

KOAH Akut Ataklarının Tedavisi

Alev Atasever¹, Ertürk Erdiç¹

Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

KOAH, yavaş ve ilerleyici bir seyir gösteren, morbidite ve mortalitenin önemli nedeni olarak bilinen bir hastalıktır. Halen dünyada ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer almakta ve gelecek yıllarda prevalans ve mortalitesinde artış beklenmektedir. KOAH tedavisinin amaçları; semptomları, yaşam kalitesini, akciğer fonksiyonlarındaki kaybı iyileştirmek, atak sıklığını azaltmak, hastalığın komplikasyonlarını önlemek ve tedavisini sağlamak, ilaçlara bağlı yan etkileri en düşük düzeyde tutmaktır. Hastaneye başvuruların en önemli nedeni akut ataklardır. Bu nedenle akut atak tedavisi, KOAH tedavisinin temel amaçlarından birisidir. Akut atak nedeniyle başvuran hastaların değerlendirilmesinde ilk basamak, atak şiddetinin belirlenmesidir. Enfeksiyonlar, atağın en önemli nedeni olduğundan, sorumlu mikroorganizmalar saptanmalıdır. Ataklardan korunma, enfeksiyonlara karşı aşılama önerilmektedir. Atak şiddetinin değerlendirilmesi, korunma, etiyolojik faktörler, ataklarda hava yolu obstrüksiyonuna neden olan patolojik ve fizyopatolojik değişiklikler, atak nedeniyle başvuran ayaktan ve yatan hastaların tedavisi, yoğun bakım tedavisi, invazif olmayan mekanik ventilasyon, hastaneden taburcu etme ölçütleri, bu derlemede güncel literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: KOAH, akut atak, tedavi

Toraks Dergisi, 2001;2(3):77-84

ABSTRACT

Treatment of Acute Exacerbations in Patients with COPD

COPD is a slowly progressive disease and known as a major cause of chronic mortality and morbidity. COPD is currently the fourth leading cause of death in the world and further increases in the prevalence and mortality of the disease are predicted in the coming decades. The aims of COPD treatment are improvement of symptoms and quality of life, reduction of exacerbations and decline in lung function, prevention and treatment of complications, minimization of adverse effects of drugs. COPD exacerbations are the most important cause of hospital attendance and so the treatment of acute exacerbations is one of the major goals of COPD treatment. Assessment of the severity of COPD is the first step of examining the COPD patients with exacerbations. As the infections are the major etiologic factors causing acute exacerbations, the spectrum of micro-organisms implicated in the exacerbations must be evaluated. In the prevention of COPD exacerbations, vaccination against infections is recommended. In this review assessment of the severity of exacerbations, etiologic factors, prevention, the pathophysiologic changes leading to airway obstruction during the exacerbations, treatment modalities in outpatients and inpatients with exacerbation of COPD treatment in intensive care units and non-invasive mechanical ventilation, and discharging criteria from hospital are discussed in the light of the recent literature.

Key words: COPD, acute exacerbation, treatment

KOAH AKUT ATAĞI TEDAVİSİ

KOAH, tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, bugün için

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Alev Atasever
Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD
35100 Bornova, İzmir
Tel: (0232) 388 14 23
Faks: (0232) 388 71 92
e-posta: atasever@med.ege.edu.tr

tüm dünyada 600 milyon hasta bulunmakta ve her yıl 2-3 milyon kişi bu hastalık nedeniyle ölmektedir [1]. Her yıl, bu hastalık nedeniyle 14 milyon hastane başvurusu ve 500 000 hastaneye yatış olmaktadır [2]. Hastaneye başvuruların büyük bir bölümünü ise KOAH akut atakları oluşturmaktadır.

KOAH akut atağı, stabil seyreden bir olguda nefes darlığında artış ve günlük performansta azalma, balgam miktarı ve renginde değişiklik, öksürükte şiddetlenme, yüksek ateş ve/veya mental durumda bozulmanın eşlik edebildiği kötü-

leşme dönemi olarak tanımlanmaktadır [3]. Bu semptomlardan bir veya birkaçının en az 24 saattir bulunması, akut atak tanımına girmektedir. Halsizlik, yorgunluk, uykusuzluk, depresyon ve konfüzyon gibi özgül olmayan yakınmalar da atak semptomlarına eşlik edebilir. KOAH olgularında her yıl 1-4 arasında akut atak gelişir. Hafif şiddetteki akut atakların büyük bir çoğunluğu hastaneye yatış gerektirmeden evde tedavi edilebilmektedir. Ancak, orta ve ciddi atakların mutlaka hastanede tedavi edilmeleri gerekmektedir. Akut atakta, hastaneye yatış için yüksek riskli grupların belirlenmesi, özellikle evde daha yoğun tedaviye gereksinimi olan ve özel tedavi gerektiren durumların saptanması açısından önem taşır. Yaşlı, eşlik eden kardiyopulmoner hastalığı olan, özellikle nefes darlığı nedeniyle günlük yaşam aktivitesi bozulan, pulmoner hipertansiyonu olan ve uzun süreli oksijen tedavisi uygulanan, kan gazı değerlerinde giderek bozulma görülen, hiperkapnisi olan, daha önce uygulanan tedavilere yanıt alınmayan, sık atak geçiren, evde bakım olanağı olmayan olguların tedavisi hastanede yapılmalıdır.

Bu nedenle akut atağın şiddetinin değerlendirilmesi, tedavinin düzenlenmesinde ilk basamaktır.

