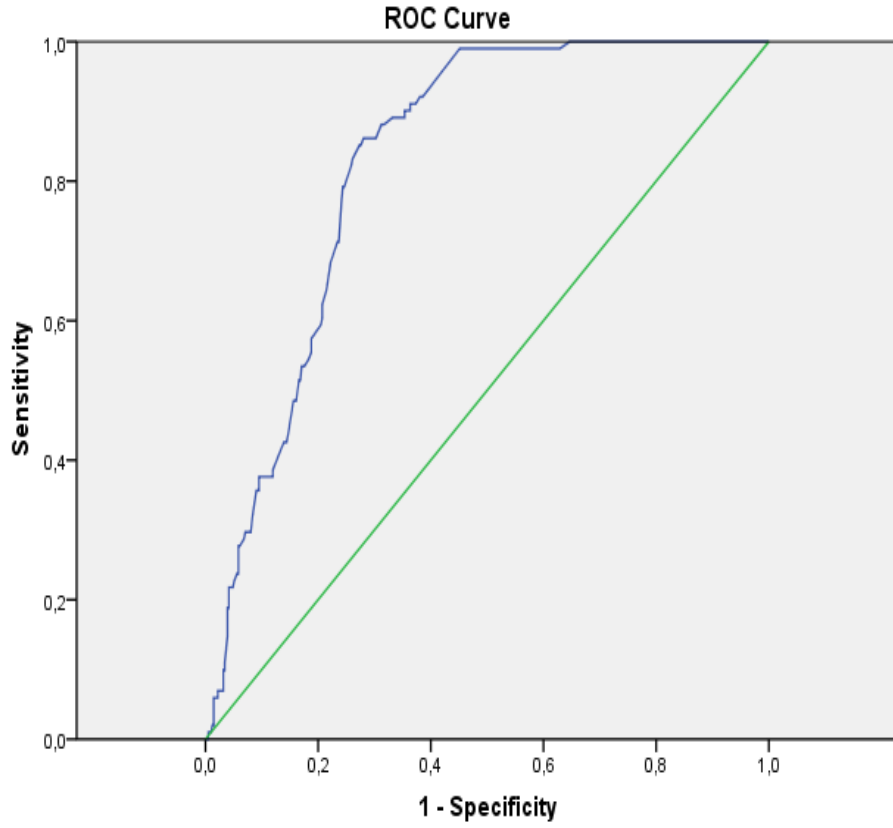
Hastaların laktat klirensi, NLR düzeyi, nötrofil seviyesi, ateş ve SpO₂ değerleri acil servisten taburculuk ve yatış durumlarını öngörmek için yapılan ROC analizinde anlamlı tespit edildi.

Laktat klirensinin acil servisten taburculuğu öngörmeye tanısallık değeri olduğu tespit edildi (AUC:0,82, $p<0,001$) (Şekil 2). Laktat klirensi düzeyi için önerilen sınır değerler Tablo 8’de verildi.

Tablo 8: Acil Servisten Taburculuğu Öngörmede Laktat Klirensi (%) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indexi
4,55	92,1	62,0	96,9	37,3	0,541
14,85	86,1	72,0	95,5	43,1	0,581
21,80	68,3	77,8	90,9	43,1	0,461

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



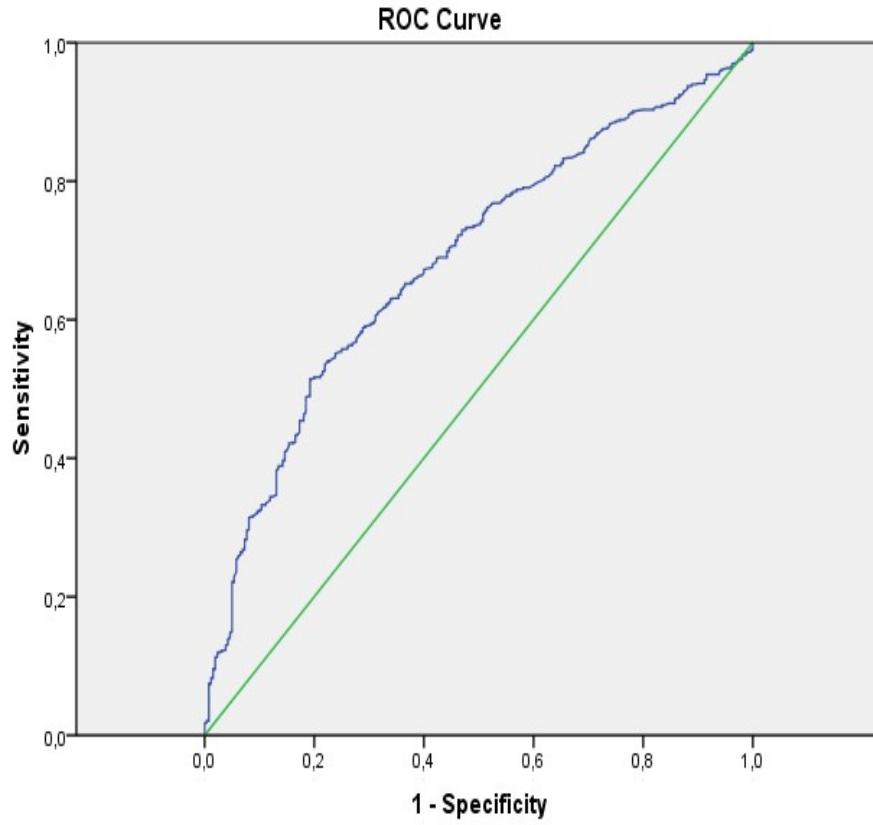
Şekil 2: Acil Servisten Taburculuğu Öngörmede Laktat Klirensi Sınır Değerinin ROC Eğrisi (AUC:0,82)

NLR düzeyinin acil servisten yatışı öngörmeye tanısal değeri olduğu saptandı (AUC:0,68, $p<0,001$) (Şekil 3). NLR düzeyi için önerilen sınır değerler Tablo 9'da gösterildi.

Tablo 9: Acil Servisten Yatışı Öngörmeye NLR Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indeksi
4,44	75,5	48,8	81,3	40,4	0,243
4,70	73,3	52,3	81,9	40,0	0,256
4,94	70,2	55,4	82,2	38,7	0,256

