

6. KOAH Atak ve Tedavisi

Uzm. Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA, Prof. Dr. Akın KAYA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ataklarının, KOAH hastalarının genel sağlık durumunu, yaşam kalitesini, hastaneye yatış ve yeniden başvuru oranlarını, ayrıca hastalığın seyrini olumsuz etkilediği; bu hasta grubunda önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu bilinmektedir. Bu nedenle KOAH atağının tanınması, bu hastalara uygun tedavinin uygulanması, hastalığın stabil döneminde de alevlenme riskinin azaltılmasına yönelik yaklaşımların uygulanması oldukça önemlidir.

Bu derlemede, KOAH atağın tanımı, epidemiyolojisi, etyolojisi, klinik bulguları, KOAH atak hastasının yönetimi ve KOAH atağı gelişimini önlemek için gerekli yaklaşımlara değinilmiştir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) atağı ya da alevlenmesi, KOAH hastasında günlük olağan değişimlerden farklı olarak, hastanın medikal tedavisinde değişikliğe gidilmesini gerektiren solunumsal semptomlarının kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır. KOAH'lı hastalarda hastalığın seyri boyunca gözlenen ataklar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ataklar, hastanın günlük aktivitesini ve hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir, hastane yatışı veya yoğun bakım yatışı gerektirebilecek kadar şiddetli olabilmektedir. KOAH alevlenmelerinin patogeneğinde hava yolu inflamasyonu, artmış mukus üretimi ve hava hapsi rol alır. Ataklar sırasında görülebilen ana semptomlar; öksürüğün sıklığında veya şiddetinde artış, balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış, nefes darlığında artış olarak sayılabilir. Ancak bu semptomlar sadece KOAH atağına spesifik olmadığı için, hastalar bu bulgulara neden olabilecek pnömoni, pnömotoraks, pulmoner emboli, pulmoner ödem, kardiyak aritmiler gibi olası diğer patolojiler açısından da dikkatle değerlendirilmelidir.

KOAH alevlenmeleri kısa etkili bronkodilatör ile tedavi edilebilen hafif ataklar, kısa etkili bronkodilatörlere ek olarak antibiyotik ve sistemik steroid tedavisi

gerektiren orta şiddette ataklar, acil servis başvurusu veya hastane yatışı gerektiren, solunum yetmezliğinin de eşlik edebildiği ağır şiddette atak olarak ortaya çıkabilir (1-3).

EPİDEMİYOLOJİ

KOAH'lı hastalar arasında alevlenme sıklığı hastalığın şiddetine göre değişir ve bazı hastalarda diğer hastalık şiddeti ölçülerinden bağımsız olarak diğerlerine alevlenme sıklığı daha fazladır Rothnie ve arkadaşlarının 99.574 KOAH hastası ile yapmış oldukları bir çalışmada, başlangıçtaki bir yılda tespit edilen alevlenmelerin sayısı, sonraki 10 yıldaki alevlenme oranını tahmin edebildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada hastaların yaklaşık dörtte birinde alevlenme izlenmemiştir; bazal izlem yılında bir kez alevlenme sahip olanlarda başka bir alevlenme görülme riski (hazard ratio [HR] 1.71; %95 CI 1.66-1.77) iken; ve bazal ilk yıldaki alevlenme sayısı 5 ve 5'ten fazla olanların gelecekteki alevlenme riski daha yüksek bulunmuştur (HR 3.41; %95 CI 3.27-3.56) (1,4,5).

Lindenauer ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise 2.340.637 KOAH hastasının %6.3'ünde yatışları sırasında noninvasif mekanik ventilasyon

(NIMV), %4.6'sında invaziv mekanik ventilasyon gerekliliği olmuştur. Hastaların %64.2'sinin taburculuk sonrası yeniden KOAH nedeni hastaneye yatışı olduğu tespit edilmiştir (6).

ETİYOLOJİ

KOAH'ın şiddeti ve daha önceki var olan alevlenme varlığı KOAH alevlenmeleri için önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Rothnie ve arkadaşlarının çalışmasında da hastalık şiddetinden bağımsız olarak daha önceki alevlenme varlığı, yeni bir KOAH alevlenme gelişimi için en önemli risk faktörü olarak gösterilmiştir (4,7).

