

■ Araştırma Makalesi

KOAH atak ile acil servise başvuran hastalarda akut solunum yolu enfeksiyonlarını belirlemede ve antibiyotik başlamada prokalsitoninin önemi

The importance of procalcitonin in determining acute respiratory tract infections and initiating antibiotics in patients admitting to the emergency department with a COPD attack

● Gülsüm Çalışkan Günay¹, ● Fevzi Yılmaz², ● Adem Çakır^{*3}

¹Acil Kliniği, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi, Antalya, Türkiye,

²Acil Kliniği, SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, Türkiye,

³Acil Kliniği, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Çanakkale, Türkiye.

Öz

Amaç: KOAH, hava yollarının ve alveollerin hasarı sonucu kalıcı hava akımı kısıtlılığı ve solunum zorluğu ile karakterize; dünya çapında mortalite ve morbidite ile ilişkili bir hastalıktır. Bakteriyel patojenlerin KOAH alevlenmesinde ana nedenlerden biri olduğu kabul edilse de birçok hastada kesin neden tespit edilemediği için asıl nedene yönelik tedavi oldukça zor olabilmektedir. Prokalsitonin kılavuzluğunda, antibiyotik tedavisinin KOAH alevlenme hastalarının tedavisinde güvenilir bir klinik fayda sağlayıp sağlamadığı belirsizliği devam etmektedir. Bu çalışmamızda, acil servise başvuran KOAH alevlenme hastalarında hem tanı hem de antibiyotik tedavisini belirlemede PCT'nin öngörü başarısını tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız tek merkezli ve prospektif olarak planlandı. Çalışma, hastanemiz acil servisine KOAH alevlenme ile başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve geliş sırasına göre randomize olarak seçilen 100 hasta ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 100 hastanın %87'si erkek ve yaş ortalaması 70,4±10,5 yıl idi. PCT ve CRP düzeylerine göre verilen tedavi ve sonlanım değerlendirildiğinde; antibiyotik başlanan olgular ile başlanmayan olgular arasında CRP ve PCT ortanca değerleri arasında anlamlı fark olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0.017 ve p<0.001). Taburculuktan servis yatışına ve servis yatışından yoğun bakım ünitesine yatışa doğru gidildiğinde (hastanın kritikliği arttığında) PCT'nin de anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p<0.001). Fakat sonlanım ile CRP arasındaki bu ilişki anlamlı farklı değildi.

Sonuç: KOAH atak nedeniyle acil servise başvuran hastalarda prokalsitonin; hastalığın şiddeti, antibiyotik başlanma kararı, NIMV ve IMV tedavisine, hastaların Acil Servis'ten taburculuk veya hastaneye kabulünü belirleyen önemli bir belirteç olduğu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Akut Atak, Antibiyotik Yönetimi, İnflamatuar Biyobelirteçler

Sorumlu Yazar*: Adem Çakır, Acil Kliniği, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi, Çanakkale, Türkiye.

E-mail: dr.ademcakir@hotmail.com

Orcid ID: 0000-0002-4966-4882

Doi: 10.18663/tjcl.1455819

Geliş Tarihi:23.05.2024 Kabul Tarihi: 08.07.2024

Abstract

Aim: COPD is characterized by permanent airflow limitation and difficulty breathing as a result of damage to the airways and alveoli; It is a disease associated with mortality and morbidity worldwide. Although it is accepted that bacterial pathogens are one of the main causes of COPD exacerbation, treatment for the main cause can be quite difficult since the exact cause cannot be determined in many patients. It remains unclear whether procalcitonin-guided antibiotic therapy provides a reliable clinical benefit in the treatment of patients with COPD exacerbations. In this study, we aimed to determine the predictive success of PCT in determining both diagnosis and antibiotic treatment in COPD exacerbation patients presenting to the emergency department.

Material and Methods: Our study was planned single-center and prospectively. The study was conducted with 100 patients who presented to our hospital's emergency department with COPD exacerbation and met the inclusion criteria and were randomly selected according to the order of arrival.

Results: 87% of the 100 patients included in our study were male and the average age was 70.4 ± 10.5 years. When the treatment and outcome are evaluated according to PCT and CRP levels; It was determined that there was a significant difference in the median values of CRP and PCT between the cases in which antibiotics were started and those in which antibiotics were not started ($p=0.017$ and $p<0.001$, respectively). It was observed that PCT was significantly higher as the patient moved from discharge to ward admission and from ward admission to intensive care unit admission (when the criticality of the patient increased) ($p<0.001$). However, this relationship between outcome and CRP was not significantly different.

