**KOAH, ATAK VE TEDAVİSİ**

**Prof. Dr. Turan Acıcan**

KOAH TEDAVİ PROGRAMI; basamakları aşağıdaki şekildedir,

• Hasta eğitimi

• Sigaranın bıraktırılması

• Çevresel ve mesleki nedenli maruziyetin kontrolü

• Stabil KOAH tedavisi

• Atakların tedavisi

GOLD rehberi 2014 güncellemesine göre; KOAH risk faktörleri ve sınıflamada atakların önemi görülmektedir (şekil 1 )

KOAH alevlenmesi tanımını ilk defa 1950 li yıllarda Antonisen yapmıştır; Antonisen’ e göre Dispne, balgam miktarı ve pürülansında artış major semtomlarından bir ya da daha fazlasının olmasına KOAH alevlenmesi adı verilmektedir, şiddetini derecelendirmede üç tip tanımlamıştır:

tipI: Üç semptom; tip II:İki semptom, tipIII: bir semptom

Günümğüzde GOLD un tanımlamasına göre (GOLD 2013) KOAH da Alevlenme: Hastanın semptomlarında(bazal dispne, öksürük ve/veya balgam çıkartma) günden güne oluşan normal günlük değişkenlikler ötesinde akut olarak meydana gelen ve tedavide değişiklik gerektiren kötüleşmedir.

KOAH Alevlenmesi; Nefes darlığında artış alevlenmenin ana semptomudur.

Hışıltılı solunum, göğüste sıkışma, Öksürük ve balgamda artış,

Balgam renginde değişme ve yoğunluğunda artış ve Ateş, sıklıkla eşlik eder.

Alevlenmeye bazı nonspesifik yakınmalar da eşlik edebilir: Halsizlik, uykusuzluk, uykulu olma hali, yorgunluk, bitkinlik, depresyon ve konfüzyon, egzersiz toleransında azalma, ateş ve/veya pulmoner hastalık düşündüren yeni radyolojik anormallikler KOAH alevlenmesinin habercisi olabilir.

Balgam miktarı ve pürülansında artış bakteriyel etyolojiye işaret eder.

**ALEVLENME; PATOLOJİ**

Hava yollarında inflamasyon artışı alevlenmede karakteristiktir.

CD8 Lenfositler artmıştır. Bronş biyopsi ve balgamda eozinofillerde artış vardır.

Bronş duvarı ve BAL da nötrofiller artmıştır.

**Alevlenmede İnflamasyon Belirteçleri**;

**TNFα** , **LTB4, IL-8** ve **IL-6** artmıştır. Tekrarlayan alevlenmesi olan olguların stabil evresinde de balgamda IL-6 artmıştır. **Oksidatif stres** KOAH da hava yolu inflamasyonunda önemli bir faktördür.

**KOAH DA ALEVLENME NEDENLERİ**; KOAH alevlenmesine neden olan primer nedenler vardır, bunlar;

a.Trakeobronşiyal enfeksiyonlar

• Viral *(Rhinovirüs influenza),*

• Bakteriyal *(Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Enterobacteriaceae spp, Pseudomonas spp)(%50 bakteri +)*

b. Çevresel koşullar

c- Stabil dönem tedavisine uyumsuzluk

d. Hava kirliliği

e. Uzun süreli oksijen tedavisine uyumsuzluk

f. Pulmoner rehabilitasyona katılmada yetersizlik

g. Ciddi atağı olan 1/3 olguda neden saptanamıyor

Trakeobronşiyal enfeksiyonlar özellikle önemli olup, balgam pürülansının olması bakteriyolojik etyolojiye işaret eder.

Alevlenme olmayıp Alevlenmeyi taklit eden/veya agreve eden sekonder nedenler mevcuttur;

• Pnömoni

• P. Emboli

• Pnömotoraks

• Kosta kırığı/ Göğüs travması

• Sedatif, narkotik ve beta blokür ajanların uygunsuz kullanımı

• Sağ ve/veya sol kalp yetmezliği ya da aritmiler.

Pnömoni, akciğer parankiminin enfeksiyonu olup akciğer grafisi tanıya yardımcı olacaktır. Özellikle, Pulmoner emboli ve Pnömotoraks normal yaşıtlarına göre KOAH olgularında daha sık görüleceğinden alevlenme ayırıcı tanısında üzerinde durulmalı ve gereken incelemeler yapılmalıdır.