AKUT ATAK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

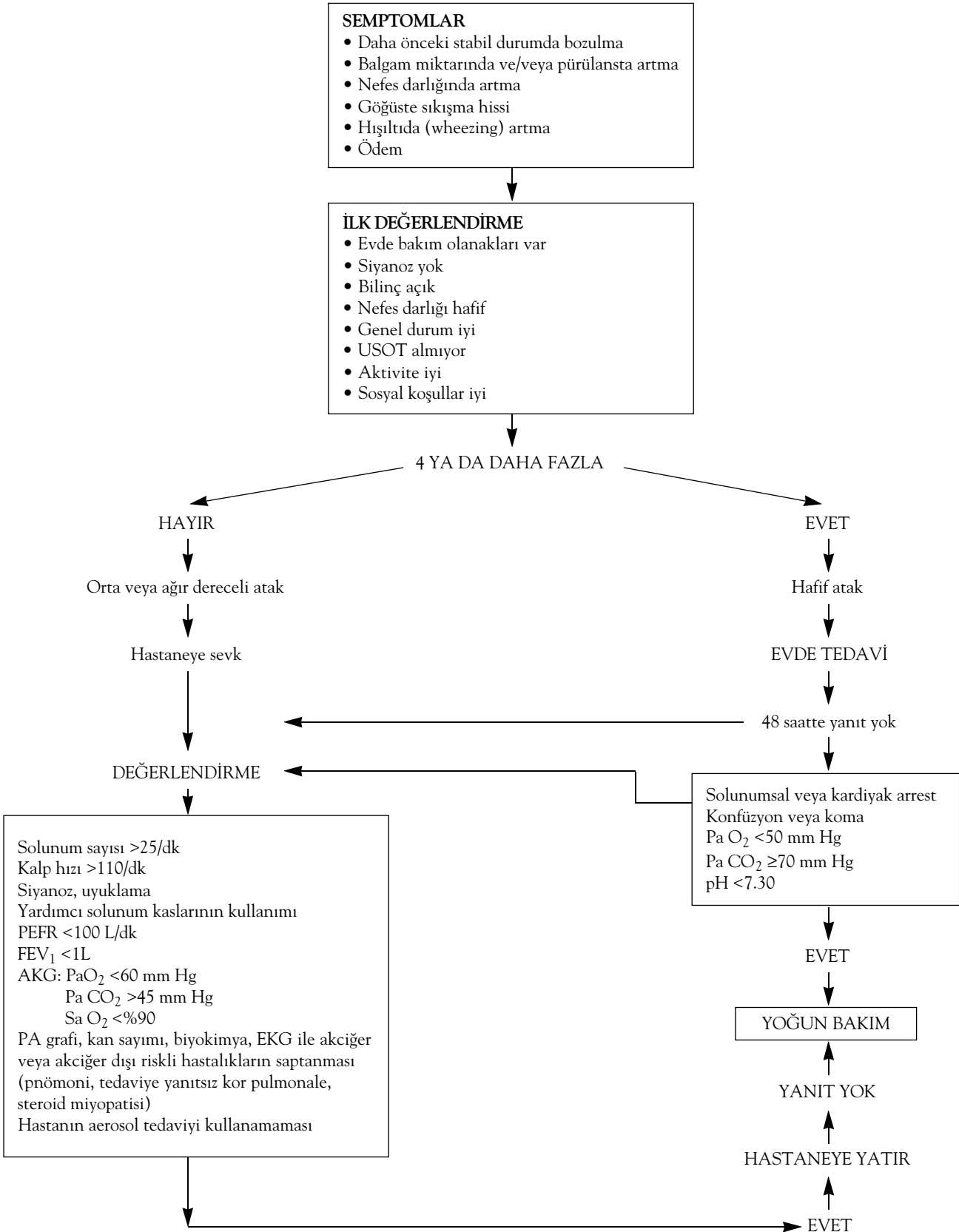
Akut atak şiddetinin değerlendirilmesinde öncelikle, olgunun atak öncesindeki semptomları ve günlük aktivitesini belirleyen ayrıntılı anamnez gereklidir. Anamnezde, akut atağın süresi, başlangıçtaki solunum durumu, balgam hacmi ve özelliği, semptomların süresi ve ilerlemesi, nefes darlığının şiddeti, egzersiz kısıtlılığı, son zamanlarda almakta olduğu tedavi, uyku ve beslenme özellikleri, evde bakım olanakları, eşlik eden akut veya kronik hastalıklar sorgulanmalıdır. Fizik muayene solunum sayısı, kalp hızı, siyanoz, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, uyuklama, kor pulmonale bulguları, hemodinamik durum, ruhsal durum değişiklikleri değerlendirilmelidir. Akut atak şiddetinin değerlendirilmesinde arteriyel kan gazı ölçümü, solunum fonksiyon testleri, akciğer grafisi, EKG, tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, balgamın Gram boyası ve kültürü gibi laboratuvar tetkikleri kullanılabilir. Akut atak kuşkusunda değerlendirilmesi gereken başlıca semptomlar, muayene ve laboratuvar bulguları ile hastaneye yatış endikasyonları Tablo 1'de görülmektedir [4].

Akciğer grafisi pnömoni, konjestif kalp yetersizliği, pnömotoraks, plevral efüzyon, pulmoner emboli gibi akut atağı taklit eden durumların, EKG ise sağ ventrikül hipertrofisi, aritmi ve iskemik kalp hastalıklarının ayırıcı tanısında yarar sağlamaktadır. Asit-baz dengesizlikleri, kan glukoz düzensizlikleri, kötü beslenme, elektrolit bozuklukları gibi

akut atağa neden olan durumların tanısında biyokimyasal testler kullanılabilir. Ayrıca, polisiteminin saptanması için tam kan sayımı yapılması yararlıdır.