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



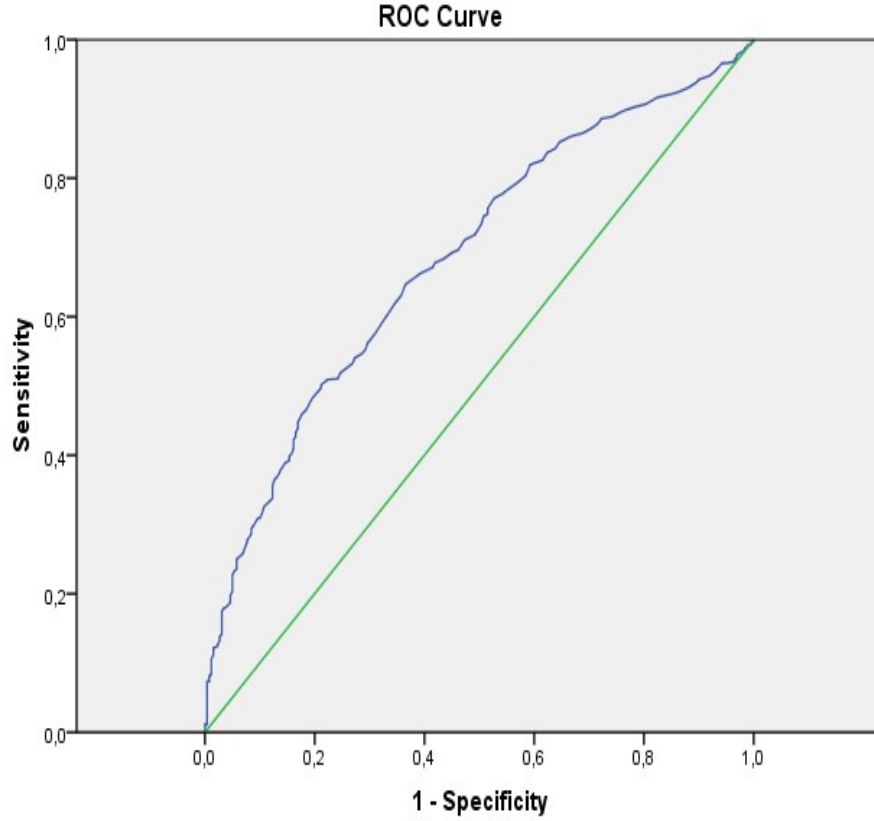
Şekil 3: Acil Servisten Yatışı Öngörmeye NLR Düzeyi Sınır Değerlerinin ROC Eğrisi (AUC:0,68)

Nötrofil düzeyinin acil servisten yatışı öngörmeye tanısal değeri olduğu saptandı (AUC:0,68, $p<0,001$) (Şekil 4). Nötrofil düzeyi için önerilen sınır değerler Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10: Acil Servisten Yatışı Öngörmeye Nötrofil ($10^3/uL$) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indeksi
7,05	73,4	50,0	81,1	38,9	0,234
7,15	71,9	51,0	81,1	38,0	0,229
7,25	71,1	52,9	81,5	38,3	0,240

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



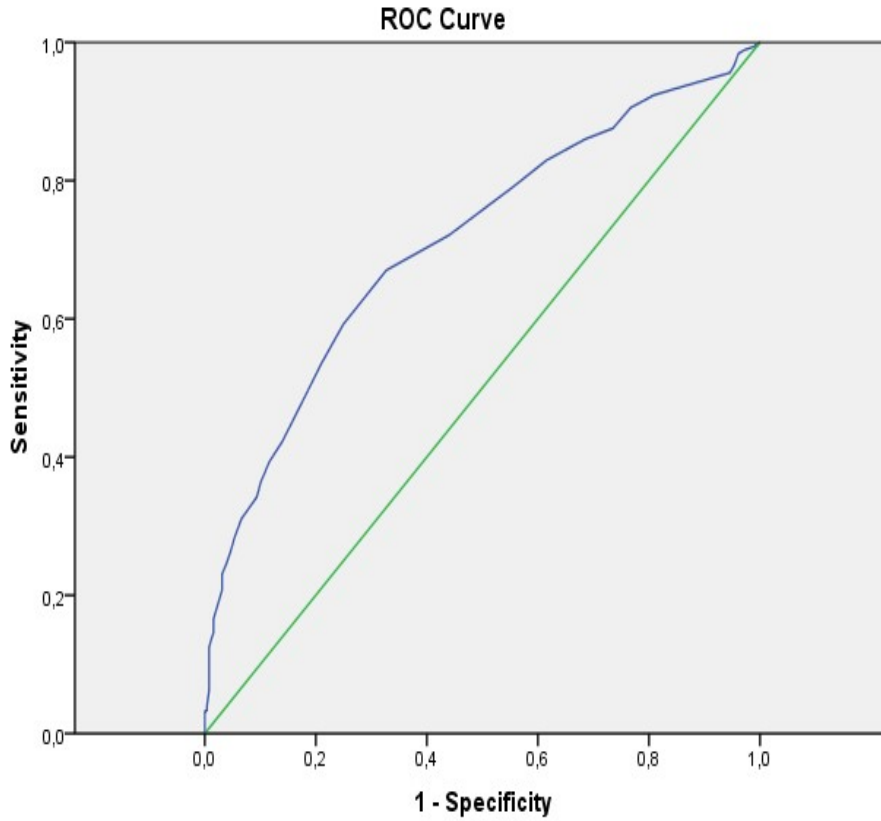
Şekil 4: Acil Servisten Yatışı Öngörmeye Nötrofil Düzeyi Sınır Değerlerinin ROC Eğrisi (AUC:0,68)

Ateş düzeyinin acil servisten yatışı öngörmeye tanısal değeri olduğu belirlendi (AUC:0,71, $p<0,001$) (Şekil 5). Ateş düzeyi için önerilen sınır değerler Tablo 11’de sunuldu.

Tablo 11: Acil Servisten Yatışı Öngörmeye Ateş (°C) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indeksi
36,55	79,2	45,0	80,6	40,6	0,242
36,65	72,1	56,0	82,7	39,6	0,281
36,75	67,0	67,3	85,7	40,2	0,343

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



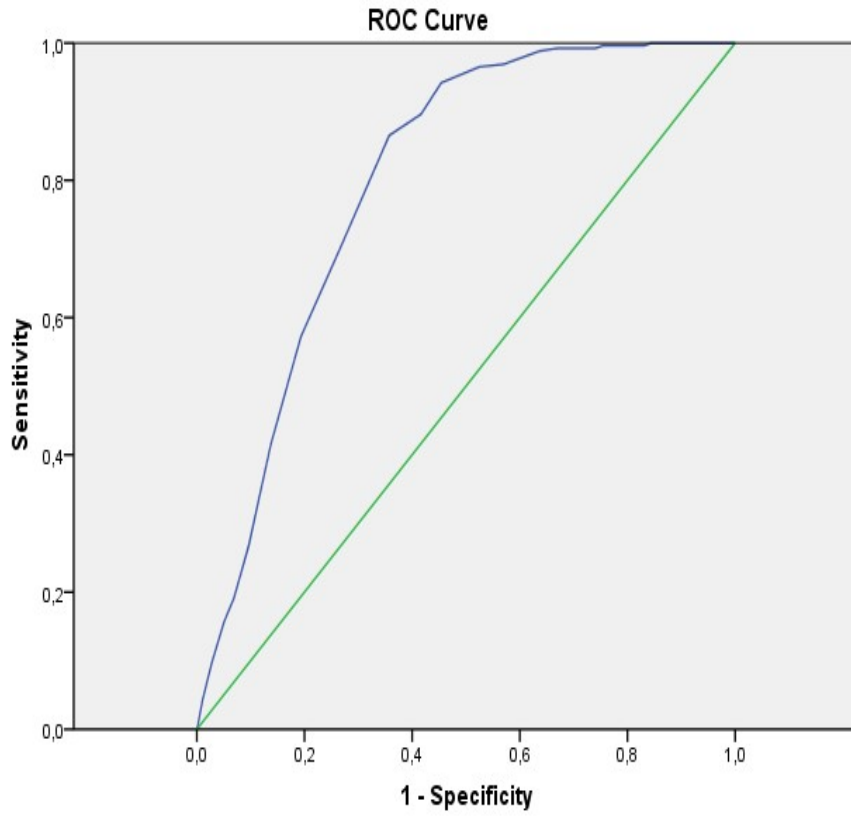
Şekil 5: Acil Servisten Yatışı Öngörmeye Ateş Düzeyi Sınır Değerinin ROC Eğrisi (AUC:0,71)

