

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA (KOAİ) ATAK TEDAVİSİ

Dr. Nurdan KÖKTÜRK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, Ankara

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ)'nda nefes darlığı, öksürük ve/veya balgam yakınmalarının hastalığın doğal seyrine bağlı olarak normalde görülen gün içerisindeki hafif değişimlerinden daha fazla oranda artışıyla karakterli akut kötüleşme dönemlerine "atak" denmektedir. Ataklar semptomların şiddetine ve nerede tedavi gerektirdiğine göre sınıflandırılır. Buna göre ataklar evde tedavi edilebilen hafif ataklardan yoğun bakım tedavisi gerektiren ve ölümlü sonuçlanan ağır ataklara dek geniş bir klinik spektrum gösterirler. Ataklar KOAİ'da yaşam kalitesi bozar ve yaşam süresini kısaltırlar. Bu nedenle iyi tedavi edilmeleri gerekir.

Atakların en sık nedeni bakteriyel ve viral enfeksiyonlardır. İlaçlara, uzun süreli oksijen tedavisine, noninvasif mekanik ventilasyon tedavisine uyumsuzluk başlıca sık atak nedenleri arasındadır. Ayrıca hava kirliliği de atakların artmasına neden olur

Ayrırcı Tanı

KOAİ atak semptomları gösteren hastaların %10-30'u atak tedavisine yanıt vermezler. Bu hastalarda hastalığı taklit eden diğer durumların ayrırcı tanısını yapmak gerekir. Bunlar pnömoni, konjestif kalp yetmezliği, pnömotoraks, pulmoner emboli, kardiyak aritmi ve plevral efüzyondur.

Atağın Tanısı ve Değerlendirilmesi

Atak tanısı ve değerlendirilmesi semptomların sorgulanması ile başlar. Atakta en çok karşımıza çıkan semptom nefes darlığında artıştır. Ayrıca hışıltı, göğüste baskı hissi, öksürük, balgamda ve balgam pürülansında artış, ateş, siyanoz, halsizlik, çarpıntı, depresyon ve bacak ödemi görülen diğer bulgulardır. Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, paradoks solunum, vital bulgularda instabilite ve konfüzyon acil müdahale gerektirir bulgulardır.

Ağırlığın Değerlendirilmesi

Atağın değerlendirilmesinde hastanın atak öncesi **semptomları**, günlük aktiviteleri, oksijen ihtiyacı, ilaç kullanımı ve ilaç uyumu sorgulanır. Ayrıca eğer mevcutsa stabil döneme ait arteriyel kan gazı (**AKG**) parametreleri ile atak sırasındaki bulgular karşılaştırılır. Atakta ilk değerlendirme **pulse oksimetre** ile saturasyon ölçümü şeklinde yapılabilir ancak instabil hastalarda solunum yetmezliğini değerlendirmek için AKG analizi yapmak gerekir. Atak ağırlığı için solunum fonksiyon testi (**SFT**) yapmak zaten solunum sıkıntısı çeken bir hasta için uygun değildir. **Akciğer grafisi** alternatif tanıların ekarte edilmesinde, bir atak nedeni olan pnömotoraksın ve pnömoninin saptanmasında değerlidir. Bu ön tanıları düşünülürken akciğer grafisi istenmesi gerekir. **EKG**, aritmilerde, sağ ventrikül hipertrofisi bulgularını değerlendirmede kullanılır. Atağı taklit eden durumlardan pulmoner emboli tanısı koymak son derece zordur. Aksi ispatlanana dek emboli tedavisi atak tedavisi ile birlikte uygulanmalıdır.

Laboratuvar testlerinden, kan **lökosit sayısı** çok belirleyici değildir. C-Reaktif Protein (**CRP**) stabil KOAİ'da da artış gösterir. Ancak enfeksiyonda belirgin artar. Sıvı dengesindeki problemlere, komorbiditelere ve ilaçlara bağlı olası **elektrolit bozukluklarını** tespit etmek gerekir. Bu amaçla biyokimya testleri istenebilir. Balgam pürülansı artmış bir hastada başlanan antibiyotik tedavisine yanıtızsızlık durumunda **balgam kültür incelemeleri** yapılmalıdır.