Solunum yolu enfeksiyonları KOAH alevlenmelerinin en sık tetikleyicisidir. Bakteriyel ve viral enfeksiyon birliktelikleri KOAH ataklarının %6-27'sinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (8-11). KOAH ve astım ataklarının etiolojisinde viral enfeksiyonların değerlendirildiği 24 çalışmanın incelendiği bir araştırmada, KOAH alevlenmesi saptanan hastaların solunum yolu örneklerinde %22-64 oranında viral patojenlerin tespit edildiği saptanmıştır (12). Viral etkenlerin dağılımı araştırıldığında ise, influenza virüsünün Asya'da en yaygın olduğu, pikornavirüsün ise Avustralya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha yaygın olduğu saptanmıştır. Diğer KOAH atağa neden olabilen viral nedenler arasında respiratuar sinsityal virüs, koronavirüsler, parainfluenza, adenovirüs ve insan metapnömovirüs yer alır (13,14). Tüm dünyayı etkisi altına alan ve oluşturduğu salgın Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak kabul edilen SARS-CoV-2 virüsü de KOAH alevlenmelere neden olabilmektedir. Ancak KOAH hastalarının SARS-CoV-2 ile enfekte olma riskinin daha fazla olup olmadığı açıklığa kavuşmamıştır. Ancak sokağa çıkma yasakları nedeniyle, hava kirleticilerinin azalması ve hava kalitesinin artmasına ve dolaylı olarak KOAH' hastalarının avantajına bir durum oluşturmuştur (1).

Bakteriyel enfeksiyonların KOAH alevlenmelerin etiolojisinde yeri yapılan çalışmalarda, %26 ile %81 arasında değişen oranlarda gösterilmiştir. *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* *Haemophilus influenzae* en sık saptanan bakteriyolojik etkenler arasındadır (15-17).

Hava kirliliği, sıcaklık değişimleri ve diğer çevresel maruziyetler diğer atak nedeni olarak bildirilmektedir (8,9,13,18,19). TORCH çalışmasında mevsimsel değişikliklerin KOAH alevlenme sıklığı üzerindeki etkisi incelenmiş hem kuzey hem de güney yarımkü-

rede kış aylarında KOAH atak sıklığı iki kata yakın bir artış gösterirken, tropik iklimlerde mevsimsel bir değişim meydana gelmediği görülmüştür (20).

Daha önceki yapılmış çalışmaların sonuçlarına göre, ileri yaş, prodüktif öksürük varlığı, uzun süreli KOAH tanısı olması, antibiyotik tedavisi öyküsü, KOAH atak nedeniyle hastane yatışı varlığı, kronik artmış balgam varlığı, periferik kan eozinofilisi olması ($> 0.3 \times 10^9/L$), komorbid hastalık varlığı, azalmış birinci saniyedeki zorlu vital kapasite (FEV_1) KOAH alevlenmeleri için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (10,21,22).

Gastroözefageal reflü varlığının artmış KOAH alevlenme riski ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (23,24). Yapılan bir meta-analizde, KOAH'lı hastalarda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide bronşektazi saptanması ile KOAH alevlenme sıklığı arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Bu hastalardaki artmış atak sıklığının bronşektazili hastalarda patojen mikroorganizma kolonizasyonu ve pseudomonas enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (1,25).

KLİNİK BULGULAR

KOAH alevlenmelerinde bulgular nefes darlığında artış, balgamın eşlik ettiği veya etmediği öksürük semptomlarından, ağır solunum yetmezliklerine kadar değişen tablolarda ortaya çıkabilir. Hastalarda semptomların ortaya çıkış zamanı, süresi, öksürük varlığı, balgam eşlik edip etmediği, balgamın rengi ve miktarındaki değişim varlığı, nefes darlığının şiddeti, bazaldeki KOAH semptomlarının şiddeti, almakta olduğu tedaviler, eşlik eden hastalıkları, halen tütün ürünü kullanıp kullanmadıkları, evde uzun süreli oksijen tedavisi kullanımı, evde noninvaziv mekanik ventilatör tedavisi kullanım durumları, daha önceki KOAH atak öyküleri, antibiyotik ve sistemik steroid kullanım durumları, hastane ve yoğun bakım yatış öyküleri açısından da sorgulanmalıdır.

Ayrıca, hastalar KOAH atak ayırıcı tanısı veya KOAH atağa eşlik edebilecek diğer klinik durumlar açısından, ateş, hemoptizi, göğüs ağrısı, çarpıntı, periferik ödem bulguları, ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, tromboembolik hastalıklar için risk faktörlerinin varlığı, koroner arter hastalıkları açısından risk faktörlerinin varlığı açısından da mutlaka değerlendirilmelidir.

Fizik muayenede, takipne, wheezing, oskültasyonda ronküs, nefes darlığına bağlı konuşma güçlüğü, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, abdomi-

nal solunum, siyanoz, bzk dudak solunumu, hiperkapni/hipoksemi ile ilişkili olabilen bozulmuş mental durum saptanabilir. Ayrıca, eşlik eden klinik durumlara bağlı olarak ateş, oskültasyonda raller, hemodinamik değişiklikler, periferik ödem bulguları saptanabilir (1,3,26-28).

Hastalar ncelikle KOAH atağın şiddeti, hemodinamik durum, oksijen ve solunum destek ihtiyaçı aısından değerlendirilmelidir. Öncelikle hastanın oksijen satürasyonu değerlendirilmelidir. Solunum yetmezliği veya respiratuar asidoz varlığından şpheylenilen hastalardan arter kan gazı rneği alınmalıdır. Hastalara ayırıcı tanıda düşünülebilecek ya da atağa neden olabilecek pnömoni, pnömotoraks, plumoner dem plevral sıvı gibi klinik durumları değerlendirebilmek amacıyla akciğer grafisi çekilir.

