

KOAH AKUT ALEVLENME

Prof. Dr. Serhat ÜNAL / Dr. Uğur ÜNLÜTÜRK

Tanım: Orta-ciddi derecede KOAH öyküsü olan hastalarda nefes darlığı, balgam pürülüşünde artışın birlikteliğine bazı vakalarda ateş ve diğer konstitüsyonel semptomların eşlik edebildiği klinik tablodur. Sıklığı hastadan hastaya değişmekte birlikte genelde altta yatan KOAH'ın ciddiyeti ve süresi ile ilişkilidir.

Fizyopatoloji: KOAH'lı hastalarda; havayollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner vasküler sistemde inflamasyon vardır. KOAH patogenezinde inflamasyona ilaveten iki önemli faktör daha bulunmaktadır. Bunlar: proteinaz/anitproteinaz dengesizliği ve oksidatif stresstir. Bu iki faktörün ortaya çıkışmasında inflamasyonun yanısıra çevresel (sigara dumanındaki oksidan maddeler) ve genetik (α_1 -antitripsin eksikliği) faktörlerin de etkili olduğu ileri sürülmektedir.

KOAH'lı hastalarda nötrofillerde, makrofajlarda ve T-lenfositlerde (özellikle CD8 $^{+}$) akciğerin değişik bölgelerinde artış olmaktadır. Ayrıca KOAH akut alevlenmeleri sırasında bazı hastalarda eosinofillerde de artış saptanabilir. Araştırmalar inflamatuar hücre miktarı ile KOAH'ın ilerlemesi arasında korelasyon olduğunu göstermektedir.

KOAH'lı hastalarda aktive olmuş inflamatuar hücrelerden çeşitli mediatörler salınır. Bu mediatörlerin en önemlileri "Leukotriene B₄ (LTB₄)", "Interleukin 8 (IL-8)" ve "Tumor necrosis factor- α (TNF- α)"dır. Bu mediatörler nötrofil inflamas-

yonuna bağlı akciğer hasarının ortayamasına neden olan en önemli etkenlerdir.

Risk faktörleri:

- Enfeksiyonlar: Viral (Rhinovirus spp, influenza), Bakteriyal (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Enterobacteriaceae spp, Pseudomonas spp)
- Çevresel koşullar
- Hava kirililiği ile karşılaşma
- Uzun süreli oksijen tedavisine uyumsuzluk
- Pulmoner rehabilitasyona katılmada yetersizlik

Klinik Bulgular ve Tanı: Alevlenmelerin nasıl sınıflandırılacağı konusunda yaygın bir görüşbirliği yoktur. Fakat, aşağıdaki sınıflandırma alevlenmelerin klinikle ilişkisini ve sonuçlarını sıralamada yardımcı olabilir: (a) Düzey I (evde tedavi edilenler), (b) Düzey II: Hastaneye yatırlanlar, (c) Düzey III: Solunum yetmezliğine yol açanlar. Alevlenme gösteren bir hastayı değerlendirdirken birçok klinik öge dikkate alınmalıdır. Bunlar, altta yatan KOAH'ın şiddet, ek hastalık varlığı ve daha önceki alevlenme öyküsünün varlığıdır. Fizik muayenede alevlenmenin hemodinamik ve solunum sistemi üzerindeki etkileri değerlendirilmelidir.

Balgam incelemesi; tartışmalı bir konudur, seçilmiş vakalarda kullanılabilir. Örneklerin %25'inde patojen belirlenebilir. Ancak başlangıç değerlendirmesi için genellikle önerilmez.

Akciğer grafisi; acilde ve hastanede değerlendirilen hastalarda akciğer grafisi önerilmektedir. Çünkü saptanan anomalite vakaların %16-21 kadardında kısa dönem tedavi yönelikinde fayda sağlamaktadır. Klinik bulgu ve semptomlar 2 önemli klinik durum, kalp yetmezliği ve pnömoni ile sıkılıkla karışır. Ac grafisinde pulmoner ödem ve infiltratlar vakalarda saptanabilir.

Solunum fonksiyon testleri; acil servisteki hastalarda yapılan gözlemsel çalışmalarda birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümün (FEV₁) beklenen değerin %40'nın altında olması relaps ve hastaneye yarışı öngörmede %96 duyarlılığa sahip olduğu gözlemediği halde spirometre KOAH akut alevlenme ile hastane yatan hastaların az bir kısmında uygulanmaktadır.

Etken mikroorganizmalar: Alevlenmelerin %40-60'ında bakteriler izole edilirler. Üç bakteri türü sıkılıkla izole edilir. Bunlar, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae ve Moraxella cattarhalisdir. Haemophilus parainfluenzae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus ve Enterobacteriaceae daha az oranda izole edilir.