AKUT ATAKTA İNFEKSİYONLARIN YERİ

KOAH akut atakların yaklaşık %50'sinden bakteriyel infeksiyonlar, %25-30'undan ise virüsler sorumlu tutulmaktadır [5]. KOAH'lı olgularda infeksiyonlar için hazırlayıcı faktörler siliyer fonksiyon bozukluğu, fazla miktarda yapışkan mukus oluşumu, solunum kaslarındaki yorgunluk sonucu balgamın atılamaması, hücrel ve sekretuar immün yanıt mekanizmalarındaki bozukluklardır. KOAH akut atağında olguların %30-50'sinde başlıca infeksiyon etkenleri, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*dir. *Moraxella catarrhalis* ise, genellikle *Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae* ile birlikte %5-15 olguda elde edilmektedir [6]. KOAH'ın ciddiyeti arttıkça Gram (-) orofaringeal kolonizasyon oranı artmaktadır. Olgunun daha önce antibiyotik, inhale ya da sistemik kortikosteroid tedavisi almış olması, hastanede ya da yoğun bakım ünitesinde yatış, entübasyon, yaşlılık solunum sistemi florasını değiştireceğinden göz önünde bulundurulması gereken önemli durumlardır. Bakteriyel etkenler dışında, akut atakta, *Mycoplasma pneumoniae* %1, *Chlamydia pneumoniae* ise %5-20 oranında sorumlu tutulmaktadır. Ülkemizde çeşitli bölgelerde, KOAH akut ataklarda etken mikroorganizmaların değerlendirilmesi için yapılan çalışmalar da mevcuttur. Steril fırça, BAL ve balgamdan elde edilen alt solunum yolu örneklerinde; bir çalışmada genel literatür verileri ile uyumlu olarak, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis* etkenler arasında ilk üç sırada yer almıştır. Aynı olgu grubunda, ELISA yöntemi ile *M. pneumoniae* IgM (%6.6), IgG (%23.3), *C. pneumoniae* IgM ve IgG antikorları (%6.6) olarak saptanmıştır [7]. Diğer bir çalışmada ise en çok izole edilen etkenler; *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Neisseria türleri* ve *M. catarrhalis* olmuştur [8]. KOAH akut ataklarında tipik ve atipik bakteriyel etkenlerin saptanması amacıyla yapılan 70 olgulu bir çalışmada balgam örneklerinde en sık *H. influenzae* olmak üzere *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis* izole edilmiştir. Virüsler, bakterilerden sonra ikinci sırada etken olarak saptanmışlardır. Atipik etkenlerden *C. pneumoniae* ise %31.4 olarak bulunmuştur [9]. Balgam miktarının artması, renginin beyaz mukoid görünümünden sarı veya yeşile dönmesi infeksiyon için anlamlı bir bulgudur. Ancak, balgamın renginin değişmesi her zaman için nötrofillerin arttığı pürülan balgamı göstermemektedir. Eozinofillerin arttığı durumlarda da sarı-yeşil balgam oluşabilir. Bakteriyel infeksiyondan söz edebilmek için, bakteri sayısının stabil döneme göre en az iki kat artış göstermesi gereklidir. Akut atakta, en

Tablo I. KOAH'ta akut atağın değerlendirilmesi [4]

sık saptanan viral etkenler influenza A, parainfluenza virüs, koronavirüs, rinovirüs ve herpes simpleks virüsüdür. Akut atakta, bakteriyel enfeksiyona rağmen ateş, titreme görülmeyebilir, lökositoz ve sedimentasyon yüksekliği gibi laboratuvar bulguları saptanmayabilir. Enfeksiyonu destekleyecek radyolojik bulgu görülmez veya minimum değişiklikler izlenebilir.

AKUT ATAĞA NEDEN OLAN DİĞER FAKTÖRLER

İnfeksiyonlar dışında, pnömoni, pulmoner emboli, kalp yetersizliği, pnömotoraks, uygunsuz oksijen tedavisi, hipnotikler, trankilizanlar ve diüretikler gibi ilaçların kullanılması, metabolik hastalıklar, elektrolit dengesizliği ve solunum sistemi kas hastalıkları da akut atağa neden olan diğer faktörlerdir [10]. Hava kirliliği, yaklaşık 40 yıldır, akut atakların, enfeksiyonlardan sonra en önemli ikinci nedeni olarak bilinmektedir. Akut ataklar, havadaki partikül miktarı ile doğrudan ilişkilidir.

AKUT ATAKLARIN PATOLOJİSİ

Akut atakların karakteristik bulgusu hava yollarında inflamasyonda artıştır. Atakta, bronş duvarında ve bronkoalveoler lavaj sıvısında nötrofil ve eozinofil sayısında artış saptanmıştır [11,12]. Patolojik bulgular; TNF- α , IL-6, IL-8, LTB₄, proteazlar, oksidanlar gibi inflamasyon ürünlerinin etkisiyle hava yolu daralması, mukus hipersekresyonu, fibrozis, parenkim harabiyeti ve damarlarda yapısal değişimlerdir. Elastik geri çekilme özelliğindeki kayıp, hava yolu direncinde artma ve hava yollarının daha kolay kollabe olması sonucu KOAH'ın temel fizyopatolojik süreci olan ekspiratuar hava akımı obstrüksiyonunu ortaya çıkarmaktadır.

KOAH AKUT ATAKLARINDAN KORUNMA

Akut atakların önlenmesi, alevlenmelerin süresinin kısaltılması ya da şiddetinin azaltılması, KOAH tedavisinin en önemli unsurlarından birisidir. Epidemik dönemlerde, özellikle yaşlı hastalarda influenza ve pnömokok aşularının yapılmasıyla, pnömoniye bağlı hastaneye yatışlar ve komplikasyonlar azalmaktadır. Mukus üretiminin azaltılması, ataklardan korunma ya da şiddetinin azaltılmasında önemli bir hedefdir. Antioksidan ve mukolitik etkili N-asetilsistein ile yapılan kontrollü çalışmaların metaanalizinde, atak sıklığında azalma sağlandığı bildirilmiştir [13].