Ani başlayan ve kötüleşme eğilimindeki istirahatte olan dispne, artmış solunum sayısı, düşük oksijen satürasyonu, mental değişiklikler, uykululuk hali, akut solunum yetmezliği, yeni gelişen periferik ödem, siyanoz gibi muayene bulgularının varlığı, başlangıç tedavisine yanıtız ataklar, kalp yetmezliği, yeni gelişimli aritmiler gibi ciddi komorbid durumların varlığı ve evde gerekli sağlık bakımının sağlanamayacak olması durumlarında hastaların hastaneye yatırılarak tedavisi önerilir (1,9,15).

SARS-CoV-2 virüsüne bağlı semptomların tipik bir KOAH alevlenmesinden ayırıt edilmesi, semptomların benzer olması nedeniyle zor olabilmektedir. Ancak, ateş, anoreksi, miyalji ve gastrointestinal semptomlar COVID-19'da KOAH alevlenmesine göre daha fazla görülürken balgam çıkarma ise daha az bildirilmektedir. Bu nedenle COVID-19 varlığından şpheylenildiğinde; polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi yapılmalıdır. COVID-19 enfeksiyonu doğrulandığında ise, KOAH'tan bağımsız olarak tedavisi düzenlenmelidir (1,5).

Hastane yatışı gereken KOAH alevlenmeleri üç farklı şiddette olabilir;

- Solunum yetmezliği olmayan; solunum sayısının 20-30 arasında olduğu, yardımcı solunum kası kullanımının olmadığı, mental değişikliklerin olmadığı, PaCO₂ artışının olmayıp, ventüri maskesi ile %28-32 FiO₂ oksijen desteğinin yeterli olduğu KOAH atağı.
- Hayatı tehdit etmeyen solunum yetmezliği; solunum sayısının 30'un üzerinde olduğu, yardımcı solunum kaslarının solunuma katıldığı, mental değişikliklerin olmadığı, ventüri maskesi ile %24-35

FiO₂ oksijen desteğinin yeterli olduğu, PaCO₂ düzeyinin 50-60 mmHg düzeylerine kadar lldğ KOAH atak.

- Hayatı tehdit eden solunum yetmezliği; solunum sayısının 30'un üzerinde olduğu, yardımcı solunum kaslarının solunuma katıldığı, akut mental değişikliklerin izlendiği, ventüri maskesi ile %40 üzerinde FiO₂ desteği gereken, PaCO₂ düzeylerinin 60 mmHg üzerinde olduğu veya ağır asidozun (pH < 7.25) olduğu KOAH atak.

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

KOAH atakta farmakolojik tedavinin temelini bronkodilatör, kortikosteroid ve antibiyotikler oluşturur.

Bronkodilatör Tedavi

KOAH atakta başlangıç tedavi olarak kısa etkili β_2 -agonistler, kısa etkili antikolinergikler ile birlikte veya tek başına uygulanır. Neblize bronkodilatörlerin kullanımı ağır hastalarda daha kolay olmakla birlikte, kısa etkili bronkodilatörlerin uygulanmasında, ll doz cihazlarla neblizatrler arasında FEV₁ yanıtında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. KOAH atak tedavisinde bronkodilatör tedavinin uygulanabilmesi için nebülizer tedavi tercih edilecekse, hiperkapni riski nedeniyle oksijen aracılı sistemler yerine, hava aracılı nebülizatör sistemleri tercih edilmelidir (1,29,30). Metilksantinler (teofilin veya aminofilin) artmış yan etki riskinden dolayı KOAH alevlenme tedavisinde önerilmemektedir.

Atakta uzun etkili bronkodilatörler ile ilgili klinik çalışma olmamasına rağmen, atak sırasında bu ilaçların devamına veya taburculuktan önce en yakın zamanda başlanması önerilmektedir. Mevcut veriler uzun etkili antimuskarinik tedavinin (LAMA) KOAH alevlenmelerini azaltma üzerinde uzun etkili β_2 -agonistlerden (LABA) daha fazla etkiye sahip olduğu göstermektedir (1,31).

Kortikosteroid Tedavi

Sistemik kortikosteroidler, KOAH alevlenmelerinde uzun süredir uygulanmaktadır. KOAH alevlenmelerinde sistemik steroid kullanımının akciğer fonksiyonlarını ve oksijenizasyonu iyileştirdiği, atakta iyileşme süresini ve hastanede kalış süresini kısılttığı gösterilmiştir (32). Sistemik steroid tedavisinde oral veya intravenöz uygulamanın eşit etkiye sahip olup, 40 mg dozda prednizon tedavisinin beş gün uygulanması önerilmektedir. Uzamış steroid tedavisinin hastalarda pnömoni ve mortalite riskini risikini artırabildiği gösterilmiştir (33). Bazı hastalarda

alevlenmelerinin tedavisinde nebulizasyonla verilen budesonid, oral kortikosteroidlere bir alternatif olabilir (1,3,26).