Conclusions: Procalcitonin in patients admitted to the emergency department due to COPD attack; We think that the severity of the disease, the decision to start antibiotics, NIMV and IMV treatment are important indicators that determine the discharge of patients from the Emergency Department or admission to the hospital.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Acute Attack, Antibiotic Stewardship, Inflammatory Biomarkers

Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) sık görülen, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH, hava yollarının ve alveollerin hasarı sonucu kalıcı hava akımı kısıtlılığı ve solunum zorluğu ile karakterize; dünya çapında mortalite ve morbidite ile ilişkili bir hastalıktır [1]. KOAH, ara ara alevlenme atakları sahip ve bu alevlenmeler sırasında akut tedaviye ve hospitalizasyona ihtiyaç duyabilmektedir. KOAH ile ilişkili bu alevlenmeler, viral ve/veya bakteriyel patojenlerden kaynaklı enfeksiyonlarda ya da hava kirliliği gibi birçok faktörden kaynaklanabilmektedir [2]. Bakteriyel patojenlerin KOAH alevlenmesinde ana nedenlerden biri olduğu kabul edilse de birçok hastada kesin neden tespit edilemediği için asıl nedene yönelik tedavi oldukça zor olabilmektedir [3].

Bakteriyel ajanların neden olduğu KOAH alevlenmelerinde birinci yaklaşımın antibiyotik tedavisi olduğu bilinmektedir. Hatta bazı çalışmalarda; antibiyotik kullanımının KOAH alevlenme tedavilerinde başarısızlık riskini azalttığını ve yoğun bakım ünitesinde mortaliteyi azalttığını bildirmektedir [4,5]. Fakat; uluslararası kılavuzlarda, antibiyotik kullanımının yalnızca artmış nefes darlığı olan (artmış balgam pürülansı, öksürük,

hırıltı ve solunum sıkıntısı durumunda) hastalarda ve non-invaziv ihtiyacı olan hastalarda kullanılmasını önermektedir [1,4,5]. Bazı çalışmalarda ise; KOAH alevlenmede, hastaların antibiyotik tedavisinden fayda görmeyebileceği bildirilmektedir [6]. Tedavideki mevcut stratejilerin, antibiyotik tedavisinin aşırı kullanımının ve özellikle KOAH alevlenmesi olan hastalarda tıbbi maliyetlerin artmasına; hastane kalış sürelerinin uzamasına ve hastane mortalite oranlarının artması bu duruma neden olarak bildirilmektedir [7-9]. Fakat, bakteriyel olan ve olmayan bir nedene sahip hastalarda hem etiyolojik nedenin net olarak tespit edilememesi hem de klinik olarak semptomların örtüşüyor olması sebebiyle antibiyotik tedavisinin kararı oldukça zor olabilmektedir [10,11].

Son zamanlarda, bakteriyel enfeksiyonlarda konakçı yanıtını belirlemek için prokalsitonin (PCT) kullanımı oldukça artmıştır. Hatta akut solunum yolu enfeksiyonu ve sepsiste antibiyotik tedavisi başlamada rehberlik etmesi, ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır [12]. Fakat bu kararda etkili olan bazı randomize kontrollü çalışmaların sınırlamaları göz önüne alındığında; PCT'nin kılavuzluğunda, antibiyotik tedavisinin KOAH alevlenme hastalarının tedavisinde güvenilir bir klinik

fayda sağlayıp sağlanmadığı belirsizliği devam etmektedir. Bunun yanı sıra; mevcut çalışmaların yetersizliği nedeniyle ve mevcut GOLD kılavuzunun halen KOAH alevlenme hastalarının tedavisinde antibiyotik reçete edilmesini önermektedir [7].

Bu çalışmamızda, acil servise başvuran KOAH alevlenme hastalarında hem tanı hem de antibiyotik tedavisini belirlemede PCT'nin öngörü başarısını tespit etmeyi ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma yeri ve çalışma popülasyonu

Çalışmamız tek merkezli ve prospektif olarak yapıldı. Çalışma, hastanemiz acil servisine KOAH alevlenme ile başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve geliş sırasına göre randomize olarak seçilen 100 hasta ile yapıldı. Çalışmamızda, solunum yolu enfeksiyonu dışında bir enfeksiyonu olan, başvurusu sırasında antibiyotik kullanan, sonlanımı takip edilemeyen, çalışmaya katılmaya gönüllü oluru vermeyen ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, mükerrer başvurusu olan hastaların ilk başvurusu kullanıldı.