Hastaneye yatırma kriterleri:

- Yüksek riskli komorbid hastalıkların varlığı (pnömoni, kardiyak aritmi, konjessif kalp yetmezliği, diabetes mellitus, böbrek veya karaciğer yetmezliği)
- Ayakta yapılan tedaviye yetersiz semptomatik yanıt

- Dispnde belirgin artış
- Semptomlar nedeniyle yemek yiyememe ve uyuyamama
- Mental durumda değişiklik
- Hastanın kendine bakmada yetersizliği - yetersiz ev bakımı
- Tanıda belirsizlik
- İleri yaş
- Yeni ortaya çıkan aritmi

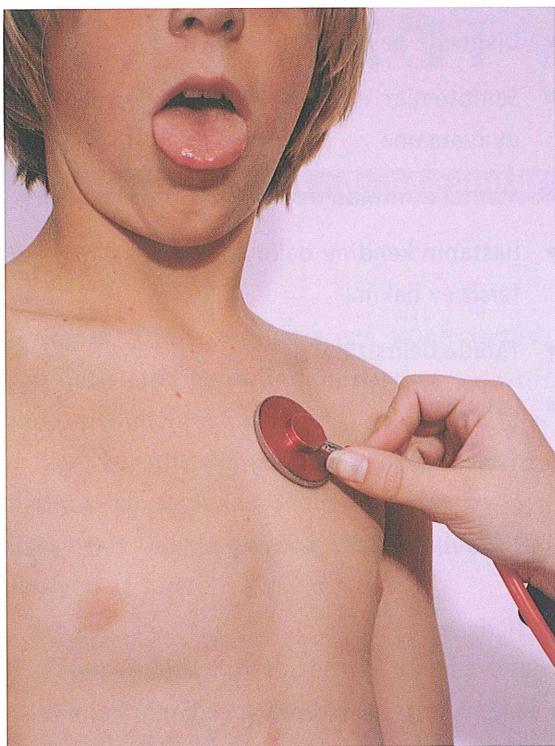
Tedavi:

Hedefler:

- Mümkünse alevlenmenin nedenini bulmak ve ortadan kaldırmak
- Bronkodilatör ve diğer farmakolojik tedaviler ile akciğer fonksiyonlarını optimize etmek
- Uygun oksijenasyonu ve sekresyonların uzaklaştırılmasını sağlamak
- Mümkünse entübasyon ihtiyacını önlemek Averting the need for intubation, if possible immobilizasyonun getirdiği risklere karşı önlem almak
- Akut hastalık esnasında beslenme ihtiyacının negatif nitrojen dengesine yol açmayacak şekilde (steroid tedavisi ile daha da alevlenir) karşılaşmasını sağlamak.

KOAH akut alevlenme tedavisinin majör komponentleri, inhale beta-adrenerjik agonistler, antikolinergic bronkodilatörleri kortikosteroidler, antibiyotikler ve oksijendir.

Inhale beta adrenerjik agonistler: Hızlı etkileri ve bronkodilatasyondaki etkinlikleri nedeniyle



52

inhaled beta-2 adrenerjik agonistler, albuterol gibi, tedavinin ana basamaklarındandır. Albuterolün bu indikasyonda dozu, 180mcg (iki puf) veya 2.5mg (toplam 3 ml'de dilue edilmiş olarak) nebulizer ile her 1-2 saatte bir verilebilir. Nebülize halde 5mg dozda vermenin veya devamlı nebulize beta agonist vermenin spirometre ve klinik sonuçlara katkısı önemli bir etkisi gösterilememiştir ve önerilmemektedir. Subkutanöz injeksiyonu inhale yol kullanılmadığı durumlar için rezerve edilmelidir. Parenteral kullanımı yatkınlığı olan kişilerde önemli aritmilere veya myokardiyal iskemiye yol açabilir.

Antikolinergic broncodilatörler: İpratropium bromide ve glycopyrrrolate, beta adrenajik agonistler ile birlikte broncodilatasyonu artırmak amaçlı kullanılabilir. İpratropium 500 mcg dozda nebulize formda veya inhale 2 puf (36 mcg) akut alevlenmede 2-4 saat aralıklarla kullanılabilir.

Kortikosteroidler: KOAH akut alevlenmeinde kısa süreli (2 hafta) steroid tedavisi yarar-

lı olabilir. Parenteral formu sıkılıkla KOAH akut alevlenmede kullanılır. Metilprednisolon 60-125 mg IV veya eşdeğeri steroid, günde 2-4 kez atak başlangıcında verilebilir.

Antibiyotikler: Uzun süreli çalışmalar profilaktik antibiotic tedavisinin KOAH'lı hastalarda akut alevlenmelerin sıklığına etkisinin olmadığı göstermiştir. Bakteriyel etkenlere bağlı KOAH akut alevlenmeleri ve bakteriyel infeksiyonlar dışında KOAH'lı hastaların tedavisinde antibioticlerin kullanımı önerilmemektedir. Sekresyonların pürülansında ve hacminde artış olduğu KOAH akut alevlenmelerinde kullanılabilir. On günlük amoksisin, doksisin veya trimetoprim-sulfametoksazol tedavileri reçete edilebilir.