Hastaların SpO₂ değerlerinin acil servisten taburculuğu öngörmeye tanınal değeri olduğu belirlendi (AUC:0,79, p<0,001) (Şekil 6). SpO₂ düzeyi için önerilen sınır değerler Tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12: Acil Servisten Taburculuğu Öngörmeye SpO₂ (%) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indexi
89,50	86,5	64,3	93,3	45,2	0,508
90,50	70,0	73,4	87,8	47,3	0,434
92,50	41,5	86,3	81,3	50,7	0,278

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



Şekil 6: Acil Servisten Taburculuğu Öngörmeye SpO₂ Sınır Değerinin ROC Eğrisi (AUC:0,79)

Hastaların acil servisten taburculuk ve yatış durumlarını öngörmek için, hastalardan laktat değeri, laktat klirensi, nötrofil seviyesi, ateş düzeyi ve SpO₂ değerleri ile bir model oluşturuldu. Lojistik regresyon modelinin, hastaların acil servisten taburculuk/yatış durumlarının %70,5'ini açıkladığı belirlendi (Nagelkerke R Square=0,705) (Tablo 13).

Kurulan bu lojistik regresyon modelimize göre; laktat değerinde 1 birimlik artış acil servisten yatış verilme ihtimalini 3,045 kat artırmaktadır. Laktat klirensindeki 1 birimlik azalma ise yatış verilme ihtimalini 0,92 kat artırmaktadır. Nötrofil düzeyindeki 1 birimlik artış yatış ihtimalini 1,097 kat, ateş düzeyinde 1 derece yükselme ise yatış ihtimalini 5,619 kat artırmaktadır. SpO₂ düzeyindeki 10 birimlik azalma yatış ihtimalini 7,64 kat artırmaktadır (Tablo 13).

Tablo 13: Hastaların Acil Serviste Taburculuk ve Yatış Durumlarına İlişkin Kurulan Lojistik Regresyon Modeli

Değişkenler	B	Standart hata	P	Exp (β)	%95 C.I.
Laktat	1,113	0,311	0,000	3,045	1,655-5,602
Laktat Klirensi	-0,083	0,010	0,000	0,920	0,902-0,939
Nötrofil	0,093	0,044	0,035	1,097	1,006-1,197
Ateş	1,726	0,361	0,000	5,619	2,770-11,400
SpO ₂	-0,270	0,044	0,000	0,764	0,700-0,833

Çalışmaya dahil edilen hastaların, hastane sonlanım durumlarına göre yaş, vital bulgular ve laboratuvar bulguları Tablo 14'te karşılaştırıldı.

Eksitus olan hasta grubunda SKB, DKB, SpO₂ ve lenfosit seviyeleri taburcu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p değerleri sırasıyla; 0,001, <0,001, <0,001, 0,003).

Hastaların laktat, nötrofil, NLR düzeyleri eksitus olan hasta grubunda, diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,001) (Tablo 14).

Tablo 14: Hastaların Hastane Sonlanım Durumlarına Göre Yaş, Vital Bulgular ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Sağkalım	Eksitus	T	P
	Ortalama±SS	Ortalama±SS		
Yaş (yıl)	69,22±9,99	73,50±9,94	-2,397	0,022
SKB (mmHg)	126,11±22,66	110,31±24,36	3,619	0,001
DKB (mmHg)	73,52±12,32	63,44±15,15	4,518	<0,001
OAB (mmHg)	91,04±14,24	79,09±17,69	4,632	<0,001
Ateş (°C)	37,04±0,88	37,70±1,25	-4,156	<0,001
Nabız (atım/dk)	101,23±20,70	113,41±21,25	-3,191	0,003
SpO₂ (%)	86,76±8,53	77,75±13,56	5,751	<0,001
Laktat (mmol/L) (n=1024)	1,52±0,77	2,47±2,33	-6,102	<0,001
Laktat Klirensi (%) (n=511)	-0,44±41,62	-9,42±39,82	1,032	0,313
Nötrofil (10³/uL) (n=1024)	9,79±5,22	14,59±7,05	-5,053	<0,001
Lenfosit (10³/uL) (n=1024)	1,50±0,81	1,14±0,62	3,139	0,003
NLR (n=1024)	9,25±9,17	18,55±15,76	-5,484	<0,001

SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, OAB: Ortalama Arter Basıncı, SpO₂: Parmak Ucu Oksijen Satürasyonu, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı

Acil servise başvuran KOAH'lı hastaların laktat düzeyi 2 mmol/L ve üzerinde olanlarının eksitus olma oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (p<0,001) (Tablo 15).

Tablo 15: Acil Servise KOAH Alevlenme ile Başvuran Hastaların Laktat (mmol/L) Düzeylerine Göre Hastane Sonlanım Durumlarının Karşılaştırılması

	Laktat<2	Laktat ≥2	χ²	p
	n (%)	n (%)		
Sağkalım	783 (98,0)	209 (92,9)	15,135	<0,001
Eksitus	16 (2,0)	16 (7,1)		

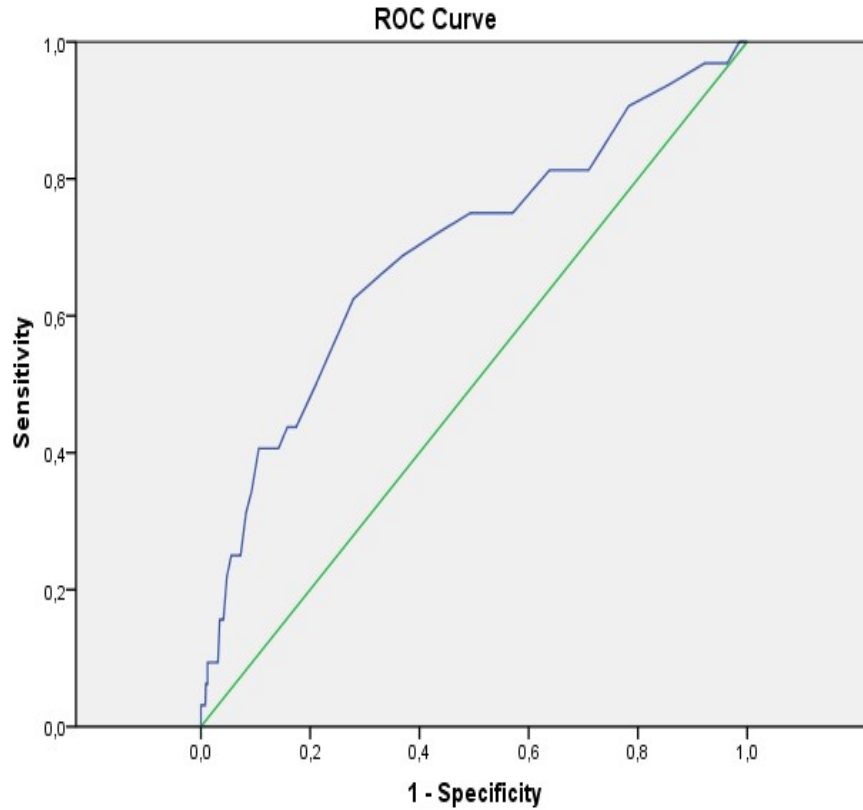
Hastaların laktat, nötrofil seviyesi, NLR düzeyi ve SpO₂ değerleri hastane sonlanımlarında taburculuk ve eksitus durumlarını öngörmek için yapılan ROC analizinde anlamlı tespit edildi.