KOAH akut alevlenme tanısı 2015 KOAH Gold rehberinde belirtilen, "hastanın solunum semptomlarının, nefes darlığının, öksürük ve/veya balgamın normalden daha fazla kötüleşmesi ve ilaçlarında değişiklik gerektirmesi ile karakterize klinik" şeklindeki kliniğin [7] hastalarda olması ile akut alevlenme tanısı konuldu ve bu tanı alanında en az 3 yıl deneyimli göğüs hastalıkları uzmanı tarafından doğrulandı.

Veri toplama

Çalışma verileri toplanırken hem standardizasyonu sağlamak hem de hasta verilerini kayıt altına almak için daha öncesinden hazırlanan çalışma formu kullanıldı.

Acil Servis kabulünde tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG) ve akciğer grafisi çekildi. Laboratuvar testlerinden; kan gazı bulguları (pH, PCO₂, PO₂, HCO₃, laktat), WBC, CRP, PCT kaydedildi. Lökosit düzeyi hastanemiz sysmex XN1000 cihazı ile, CRP AU5800 ile, PCT düzeyi ise mikrobiyoloji eliza ünitesinde Cobas E 601 cihazı ile bakılmıştır. PCT düzeyleri Cobas E601 cihazında (Roche Diagnostik) Elecsys kullanılarak elektrokemiluminesans (ECLIA) yöntemle çalışıldı. Kitiin önerileri; PCT düzeyi >0,1 ng/ml ise bakteriyel enfeksiyon, >0,5 ng/ml ise sepsis/septik şok riski, >2,0 ng/ml ise yüksek sepsis/septik şok riski doğrultusunda idi.

Hastalar Prokalsitonin düzeyine göre 4 gruba ayrıldı.

Grup 1: Çok olası olmayan (prokalsitonin<0,10 ng/mL)

Grup 2: Olası Olmayan (prokalsitonin 0,10-0,25 ng/mL)

Grup 3: Olası (prokalsitonin 0,25-0,50 ng/mL)

Grup 4: Çok Olası (prokalsitonin >0,50 ng/mL)

Alevlenme süresince acil Serviste hastalara verilen tedavilerden; bronkodilatörler, antikolinergikler, sistemik steroid, antibiyotik, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve invaziv mekanik ventilasyon (IMV) not edildi. Hastaların sonlanım şekilleri (acil servisten taburculuk, servise yatış, yoğun bakıma yatış ve exitus) kaydedildi.

İstatiksel Analiz

Tüm veriler IBM SPSS Advanced Statistics 20.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı bulgular sayı ve yüzdeler ile ortalama ve standart hata olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar ki-kare ve iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi ile incelenmiştir. Ki-kare testi ve iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi için p değeri 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki risk değerinin hesaplanması için rölatif risk ve %95 güven aralığı sunuldu. Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U Testi ve Sperman Rho Korelasyon testi de çalışmamızda kullanılan istatistik yöntemleridir.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 100 hastanın %87'si erkek ve yaş ortalaması 70,4±10,5 yıl idi. Olguların %78'inde dispne, %30'unda ortopne, %16'sında göğüs ağrısı ve %7'sinde paroksizmal nokturnal dispne mevcuttu. Hastaların %56'sında KOAH dışında başka bir kronik hastalık öyküsü yoktu. Hastaların %23'ü aktif sigara içiciyken; %66'sı geçmişte sigara içicisi olduğunu ve %11'i sigarayı hiç kullanmadığını belirtti. Sigara kullanımı ortalama 39,1±13,1 yıldır. Olguların %37'si nebulizatör ile tedavi aldığını, %37'si oksijen kondansatörü olduğunu, %96'sının kısa ve uzun etkili β₂ agonist ve %40'nın mast hücre stabilizatörü kullandığı öğrenildi (Tablo 1).

Hastalar acil servise başvurularında; hastaların tümüne β₂ agonist ve antikolinergik (ipratropium bromür monohidrat) verildiği, %96'sına steroid tedavisi verildiği, %62'sine antibiyotik verildiği görüldü. Bunun yanı sıra; hastaların %30'una Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve %4'üne invaziv mekanik ventilasyon (IMV) uygulandı (Tablo 1).