Evde Atak Tedavisi

KOAİ atakların evde tedavi konusu son yıllarda sıkça araştırılmaktadır. "Evde Hastane" olarak tanımlanan sistemlerde hiperkapnik solunum yetmezliği olmayan olgular hemşire denetiminde evde tedavi edilebilirler. Evde bakım servisleri ülkemizde de son yıllarda popülerlik kazanmıştır. Hafif KOAİ atakları kooperasyonu iyi olan hastalarda evde tedavi edilebilirler. En azında atağın ağırlığı ne olursa olsun başlangıç tedavisi evde başlatılmalıdır. Bunun için hastanın elinde yazılı bir eylem planı olması gereklidir. Evde atak tedavisinde hasta ilk olarak kısa etkili bronkodilatörlerinin kullanım sıklığını artırır. Kısa etkili bronkodilatörlerden B₂ agonistler tercih edilir. Sistemik yan etkilerin azaltılması ve daha fazla etki sağlanması amacıyla ilaç ölçülü doz inhaler (ÖDİ) spacer (hava odacığı) ile birlikte kullanılmalıdır. Eğer B₂ agonist kullanılmazsa kısa etkili antikolinergikler kullanılabilir. Hastanın durumu bu tedavi ile birkaç saat içerisinde düzeliyorsa idame tedavisine dönülür. Ancak düzelme yoksa oral steroid tedaviye eklenir. Steroid, özellikle 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon akım hızı (FEV₁) %50'den küçük olan hastalarda 7-10 gün süre ile günde 30-40 mg dozunda verilmelidir. Atak günü oral steroid alımından sonraki birkaç saat içinde rahatlamayan hastalarda hastaneye başvuru önerilir. Rahatlama saptanan hastalarda tedavi 7-10 güne tamamlanır.

Hastanede Tedavi

Acil servise başvuran hastada ilk yapılacak şey atağın ağırlığını tespit etmektir (Tablo 1). Yaşamı tehdit edici atağı olmayan hastalar acil serviste tedavi altına alınabilirler (Tablo 2). Respiratuvar asidozla gelen bazı KOAİ hastalarının ise direkt yoğun bakıma alınma endikasyonları vardır (Tablo 3).

KONTROLLÜ OKSİJEN TEDAVİSİ

KOAİ'li hastalarda hipoksik solunum yetmezliğinde oksijen tedavisi temel tedavidir. Ancak pek çok hastada oksijen kontrolsüz verildiği için akut PaCO₂ artışı gözlenmektedir. Özellikle ambulansla nakil sırasında ve acil servislerde yüksek akımda oksijen verilmesi bu duruma neden olmaktadır. GOLD ve Toraks Derneği kılavuzlarında akut atakta şu öneriler yapılmaktadır: Ağır atak sırasında oksijen nasal kanülle, venturi maskesiyle ya da mekanik ventilatör ile verilir. Amaç PaCO₂'yi 10 mmHg'dan fazla arttırmamak koşuluyla PaO₂'yi 60 mmHg veya SaO₂'yi %90 üstüne çıkar-

Tablo 1. KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları

- Semptomların yoğunluğunda, istirahat halinde ani dispne gelişmesi ya da yaşamsal bulgularda değişiklik gibi belirgin bir artış
- Altta yatan KOAH'ın şiddetli olması
- Yeni fiziksel belirtilerin (örn. Siyanoz, periferik ödem) saptanması
- Alevlenmenin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi
- Önemli ek hastalıkların olması
- Sık alevlenmeler
- Yeni ortaya çıkan aritmiler
- Tanısal belirsizlik
- İleri yaş
- Evde yeterli destek olmaması

Tablo 2. KOAH'da yaşamı tehdit etmeyen ağır atakların acil servis ya da hastanede tedavisi