Antibiyotik Tedavisi

KOAH atak nedeni viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar olabileceği gibi enfeksiyon dışı nedenler de olabilmektedir. Bu nedenle KOAH atakta rutin olarak antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Rehberler, dispne artışı, balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış olarak belirtilen üç kardinal semptomu olan, ya da iki kardinal semptom olup bunlardan birisi balgam pürülansında artış olması durumunda ya da invaziv ya da noninvaziv mekanik ventilasyon desteği gereken KOAH alevlenmelerinde antibiyotik tedavisi başlanması önermektedir. Önerilen antibiyotik tedavi süresi beş-yedi gündür. Genel olarak ampirik antibiyotik tedavisinde aminopenisilin-klavulonik asit, makrolidler, tetrasiklinler, solunum yolu kinolonları kullanılmaktadır. Tedavi seçimi hastanın daha önceki kültür sonuçları, antibiyotik kullanımı, pseudomonas enfeksiyonu risk faktörleri varlığı, hastanenin lokal direnç profiline göre belirlenir (1,31,34).

Sıvı desteği, diüretik tedavi, venöz tromboembolizm profilaksisi gibi ek farmakolojik tedaviler hastanın komorbid hastalıkları ve klinik durumuna bağlı olarak düzenlenir.

İmmünmodülatör bir role sahip olan D vitamininin KOAH alevlenmelerin fizyopatolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. D vitamini düzeyinde ciddi eksikliği olanlarda yerine koyulmasının alevlenmeler ve hastaneye yatışları %50 oranında azalttığı bu nedenle alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılan tüm olgularda değerlendirilmesi ve ciddi eksikliği olanların araştırılması ve gerekirse yerine koyulması önerilmektedir (1).

OKSİJEN TEDAVİSİ

Hastanede yatışı gereken KOAH alevlenmelerinde kontrollü oksijen tedavisi tedavinin temel basamağını oluşturur. Hastalarda hedef oksijen saturasyonu %88-92 değerini sağlayacak şekilde oksijen desteği verilmelidir. Oksijen tedavisi verilen hastalarda arter kan gazları hem CO₂ retansiyonu ve/veya asidozu değerlendirmek hem de yeterli oksijenizasyonun sağlandığından emin olmak için kontrol edilmelidir. Ventüri maskeleri daha kontrollü FiO₂ sağlayabildiği için nazal kanül ile oksijen uygulamasına tercih edilmelidir (1).

YÜKSEK AKIMLI OKSİJEN TEDAVİSİ

Yüksek akımlı oksijen tedavisi (HFNC) Isıtılmış ve nemlendirilmiş 60 L/dakikaya kadar artabilen akım hızlarında oksijen sağlayan sistemlerdir. Yapılan çalışmalarda, HFNC kullanımının solunum sayısını ve solunum çabasını azalttığı, solunum iş yükünü azalttığı, gaz değişimini iyileştirdiği, akciğer volümlerini ve dinamik kompliyansı iyileştirdiği, ölü boşluk ventilasyonunda azalma sağlayarak karbondioksitin ölü boşluklarda birikimini engellediği gösterilmiştir. HFNC uygulamalarının etkinliği daha çok hipoksemik solunum yetmezliğinde öne çıkıyor olsa da, seçilmiş KOAH hastalarında hiperkapnik solunum yetmezliklerinde kullanımının olumlu sonuçlarını bildiren veriler mevcuttur (1,35,36). Ancak HFNC tedavisinin KOAH alevlenmelerinde kullanımına dair randomize çalışmalara ihtiyaç mevcuttur.

VENTİLASYON DESTEĞİ

KOAH atak ile hastaneye başvuran kimi hastaların hızlı bir şekilde solunum üniterleri ya da yoğun bakım üniterlerine kabulü gerekmektedir.

KOAH atakta yoğun bakım yatışı gerektiren durumlar;

- İlk tedaviye yanıt alınamayan şiddetli dispne varlığı,
- Mental durumda değişiklikler (konfüzyon, letarji gibi),
- Tedaviye dirençli veya kötüleşen hipoksemi (PaO₂ < 40 mmHg) ve/veya ağır/tedaviye dirençli respiratuar asidoz (pH < 7.25),
- İnvaziv mekanik ventilasyon gerekliliği,
- Hemodinamik instabilite, vazopressor ihtiyacı varlığı,
- Hasta ve hastane ile ilişkili lokal gereklilikler.

KOAH ataklarda ventilasyon desteği gerektiren solunum yetmezlikleri mevcut olabilmektedir. Bu hastalara maske aracılığı ile (noninvaziv) veya endotrakeal tüp/trakeotomi kanülü aracılığı ile (invaziv) mekanik ventilasyon desteği uygulanabilir (1).

NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

Noninvaziv mekanik ventilasyon, akut solunum yetmezliği olan KOAH atak hastalarında, kullanımına kontraendikasyon olmadıkça ilk tercih edilmesi önerilen solunum destek yöntemidir.