PCT düzeyine göre 4 gruba ayrılan hastaların yaş ortalaması ve cinsiyet açısından benzer oldukları görüldü (sırasıyla p=0.984 ve p=0.973). Vital parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup 4'teki olguların daha fazla NIMV

ihtiyacı duyduğu ve acil serviste NIMV tedavisi başlandığı görüldü ($p<0.001$); fakat, IMV ihtiyacı açısından tüm gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.069$). Sonlanımları değerlendirildiğinde; grup 4'te bulunan olguların diğer gruplar ile karşılaştırıldığında; daha az taburculuk, daha çok servis ve yoğun bakım yatış oranlarına sahip olduğu anlamlı olarak görüldü ($p<0.001$) (Tablo 2).

Tablo 1 Olguların demografik ve klinik değerleri

Parametre	n (%) / Ortalama±SD	
Yaş (yıl)	70,4±10,5	
Cinsiyet (Erkek)	87 (87)	
Vital Bulgular (Geliş)	Sistolik KB (mmHg)	142,2±25,7
	Diastolik KB (mmHg)	81,6±19,3
	Nabız (atım/dk)	92,8±20,7
	Saturasyon (%)	89,2±6,3
	Ateş (°C)	39,7±32,9
Kronik Hastalık Öyküsü	Hipertansiyon	25 (25)
	Diabetes Mellitüs	14 (14)
	Konjestif Kalp Yetmezliği	5 (5)
	Yok	56 (56)
Sigara Kullanımı	Aktif İçici	23 (23)
	Geçmişte kullanım öyküsü	66 (66)
	Hiç kullanmamış	11 (11)
Sigara kullanım süresi (yıl)	39,1±13,1	
Başvuru Şikayetleri	Dispne	78 (78)
	Ortopne	30 (30)
	Göğüs ağrısı	16 (16)
	ProksimalNoktürnal Dispne	7 (7)
Kullandığı tedavi (sürekli)	Nebülizatör tedavisi	93 (93)
	Oksijen kondansatörü	37 (37)
	Kısa ve uzun etkili $\beta 2$ agonist	96 (96)
	Mast hücre stabilizatörü	40 (40)
Acilde uygulanan tedavi	$\beta 2$ Agonist	100 (100)
	Antikolinergik	100 (100)
	Steroid	96 (96)
	Antibiyotik	62 (62)
	NIMV	30 (30)
	IMV	4 (4)
Laboratuvar Sonuçları (Başvuru Anı bakılan)	WBC	10,91±5,45
	CRP	50,3±64,8
	PCT	0,93±1,67
Acil Servis Sonlanımı	Taburcu	55 (55)
	Servis Yatışı	37 (37)
	YBÜ Yatışı	8 (8)

SD: Standart Sapma; KB: Kan Basıncı; NIMV: Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon; IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon; WBC: Lökosit (White Blood Cell); CPR: C Reaktif Protein; PCT: Prokalsitonin; YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

PCT ve CRP düzeylerine göre verilen tedavi ve sonlanım değerlendirildiğinde; antibiyotik başlanan olgular ile başlanmayan olgular arasında CRP ve PCT ortanca değerleri arasında anlamlı fark olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.017$ ve $p<0.001$). Steroid tedavisinin CRP ve PCT ortanca düzeyleri ile anlamlı bir ilişkisi yoktu. NIMV ve IVM uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında CRP ortanca değeri açısından anlamlı fark bulunmazken; PCT ortanca düzeyleri hem NIMV hem de IVM alan olgularda anlamlı yüksekti (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.001$). Taburculuktan-yoğun bakım ünitesine kadar, hasta kritikliği arttıkça, PCT'nin de anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). Fakat sonlanım ile CRP arasındaki bu ilişki anlamlı farklı değildi (Tablo 3).

Tartışma

Günümüzde, enfeksiyon hastalıklarında antibiyoterapi kararının verilmesi, hekimler açısından yaygın bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Gereksiz antibiyotik kullanımı hem antibiyotik direncine neden olması hem antibiyotik yan etkilerinin ortaya çıkması hem de ülkelere getirdiği mali yük nedeniyle araştırmacıları, akılcı ve uygun antibiyotik kullanımını belirlemek için bilimsel araştırma yapmaya sevk etmiştir. KOAH alevlenmelerinin etiolojisinde yer alan etkenlerin belirlenmesi hem gereksiz antibiyotik tedavisinin önüne geçilmesine hem de ortaya çıkması muhtemel antibiyotik direncini ve hasta maliyetlerini sınırlar. Bu nedenle biz de bu çalışmamızda enfeksiyon gösterge parametrelerinden birisi olan PCT'nin KOAH alevlenmelerinde erken tanı ve antibiyoterapiye başlanmasında yol gösterici olup olamayacağını araştırdık.