- Semptomların şiddetini, kan gazlarını ve akciğer grafisini değerlendirin
- Kontrollü oksijen tedavisi uygulayın ve 30-60 dakika sonra arteriyel kan gazı ölçümünü tekrarlayın
- Bronkodilatörler:
 - Dozları arttırın ve/veya sıklaştırın
 - Beta₂-agonistlerle antikolinergikleri birlikte uygulayın
 - Hava haznesi (spacer) ya da pistonlu jet nebulizatör kullanın
 - Gerekirse tedaviye iv metilksantin eklemeyi düşünün
- Oral ya da iv glukokortikosteroid ekleyin
- Bakteriyel infeksiyon belirtileri varsa antibiyotik (oral ya da seyrek olarak iv) tedavisini düşünün
- İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon düşünün
- Her zaman:
 - Sıvı dengesini ve beslenmeyi izleyin
 - Subkütan heparini düşünün
 - İlişkili soruları (örn., kalp yetmezliği, aritmiler) saptayın ve tedavi edin
 - Hastanın durumunu yakından izleyin

Tablo 3. KOAH alevlenmesinde yoğun bakım ünitesine yatış endikasyonları

- Başlangıçtaki acil tedaviye yeterli yanıt vermeyen şiddetli dispne
- Mental durum değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma)
- Oksijen desteğine ve invaziv olmayan ventilasyona rağmen inatçı ya da ağırlaşan hipoksemi (PaO₂ < 40 mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan hiperkapni (PaCO₂ > 60 mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan respiratuvar asidoz (pH < 7.25)
- İnvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi
- Hemodinamik dengesizlik-vazopresör uygulaması gereksinimi

maktır. Oksijen tedavisine düşük akımla başlanmalı, oksijen verilmeye başladıktan 30 dakika sonra kan gazı kontrolü yapılarak CO₂ retansiyonu oluşmadan etkili oksijenizasyon sağlanmalıdır.

BRONKODİLATÖR TEDAVİ

Kısa etkili inhale beta₂ agonistler atakta ilk tercih edilen bronkodilatörlerdir. Bu ilaçlara yanıt alınmazsa antikolinergikler tedaviye eklenir. Ciddi ancak hayatı tehdit etmeyen alevlenmelerde bu bronkodilatörlerin öncelikle doz ve kullanım sıklığı arttırılır. Antikolinergik ve beta₂ agonistlerin kombine kullanımını hem tedavi için etkin hem de maliyeti azaltması nedeniyle önemlidir. İnhaler tekniği alamayan, kooperasyonu iyi olmayan ya da ciddi dispnesi olan hastalarda hazne veya nebulizatör ile ilaç kullanımı tercih edilir. KOAH alevlenmelerinde metilksantinlerin rolü tartışmalıdır. Günümüzde kısa etkili bronkodilatörlere yanıt alınamayan durumlarda ikinci seçenek olarak kullanılabilirler, ancak toksisite nedeniyle zararlı olabilirler bu nedenle serum teofilin düzeyinin yakın monitorizasyonu gereklidir.

GLİKOKORTİKOSTEROİDLER

GOLD 2008 raporuna göre 7-10 gün boyunca günde 30-40 mg oral prednizolon etkili ve güvenlidir. Uzun süre tedavi etkililiği arttırmazken yan etki riskini yükseltmektedir.