Pnömonik ya da pnömonik olmayan KOAH ataklarda da etkenler farklı olabilir,

Pnömonik vakalarda etkeni tanımlama olasılığı daha fazladır. En sık S.pneumoniae ve virüsler

Bakteriyel KOAH alevlenmelerinde ; S.pneumoniae , H.influenzae ve M.catarrhalis en fazla izole edilen mikroorganizmalardır.

Respiratuar virüsler KOAH atak nedeniyle hospitalize edilen hastaların balgamlarında stabil KOAH hastalarının balgamlarına göre daha fazla (%47-%10)

En sık saptanan virüsler; Rhinovirus, İnfluenza, Parainfluenza ve RSV dir. Özellikle influenzaya bağlı KOAH alevlenmelerinde mortalite ve morbiditenin artmaktadır.

**KOAH Alevlenmeleri Doğal Seyri Etkiler**; Alevlenmeler KOAH daki yıllık FEV1 kaybını arttırır.

Alevlenmeler yaşam kalitesi ve prognozda negatif etkilidir.

KOAH lı olgularda sık alevlenme olması negatif prognoza yol açmaktadır. Sık Alevlenmede risk faktörleri(**>**2 atak/yıl):

• Her gün öksürük ve hışıltı

• Artmış mukus üretimi ve her gün balgam

• İleri yaş

• Epizodik wheezing, pnömoni

• Aktif sigara içimi

• Düşük SFT değerleri

• Egzersiz dispnesi olması

• Önceki yıl sık alevlenme

• Ailesel sık alevlenenler (genetik fenotipik sık alevlenme)

Doğal Seyir: Alevlenmelerde İyileşme Süresi: PEFR de düzelme 6 gün(1-14 gün)

Günlük total semtom skorunda düzelme 7gün (4-14 gün)

%75 olguda 35. günde PEFR bazal değerlere döner

%7.1 olguda 91. günde PEFR bazal değerlere dönmemektedir.

**Alevlenme başlangıcında belirgin dispne artışı ve soğuk algınlığı semptomları olan olguların iyileşme süreleri uzamaktadır.**

Normal koşullarda KOAH alevlenmelerinin ortalama bir haftada düzelme beklenmelidir.

KOAH alevlenmeri relapsı da sık olan bir durumdur, bir çalışmada olguların %20 sinin 2 hafta sonra tekrar alevlendiği görülmüştür.

**KOAH ALEVLENMELERİNDE MORTALİTE** (GOLD 2013) :KOAH alevlenmeleri sonuçları açısından çok önemlidir. Alevlenme sırasında mortaliteyi arttıran faktörler; Respiratuvar asidoz, önemli komorbiditeler ve ventilatuvar destek gereksinimi olmasıdır. Hiperkapnik, asidozlu hastalarda hastane mortalitesi ortalama %10. Mekanik desteğe ihtiyacı olanlardaki 1. yıl sonu mortalite %40 Taburculuktan 3 yıl sonra tüm nedenlere bağlı mortalite %49 olarak bulunmuştur.

**KOAH ALEVLENMELERİNİN ÖNLENMESİ** (GOLD 2013); Hastalığın mortalitesi ve morbiditesi düşünüldüğünde en akılcı yaklaşım alevlenmelerin önlenmesi olmalıdır. Bu amaçla;

• Sigaranın bırakılması

• Aşılar; İnfluenza aşısı, pnomokok aşısı

• İnhale Uzun etkili bronkodilatörler (+inhale steroidler)

• Muhtemelen fosfodiesteraz 4 inhibitörleri (roflumilast..)

• Taburculuktan sonra erken pulmoner rehabilitasyon başlanması (3 ay sonra egzersiz kapasitesinde artış)

Fizik aktivitenin teşvik edilmesi, anksiyete, depresyon ve sosyal problemlerin çözülmesi, alevlenmelerin önlenmesi amacı ile başvurulacak yöntemlerdir.

**ALEVLENMEDE TANI; Medikal Öykü;Semptomlar**

Solunumsal ve sistemik semptomlar olur; başlıca nefes darlığına artış, balgam miktarı ve pürülansında artış, yüzeyel ve hızlı solunum, hışırtılı solunum,öksürük artışı solunumsal yakınmalardır. Ateş, taşikardi vemental durumda bozukluk sistemik bulgular olarak karşımıza çıkabilir. Ateş önemli fakat her alevlenmede bulunmayan bir semptomdur. Hastanede yatarak tedavi edilen 217 KOAH alevlenme olgusu ateş yönünden incelenmiş (rektal ısı 37.8 derece C sınır alınmış) 86 (%39.6) olay afebril imiş. Ateş olmaması ciddiyet hakkında fikir vermez.