Enfeksiyon hastalıklarını erken tanınmada, direnç gelişmesini önlemede ve antibiyoterapi kararının doğru verilebilmesinde laboratuvar parametrelerinin kullanılması çok önemli yer tutmaktadır. Enfeksiyonlar hastalıklarında tedavi kararı, günümüzde klinisyenler açısından hala ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle, bakteriyel enfeksiyonlara özgü belirteçlerin kullanılması, hastalığın tanı ve takibinde yararlı olmaktadır [13]. Literatürdeki çalışmalarda; KOAH alevlenmelerinde serum PCT ve CRP düzeylerinin birbiriyle ilişkili olduğu ve PCT düzeylerinin antimikrobiyal tedavi başlanmasında yol gösterici olarak kullanılabileceği ortaya konulmuştur [14, 15]. Tanrıverdi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; PCT değerlerinin KOAH alevlenmelerinin etiolojisinin aydınlatılmasında CRP'den üstün olduğu gösterilmiştir [15]. Vanoverschelde ve arkadaşlarının yaptığı

Tablo 2. Olguların demografik ve klinik verilerinin gruplara göre dağılımının incelenmesi

Parametre		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
		n (%)/ Ortalama±SD	n (%)/ Ortalama±SD	n (%)/ Ortalama±SD	n (%)/ Ortalama±SD	
Yaş (yıl)		69,8±11	70,1±10,3	70,6±12,6	70,7±10,2	0.984*
Cinsiyet (Erkek)		12 (92,3)	21 (84)	10 (83,3)	44 (88)	0.973**
Vital Bulgular	Sistolik KB (mmHg)	125,1±20,9	143,7±30,3	149,5±24	144,1±23,4	0.086*
	Diastolik KB (mmHg)	63,5±22,1	81,3±21,1	83,4±11,9	86±16,6	0.005*
	Nabız (atım/dk)	97,3±17	97,8±16,6	81,5±19,5	91,8±22,8	0.105*
	Saturasyon (%)	91,5±4,8	89,1±7	88,5±6	88,7±6,3	0.312*
	Ateş (°C)	36,6±0,6	36,4±0,5	36,5±0,4	43±46,5	0.386*
	Solunum sayısı (/dk)	24,5±3,2	24±3,6	25,4±2,8	25,1±3,6	0.616*
Laboratuvar Değerleri	WBC (x10 ³ /mL)	10,99±5,84	10,78±4,67	11,13±3,99	10,9±6,11	0.771*
	CRP (mg/L)	40,7±39,4	61,7±86,4	29,8±42,6	52±62	0.390*
	Prokalsitonin (ng/mL)	0,07±0,02	0,17±0,04	0,37±0,06	1,68±2,12	<0.001*
Acil Servis Tedavisi	Beta 2 agonist	13 (100)	25 (100)	12 (100)	50 (100)	0.987
	Antikolinergik	13 (100)	25 (100)	12 (100)	50 (100)	0.996
	Steroid	12 (92,3)	24 (96)	12 (100)	48 (96)	0.665*
	Antibiyotik	5 (38,5)	11 (44)	8 (66,7)	38 (76)	0.001*
	NIMV	-	3 (12)	1 (8,3)	26 (52)	<0.001*
	IMV	-	-	-	4 (8)	0.069*
Sonlanım	Taburcu	11 (84,6)	23 (92)	7 (58,3)	14 (28)	<0.001*
	Servise yatışı	2 (15,4)	2 (8)	5 (41,7)	28 (56)	
	YBÜ yatışı	-	-	-	8 (16)	

Kruskal Wallis testi **Ki-kare testi; KB: Kan Basıncı; NIMV: Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon; IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon; WBC: Lökosit (White Blood Cell); CPR: C Reaktif Protein; PCT: Prokalsitonin; YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 3. Olguların tedavi ve sonlanım kararlarının CRP ve PCT düzeyleri ile ilişkisi