Laktat düzeyinin; hastane sonlanımını öngörmeye tanısasal değeri olduğu bulundu (AUC:0,69, p<0,001) (Şekil 7). Acil servise laktat değeri için önerilen sınır değerler Tablo 16'da sunuldu.

Tablo 16: Hastane Sonlanımını Öngörmeye Laktat (mmol/L) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indeksi
1,45	71,9	57,1	5,1	98,4	0,290
1,95	50,0	78,9	7,1	98,0	0,289
2,05	43,8	82,6	7,5	97,8	0,264

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



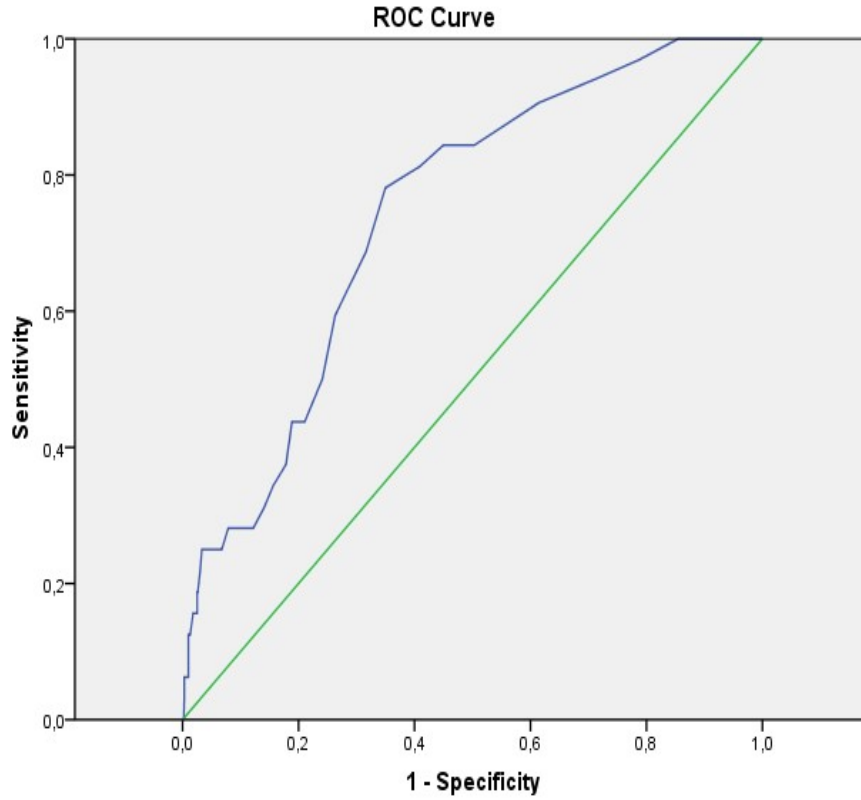
Şekil 7: Hastane Sonlanımını Öngörmeye Laktat Sınır Değerinin ROC Eğrisi (AUC:0,69)

Hastaların SpO₂ değerlerinin, hastane sonlanımında eksitus durumunu öngörmeye tanısal değeri olduğu belirlendi (AUC:0,74, p<0,001) (Şekil 8). SpO₂ düzeyi için önerilen sınır değerler Tablo 17’de gösterildi.

Tablo 17: Hastane Sonlanımını Öngörmeye SPO2 (%) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indexi
82,50	78,9	43,7	2,2	93,7	0,226
84,50	73,7	59,4	1,7	93,2	0,331
87,50	59,1	81,2	1,0	94,0	0,403

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



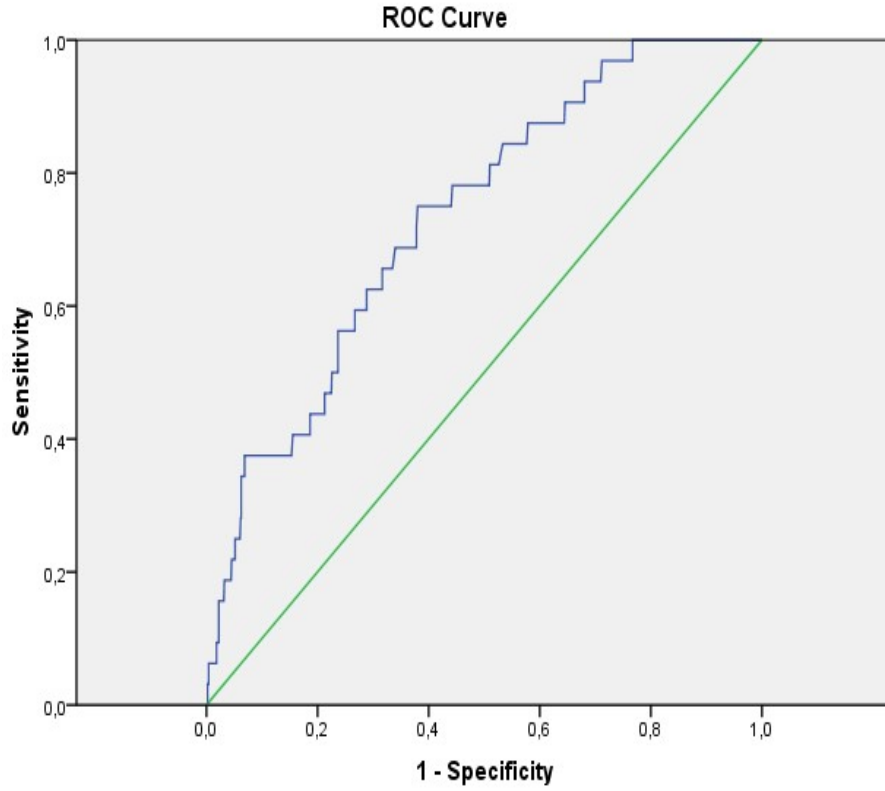
Şekil 8: Hastane Sonlanımında Eksitus Durumunu Öngörmeye SpO₂ Sınır Değerinin ROC Eğrisi (AUC:0,74)

NLR düzeyinin, hastane sonlanımını öngörmeye tanısallığı olduğu saptandı (AUC:0,73, $p < 0,001$) (Şekil 9). Önerilen sınır değerler Tablo 18’de gösterildi.