AKUT ATAKLARIN SEYRİ

1960'lı yıllarda yapılan çalışmalarda, akut atakların solunum fonksiyonlarında geçici azalmaya neden olmasına rağmen

men hastalığın doğal seyrini değiştirmedeği bildirilmiştir [14]. 1996'da yapılan Kopenhag çalışmasında ise hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda atakların yıllık FEV₁ kaybını hızlandırdığı görülmüştür [15]. Akut atakta iyileşme süresinin günlük semptom skoru ve zirve akım ölçümleriyle hesaplandığı çalışmalarda, nefes darlığında artış olan ve atak başlangıcında üst solunum yolu enfeksiyonuna ilişkin semptomları bulunan olgularda, iyileşme süresinin uzadığı saptanmıştır [16].

AKUT ATAĞA TEDAVİSİ

Akut atakta antibiyotik kullanımı

KOAH akut atak tedavisinde amaç semptomların hızla giderilmesi ve solunum yetersizliğine gidişin engellenmesidir. Yaklaşık 30 yıldır, KOAH akut ataklarında antibiyotikler kullanılmaktadır. Antibiyotik kullanımı konusunda referans kabul edilen, plasebo kontrollü, ileriye dönük bir çalışmada ileri derecede KOAH'lı ve solunum yetersizliği gelişen olgularda akut atakta antibiyotik kullanımının yararı belirgin olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada, akut ataklar, klinik bulgulara göre üç gruba ayrılmıştır. Nefes darlığı, balgam miktarı ve pürülansında artış görülen tip I akut atak olgularının antibiyotik tedavisinden en fazla yarar gören grup olduğu, ancak üç ölçütten ikisini taşıyan tip II olgular ile üç ölçütten sadece birini taşıyan tip III olguların ise antibiyotik tedavisinden daha az yarar gördüğü saptanmıştır [17]. KOAH akut ataklarında, solunum fonksiyonlarının derecesi, ciddi kan gazı değişiklikleri, ileri yaş, ek hastalıkların varlığı, geçirilen atak yıllık sayısı, sigara içimine devam edilmesi, oral kortikosteroid tedavisi, solunum yetersizliği gelişimi ve mekanik ventilasyon gereksinimi gibi risk faktörlerine göre olguların belirlenmesi ve antibiyotik seçimi büyük önem taşır. Bu nedenle, etkenlere göre doğru antibiyotik seçimi yapılması yüksek riskli olguların ve uygulanacak tedavinin bu gruplara göre belirlenmesi amacıyla Wilson, akut atağın şiddeti ve antibiyotik seçimi konusunda bir algoritma geliştirmiştir [18]. Altta yatan bronşitin ya da eşlik eden bronşiektazi varlığının ayrıntılı olarak belirlendiği bu ampirik tedavi algoritmasında, gerekli olduğunda öncelikle seçilmesi gereken antibiyotik grupları Tablo II'de bildirilmektedir [4].

Bronşiektazinin eşlik ettiği olgularda, özellikle kinolonlar olmak üzere yeni kuşak geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır [19]. Antibiyotik seçiminde, en sık rastlanan bakteriyolojik etkenler olan *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'in bölgesel direnç oranlarının bilinmesi önem taşımaktadır. Ampisilin ve amoksisilin hafif ve orta şiddetli ataklarda güvenle kullanılabilir, ancak ağır ataklarda tercih edilmemelidir. Ağır ataklarda, -laktam antibiyotik-

Tablo II. KOAH'lı olgularda akut alevlenme şiddeti ve antibiyotik seçimi [4].

	Etkenler	Tedavi
Akut Trakeobronşit Solunum fonksiyon bozukluğu yoktur, semptomlar kendiliğinden iyileştiğinden tedavi gerekli değildir	Genelde virüslerdir	Semptomlar devam ederse atipik etkenlere yönelik makrolid grubu AB
Basit Kronik Bronşit Hafif-orta derecede solunum fonksiyon bozukluğu, atak sayısı yılda dördün altında	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Amoksisilin* Ampisilin* Tedavi başarısız ise -laktamaz inhibitörü Makrolidler
Komplike Kronik Bronşit İleri derecede solunum fonksiyon bozukluğu, Yaşlı, ek hastalığı olan, yılda dört ya da fazla atak geçiren, -laktam direnci yüksek olan grup	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> (-laktamaz sorunu yüksek)	-laktamaz inhibitörü 2-3. kuşak yeni kinolonlar İkinci seçenek ilaçlar ya da tedavi başarısızlığında Balgam kültür ve antibiyogramı
Kronik Bronşiyal Enfeksiyon Komplike kronik bronşitteki özelliklere ek olarak, yıl boyu balgam çıkaran, kronik ve ilerleyici olan olgular	Yukarıdaki etkenler + Enterobakterler Pseudomonas türleri	2. gruptaki tedavi Kinolonlar** Balgam kültür ve antibiyogramı Yoğun ve parenteral tedavi
* Tiplendirilmemiş <i>H. influenzae</i> suşlarının yaklaşık %20-25'i, <i>M. catarrhalis</i> suşlarının ise 75-100'e yakını -laktamaz sorunu nedeniyle alfasilin ve amoksisiline dirençlidir. ** Gram pozitif etkinlikleri artırılmış kinolonlar		

lere karşı direncin yüksek olması nedeniyle kinolonlar başta olmak üzere penisilinaz inhibitörlü -laktam antibiyotikler, yeni kuşak makrolidler (klaritromisin, azitromisin) ve ikinci-üçüncü kuşak sefalosporinler kullanılmalıdır. Akut atakta önerilen antibiyotik kullanım süresi ortalama 7-14 gündür [20]. Profilaktik antibiyotik tedavisi, ekonomik yükü artırması ve direnç gelişimi nedeniyle önerilmemektedir. Akut atakların büyük bir çoğunluğu hafiftir ve evde tedavi edilebilmektedir. Ancak, orta ve şiddetli atakların mutlaka hastanede tedavi edilmeleri gerekmektedir.