Parametre		CRP (mg/dL)	p	PCT (ng/dL)	p
		Ortanca (min-max)		Ortanca (min-max)	
Steroid kullanımı	Evet	27,5 (1-407)	0,937*	0,48 (0,03-10)	0,679*
	Hayır	21,5 (4-132)		0,39 (0,08-0,9)	
Antibiyotik kullanımı	Evet	41,5 (1-407)	0,017*	0,6 (0,03-10)	<0,001*
	Hayır	13,5 (1-151)		0,2 (0,05-4)	
NIMV tedavisi	Evet	23 (1-334)	0,775*	0,8 (0,1-10)	<0,001*
	Hayır	28,5 (1-407)		0,27 (0,03-2)	
IMV tedavisi	Evet	17 (3-334)	0,819*	7,93 (4-10)	0,001*
	Hayır	28 (1-407)		0,41 (0,03-5,3)	
Sonlanım	Taburcu	27 (1-407)	0,582**	0,2 (0,03-0,9)	<0,001*
	Servise yatışı	42 (1-334)		0,7 (0,06-9,86)	
	YBÜ yatışı	19 (3-213)		4,1 (0,9-10)	
Sonlanımı belirleme	Taburcu-Servise yatışı	-	0,297*	-	<0,001*
	Taburcu-YBÜ yatışı	-	0,726*	-	<0,001*
	Servis-YBÜ yatışı	-	0,917*	-	<0,001*

*Mann-Whitney-U testi, **Kruskal Wallis Testi

başka bir çalışmada ise; CRP düzeyinin, akut KOAH alevlenme hastalarında antibiyotik başlamak için güçlü bir belirleyici olduğunu bildirilmiştir [16]. Çalışmamızda, PCT düzeyi ile antibakteriyel tedavi başlanması arasında anlamlı korelasyon saptanırken; CRP ile anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Aynı

zamanda; çalışmamızda, PCT ve CRP düzeyleri arasında pozitif korelasyon olmasına rağmen bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bunun durum için çalışmaya dahil edilen hasta sayısı neden olabilir. Çalışmamızda, değerlendirme sonrası hastanede yatan hastalar ile acilden taburcu edilen hastalar

arasında ve YBÜ'ye yatan hastalar ile diğer hastalar arasında CRP düzeyi açısından anlamlı farklılık yoktu. Bunun yanı sıra; PCT düzeyinin hastanede yatırılan olgularda ve yine YBÜ yatışı yapılan hastalarda istatistiksel anlamda diğer hastalardan yüksek olduğu görüldü. Çalışma sonuçlarımız, hastalık şiddeti ile PCT'nin ilişkili olduğu; buna karşılık, CRP düzeyinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olmadığı saptandı. CRP'nin, KOAH 'ta oluşan kronik inflamasyona bağlı olarak yüksek olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte, KOAH'a özgü değildir; pek çok enfektif, inflamatuvar ve malign durumlarda yükselmektedir [17].

Pazarli ve arkadaşlarının çalışmasında; KOAH alevlenmesi olan hastalarda, serum PCT düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu; PCT düzeyleri ile PCO2 seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirilmiştir [18]. Daubin ve arkadaşlarının KOAH alevlenme tanısı ile YBÜ'de yatan hastalar ile yaptıkları çalışmada; PCT düzeyleri ile KOAH alevlenmesinin şiddeti ve NIMV kullanımı arasında anlamlı ilişki saptamışlardır [19]. Bu çalışmalar yanında literatürde, PCT'nin rehberliğinde antibiyotik kullanımının, antibiyotik kullanım süresini kısalttığını; ancak, mortalite üzerine bir etkisi olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur [20,21]. Çalışmamız sonuçlarında, PCT düzeyi ile KOAH alevlenme şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve PCT düzeyi yüksek hastalarda, PCO2'düzeğin daha yüksek olduğu ve NIMV ihtiyacının fazla olduğu görüldü. Çalışmamız sonuçlarında da literatür çalışmalarının belirttiği gibi daha fazla non invaziv ventilasyon desteğine ihtiyaç duyduğu sonucuna varmıştır.

Yine sonuçlarımızda, hastaların %55'i acil servisten taburcu edilirken; %45'inin ise hospitalizasyon ihtiyacı mevcuttu. Hospitalize edilen hastaların %8'i ise YBÜ'ye yatırıldı. Acil servisten taburcu edilen hastalarda PCT ortalaması 0,2 ng/ml, servise yatırılan hastalarda PCT ortalaması 0,7 ng/ml ve YBÜ'ye yatırılan hastalarda PCT ortalaması 4,1 ng/ml bulundu. Çalışmamızda PCT düzeyleri ile hastaların sonlanımı arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Çalışmamız sonuçları, literatür çalışmalarının elde ettiği sonuçlara benzer sonuçlar göstermiştir. Stolz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; KOAH alevlenmelerinde PCT, CRP ve copeptinin biyobelirteç olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Bu çalışmada, serum PCT seviyeleri 0,25ng/ml ve üzerinde olan hastaların %25,8'inin ve PCT seviyesi 0,25ng/ml 'den düşük olan hastaların %5,9'unun YBÜ'ye yatırıldığı; buna karşılık, PCT seviyesi 0,25ng/ml'nin altında olan hastalardan %27,2'sinin 24 saatten az bir sürede hastaneden taburcu edildiği saptanmıştır. Bu çalışma,