Tablo 18: Hastane Sonlanımını Öngörmeye NLR Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değerler

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indeksi
5,21	87,5	40,2	4,5	99,0	0,277
7,11	78,1	55,7	5,4	98,8	0,338
8,07	75,0	62,0	6,0	98,7	0,370

PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer



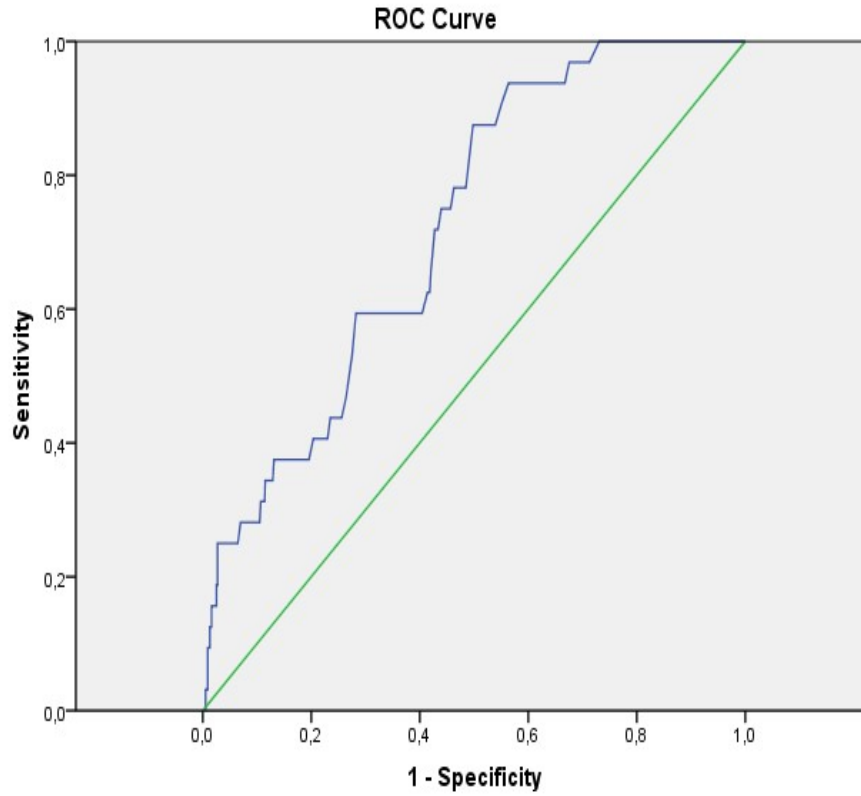
Şekil 9: Hastane Sonlanımını Öngörmeye NLR Düzeyi Sınır Değerlerinin ROC Eğrisi (AUC:0,73)

Nötrofil düzeyinin, hastane sonlanımını öngörmeye tanısasal değeri olduğu saptandı (AUC:0,72, $p<0,001$) (Şekil 10). Nötrofil düzeyi için önerilen sınır değeri Tablo 19’da gösterildi.

Tablo 19: Hastane Sonlanımını Öngörmeye Nötrofil ($10^3/uL$) Düzeyi İçin Önerilen Sınır Değeri

Sınır Değeri	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Youden indeksi
8,05	90,6	45,0	5,0	99,3	0,356
8,65	87,5	50,2	5,4	99,2	0,377
9,15	75,0	54,3	5,0	98,5	0,293

PPD: Pozitif Prediktif Değeri, NPD: Negatif Prediktif Değeri



Şekil 10: Hastane Sonlanımını Öngörmeye Nötrofil Düzeyi Sınır Değeri İçin ROC Eğrisi (AUC:0,72)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda; acil servisimize KOAH alevlenme ile başvuran hastaların, acil servisten yatış ya da taburculuk kararını öngörmeye NLR, laktat ve laktat klirensinin değeri incelenmiştir. Ayrıca NLR, laktat ve laktat klirensinin, hastaların hastane içi sonlanımını öngörmeye değeri araştırılmıştır.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 1024 hastanın yaş ortalaması $69,35 \pm 10,01$ yıl olarak bulundu. Durmaz ve arkadaşlarının KOAH alevlenme ile acil servise başvuran 196 hastanın değerlendirildiği çalışmada yaş ortalaması 67 ± 10 yıl, Kılıç ve arkadaşlarının yaptığı 109 hastanın dahil edildiği çalışmada ise yaş ortalaması $68,30 \pm 10,46$ yıl olarak bulunmuştur (33, 34). Osadnik ve arkadaşlarının 17 randomize kontrollü çalışmayı dahil ettikleri, 1264 hastayı içeren çalışmada ortalama yaş $66,8$ yıl olarak hesaplanmıştır (35). Çalışmamızdaki hastaların ortalama yaşı literatürde yer alan diğer çalışmalar ile benzerdi.

Çalışmamızda, hastaların %13,2'si kadın, %86,8'i erkek idi. Özkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 2005 – 2009 yılları arasında Samsun Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi'ne KOAH alevlenme ile başvuran 7832 hastanın %19,8'i kadın, %80,2'si erkek olduğu bildirildi (36). Suerdem ve arkadaşlarının Haziran 2012 - Mart 2014 tarihleri arasında yapılan çok merkezli prospektif çalışmada, yeni tanı almış 776 KOAH hastasının %11,9'u kadın, %88,1'i erkek idi (37). Çalışmamıza ve literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında, KOAH'ın erkek popülasyonda daha yüksek oranda görüldüğü anlaşılmaktadır.

KOAH; artan prevalansı ve yüksek maliyetleri nedeniyle ekonomik ve sosyal yük açısından önemi artan bir hastalıktır. KOAH'ın doğrudan maliyetleri çoğunlukla hastaneye yatış harcamaları ile ilişkilidir (38). Çalışmamızda, acil servise KOAH alevlenme ile başvuran hastaların %59,7'sine servis yatışı, %14,9'una yoğun bakım yatışı yapıldı. Hastaların %25,4'ü acil servisten taburcu edildi. Özkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastanede kalış süresi ortalaması $14,8 \pm 9,5$ gün, Örnek ve arkadaşlarının KOAH alevlenme ile başvuran ve hastanede yatan 284 hastanın dahil edildiği çalışmada ise hastaların hastanede kalış süresi ortalaması $11,38 \pm 6,94$ gün olarak bulundu (36, 38). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde hastanede en az bir gün yatış yapılan hastaların hastanede kalış süreleri ortalaması $11,52 \pm 6,74$ gün olarak tespit edildi.

Shah ve arkadaşlarının çalışmasında, nabız oksimetresinden elde edilen nabız hızı, SpO₂ ve solunum hızının KOAH alevlenmenin öngörücüsü olduğu bildirilmiştir (39). Bizim çalışmamızda, KOAH alevlenme ile başvuran hastaların vital bulguları incelendiğinde hem acil servis sonlanımı hem de hastane sonlanımı için, istatistiksel olarak anlamlı bulgular tespit edildi. Hastaların ateş, nabız ve SpO₂ değerleri; taburcu olan, servis yatışı yapılan ve yoğun bakım yatışı yapılan hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklıydı (p<0,001). Yoğun bakım ünitesine yatış yapılan hastaların DKB ortalaması, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0,014). Hastane sonlanımında ise eksitus olan hasta grubunda SKB, DKB ve SpO₂ seviyeleri, taburcu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p değerleri sırasıyla; 0,001, <0,001, <0,001). Hastaların SpO₂ değerlerinin, hastane sonlanımında eksitus durumunu öngörmede tanısal değeri olduğu belirlendi (AUC:0,74, p<0,001). Bu verilerin, hastaların vital takibinin önemini bir kez daha vurguladığını düşünmekteyiz.

USOT; KOAH için destekleyici bir tedavidir ve kronik hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hastalarda sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir. Mevcut kılavuzlar USOT'u ciddi istirahat hipoksemisi olan hastalarda ele alsa da hafif ve orta şiddetli hastalığı olan birçok KOAH hastası için, USOT'un etkinliği hala tartışma konusudur (40). Çalışmamızda; USOT alan hastaların yoğun bakım ünitesine yatırılma oranı, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p<0,001). Bu durumun, USOT alan hastaların daha şiddetli hastalığı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak bu konuda daha kapsamlı araştırmalar gerekmektedir.