Evde akut atak tedavisi

Evde tedavi edilen hastaların yakından izlenmesi ve tedavinin ikinci gününde herhangi bir değişiklik olmazsa bu olguların hastaneye sevk için değerlendirilmesi gerekir. Evde tedavinin amacı enfeksiyonların tedavisi, sekresyonların atılması, hava yolu obstrüksiyonunun giderilmesi, öksürük egzersizlerinin yapılması, hasta ve ailesinin eğitimidir [3]. Nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış bulgularından iki ya da daha fazlasının olması, bronkodilatör tedavi gereksiniminin artması durumunda, tedaviye antibiyotikler eklenmelidir. Akut atakta, bronkodilatör tedaviye inhale -2 agonist veya antikolinerjikler ile başlanmalıdır.

Sistemik yan etkilerinin azaltılması ve daha fazla etki sağlanması amacıyla ilaç, ölçülü doz inhaler (ÖDİ), kuru toz inhaler (KTİ) veya nebulizatörler ile verilebilir. Ancak akut atakta, nebulizatörle verilen bronkodilatör ilaçlar ek bir yarar sağlamamaktadır. ÖDİ kullanımında başarı sağlanamayan olgularda, hava odacığı (spacer) kullanılmalıdır. Hasta daha önce bronkodilatör alıyorsa, dozu ve sıklığı artırılır. ÖDİ ile 1.5-2 saatte bir 6-8 püskürtmeye kadar çıkılabilir. Antikolinerjikler, etkileri daha yavaş başlamasına karşın, -2 agonistler kadar etkilidirler. Ayrıca antikolinerjikler ile sağlanan bronkodilatasyonun -2 agonistlere göre daha fazla ve uzun süreli olduğu bildirilmektedir [21]. Antikolinerjiklerin bir başka üstünlüğü, -2 agonistlerde görülen ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna bağlı hipoksemi oluşturmamalarıdır. Bu nedenle akut ataklarda, hipoksisi belirgin olan olgularda antikolinerjikler öncelikli olarak tercih edilir [22]. Antikolinerjik tedavide, ÖDİ ile 3-4 saatte bir 6-8 püskürtme dozuna kadar çıkılabilir. Tedaviye yeterince yanıt alınmadığında, kombine bronkodilatör tedaviye geçilmelidir [23]. KOAH'lı olgularda, ipratropium bromüre teofilin ya da inhale salbutamol eklenmesinin, bronkodilatör etkide artışa neden olmadığını vurgulayan çalışmalara [24] karşın, çoğu çalışmada kombine tedavinin daha

etkin olduğu belirtilmektedir [25]. KOAH'ta, hava yollarındaki kronik inflamatuvar süreç nedeniyle anti-inflamatuvar tedavi uygulanmaktadır. Akut atak nedeniyle sistemik kortikosteroid tedavisi uygulanan olgularda, uygulanmayanlara göre atak tedavisi başarısızlığında %10 azalma ve plasebo alanlarla karşılaştırıldığında tedavinin ilk üç gününde FEV₁ değerinde yaklaşık 100 ml iyileşme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, iki ve sekiz haftalık tedavi sürelerinde, klinik gidiş açısından fark saptanmamıştır. Yan etkiler nedeniyle kısa süreli tedavilerin tercih edilmesi önerilmektedir [26]. Sistemik kortikosteroid tedavisiyle semptomların kısa sürede iyileşmesi, akciğer fonksiyonlarında düzelme, hastanede kalma süresinin azalması sağlanabilir ve tekrar akut atak gelişmesi de önlenir. Sistemik kortikosteroid tedavisinde en uygun doz ve süre konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Belirgin hışıltılı solunumu olan veya uygulanan tedaviye yeterince yanıt vermeyen hastalara kısa süreli (3-10 gün) 0.4-0.6 mg/kg/gün dozda prednizolon verilebilir. Sonuç olarak, herhangi bir kontraendikasyon olmadığı sürece sistemik kortikosteroidlerin kullanılması ve atak sonrasında kesilmesi önerilmektedir. KOAH'ta inhale kortikosteroid kullanımı halen tartışmalı bir konudur. ISOLDE çalışmasının daha ileri analizinde özellikle eozinofilik inflamasyonun belirgin olduğu ve büyük hava yollarında lokalize inflamasyon bulunan olgularda, plasebo alan gruba göre inhale kortikosteroidler ile atak sayılarının daha düşük olduğu ve sağlıklı durumlarını daha uzun süre korudukları gösterilmiştir [27]. Akut atakta seçilmiş olgularda yüksek doz inhale steroidler yararlı olabilir.