KOAH atak hastalarında noninvaziv mekanik ventilasyon uygulaması aşağıdaki şartlardan en az birisinin varlığında önerilmektedir:

- Arter kan gazında PaCO₂ basıncı ≥ 45 mmHg ve pH ≤ 7.35 olması,
- Şiddetli dispne ile birlikte yardımcı solunum kaslarının solunuma katılımı, paradoksal solunum, interkostal çekilmeler gibi solunum kas güçsüzlüğü belirtilerinin olması,
- Oksijen desteğine rağmen dirençli hipoksemi varlığı.

Noninvaziv mekanik ventilasyon solunum iş yükünü azaltır ve alveolar ventilasyonu iyileştirerek solunum çabasında azalmaya ve daha iyi gaz değişimine yol açar. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamalarının KOAH atak hastalarında başarıları %80-85 civarında bildirilmektedir. Bunun yanında noninvaziv mekanik ventilasyonun asidoz olmayan hiperkapnisi olan KOAH alevlenme hastalarında rutin kullanılması şu anda önerilmemektedir. Optimum noninvaziv desteğe rağmen ağırlaşan solunum yetmezliği ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyaç ortaya çıkabilmektedir. Noninvaziv mekanik ventilasyon tedavi başarısızlığının tanınması ve bu süreçte invaziv mekanik ventilasyon desteğine geçiş gerekliliği tedavi yönetiminde en önemli noktalardan biridir. Tedavi sırasında hastalarda klinik düzelme ve en az dört saat solunum desteği olmadan klinik stabiliteyi sağlayabilen hastalarda “weaning” dönemine ihtiyaç duyulmadan NIV tedavisinin doğrudan kesilebileceği belirtilmektedir (1,2,37-41).

İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON

KOAH atakta invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları aşağıda verildiği gibidir (1,42):

- Noninvaziv mekanik ventilasyon intoleransı ya da başarısızlığı,
- Respiratuar veya kardiyak arrest,
- Bilinç durumunun bozulmuş olması, sedatif ajanlara ile kontrol edilemeyen psikomotor ajitasyon,
- Masif aspirasyon veya dirençli kusma,
- Hava yolu ve sekresyon kontrolünün sağlanamaması,
- Sıvı ve vazoaaktif tedaviye cevapsız hemodinamik instabilite,
- Ciddi ventriküler veya supraventriküler aritmi varlığı,
- Noninvaziv mekanik ventilasyonu tolere edemeyen hastada ağır hipoksemi varlığı.

KOAH alevlenmelerinde invaziv mekanik ventilasyonda hedef, solunum iş yükünü azaltmaktır. Genellikle kullanılan modlar; asiste kontrollü modlar, senkronize intermittant zorunlu ventilasyon ve basınç destekli ventilasyondur. Ventilatör modunun seçimi hastanın kliniğine, sedasyon durumuna, spontan solunum çabası varlığına göre yapılır ve her bir modun kendine göre avantajları ve dezavantajları vardır. KOAH’lılarda spontan solunum varlığında, solunum kas atrofisinin gelişmemesi için mümkün olduğunca asiste soluk veya spontan solukların olduğu modların kullanılması gerekir. KOAH alevlenmelerinde basınç hedefli ventilasyon ve volüm hedefli ventilasyonun birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir; hastanın kliniği ve klinisyenin tecrübesine göre seçim yapılır. Volüm hedefli ventilasyonda hedeflenen tidal volümü sağlayacak peak hava yolu basıncı (PAP) ve plato basıncı (PP) değişiklik gösterebilirken, basınç hedefli ventilasyonda sabit havayolu basıncı sağlanır ancak pulmoner mekaniklerdeki değişikliklere bağlı olarak verilen tidal volüm de değişir. Bu durumlar göz önüne alınarak yüksek basınçların engellendiği ancak yeterli tidal hacim ve dakika ventilasyonunun sağlanabildiği ve dinamik hiperinflasyonun engellendiği ayarlar hedeflenmeye çalışılır. Mod ne olursa olsun amaç, PaCO₂ düzeylerini hastanın bazal değerlerine yakın değerlere indirmeyi sağlayacak tidal volümdür. Genel olarak hedef 5-8 mL/kg’dır. Orta ve ağır KOAH’lı hastalarda genellikle birkaç cmH₂O olmak üzere düşük düzeylerde intrensek PEEP mevcuttur ancak atak sırasında bu değerlerde ciddi artışlar ortaya çıkar. KOAH’lı hastalarda dinamik hiperinflasyon ve dolayısıyla intrensek PEEP’i azaltmak temel amaçlardan biridir (1,43-47).