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

KOAH ataklarda etkenler viral veya bakteriyeldir. Atakta en sık saptanan bakteriyel ajanlar H.influenza, S.pneumoniae ve M.Catarrhalis'tir. P.aeruginosa riski yüksek olgular en güç tedavi edilen gruptur. KOAH alevlenmesinde antibiyotik tedavisi süresi ortalama olarak komplike olmamış olgularda 5-7 gündür. Etkenler göz önüne alındığında amoksisilin, kotrimaksazol, eritromisin birinci kuşak ilaçlar olarak tercih edilebilir. Ancak bölgesel direnç olasılığı, beta laktamaz üretimi ya da pensilin direnç oranları göz önüne alınarak bu olgularda 2. kuşak makrolidler, 2-3. kuşak sefalosporinler, beta laktam-beta laktamaz inhibitör kombinasyonları, kinolonlar da kullanılabilir. Antibiyotik tedavisi kararında balgam renginin yol gösterici olabileceği ileri sürülmektedir. KOAH ataklı hastalarda yüksek riskli grupta olanlar; FEV1 değeri beklenenin %50'sinden düşük olanlar, ek hastalığı olanlar, hastalık süresi uzun olanlar, yılda 4'ten fazla atak geçirenler, uzun süreli oksijen kullanım öyküsü olanlar, sistemik kortikosteroid kullananlar olarak tanımlanmıştır. Bu olgularda yukarıda bahsedilen ajanlara ek olarak gram (-) bakterilerin etken olma olasılığı göz önünde alınarak beta laktam-beta laktamaz inhibitör kombinasyonları veya kinolonlar öncelikle tercih edilmelidir. Ancak kinolonların abartılı kullanımının direnç gelişimine yol açabileceği de akılda tutulmalıdır. Sonuçta endikasyon konusunda hangi antibiyotığın verileceği, GOLD ve ATS/ERS'nin de yol gösterici önerileri doğrultusunda değerlendirilen hastanın ait olduğu toplumdaki lokal bakteri prevelansına göre yapılmalıdır. Toraks Derneği tarafından yayınlanan "Akut Bronşit ve KOAH ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavisi Uzlaş Raporu"nda KOAH atak tedavisinde Tablo 4'deki biçimde antibiyotik tedavisi önermektedir.

Tablo 4. Enfektif KOAH alevlenmelerinde antibiyotik tedavi önerileri

Grup	Alevlenme ve hastanın özellikleri	Olası etkenler	İlk seçeneğin oral antibiyotikleri ¹	Diğer seçenekler ¹	Parenteral tedavi seçenekleri
A	Hafif ve basit alevlenme (solunum yetmezliği ve ciddi obstrüksiyon yok, eşlik eden komorbidite yok, son yıl içinde üç ya da daha az alevlenme, son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı yok)	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>C. pneumoniae</i> ² Viruslar	Amoksisilin ³ Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. kuşak sefalosporinler ⁴ Makrolidler ^{2,5}		
B	Orta-ağır şiddette, komplike alevlenme (tedavi başarısızlığı için risk faktörü var – Tablo 2; <i>P. aeruginosa</i> için risk faktörü yok – Tablo 3)	Grup A bakteriler Beta-laktamaz üreten bakteriler Enterik Gram (-) bakteriler (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> vb)	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü veya 2. ve 3. kuşak sefalosporinler ⁶	Solunum yolu etkenlerine etkili florokinolonlar (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) ⁷	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. ve 3. kuşak sefalosporinler Solunum florokinolonları
C	Ağır şiddette, ve <i>Pseudomonas</i> riski taşıyan alevlenme	Grup B bakteriler <i>P. aeruginosa</i> ESBL(+) EGNB	<i>P. aeruginosa</i> 'ya etkili florokinolon ⁸ (siprofloksasin)		<i>P. aeruginosa</i> 'ya etkili florokinolon (siprofloksasin) ⁸ <i>P. aeruginosa</i> 'ya etkili beta-laktam antibiyotikler ⁸

¹ Sıralamada öncelik yoktur.

² Metin içinde de belirtildiği gibi, alevlenmelerde serolojik olarak saptanmasına karşın, atipik bakterilerin gerçek bir enfeksiyon etkeni olup olmadığı net değildir, antimikrobiyal tedavide kapsanmasının gerekliliği konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır.

³ Balgam kültürü sonrasında penisilin duyarlı *S. pneumoniae* veya beta laktamaz üretmeyen bakteri olması durumunda amoksisilin verilmelidir. Ampisilinün biyoyararlanımının amoksisiline göre daha düşük olduğu unutulmamalıdır.

⁴ Sefuroksim aksetil ve sefprozil *H. influenzae*'ye karşı en etkin 2. kuşak sefalosporinlerdir.

⁵ *H. influenzae*'ye karşı en etkili makrolid azitromisin, *S. pneumoniae*'ye karşı en etkili antibiyotik klaritromisindir.