Balgam miktarında artış ve pürülansı etyolojide bakteriyel bir ajanın varlığını düşündüren önemli bir kriterdir. Bu hastalarda tedavide antibiyotik düşünülmelidir.

**Laboratuvar İncelemeleri;**

 Solunum fonksiyon testleri

 Arter Kan Gazları

 Akciğer grafisi ve EKG

 Diğer laboratuvar testleri (Kan sayımı polistemi(htc>55%), anemi veya lökositoz, Biyokimya; elektrolit bozuklukları, hiperglisemi olabilir.)

Laboratuvar incelemeleri atak şiddetini ortaya koymak ve ayırıcı tanı için önemlidir.

**Solunum fonksiyon testleri ile atak değerlendirmesi:** Atak sırasında SFT çok önerilmiyor ve güvenirliği düşük, Hasta koopere olabiliyorsa yapılır. Mümkünse eski SFT ve Kan gazları istenmelidir. FEV1 ve PEF atak şiddetini belirlemede yardımcı olabilir. kronik ciddi obstrüksiyonu olan hastalar hariç, PEF<100L/dak ve FEV1<1L ciddi alevlenmeyi gösterir.

**Kan Gazları ile Atak değerlendirmesi:**

Normal oda havasında; PaO2 < 60mmHg veya SaO2 < %90 = Solunum yetmezliğidir.

PaO2 < 50mmHg, PaCO2 > 70mmHg, pH < 7.30 ; durumunda atak yaşamı tehdit edicidir, yağun bakımda tedavi düşünülmelidir.

**Akciğer grafisi ve EKG ile atak değerlendirmesi;** Özellikle atağı taklit eden durumların ayırıcı tanısında önemlidir. Özellikle Pulmoner tromboembolide atak ile ayırıcı tanı önemlidir. Yanıltıcı EKG ve akciğer grafi bulguları ortaya çıkabilir. KOAH lı olgularda PE tanısında spiral BT anjiografi tanıda yardımcı olabilir. D Dimer testi başlangıçta yol gösterici olabilir. Düşük olması ekarte etmek açısından değerli olabilir. Ventilasyon / perfüzyon testi yapılabilirse de nonsegmental defektler KOAH lı olgularda olabileceğinden güvenilirliği yüksek değildir.

**KOAH ALEVLENMESİNİN TEDAVİSİ** ; Alevlenmeler, ayaktan poliklinik düzeyinde ya da hastane ye yatırılarak, servis ya da yoğun bakımda tedavi edilebilir. **Hastaların > %80 i evde tedavi edilebilir.**

**1. Hasta eğitimi**

İnhalasyon tekniğini kontrol et, Hava haznesi kullanmayı düşün

**2. Bronkodilatörler**

**3. Kortikosteroidler**

**4. Antibiotikler**

Tedavi seçeneklerini oluşturur.

**Bronkodilatör Tedavi:** Kısa etkili Beta 2 agonist tek veya antikolinerjiklerle birlikte kullanılır(C tipi kanıt) Uzun etkili bronkodilatörlerle ilgili veri yok Daha şiddetli olgularda elde mevcut ise birkaç günlük nebülizatör tedavisi uygundur. Alevlenmeden sonra uzun süreli nebülizatör tedavi rutin olarak önerilmemektedir. Tedavide uygulanacak bronkodilatör ilaçlar;

Beta 2 agonistler: Kısa etkili; Salbutamol ve terbütalin. İnhaler yolla kullanılır, 6 saat etkilidirler.

Uzun etkili; Formoterol ve salmeterol, inhaler yolla kullanılır 12 saat etkilidirler, indekaterol, inhaler yolla ve 24 saat etkilidir.

Antikolinerjikler, İpratropium bromür, inhaler; 4-6 saat etkilidir., tiotropium , inhaler yolla kullanılır 24 saat etkilidir.

Oral teofilinler yedek olarak ilave edilebilecek ilaçlardır.

**Glukokortikosteroidler:** Alevlenmelerin tedavisinde GCS ler iyileşme süresini kısaltırlar ve solunum fonksiyonlarını hızla düzeltirler. (Kanıt A)Hastanın bazal FEV1< %50 ise bronkodilatörlere GCS ilave edilmelidir. 10-14 gün 30-40 mg/gün prednisolone öneriliyor.(oral tercih) Nebülizer budesonid bir çalışma da alternatif gösterilmiştir.