HASTANEDEN TABURCULUK VE TAKİP

Hastaların KOAH alevlenmesi nedeniyle hastanede yatış süresi; atağın şiddetine, hastanın klinik durumuna, komorbid hastalıklarına, sağlık sistemi ve hastanenin imkanlarına bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle yatış süresi ve uygun taburculuk süresi için standart bir veri bulunmamaktadır. Ancak tekrarlayan ataklar, hastaneye yeniden kabul süresini, mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır (1,3,26). Bu nedenle bazı taburculuk ve taburcu olan hastaların takibinde dikkat edilecek aşağıdaki parametreler önerilmiştir (1).

Taburculuk sırasında;

- Tüm klinik ve laboratuvar verilerin gözden geçirilmesi,
- İdame tedavinin belirlenmesi,

- İnhaler teknik eğitiminin ve uygulanabilirliğinin yeniden değerlendirilmesi,
- Atak için başlanmış steroid ve antibiyotik gibi tedavilerin tamamlanmış olması,
- Hastanın uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacının değerlendirilmesi,
- Komorbid durumlarının ve KOAH için takip planının yapılması,
- Taburculuk sonrası ilk 4. ve 12. haftalar içinde kontrollerinin planlanması,
- Taburculuk sırasında klinik bulgulardaki anomalilerin tanımlanması.

Bir-dört haftalık süredeki izlem;

- Hastanın çevresel faktörlerinin değerlendirilmesi,
- Tedavi rejiminin değerlendirilmesi,
- İnhaler teknik uygulamalarının yeniden değerlendirilmesi,
- Hastanın uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacının değerlendirilmesi,
- Hastanın günlük aktivite ve fiziksel aktivite sırasında kapasitesinin değerlendirilmesi,
- CAT ve mMRC skorlarının değerlendirilmesi,
- Komorbid durumların değerlendirilmesi.

12-16 haftalık süredeki izlem;

- Hastanın çevresel faktörlerinin değerlendirilmesi,
- Tedavi rejiminin değerlendirilmesi,
- İnhaler teknik uygulamalarının yeniden değerlendirilmesi,
- Hastanın uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacının değerlendirilmesi,
- Hastanın günlük aktivite ve fiziksel aktivite sırasında kapasitesinin değerlendirilmesi,
- Spirometrik inceleme ile FEV₁ düzeyinin değerlendirilmesi,
- CAT ve mMRC skorlarının değerlendirilmesi,
- Komorbid durumların değerlendirilmesi.

Ancak COVID-19 pandemisi sürecinde bulaş riskini en aza indirmek için KOAH hastalarının takibinin mümkünse telefon ya da online sistemler kullanılarak uzaktan takip sistemleri ile yapılabileneği belirtilmektedir.

KOAH ATAKLARIN ÖNLENMESİ

KOAH tanısı konulduktan sonra veya atak nedeniyle tedavi edildikten sonraki temel amaç yeni KOAH atakların önlenmesidir. Bu aşamada tütün kullanımının engellenmesi, idame farmakoterapi düzenlenmesi, pulmoner rehabilitasyon, hastanın eğitimi, beslenme, aşılama, hipoksemi ve hiperkapninin tedavisi, seçilmiş olguların bronkoskopik hacim azaltıcı yöntemler açısından değerlendirilmesi sayılabilir.

KOAH'lı hastalarda daha fazla morbidite ve mortaliteyi önlemenin temel anahtarı sigarayı bırakmaktır. Sigarayı bırakmanın KOAH'lı hastalarda FEV₁ düşüşünü yavaşlattığı gösterilmiştir (48,49).

KOAH hastalarının idame tedavisinde LABA ve/veya LAMA ile bronkodilatör tedavi önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda uzun etkili bronkodilatörlerin KOAH alevlenmesi riskini azalttığını gösterilmiştir (1,50). Salmeterol kullanımının, plasebo ile karşılaştırıldığında yıllık KOAH alevlenme oranını %20 azalttığı gösterilmiştir. Yapılan başka çalışmalarda da diğer LABA'larda da alevlenme oranında azalma görülmüştür. Ayrıca, bu çalışmalarda LABA tedavisinin alevlenmeler üzerindeki etkisi, önceki alevlenme öyküsünden bağımsızdır (51,52). Yapılan başka bir çalışmada LAMA tedavisinin, plaseboya kıyasla KOAH alevlenme oranlarını %35 oranında azalttığı gösterilmiştir (50). Bunun yanında LAMA'ların KOAH atakları önleme üzerinde etkisi ise LABA'ya kıyasla daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır (31). Bu nedenle rehberlerde KOAH atak riski yüksek olan hastalarda LAMA monoterapisi, LABA monoterapisine tercih edilmiştir Bununla birlikte LABA/LAMA kombinasyon tedavisinin de monoterapiye göre atakları önlemede aha üstün olduğu bildirilmektedir (1).