KOAH alevlenmelerinde PCT'nin prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini ilk kez göstermiştir [19]. Xu ve arkadaşlarının pnömoni tanısı alan KOAH hastalarında yaptığı çalışmada; PCT ile hastalık ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösterilmiştir [20]. Çalışma sonuçlarımızda, hastaların %55'i acil servisten taburcu edilirken; %45'inin ise hastanede yatış ihtiyacı mevcuttu. Hastanede yatırılan hastaların %8'i ise YBÜ'ye yatırıldı. Acil servisten taburcu edilen hastalarda PCT ortalaması 0,2 ng/ml, servise yatırılan hastalarda PCT ortalaması 0,7 ng/ml ve YBÜ'ye yatırılan hastalarda PCT ortalaması 4,1 ng/ml bulundu. Çalışmamızda PCT düzeyleri ile hastaların sonlanımı arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu.

Hoult ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz incelemesinde; lökosit sayısı yüksekliğinin akut KOAH alevlenmelerde, altta yatan etkenin bakteriyel nedenli bir enfeksiyon olup olmadığı ayırımı yapmada başarılı bir biyobelirteç olmadığını belirtmişlerdir [22]. Bizim çalışmamızda, lökosit düzeyi ile hastaların sonlanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışma Kısıtlılıkları

Çalışmamızın birkaç kısıtlılığı mevcuttur. Bunlardan biri; çalışmamızın tek merkezli olması ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olmasıdır. Bir diğeri ise; sonlanımları ve tedavileri, kendi isteği ile hastaneden ayrılma ya da sevk olma nedeniyle takip edilemeyen hastaların çalışmadan çıkarılması ve bu hastaların verilerinin çalışmamız verilerini ne şekilde etkileyeceğinin bilinmemesidir.

Sonuç

KOAH atak nedeniyle acil servise başvuran hastalarda, PCT'nin hastalığın şiddeti, antibiyotik başlama kararı, NIMV ve IMV tedavisine ve hastaların acil servisteki sonlanımına karar vermede önemli bir belirteç olduğu düşünüyoruz. Bununla birlikte; çalışmamızda, inflamasyon göstergelerinden olan CRP ve lökosit sayısının KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda antibiyotik başlanması, mekanik solunum destek ihtiyacı ve sonlanımını öngörmeye uygun bir biyobelirteç olmadığı; bu nedenle tedavi kararı verilirken PCT düzeylerinin dikkat edilmesi gerektiği görüşündeyiz.

Etik Onam

Etik kurul onayı 3. Basamak hastanemizin etik kurulundan alındı (Etik kurul 28/02/2019 tarih ve 7/7 nolu kararı ile).

Çalışmamız, Helsinki Bildirgesi'ne ve İyi Klinik Uygulama Esasları'na uygun olarak gerçekleştirildi.

Teşekkür

Çalışmamıza verdikleri desteklerden dolayı acil kliniği çalışanlarına teşekkür ederiz

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansman

Yok

Çalışma verilerinin ulaşılabilirliği

Çalışma verileri şeffaftır ve yazarlar gerek duyulduğunda paylaşacağını beyan eder.

Bilgilendirilmiş Onam: Tüm hastalardan ya da yasal vasilerinden çalışmaya gönüllü olarak katılma onamı alındı.