**Antibiyotikler:** Dispne ve öksürüğü artan hastada aynı zamanda balgam miktarında ve pürülansında artış varsa etkilidir.(kanıt B)

S. Pneumoniae, H.influenzae ve M. Catarrhalis e etkili geniş spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Aminopenisilin(+ Klavulonat), Makrolidler, tetrasiklin. Uygun seçenk olabilir, tedavi süresi 5-10 gündür.

**Hastaneye Yatış Kriteleri** ;

• Semptomlarda ani artış (ani gelişen istirahat dispnesi)

• Stabil dönemde ağır KOAH olması

• Yeni başlayan fizik bulgular(siyanoz, periferik ödem gibi)

• Atağın başlangıç tedavisine yanıt vermemiş olması

• Ciddi komorbidite olması(Kalp yetmezliği, yeni gelişen aritmi..vb)

• Sık alevlenme olması

• Evde bakımda yetersizlik

Durumlarında hastaneye yatırılmalıdır.

**Düzey II: Servisde Tedavi;** Hastaneye yatan olgulara;

**1-Bronkodilatörler**

**2. Ek oksijen (eğer saturasyon < % 90 ise)**

**3. Kortikosteroidler**

**4. Antibiotikler (yerel bakteri direnç kalıbı temelinde)** tedavi basamaklarını oluşturur.

**Bronkodilatör Tedavi¸** Kısa etkili beta-2 agonist (1.5-2 sa. arayla ÖDİ, 6-8 püskürtme

veya bir doz nebülizasyon) Uygun yanıt alınamazsa antikolinerjik (ÖDİ ile her 3-4 saatte 6-8 püskürtme veya her 4-8 saatte bir doz nebülizasyon) Daha ciddi olgularda oral veya iv metilksantin eklenmelidir.

Tedavide teofilin kullanılacaksa; Teofilin dozajı:

a)Başlangıçta 5-6 mg/kg yükleme dozu (minimum 20 dakikada)

İdame dozu 0,5 mg/kg/saat (Serum düzeyi 8-12 mcg/ml)

b)Teofilin klirensini etkileyecek bir durum olduğunda yükleme dozu 2,5 mg/kg ( günde toplam 300 mg)

şeklinde uygulanmalıdır.

**Kontrollü oksijen tedavisi;**

**KOAH atağının hastanede tedavisinin temelini oksijen tedavisi oluşturur.**

• Uygun oksijen seviyesi PaO2 > 60mmHg ve SaO2 > %90 olacak şekilde ayarlanmalıdır.

• Oksijen tedavisi uygulanırken 30 dakika sonra kan gazı tekrarlanmalıdır

• Kontrollü oksijen uygulaması için ventüri maskeleri daha uygundur.

**Atak- Antibiyotik;**

• Balgam pürülansı basit ve güvenilir bir kriterdir,

• Bakteriyel infeksiyonların saptanmasında Prokalsitonin III değerli olabilir ancak pahalı bir yöntemdir.

***KOAH alevlenmesi olan hangi hastalar antibiyotik almalı? (GOLD 2013):***

1. Üç semptomun olması: Dispnede, balgam miktarında ve balgam pürülansında artış olması (kanıt B)

2. İki semptomun olması ve bunlarda birinin balgam pürülansı olması(Kanıt C)

3. İnvaziv ya da non-invaziv mekanik ventilasyon gerektiren alevlenme olması (Kanıt B)

Durumlarından biri mevcut ise, GOLD antibiyotik tedavisi önermektedir.

***KOAH alevlenmede hastalar tedaviye göre nasıl sınıflandırılır?***

Grup A:P.aeruginosa risk faktörünün olmaması

Grup B:P.aeruginosa risk faktörünün olması

P.aeruginosa izolasyonu yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

***P.aeruginosa risk faktörleri nedir?***

1. Daha önce hastane yatış öyküsü

2. Sık (>4/yıl) ve önceki antibiyotik kullanım öyküsü (son 3 ay)

3. Ağır hastalık (FEV1<%30)

4. Oral steroid kullanımı (son 2 haftada >10mg/gün prednizolon)

***KOAH alevlenmesiyle hastaneye yatırılan hastalarda ampirik antibiyotik tedavi nedir?***

***Tercih Alternatif***

***P. aeruginosa için risk faktörü yok ise; Co-amoxilav \* Levofloxacin, Moxifloxacin***

***P. aeruginosa için risk faktörü var ise; Ciprofloxacin Piperacillin/tazobactam İ.V.***

***\*Levofloxacin 750 mg/ gün veya alternatif olarak 2x 500 mg.***

**Balgamın Temizlenmesi;**

• N-acetylcystein, iodid ler ve DNase ların mukokinetiği alevlenmede düzelttiğine dair kanıt yoktur.