Evde akut atak tedavisi uygulanacak olan olgularda solunum merkezi depresyonuna yol açması nedeniyle sedatif ve hipnotiklerden kaçınılması, yeterli sıvı alımı ile etkin bir şekilde öksürmeye çalışmaları, evde uzun süreli oksijen tedavisi alan olguların aldıkları oksijen tedavisini değiştirmemeleri, az miktarda ve sık olarak düşük karbonhidratlı diyet almaları, sık ve yüzeysel solunum yapmamaları, uygulanan tedaviye rağmen 48 saat içinde yanıt alınamaması veya daha da kötüleşme olması durumunda hastaneye başvurmaları önerilmektedir [3]. Antibiyotikler, bronkodilatörler ve kortikosteroidler trakeobronşiyal sekresyonların azalmasına yardımcı olur. -2 agonistlerin mukosilyer klirensi artırarak etkileri de bulunmaktadır. N-asetilsisteinin oral kullanımı ile ilgili bir metaanalizde; kronik bronşitli olgularda plasebo alan gruplara göre, 12-24 haftalık sürelerle kullanımda atak riskinin azaldığı, semptomların iyileştiği görülmüştür. Ancak, uzun süre kullanımının yararı konusunda kesin bir bulgu bildirilmemiştir [13]. Aşırı miktarda balgam üretimi olmayan olgularda fizyoterapi gibi mekanik yöntemler önerilmemektedir [28]. Periferik ödem ve juguler venöz dolgunluk varsa diüretikler kullanılabilir.

Kronik solunum yetersizliği zemininde gelişen akut solunum yetersizliklerinde ve hareketliliği kısıtlı olgularda profilaktik standart veya düşük molekül ağırlıklı heparin önerilmektedir [29].

Hastanede akut atak tedavisi

Orta ve şiddetli akut ataklar, hastaneye başvuruların en önemli nedenleridir. ATS'nin belirlediği KOAH'ta hastaneye yatış ölçütleri aşağıda belirtilmiştir [30]:

1. Hasta akut atakta ve aşağıdakilerden bir veya daha fazla durumun bulunması halinde:
 - Hastane dışı tedavide semptomlara yanıtın yetersiz olması
 - Daha önce hareket kısıtlılığı olmayan hastanın odalar arasında yürümede zorlanması
 - Nefes darlığına bağlı olarak yemek yerken ve uykuda sıkıntı olması
 - Aile ve/veya doktoru tarafından destekleyici ev bakımının sağlanamaması nedeniyle hastanın evde tedavi edilemeyeceğine karar verilmiş olması
 - Eşlik eden yüksek risk durumları
 - Semptomların uzun sürmesi veya ilerlemesi
 - Bilinç bozukluğu
 - Hipokseminin derinleşmesi
 - Yeni oluşan ya da kötüleşen hiperkapninin olması
2. Hastane dışı tedaviye yanıt vermeyen, yeni oluşan veya kötüleşen kor pulmonale varlığı
3. Akciğer fonksiyonlarını kötüleştirebilecek analjezik veya sedatif kullanımı gerektiren invazif cerrahi veya tanısal girişimin planlanması
4. Akciğer fonksiyonlarını bozan hastalığa ek durumların olması (steroid miyopatisi, akut vertebral kompresyon kırıkları)

Akut atakta hastane tedavisinin amacı; atak nedenini, şiddetini ve yaşamı tehdit eden atakları belirlemek ve bunları tedavi etmek, kontrollü oksijen vermek, gereğinde mekanik ventilasyon tedavisi uygulamak ve hastanın daha önceki en iyi durumuna gelmesini sağlamaktır [3]. Evde uygulanan tedaviye benzer olarak basamaklı bir tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır. Acil servise başvuran bir hastada ilk yapılması gereken atak şiddetini belirlemek, incelemelere başlamak ve tıbbi tedavinin yanı sıra hipoksemiyi düzeltmek amacıyla kontrollü oksijen tedavisi uygulamaktır. Hastalara sabit bir oksijen konsantrasyonu verilebilmesi için Venturi maskesi kullanılmaktadır. Bu maske ile %24, 28, 35 ve 40 değerlerinde solunan oksijen fraksiyonu (FIO₂) verilebilir. Nazal kanül ile sabit bir FIO₂ sağlanamadığı için hiperkapnik hastalarda Venturi maskesi tercih edilmelidir. Nazal kanül ile oksijen tedavisinde yaklaşık bir FIO₂ hesaplaması yapılabilir (FIO₂ = %20+4x verilen oksijen konsantrasyonu L/dk). Oksijen te-

davisinin amacı, oksijen saturasyonunu %90'ın, PaO₂'yi ise 60 mm Hg üzerine çıkarmaktır. Kronik hiperkapnik hastalarda, PaO₂ daha düşük düzeyde (55-60 mm Hg) tutulmalıdır. Bu hastaların en azından bir kısmında yüksek doz oksijen inhalasyonu ile hipokseminin tedavi edilmesi amaçlanırken, solunum depresyonu yaparak karbondioksit retansiyonuna yol açılabilir. Bu olgularda solunum merkezinin karbondioksit karşı duyarlılığı azalmış veya kaybolmuş olduğundan, solunumun devam etmesi için hipokseminin ortadan kaldırılmaması gerekir [31].

Kontrollü oksijen tedavisi ile birlikte bronkodilatör tedaviye başlanmalıdır. Hasta tedavi ediliyorsa, tedavinin dozu ve sıklığı artırılır. ÖDİ ile 1.5-2 saatte bir 6-8 püskürtme ya da her 1.5-2 saatte bir nebulizatör ile tedavi uygulanır. Yanıt alınmazsa, ipratropium bromür başlanır ya da hasta daha önceden tedavi alıyor ise, ÖDİ ile 3-4 saatte bir 6-8 püskürtme veya 4-8 saatte bir 0.5 mg inhalasyon solüsyonu nebulizatör ile verilir. Tedaviye yeterince yanıt alınmadığında, kombine bronkodilatör tedaviye geçilmelidir. Teofilinin tedavi aralığının sınırlı olması, klirensinin değişkenlik göstermesi, yaşlı ve eşlik eden hastalığı olanlarda, toksisite riskinin yüksek olması nedeniyle serum düzeyi 8-12 mg/ml olacak şekilde, parenteral olarak tedaviye eklenmelidir. Daha önce teofilin kullanmayan hastalarda veya klirensin etkilenmeyeceği durumlarda, başlangıç olarak 5-6 mg/kg yükleme dozunda aminofilin en az 20 dakikada infüzyon ile verilir. İdame dozu ise 0.5 mg/kg/saattir. Teofilin klirensini etkileyecek bir durum varsa, yükleme dozu 2.5 mg/kg olarak toplam 300 mg'dır. Bronkodilatör tedavinin yanı sıra, ağır atakta, oral veya parenteral yoldan 0.5-1 mg/kg/gün dozunda prednizon (veya eşdeğeri) uygulanır. Tedavi süresi 3-10 gündür. Ciddi ataklarda intravenöz yoldan antibiyotik tedavisi tercih edilmektedir. Ayrıca diğer tüm destek tedavi yöntemleri de uygulanmalıdır [32].