Çalışmamızda; nötrofil düzeyi, acil servisten taburcu olan, servis yatışı yapılan ve yoğun bakım yatışı yapılan hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (p<0,001). Lenfosit düzeyi ise taburcu olan hasta grubunda, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,028). KOAH alevlenme ile başvuran hastaların, nötrofil ve lenfosit düzeyleri ile acil sonlanım durumu arasındaki ilişkiyi değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Luo ve arkadaşlarının 533 hastanın dahil edildiği çalışmada, nötrofil sayısının yüksekliğinin ve lenfosit sayısının düşüklüğünün 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu saptanmış olup, nötrofil sayısı ortalaması $10,60 \pm 3,97 \cdot 10^3/uL$ ve lenfosit sayısı ortalaması $0,86 \pm 0,67 \cdot 10^3/uL$ olarak bulunmuştur (41). Bizim çalışmamızda; nötrofil düzeyi, hastane sonlanımında eksitus olan hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ve ortalaması $14,59 \pm 7,05 \cdot 10^3/uL$ idi ($p < 0,001$). Lenfosit düzeyi ise eksitus olan hasta grubunda, taburcu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ve ortalaması $1,14 \pm 0,62 \cdot 10^3/uL$ idi ($p = 0,003$).

Son çalışmalar, NLR'nin hızlı ve kolay saptanması, bulunabilirliği ve maliyet etkinliği nedeniyle sistemik inflamasyonun güvenilir bir belirteci olduğunu göstermiştir (42). İn ve arkadaşlarının akut alevlenmenin tanınmasında NLR'nin KOAH'taki rolünü araştırmayı amaçladıkları, 47'si akut alevlenme, 56'sı stabil dönemde olan 103 KOAH hastası ve 40 sağlıklı kontrol grubunun olduğu çalışmada, akut alevlenme NLR ortalaması $5,78 \pm 3,14$ bulunmuş olup, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (43). Kurtipek ve arkadaşlarının çalışmada, akut alevlenme hastalarında, NLR'nin diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek ve ortalamasının da $7,99 \pm 5,72$ olduğu bildirilmiştir (44). Bizim çalışmamızda da hastaların NLR ortalaması $9,54 \pm 9,57$ olarak bulundu.

Literatürdeki çalışmalar, KOAH hastalarındaki NLR düzeyi için daha çok akut alevlenmenin tespiti ve mortalite tahminine odaklanmıştır. Bizim çalışmamızda, acil servisten yatış yapılan hasta grubunda NLR düzeyleri, taburcu olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Ayrıca NLR düzeyinin acil servisten yatışı öngörmeye tanınabilirliği olduğu saptandı (AUC:0,68, $p < 0,001$). Bu konuda yapılacak yeni çalışmalar, hastaların acil servis sonlanımı ile NLR düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde NLR düzeyleri eksitus olan hasta grubunda, diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Taburcu olan hasta grubunda NLR düzeyi ortalaması $9,25 \pm 9,17$ iken, eksitus olan hasta grubunda ortalaması $18,55 \pm 15,76$ idi. Ayrıca NLR düzeyinin hastane sonlanımını öngörmeye tanınabilirliği olduğu saptandı (AUC:0,73, $p < 0,001$).

Yao ve arkadaşlarının 303 hastayı dahil ettikleri çalışmada, taburcu olan hastaların NLR ortalaması $6,99 \pm 8,19$ ve ölen hastaların ise $14,61 \pm 10,10$ olarak bulundu ($p < 0,001$) (45). Aynı çalışmada, hastane içi mortaliteyi tahmin etmek için NLR'yi kullanmaya yönelik ROC eğrisi analizi, 6,24'lük optimal cut-off değeri, 0,803'lük AUC, %81,08'lik duyarlılık ve %69,17'lik özgüllük gösterdi (44). Emami Ardestani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları, 6,90 optimal cut-off değeri, %60,87'lik duyarlılığı ve %73,29'lük özgüllüğü ile NLR'nin KOAH alevlenme hastalarında hastane içi mortalite prognozunda tanısal değere sahip olduğunu ortaya koydu (46).

Laktat seviyesi; kan gazı örneğinde ölçülebilen, kolay ve hızlı ulaşılabilen ve doku oksijen ihtiyacının şiddetini gösteren bir belirteçtir. İstirahat halindeki laktat değeri, düşük oksidatif kapasite belirteçlerinden biridir. Önceki çalışmalar, yüksek laktat seviyesinin, kritik hasta gruplarında mortalitenin önemli bir göstergesi olduğunu vurgulamaktadır (47, 48, 49). Literatürde, KOAH'da laktat düzeyi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Zhu ve arkadaşlarının, farklı şiddetlerde KOAH alevlenmenin tedavisinde NIMV etkinliğini araştırdıkları çalışmada, şiddetli KOAH alevlenme ile başvuran ve NIMV tedavisinin etkisiz olduğu grupta laktat seviyesinin anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (50). Terzano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, KOAH alevlenme nedenli hiperkarbik solunum yetmezliği olan hastalarda laktat değerinin yüksekliğinin, uzayan NIMV tedavisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (51).

Çalışmamızda; acil servisten yatış yapılan hasta grubunda, laktat düzeyleri taburcu olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$). Hastane içi mortaliteye bakıldığında, hastaların laktat düzeyleri ölen hasta grubunda, diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$). Ayrıca laktat düzeyinin hastane sonlanımını öngörmede tanısal değeri olduğu bulundu (AUC:0,69, $p < 0,001$). Hastaların %78'inin ($n=799$) laktat düzeyi 2 mmol/L'nin altında, %22'sinin ($n=225$) ise laktat düzeyi 2 mmol/L ve üzerinde idi. Laktat değerinin çoğu hastada normal olmasının KOAH hastalarının hipoksemiye karşı daha dirençli olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte laktat düzeyi 2 mmol/L ve üzerinde olanlarının acil servisten yoğun bakım ünitesine yatma ve hastane sonlanımında eksitus olma oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p < 0,001$).

Laktat klirensi ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma olmasına rağmen KOAH hastaları üzerindeki çalışma sayısı sınırlıdır. Vincent ve arkadaşlarının 96 çalışmayı kapsayan sistematik derlemesinde, tüm hasta gruplarında laktat klirensinin prognoz tahmini ile ilgili olduğu saptanmıştır. Bu derlemeye alınan çalışmalarda, hastaların kontrol laktat ölçüm zamanlaması değişkenlik göstermektedir. Akut koşullarda 1-2 saatte bir kan laktat düzeylerinin kontrol edilmesi önerilmektedir (52). Regnier ve arkadaşlarının 586 travma hastasının değerlendirildiği çalışmasında, 2. ve 4. saat laktat klirensi hesaplanmış olup, erken (0-2 saat) laktat klirensinin travma hastalarının resüsitasyonunun gelecekteki karar şemalarına dahil edilmesi gereken önemli bir prognostik değişken olduğu bildirilmiştir (53).