Kaynaklar

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2019; Available at: <http://www.goldcopd.org/> Accessed January 23, 2019
2. Çolak A, Yılmaz C, Toprak B, Aktoğu S. Procalcitonin and CRP as Biomarkers in Discrimination of Community-acquired Pneumonia and Exacerbation of COPD. *J Med Biochem*. 2017 Apr 22;36(2):122-126. doi: 10.1515/jomb-2017-0011.
3. Miravittles M, Anzueto A. Antibiotics for acute and chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Nov 1;188(9):1052-7. doi: 10.1164/rccm.201302-0289PP.
4. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD010257. doi: 10.1002/14651858.CD010257. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 29;10:CD010257.
5. Woodhead M. New guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2011 Dec;38(6):1250-1. doi: 10.1183/09031936.00105211.
6. 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 Feb;106(2):196-204. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
7. Evans HL, Lefrak SN, Lyman J, Smith RL, Chong TW, McElearney ST, Schulman AR, Hughes MG, Raymond DP, Pruett TL, Sawyer RG. Cost of Gram-negative resistance. *Crit Care Med*. 2007 Jan;35(1):89-95. doi: 10.1097/01.CCM.0000251496.61520.75.
8. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009 Dec 2;302(21):2323-9. doi: 10.1001/jama.2009.1754.
9. Bora EJ, Çakır A, Hacar S, Arıkan C, Yurtsever G, Acar H. Non thyroid disease syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with pneumonia. *Signa Vitae*. 2021;17(5):137-141. doi:10.22514/sv.2021.069
10. Soler N, Torres A, Ewig S, Gonzalez J, Celis R, El-Ebiary M, Hernandez C, Rodriguez-Roisin R. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 May;157(5 Pt 1):1498-505. doi: 10.1164/ajrccm.157.5.9711044.
11. Cameron RJ, de Wit D, Welsh TN, Ferguson J, Grissell TV, Rye PJ. Virus infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring ventilation. *Intensive Care Med*. 2006 Jul;32(7):1022-9. doi: 10.1007/s00134-006-0202-x.
12. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18:95–107.
13. Jung AL, Han M, Griss K, Bertrams W, Nell C, Greulich T, Klemmer A, Pott H, Heider D, Vogelmeier CF, Hippenstiel S, Suttrop N, Schmeck B. Novel protein biomarkers for pneumonia and acute exacerbations in COPD: a pilot study. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jun 5; 10:1180746. doi: 10.3389/fmed.2023.1180746.
14. D. Gao, X. Chen, H. Wu, H. Wei, and J. Wu, "The levels of serum pro-calcitonin and high-sensitivity c-reactive protein in the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease during acute exacerbation," *Exp. Ther. Med.*, 2017, doi: 10.3892/etm.2017.4496.
15. H. Tanrıverdi et al., "Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte Ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD Vergleich der diagnostischen Wertigkeit von Procal," *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2015, doi: 10.1007/s00508-014-0690-6.

16. Vanoverschelde A, Van Hoey C, Buyle F, Den Blauwen N, Depuydt P, Van Braeckel E, Lahousse L. In-hospital antibiotic use for severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a retrospective observational study. *BMC PulmMed.* 2023 Apr 25;23(1):138. doi: 10.1186/s12890-023-02426-3.
17. Patel AR, Hurst JR, Wedzicha JA. The potential value of biomarkers in diagnosis and staging of COPD and exacerbations. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010 Jun;31(3):267-75. doi: 10.1055/s-0030-1254067.
18. A. C. Pazarliet al., "Procalcitonin: Is it a predictor of non invasive positive pressure ventilation necessity in acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation?," *J. Res. Med. Sci.*, 2012.
19. C. Daubinet al., "Procalcitonin levels in acute exacerbation of COPD admitted in ICU: A prospective cohort study," *BMC Infect. Dis.*, 2008, doi: 10.1186/1471-2334-8-145.
20. Mathioudakis AG, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Corlateanu A, Vestbo J. Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: A meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2017; 26:160073.
21. Doğan NÖ, Varol Y, Köktürk N, et al. 2021 Guideline for the Management of COPD Exacerbations: Emergency Medicine Association of Turkey (EMAT) / Turkish Thoracic Society (TTS) Clinical Practice Guideline Task Force. *Turk J Emerg Med.* 2021 Oct 29;21(4):137-176. doi: 10.4103/2452-2473.329630.
22. D. Stolzet al., "Copeptin, C-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD," *Chest*, 2007, doi: 10.1378/chest.06-2336.
23. Xu B, Han L. Predictive Value of CRP, PCT and ESR on Piperacillin-Tazobactam in Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Pneumonia. *Clin Lab.* 2023 Apr 1;69(4). doi: 10.7754/Clin.Lab.2022.220640.
24. Hoult G, Gillespie D, Wilkinson TMA, Thomas M, Francis NA. Biomarker to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC PulmMed.* 2022 May 13;22(1):194. doi: 10.1186/s12890-022-01958-4 Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Pneumonia. *Clin Lab.* 2023 Apr 1;69(4). doi: 10.7754/Clin.Lab.2022.220640.