Uygulanan tedavi ile ilk 30 dakikada semptom ve bulgularında düzelleme olur ve PaO₂ 60 mm Hg'nin üzerine çıkarsa, tedaviye devam edilir. Hasta her 4 saatte bir değerlendirilerek, taburcu etme ölçütleri sağlandığında, evde uzun süreli tedavi planı yapılır. Tedaviye rağmen yanıt alınamayan hastalarda, koma, kalp ve solunum arresti saptanmamışsa, yoğun tıbbi tedaviye ek olarak yüz ve burun maskesi kullanılarak invazif olmayan mekanik ventilasyon uygulanır. Pozitif basınçlı invazif olmayan ventilasyonun, solunum kas yükünü azaltması ve üst hava yolu obstrüksiyonu yapmaması gibi avantajları bulunmaktadır [33]. Ventilasyon desteğinin amacı, kronik olarak ventilasyonu bozulmuş olan hastanın fonksiyonel durumunu, kan gazı değerlerini ve solunum yetersizliğini düzeltmektir. Rastgele yöntemli, kontrollü çalışmalarda, akut atakta, invazif olmayan meka-

nik ventilasyon uygulanmasının, standart tedavi uygulanan kontrol gruplarına göre, solunumsal asidozun kısa sürede düzelmesinde ve nefes darlığının giderilmesinde belirgin etkisi olduğu görülmüştür. Ayrıca entübasyon ve mortalite oranları, hastanede kalış süresi, ventilatöre bağlı nozokomial pnömoni gelişme insidansı da azalmıştır [34].

İnvazif olmayan mekanik ventilasyon uygulama ölçütleri aşağıda belirtilmiştir [35] (Bu ölçütlerden en az ikisi bulunmalıdır):

- Orta veya şiddetli nefes darlığı ile seyreden solunum sıkıntısı
- pH < 7.35 veya Pa CO₂ > 45 mm Hg olması
- Solunum sayısının dakikada 25'ten fazla olması
- İnvazif olmayan mekanik ventilasyonun kontraendike olduğu durumlar
- Solunum arresti
- Kardiyovasküler instabilite (hipotansiyon, aritmi, miyokard infarktüsü)
- Somnolans, mental bozukluk, kooperasyon olmaması
- Yüksek aspirasyon riski, viskoz ya da koyu sekresyonlar
- Geçirilmiş yüz veya gastroözofajial operasyonlar
- Kraniofasial travma, kalıcı nazofarengeal anomaliler
- Ciddi obezite

İnvazif olmayan pozitif basınçlı ventilasyon asiste ya da kontrollü modlarda uygulanabilmektedir. İnvazif olmayan ventilasyon ile ilk 30-60 dakikada yanıt alınmazsa, oksijen fraksiyonu aşamalı olarak artırılır ve her 30 dakikada arteriyel kan gazı değerlendirilir. Bu uygulama ile PaO₂ > 60 mm Hg olursa aynı tedaviye devam edilir. Ancak oksijen fraksiyonunun artırılmasına rağmen, kan gazı değerlerinde ve hastanın kliniğinde kötüye gidiş varsa, hasta yoğun bakıma alınarak invazif mekanik ventilasyona geçilmelidir.

İnvazif mekanik ventilasyon endikasyonları [35]:

- Yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı şiddetli nefes darlığının olması
 - Solunum sayısının dakikada 35'in üzerinde olması
 - Yaşamı tehdit eden hipoksemi (Pa O₂ < 40 mm Hg ve ya PaO₂/FiO₂ < 200)
 - Ciddi asidoz (pH < 7.25) ve hiperkapni (PaCO₂ > 60 mm Hg)
 - Solunum arresti
 - Somnolans, mental durumda bozulma
 - Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetersizliği)
 - Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluklar, sepsis, pnömoni, pulmoner emboli, barotravma, massif plevral efüzyon)
 - İnvazif olmayan mekanik ventilasyonda başarısızlık
- KOAH akut ataklarında hastanede gerekli olan en kısa

kalış süresi konusunda henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Atak sırasında hipoksemi gelişen olgularda, taburcu edilmeden önce mutlaka arteriyel kan gazı kontrolü yapılmalıdır. Tedaviye rağmen hipoksisi devam ediyorsa, uzun süreli oksijen tedavisi açısından değerlendirilmelidir. Hastaneden taburcu edildikten sonra ilk kontrolün 4-6 hafta sonra yapılması önerilmektedir. KOAH akut atak tedavisi nedeniyle hastaneye yatırılan olgularda taburcu edilme ölçütleri [4]:

- Her 4 saatte bir defadan daha sık inhale β_2 agonist tedavisine ihtiyaç duyulmaması
- Atak öncesi yürüeyebilen hastanın oda içinde yürüeyebilir hale gelmesi
- Yemek yiyebilmesi ve sık sık nefes darlığı ile uyanmaması
- Reaktif hava yolu hastalığı varsa, stabil şekilde kontrol altında olması
- Parenteral tedavi kesildikten sonra 12-24 saat içinde klinik durumun stabil olması
- Arter kan gazlarının son 12-24 saat içinde stabil olması
- Hastanın veya evde hastaya bakacak kişinin, ilaçların hatasız olarak nasıl kullanılacağını öğrenmiş olması
- İzleme ve evde bakım olanaklarının sağlanmış olması
- Hastanın, ailesinin ve doktorun evde tedavinin başarı ile sürdürüleceğinden emin olmasıdır.