İnhaler kortikosteroidlerin (İKS), KOAH alevlenme sıklığını azalttığına yönelik bulgular olsa da, uzun süreli inhale kortikosteroid kullanımının pnömoni riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle seçilmiş hastalarda kullanımı önerilmektedir. Bu hasta grubu; yılda ikiden fazla orta şiddette KOAH alevlenmesi varlığı, kan eozinofil düzeyi > 300 hücre/mL olanlar, eşlik eden astım varlığı olarak tanımlanabilir. Tekrarlayan pnömoni öyküsü olanlar, kan eozinofil düzeyi < 100 hücre/mL olanlar ve mikobakteri enfeksiyonu olanlarda ise inhaler steroid tedavisi önerilmemektedir. Literatürde LABA/LAMA/İKS kombinasyon tedavilerinin atak sıklığını azalttığına dair çalışmalar bildirilmiştir (1,3,50,53,54). Kronik bronşiti olan, ağır-çok ağır fosfodiesteraz-4 inhibitörü, uzun süreli

makrolid kullanımının, mukolitik tedavilerin KOAH hastalarında akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği ve orta/ağır alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir (1,55-57). Konuyla ilgili ayrıntı bilgileri, kitabın farmakolojik tedaviler kısmında anlatılmıştır.

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve egzersiz kapasitesini iyileştirmek ve atak gelişimini önlemede pulmoner rehabilitasyonun olumlu sonuçları daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (34).

Mevcut rehberlerde KOAH'lı hastalarda influenza ve pnömokok aşılarının yapılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalar, KOAH hastalarında aşılama yapılan grupta, kontrol grubuna göre alevlenmeleri azaldığı gösterilmiştir (58-60).

Seçilmiş ileri düzeyde amfizemi olan ve tıbbi tedaviye rağmen semptomları kontrol edilemeyen hastalarda, cerrahi veya bronkoskopik hacim azaltıcı girişimlerin faydalı olabileceği bildirilmiştir (1).

Sonuç olarak KOAH alevlenmeleri, önemli bir sağlık problemidir. Alevlenmelerin tedavisi kadar önlenmesi de, hastalığın yönetiminde en önemli hedeflerinden biridir. Bu amaca ulaşmak için, hasta eğitimi ve sigarayı bırakma programları ile hastaya özel farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler zorunludur.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2021 Report)*. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf. Erişim tarihi: 20 Nisan 2020.
2. MacLeod M, Papi A, Contoli M, et al. *Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact*. *Respirology* 2021.
3. Linnell J, Hurst JR. *COPD Exacerbations: A Patient and Physician's Perspective*. *Adv Ther* 2020; 37: 10-6.
4. Rothnie KJ, Mullerova H, Smeeth L, et al. *Natural History of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in a General Practice-based Population with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 464-71.
5. Cheng DO, Hurst JR. *COVID-19 and 'basal' exacerbation frequency in COPD*. *Thorax*. 2020.
6. Lindenauer PK, Dharmarajan K, Qin L, et al. *Risk Trajectories of Readmission and Death in the First Year after Hospitalization for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 1009-17.
7. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. *Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease*. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128-38.
8. Ritchie AI, Wedzicha JA. *Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations*. *Clin Chest Med* 2020; 41: 421-38.
9. Sethi S, Murphy TF. *Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease*. *N Engl J Med* 2008; 359: 2355-65.
10. Oshagbemi OA, Keene SJ, Driessen JHM, et al. *Trends in moderate and severe exacerbations among COPD patients in the UK from 2005 to 2013*. *Respir Med* 2018; 144: 1-6.
11. Meeraus WH, Mullerova H, El Baou C, et al. *Predicting Re-Exacerbation Timing and Understanding Prolonged Exacerbations: An Analysis of Patients with COPD in the ECLIPSE Cohort*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; 16: 225-44.
12. Hewitt R, Farne H, Ritchie A, et al. *The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma*. *Ther Adv Respir Dis* 2016; 10: 158-74.
13. Mohan A, Chandra S, Agarwal D, et al. *Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: A systematic review*. *Respirology*. 2010; 15: 536-42.
14. Ko FW, Ip M, Chan PK, et al. *A 1-year prospective study of the infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD*. *Chest* 2007; 131: 44-52.
15. Ye F, He LX, Cai BQ, et al. *Spectrum and antimicrobial resistance of common pathogenic bacteria isolated from patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in mainland of China*. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 2207-14.
16. Lin SH, Kuo PH, Hsueh PR, et al. *Sputum bacteriology in hospitalized patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan with an emphasis on Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa*. *Respirology* 2007; 12: 81-7.
17. Hui DS, Ip M, Ling T, et al. *A multicentre surveillance study on the characteristics, bacterial aetiologies and in vitro antibiotic susceptibilities in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis*. *Respirology* 2011; 16: 532-9.
18. Gan WQ, FitzGerald JM, Carlsten C, et al. *Associations of ambient air pollution with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization and mortality*. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 721-7.
19. Li J, Sun S, Tang R, et al. *Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: A systematic review and meta-analysis*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 3079-91.
20. Jenkins CR, Celli B, Anderson JA, et al. *Seasonality and determinants of moderate and severe COPD exacerbations in the TORCH study*. *Eur Respir J* 2012; 39: 38-45.
21. Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, et al. *Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study*. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 965-74.
22. Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, et al. *Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects*. *Chest*. 2009; 135: 975-82.
23. Ingebrigtsen TS, Marott JL, Vestbo J, et al. *Gastro-esophageal reflux disease and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease*. *Respirology* 2015; 20: 101-7.