Mukokinetik (mukolitik) rejimler: Bu sınıf ilaçların (N-asetilsistein veya iyot preperatları) önerilmesi için yeterli delil yoktur. Esasında bronkospazmı da artırabilirler.

Balgam kirensini artırmak için yapılacak olan göğüs fizyoterapisi, öksürme egzersizi, aralıklı pozitif basınçlı solunum, postüral direnaj gibi girişimler, yapılan yüksek kalitedeki çalışmalar ile bronkokonstrüksiyonu artırdıkları gösterildiğinden, KOAH akut alevlenmede yapılmamalıdır.

Metilksantinler: Aminofilin ve teofilin, KOAH akut alevlenmesinde önerilmemektedir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda IV aminofilin inhale broncodilatörler ve steroidler ile sağlanan tedaviye ek katkıları gösterilememiştir.

Oksijen Tedavisi: Oksijen destek tedavisi KOAH akut alevlenmenin tedavisinin kritik bir komponentidir. Çökü alevlenmeye akut hipoksemi ve doku hipoksisi eşlik eder. Hedef PaO₂ 60 - 65 mmHg ve hemoglobin saturasyonu %90 civarında olacak şekilde verilmelidir.

Verilen oksijenin miktarının ayarlanması olanağ sağladığı için venturi maskeleri bazen kullanılır. Ciddi vakalarda mekanik ventilasyona (MV) ihtiyaç olabilir. İnvaziv olmayan MV etkili bir yöntemdir ve seçilmiş hastalarda entübasyona gidişi öneleme, morbiditede azalma, hasta-nede ve yoğun bakımda yatış süresinde azalma sağlar.

Korunma: Aşılama, sigarayı bırakma, uygun medikasyona uyum, egzersiz programı ve beslenme önemlidir. Grip aşısını KOAH'lı hastalarda ölüm ve ağır akut alevlenme riskini önemli oranda azalttığı konusunda yeterli kanıtlar mevcuttur. Grip aşısının her yıl tekrarlanması gereklidir. Pnömokok aşısı da bu grup hastalarda kullanılabilir.

Kaynaklar:

1. Pauwels, RA, Buist, AS, Calverley, PM, ve ark. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256.
2. Mannino, DM, Homa, DM, Akinbami, LJ, ve ark. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance—United States, 1971–2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51:1.
3. Connors, AF, Dawson, NV, Thomas, C, ve ark. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease: The SUPPORT investigators. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959.
4. Barnes, PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343:269.
5. Miravittles, M, Guerrero, T, Mayordomo, C, ve ark. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: A multiple logistic regression analysis. *Respiration* 2000; 67:495.
6. Choi, PP, Day, A, Etchells, E. Gaps in the care of patients admitted to hospital with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ* 2004; 170:1409.
7. Saudny-Unterberger, H, Martyin, JG, Gray-Donald, K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:794.
8. Hernandez, C, Casas, A, Escarrabill, J ve ark. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2003; 21:58.
9. Ojoo, JC, Moon, T, McGlone, S ve ark. Patients' and carers' preferences in two models of care for acute exacerbations of COPD: results of a randomised controlled trial. *Thorax* 2002; 57:167.
10. Ram, FS, Wedzicha, JA, Wright, J, Greenstone, M. Hospital at home for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review of evidence. *BMJ* 2004; 329:315.
11. Stoller, JK. Clinical practice. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2002; 346:988.
12. Snow, V, Lascher, S, Mottur-Pilson, C. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001; 134:595.
13. Bach, PB, Brown, C, Gelfand, SE, McCrory, DC. Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Summary and Appraisal of Published Evidence. *Ann Intern Med* 2001; 134:600.
14. Nair, S, Thomas, E, Pearson, SB, Henry, MT. A randomized controlled trial to assess the optimal dose and effect of nebulized albuterol in acute exacerbations of COPD. *Chest* 2005; 128:48.
15. Karpel, JP. Bronchodilator responses to anticholinergic and beta-adrenergic agents in acute and stable COPD. *Chest* 1991; 99:871.
16. Albert, RK, Martin, TR, Lewis, SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med* 1980; 92:753.
17. Niewoehner, DE, Erbland, ME, Deupree, RH, ve ark. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999; 340:1941.
18. Anthonisen, NR, Manfreda, CP, Warren, ES, ve ark. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106:196.
19. Saint, S, Bent, S, Vittinghoff, E, Grady, D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273:957.
20. Rice, KL, Leatherman, JW, Duane, PG ve ark. Aminophylline for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A controlled trial. *Ann Intern Med* 1987; 107:305.
21. Barr, RG, Rowe, BH, Camargo, CA Jr. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2003; 327:643.
22. Duffy, N, Walker, P, Diamantea, F. ve ark. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Thorax* 2005; 60:713.
23. Brochard, L, Mancebo, J, Wysocki, M, ve ark. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333:817.