Durmuş ve arkadaşlarının 98 KOAH alevlenme hastasının dahil edildiği çalışmasında, KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastaların taburcu ya da hastaneye yatırma kararı verirken laktat klirensi değerinin, GOLD kılavuzlarındaki önerilere ek olarak klinik faydaları olduğu ileri sürülmektedir (54). Kur ve arkadaşlarının KOAH alevlenme ile başvuran 117 hastanın dahil edildiği çalışmasında, taburcu olan hastaların laktat klirensinin daha yüksek olduğu ve KOAH alevlenme nedeni ile acil servise başvuran hastalarda taburculuk veya yatış kararı vermede, laktat klirensinin bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmektedir (55).

Çalışmamızda; taburcu olan hasta grubunda laktat klirensi düzeyi, servis yatışı ve yoğun bakım yatışı yapılan hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). Ayrıca laktat klirensi, acil servisten yatış yapılan hastalarda, taburcu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$). Laktat klirensinin acil servisten taburculuğu öngörmede tanısal değeri olduğu tespit edildi (AUC:0,82, $p<0,001$). Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da laktat klirensinin, KOAH alevlenme hastalarında acil servisten taburculuk ya da yatış kararını öngörmede bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Günümüzde acil servisler, her geçen gün artan yüksek başvuru sayıları nedeniyle daha karmaşık ve kalabalık birimler haline gelmiştir. Basit, ucuz ve ulaşılabilir tetkikler ile hastaların acil servis sonlanımı hakkında bilgi verebilecek parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır.

KOAH; sık alevlenme öyküsü, tekrarlayan acil servis başvurusu ve hastane yatışı nedeniyle giderek artan ekonomik ve sosyal yüke sebep olan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastaların NLR ve laktat klirensi düzeyleri, hastaların acil servisten taburcu ya da hastaneye yatış kararını vermede klinisyenlere yardımcı parametreler olarak kullanılabilir. Ayrıca hastaların, hastane sonlanımını öngörmeye laktat ve NLR düzeyleri yardımcı olabilir.

KOAH alevlenme ile başvuran hastaların acil sonlanımını ve hastane sonlanımını öngörmeye NLR, laktat ve laktat klirensi düzeylerinin etkinliğini araştıran daha geniş popülasyonu kapsayan, prospektif çalışmalar faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2021 Report.
2. Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2021 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Raporuna Bakışı. ISBN: 978-605-74460-0-8 Yayın Tarihi: Nisan 2021.
3. Günay E, Sarıncı Ulaşlı S, Akar O, Ahsen A, Günay S, Koyuncu T, Unlü M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *Inflammation*. 2014 Apr;37(2):374-80. doi: 10.1007/s10753-013-9749-1. PMID: 24078279.
4. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014 Sep;42(9):2118-25. doi: 10.1097/CCM.0000000000000405. PMID: 24797375.
5. Agusti A, Faner R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):307-314. doi: 10.1016/j.ccm.2020.05.001. PMID: 32800186.
6. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1562. PMID: 33069326; PMCID: PMC7567026.
7. Global Health Metrics. Chronic obstructive pulmonary disease- Level 3 cause.
8. TÜİK. Ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri 2019.
9. Ruvuna L, Sood A. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):315-327. doi: 10.1016/j.ccm.2020.05.002. PMID: 32800187.
10. Türkiye'de Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Yönetimi ISBN: 978-605-06658-2-6 İstanbul, 2020
11. European Respiratory Society. European Lung White Book. Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd; 2003
12. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Jul;138(1):16-27. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.011. Epub 2016 May 27. PMID: 27373322.
13. Galbán CJ, Han MK, Boes JL, Chughtai KA, Meyer CR, Johnson TD, Galbán S, Rehmulla A, Kazerooni EA, Martinez FJ, Ross BD. Computed tomography-based biomarker provides unique signature for diagnosis of COPD phenotypes and disease progression. *Nat Med*. 2012 Nov;18(11):1711-5. doi: 10.1038/nm.2971. Epub 2012 Oct 7. PMID: 23042237; PMCID: PMC3493851.
14. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, Guenette JA, Jensen D, Mourad SM, Neder JA, O'Donnell DE; Canadian Respiratory Research Network. Pulmonary Gas Exchange

Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jun 15;191(12):1384-94. doi: 10.1164/rccm.201501-0157OC. PMID: 25826478.

15. Kirkham PA, Barnes PJ. Oxidative stress in COPD. *Chest.* 2013 Jul;144(1):266-273. doi: 10.1378/chest.12-2664. PMID: 23880677.

16. Caramori G, Casolari P, Barczyk A, Durham AL, Di Stefano A, Adcock I. COPD immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2016 Jul;38(4):497-515. doi: 10.1007/s00281-016-0561-5. Epub 2016 May 13. PMID: 27178410; PMCID: PMC4897000.

17. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, Menezes AM, Han MK, van der Molen T, Ichinose M, Aisanov Z, Oh YM, Davis KJ. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014 Jun 6; 9:597-611. doi: 10.2147/COPD.S61854. PMID: 24944511; PMCID: PMC4057333.

18. Thomsen M, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study. *Lancet Respir Med.* 2013 Sep;1(7):543-50. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70137-1. Epub 2013 Jul 29. PMID: 24461615.

19. Agustí A, Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med.* 2019 Apr;7(4):358-364. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30529-0. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30765254.

20. Townend J, Minelli C, Mortimer K, Obaseki DO, Al Ghobain M, Cherkaski H, Denguezli M, Gunesequera K, Hafizi H, Koul PA, Loh LC, Nejjari C, Patel J, Sooronbayev T, Buist SA, Burney PGJ. The association between chronic airflow obstruction and poverty in 12 sites of the multinational BOLD study. *Eur Respir J.* 2017 Jun 1;49(6):1601880. doi: 10.1183/13993003.01880-2016. PMID: 28572124.

21. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, Ostinelli J. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J.* 2011 Feb;37(2):264-72. doi: 10.1183/09031936.00051110. Epub 2010 Nov 29. PMID: 21115606.

22. Anzueto A, Miravittles M. Pathophysiology of dyspnea in COPD. *Postgrad Med.* 2017 Apr;129(3):366-374. doi: 10.1080/00325481.2017.1301190. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28277858.

23. Koo HK, Park SW, Park JW, Choi HS, Kim TH, Yoon HK, Yoo KH, Jung KS, Kim DK. Chronic cough as a novel phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018 May 30; 13:1793-1801. doi: 10.2147/COPD.S153821. PMID: 29881269; PMCID: PMC5985853.

24. 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 Dec;40(6):1344-53. doi: 10.1183/09031936.00150211. Epub 2012 Apr 20. PMID: 22523352.

25. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax*. 2006 Mar;61(3):250-8. doi: 10.1136/thx.2005.041822. PMID: 16517585; PMCID: PMC2080749.
26. Ko FW, Chan KP, Hui DS, Goddard JR, Shaw JG, Reid DW, Yang IA. Acute exacerbation of COPD. *Respirology*. 2016 Oct;21(7):1152-65. doi: 10.1111/resp.12780. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27028990; PMCID: PMC7169165.
27. KOAH'ta Alevlenme Nedenleri ve Alevlenmenin Değerlendirilmesi. *Solunum Dergisi, Solunum* 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 7-10.
28. KOAH Akut Alevlenme. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2018; 6 (2): 44-49.
29. Wang Y, Xu J, Meng Y, Adcock IM, Yao X. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 Oct 12; 13:3341-3348. doi: 10.2147/COPD.S176122. PMID: 30349237; PMCID: PMC6190811.
30. Günay E, Sarınc Ulaşlı S, Akar O, Ahsen A, Günay S, Koyuncu T, Unlü M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *Inflammation*. 2014 Apr;37(2):374-80. doi: 10.1007/s10753-013-9749-1. PMID: 24078279.
31. Xiong W, Xu M, Zhao Y, Wu X, Pudasaini B, Liu JM. Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Feb 13; 12:615-625. doi: 10.2147/COPD.S124041. PMID: 28243079; PMCID: PMC5315204.
32. Pino RM, Singh J. Appropriate Clinical Use of Lactate Measurements. *Anesthesiology*. 2021 Apr 1;134(4):637-644. doi: 10.1097/ALN.0000000000003655. Erratum in: *Anesthesiology*. 2021 Jul 1;135(1):195. PMID: 33332524.
33. Durmaz D, Goksu E, Yildiz G, Unal A, Kartal M, Oskay A, Simsek Y. The Factors Influencing Relapse in Patients Presenting to the Emergency Department with COPD Exacerbation. *Turk J Emerg Med*. 2016 Mar 2;15(2):59-63. doi: 10.5505/1304.7361.2014.37791. PMID: 27336065; PMCID: PMC4910009.
34. Kilic H, Kokturk N, Sari G, Cakır M. Do females behave differently in COPD exacerbation? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Apr 24; 10:823-30. doi: 10.2147/COPD.S78952. PMID: 25977604; PMCID: PMC4418390.
35. 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 Jul 13;7(7):CD004104. doi: 10.1002/14651858.CD004104.pub4. PMID: 28702957; PMCID: PMC6483555.
36. Ozkaya S, Findik S, Atici AG. The costs of hospitalization in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2011; 3:15-8. doi: 10.2147/CEOR.S14820. Epub 2011 Jan 17. PMID: 21935328; PMCID: PMC3169983.

37. Suerdem M, Gunen H, Akyildiz L, Cilli A, Ozlu T, Uzaslan E, Abadoglu O, Bayram H, Cimrin AH, Gemicioglu B, Misirligil Z. Demographic, Clinical and Management Characteristics of Newly Diagnosed COPD Patients in Turkey: A Real-Life Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020 Feb 4; 15:261-267. doi: 10.2147/COPD.S211838. PMID: 32103925; PMCID: PMC7010334.
38. Ornek T, Tor M, Altın R, Atalay F, Geredeli E, Soylu O, Erboy F. Clinical factors affecting the direct cost of patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Med Sci*. 2012;9(4):285-90. doi: 10.7150/ijms.4039. Epub 2012 Jun 5. PMID: 22701335; PMCID: PMC3372934.
39. Shah SA, Velardo C, Farmer A, Tarassenko L. Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Identification and Prediction Using a Digital Health System. *J Med Internet Res*. 2017 Mar 7;19(3):e69. doi: 10.2196/jmir.7207. PMID: 28270380; PMCID: PMC5360891.
40. Ergan B, Nava S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. *COPD*. 2017 Jun;14(3):351-366. Epub 2017 May 16. PMID: 28506089.
41. Luo Z, Zhang W, Chen L, Xu N. Prognostic Value of Neutrophil: Lymphocyte and Platelet: Lymphocyte Ratios for 28-Day Mortality of Patients with AECOPD. *Int J Gen Med*. 2021 Jun 25; 14:2839-2848. doi: 10.2147/IJGM.S312045. PMID: 34211292; PMCID: PMC8242126)
42. Pascual-González Y, López-Sánchez M, Dorca J, Santos S. Defining the role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COPD: a systematic literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 Nov 5; 13:3651-3662. doi: 10.2147/COPD.S178068. PMID: 30464448; PMCID: PMC6225854.
43. İn E, Kuluöztürk M, Öner Ö, Deveci F. The Importance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turk Thorac J*. 2016 Apr;17(2):41-46. doi: 10.5578/ttj.17.2.009. Epub 2016 Apr 1. PMID: 29404122; PMCID: PMC5792115.
44. Kurtipek E, Bekci TT, Kesli R, Sami SS, Terzi Y. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Pak Med Assoc*. 2015 Dec;65(12):1283-7. PMID: 26627508.
45. Yao C, Liu X, Tang Z. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio for hospital mortality in patients with AECOPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Aug 3; 12:2285-2290. doi: 10.2147/COPD.S141760. PMID: 28814856; PMCID: PMC5546734.
46. Emami Ardestani M, Alavi-Naeini N. Evaluation of the relationship of neutrophil-to lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with in-hospital mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*. 2021 Apr;15(4):382-388. doi: 10.1111/crj.13312. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33210811.
47. Dundar ZD, Kocak S, Girisgin AS. Lactate and NEWS-L are fair predictors of mortality in critically ill geriatric emergency department patients. *Am J Emerg Med*. 2020 Feb;38(2):217-221. doi: 10.1016/j.ajem.2019.02.006. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30770240.

48. Barfod C, Lundstrøm LH, Lauritzen MM, Danker JK, Sölétormos G, Forberg JL, Berlac PA, Lippert FK, Antonsen K, Lange KH. Peripheral venous lactate at admission is associated with in-hospital mortality, a prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Apr;59(4):514-23. doi: 10.1111/aas.12503. PMID: 25786680.
49. Park YJ, Kim DH, Kim SC, Kim TY, Kang C, Lee SH, Jeong JH, Lee SB, Lim D. Serum lactate upon emergency department arrival as a predictor of 30-day in-hospital mortality in an unselected population. *PLoS One*. 2018 Jan 2;13(1): e0190519. doi: 10.1371/journal.pone.0190519. PMID: 29293610; PMCID: PMC5749837.
50. Zhu JJ, Liu LJ. Analysis of factors influenced by the effectiveness of non-invasive ventilation in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with different severities. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016 Nov;20(22):4775-4781. PMID: 27906423.
51. Terzano C, Di Stefano F, Conti V, Di Nicola M, Paone G, Petroianni A, Ricci A. Mixed acid-base disorders, hydroelectrolyte imbalance and lactate production in hypercapnic respiratory failure: the role of noninvasive ventilation. *PLoS One*. 2012;7(4): e35245. doi: 10.1371/journal.pone.0035245. Epub 2012 Apr 23. PMID: 22539963; PMCID: PMC3335154.
52. Vincent JL, Quintairos E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016 Aug 13;20(1):257. doi: 10.1186/s13054-016-1403-5. PMID: 27520452; PMCID: PMC4983759.
53. Régnier MA, Raux M, Le Manach Y, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C, Langeron O, Riou B. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1276-88. doi: 10.1097/ALN.0b013e318273349d. PMID: 23168430.
54. Durmuş U, Doğan NÖ, Pekdemir M, Yılmaz S, Yaka E, Karadaş A, Güney Pınar S. The value of lactate clearance in admission decisions of patients with acute exacerbation of COPD. *Am J Emerg Med*. 2018 Jun;36(6):972-976. doi: 10.1016/j.ajem.2017.11.002. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29113693.
55. Kurt NG, Orak M, Üstündağ M. The role of lactate clearance on deciding discharge in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Retrospective cohort study. *J Surg Med*. 2018;2(2):96-98.