⁶ Üçüncü kuşak non-pseudomonal sefalosporinler: seftriakson, sefotaksim

⁷ Son üç ay içinde beta-laktam kullanan ya da penisilin allerjisi olan hastalarda ilk seçenek olarak düşünülebilirler. Ancak kullanım sıklığının artmasının direnç gelişme riskini arttırabileceği unutulmamalıdır.

⁸ Bu hastalarda balgam kültür-antibiyoqram yapılması önerilir. Etken ve direnç sonuçlarına göre, başlanan ampirik tedavi yeniden düzenlenebilir, daha dar spektrumlu bir ilaç seçilebilir.

Tablo 5. NIMV endikasyonları ve kontrendikasyonları

NIMV için seçme kriterleri

- Orta-ciddi dispne, yardımcı solunum kaslarının kullanılması ve paradoksal solunum varlığı
- Orta-ciddi asidozis (pH < 7.35) ve /veya hiperkapni (PaCO₂ > 45 mmHg)
- Solunum sayısı > 25/dk

NIMV kontrendikasyonları (herhangi birinin varlığında)

- Solunum arresti
- Kardiyovasküler instabilite (hipotansiyon-aritmi-miyokard infarktüsü)
- Samnolans, bozulmuş mental durum, kooperasyon bozukluğu
- Yüksek aspirasyon riskinin varlığı, bol sekresyon varlığı
- Yeni geçirilmiş yüz ya da gastroözofageal cerrahi
- Kraniofasial travma, nazofaringeal anormallikler
- Yanıklar
- Aşırı obezite

Tablo 6. İMV endikasyonları

- Ciddi dispne, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve paradoksal solunum varlığı
- Solunum sayısı > 35/dk
- Hayati tehdit eden hipoksemi (PaO₂ < 40 mmHg ya da PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg)
- Ciddi asidozis (pH < 7.25) ve hiperkapni (PaCO₂ > 60 mmHg)
- Solunum arresti
- Samnolans, mental durumda bozulma
- Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon-şok-kalp yetmezliği)
- Diğer komplikasyonlar (metabolik anormallikler, pnömoni, sepsis, pulmoner emboli, barotravma, masif plevral efüzyon)
- NIMV başarısızlığı

Tablo 7. KOAH atakta olan hastalarda taburcu edilme kriterleri

- İnhale beta2-agonist tedavisinin her 4 saatte birden daha sık kullanılmaması
- Eğer hasta atak öncesi dönemde yatağa bağımlı değilse, oda içinde dolaşabiliyor olması
- Hasta nefes darlığı olmaksızın yemek yiyebilmeli ve nefes darlığı nedeniyle uykusu bölünmemeli
- Son 12-24 saattir hasta klinik olarak stabil olması
- Son 12-24 saattir arter kan gazı değerleri stabil olabilmeli
- Hasta ve hasta yakınları ilaçların doğru kullanımını anlamalı
- Takip ve ev bakım düzenlemeleri tamamlanmış olmalı
- Hasta, aile ve hekim hastanın başarılı bir şekilde idare edebileceğinden emin olmalıdır

YOĞUN BAKIMDA ATAK TEDAVİSİ NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON (NIMV)

KOAH atakta NIMV endikasyonları Tablo 5'te gösterilmiştir.

İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON (İMV)

KOAH'da İMV endikasyonları Tablo 6'da belirtilmiştir.

Mekanik ventilasyondan ayırma KOAH'lı hastalarda güç olabilir ancak NIMV'nin ayırmaya yardımcı olabileceğine dair çalışmalar yapılmaktadır.

TABURCULUK VE İZLEM

KOAH atakta olan bir hastanın hastanede yatış süresini belirlemek için yeterli klinik veri bulunmamaktadır. Taburcu edilme ölçütleri Tablo 7'de belirtilmiştir.

Kaynaklar

- NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop report. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2008. www.goldcopd.com
- TTD 2009. Akut Bronşit Ve Koah Ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavisi Uzlaş Raporu
- Yılmaz Ş, Köktürk N. Kronik Obstrüktif akciğer Hastalığı alevlenmeleri ve Tedavisi. Birinci Basamakta Akılcı Antibiyotik Tedavisi. 2009; 2 (1): 9-15