Hastanın 4-6 hafta sonra yapılan ilk kontrolünde normal yaşantısına uyum sağlama yeteneği, önerilen tedaviyi yeterli kullanıp kullanmadığı sorgulanmalı, FEV₁ ölçümü, inhalasyon tekniklerinin kontrolü yapılmalı, uzun süreli oksijen tedavisi ve/veya evde nebulizatör cihazı konusunda değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Busset AS. Risk factors for COPD. *Eur Respir Rev Dis* 1996;6:253-8.
2. Morbidity and mortality: chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Rockville, MD: National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health; May 1996; Publication No.96-50.
3. Siafakas NM, Bouros D. Management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph* 1998;3:264-77.
4. Süerdem M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında akut atak tedavisi. Umur S, Erdiñ E (eds). *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Toraks Kitapları Sayı 2. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic. A.Ş.; Ekim 2000:188-97.
5. Donner CF. Infectious exacerbations of chronic bronchitis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54:43-8.
6. Monso E, Ruiz J, Rosell A, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease: a study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1316-20.
7. Kart L, Demir R, Koç NA ve ark. KOAH akut alevlenmelerinde etkili mikroorganizmaların steril fırça ile değerlendirilmesi. *Solumun Hastalıkları* 2001;12:112-7.
8. Süerdem M, Zamani A, Tuncer İ, Baysal B. KOAH'lı olgularda mikrobiyolojik örnek alma fırçası ile belirlenen alt solunum yollarının bakteriyel florası. *Tüberküloz ve Toraks* 1997;45:235-40.
9. Taşbakan MS. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı infektif alevlenmeleri (Tez). İzmir: Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları; 2000.
10. Erdiñ E. KOAH atağı. Ekim N, Türktaş H (eds). *Göğüs hastalıkları acilleri*, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000:231-9.
11. Balbi B, Bason C, Balleari E, et al. Increased bronchoalveolar granulocytes and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor during exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1997;10:846-50.
12. Saetta S, Di Stefano A, Maestrelli P, et al. Airway eosinophilia and expression of interleukin-5 protein in asthma and in exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Exp Allergy* 1996;26:766-74.
13. Stey C, Steurer J, Bachmann S, et al. The effect of oral N-acetylcystein in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. *Eur Respir J* 2000;16:253-62.
14. Fletcher CM, Peto R, Tinker C, Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. An 8 year of working men in London. Oxford, Oxford University Press. 1976.
15. Vestbo J, Prescott E, Lange P, Copenhagen City Heart Study Group. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and COPD morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1530-5.
16. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-13.
17. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med* 1987;106:196-204.
18. Wilson R. Outcome predictors in bronchitis. *Chest* 1995;108:(Suppl):53-57.
19. Erdiñ M, Erdiñ E. Toplum kökenli pnömonilerden korunma. Uçan ES (ed). *Pnömoniler*, İzmir: Saray Tıp Kitabevleri; 1995:41-59.
20. Arseven O. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında antibiyotik kullanımı ve aşular. Umur S, Erdiñ E(eds). *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Toraks Kitapları Sayı 2. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic. A.Ş.; Ekim 2000:113-23.
21. Rees PJ. Bronkodilatörler in the therapy of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma DS, Siafakas NM. (eds). *Management of chronic obstructive pulmonary disease*. Volume 3: Monograph 7, 1998;135-49.
22. Polatlı M, Karadağ F, Çildağ O. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ipratropium bromür ve sabutamolün bronkodilatör etkinliği. *Toraks Dergisi* 2000;2:6-10.
23. Freidman M. Combine bronchodilator therapy in the management of COPD. *Respirology* 1997;2(Suppl 1):19-23.
24. Oğuzlügen İK, Tatlıcıoğlu T. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında antiko-linerjik tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;46:174-9.
25. Çelikel T, Ceyhan B, Bekiroğlu B. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında teofilinin bronkodilatör etkisinin, teofilin-ipratropium bromide kombinasyonu ve teofilin-ipratropium bromide-salbutamol kombinasyonu ile karşılaştırılması. *Solumun* 1989;14:62-8.
26. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999;340:1941-7.
27. Burge PS, Calverly PMA, Jones PW et al. Randomised, double-blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *B Med J* 2000;320:1297-303
28. Sutton PP. Chest physiotherapy; time for reappraisal. *B J Dis Chest* 1988;82:127-37.
29. Thromboembolic Risk Factors Consensus Group. Risk and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patient. *BMJ* 1992;82:127-37.
30. ATS Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease: in patient management of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(Suppl):97-106, 78-83.
31. Tzanakis N, Mitrouska I, Siafakas NM. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph* 1998;3:169-79.
32. Toraks derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi*. Ağustos 2000; 1,ek 2:1-23.
33. Belman MJ, SooHoo GW, Kuei JH. Efficacy of positive vs. negative pressure ventilation in unloading the respiratory muscles. *Chest* 1990;98:850-856
34. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airway disease. *Lancet* 1993;341:555-7.
35. Mehta S, Hill NS. Non-invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.