24. Terada K, Muro S, Sato S, et al. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. *Thorax* 2008; 63: 951-5.
25. Ni Y, Shi G, Yu Y, et al. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: A systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1465-75.
26. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev* 2018; 27(147).
27. Soler-Cataluna JJ, Novella L, Soler C, et al. Clinical Characteristics and Risk of Exacerbations Associated With Different Diagnostic Criteria of Asthma-COPD Overlap. *Arch Bronconeumol* 2020; 56: 282-90.
28. Milne S, Sin DD. What triggers acute exacerbations of COPD? Why not ask the patient! *Respirology* 2019; 24: 7-8.
29. Bardsley G, Pilcher J, McKinstry S, et al. Oxygen versus air-driven nebulisers for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 157.
30. van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, et al. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD011826.
31. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): A randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 524-33.
32. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 2223-31.
33. Ding Z, Li X, Lu Y, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2016; 121: 39-47.
34. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12: CD005305.
35. D'Cruz RF, Hart N, Kaltsakas G. High-flow therapy: physiological effects and clinical applications. *Breathe (Sheff)* 2020; 16: 200224.
36. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, et al. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax* 2016; 71: 759-61.
37. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7: CD004104.
38. Rescue2-monitor g. Respiratory support in COPD patients after acute exacerbation with monitoring the quality of support (Rescue2-monitor): An open-label, prospective randomized, controlled, superiority clinical trial comparing hospital- versus home-based acute non-invasive ventilation for patients with hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease. *Trials* 2020; 21: 877.
39. Lujan M, Ergan B. Guidelines for Chronic Non-invasive Ventilation in COPD: From Experience to Evidence. *Arch Bronconeumol* 2021; 57: 158-9.
40. Fiorino S, Bacchi-Reggiani L, Detotto E, et al. Efficacy of non-invasive mechanical ventilation in the general ward in patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted for hypercapnic acute respiratory failure and pH < 7.35: A feasibility pilot study. *Intern Med J* 2015; 45: 527-37.
41. Duca A, Rosti V, Brambilla AM, et al. Non-invasive ventilation in COPD exacerbation: how and why. *Intern Emerg Med* 2019; 14: 139-42.
42. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: A randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1701-7.
43. Bele N. [Management of inpatients with acute COPD exacerbation. When to indicate mechanical ventilation?]. *Rev Mal Respir* 2017; 34: 439-49.
44. Perrin F, Renshaw M, Turton C. Clinical decision-making and mechanical ventilation in patients with respiratory failure due to an exacerbation of COPD. *Clin Med (Lond)* 2003; 3:556-9.
45. de Miguel-Diez J, Jimenez-Garcia R, Hernandez-Barrera V, et al. Trends in the Use and Outcomes of Mechanical Ventilation among Patients Hospitalized with Acute Exacerbations of COPD in Spain, 2001 to 2015. *J Clin Med* 2019; 8 (10).
46. Gadre SK, Duggal A, Mireles-Cabodevila E, et al. Acute respiratory failure requiring mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0487.
47. Esquinas AM. COPD exacerbations admitted to intensive care unit. Organization, mortality, and noninvasive or invasive mechanical ventilation strategies: Are they sufficiently well known? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013; 8: 365-7.
48. Tashkin DP. Smoking cessation in COPD: Confronting the challenge. *Intern Emerg Med* 2021; 16: 545-7.
49. Head S. Smoking cessation is better than drugs for mild COPD. *BMJ* 2019; 365: l2152.
50. Miravittles M, D'Urzo A, Singh D, et al. Pharmacological strategies to reduce exacerbation risk in COPD: a narrative review. *Respir Res* 2016; 17: 112.
51. Wedzicha JA, Buhl R, Lawrence D, et al. Monotherapy with indacaterol once daily reduces the rate of exacerbations in patients with moderate-to-severe COPD: Post-hoc pooled analysis of 6 months data from three large phase III trials. *Respir Med* 2015; 109: 105-11.
52. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 449-56.
53. Hanania NA, Crater GD, Morris AN, et al. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in moderate to severe COPD. *Respir Med* 2012; 106: 91-101.

54. Singh D, Brooks J, Hagan G, et al. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD. *Thorax* 2008; 63: 592-8.
55. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 685-94.
56. Taylor SP, Sellers E, Taylor BT. Azithromycin for the Prevention of COPD Exacerbations: The Good, Bad, and Ugly. *Am J Med* 2015; 128: 1362 e1-6.
57. Cazzola M, Calzetta L, Page C, et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: A meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 451-61.
58. Gershon AS, Chung H, Porter J, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Hospitalizations in Older Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Infect Dis* 2020; 221: 42-52.
59. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD002733.
60. Walters JA, Tang JN, Poole P, et al. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD001390.