• >25 ml/gün mukus üretiminde ve mukus plaklar nedeni ile lober atelektazi olduğunda postural drenaj vb. mekanik teknikler uygulanabilir.

• Bunun dışında fizyoterapi alevlenme döneminde önerilmez.

**Diüretikler:** Boyun ven dolgunluğu ve periferik ödem varsa endikedir

**Antikoagülanlar:** Özellikle immobil, Htc si yüksek ve kronik solunum yetmezliği olan olguların alevlenmelerinde profilaktik subcutan heparin –düşük molekül ağırlıklı heparin önerilir.

**Eşlik eden KY, Aritmi..vb tedavisi**

**Su-elektrolit dengesi ve nutrisyonel durumun takibi önerilir(GOLD 2013)**

**KOAH Alevlenmesinde Tedavi**

**Düzey III: Özel veya Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi;** prensipler;

**1. Ek oksijen**

**2. Ventilatör desteği**

**3. Bronkodilatörler**

**4. Kortikosteroidler**

**5. Antibiotikler (lokal bakteri direnç paterni temelinde)**

Uygulanan tedaviler ile hasta iyileşmemişse koma, kardiyak neden, solunum durması yoksa yoğun tedaviye ilave olarak yüz veya burun maskesi ile *NİMV(Non invaziv mekanik ventilatör)* uygulanır.

Koma, kardiyak arrest, solunum durması varsa *invaziv mekanik ventilasyon* uygulanır. NIMV uygulanan hastalarda başarı oranı %85 dolayındadır.

**NIMV Seçim kriterleri:**

• Yardımcı solunum kaslarını kullanma ve paradoksal karın hareketleri ile orta-şiddetli dispne

• Orta, ağır asidoz

(pH < 7.35),

• PaCO2 > 45-60mmHg,

• Solunum sayısı > 25 / dak.

**NIMV Dışlama kriterleri;**

• Solunum durması, kardiyovasküler instabilite

• Somnolans, mental durum bozukluğu, kooperasyon bozukluğu

• Yüksek aspirasyon riski, yapışkan ya da bol sekresyon

• Yakın zamanda geçirilmiş fasial ya da GİS cerrahi

• Kraniofasial travma, fiks nazofarengeal patoloji ve aşırı şişmanlık

Durumlarında NIMV uygulamaz.

**Agresif farmakoterapiye , oksijen ve NIVM ye rağmen hayatı tehdit eden asit baz dengesizliği ve/veya mental durumda bozulma durumunda invaziv mekanik ventilasyon gerekir.**

**İnvaziv ventilasyonun en önemli komplikasyonları:** Ventilatöre bağlı pnömoni , Barotravma ve Spontan ventilasyona dönüşte başarısızlık tır.

**AĞIR KOAH ALEVLENMESİNDE İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON ( IMV) ENDİKASYONLARI**

• Yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve paradoksal karın hareketlerinin eşlik ettiği ağır nefes darlığı

• SS> 35/dak,

• PaO2 < 40 mmHg , PaO2 / FiO2 < 200 mmHg – yaşamı tehdit eden hipoksemi

• Ağır asidoz (pH < 7.25)

• PaCO2 > 60 -70 mmHg

• Solunum durması,

• Somnolans, mental durum bozulması, Nabız <50/dk

• Kardiyovasküler komplikasyon(hipotansiyon, şok, kalp yetm)

• Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluklar, sepsis, pulmoner emboli, barotravma, masif plevra sıvısı)

• NIPPV’ nin başarısız oluşu ya da uygulanamadığı haller

**Taburculuk ve Takip kriteleri;**

• Uzun etkili bronkodilatörlerin (+ inhaler steroid) kullanılabilmesi

• Kısa etkili bronkodilatör gereksiniminin > 4 saat olması

• Oda içinde dolaşır hale gelmesi

• Dispne nedeniyle yeme ve uyumasının sıklıkla kesilmemesi

• 12-24 saat boyunca klinik olarak stabil olması

• 12-24 saat AKG stabil olması

• Hasta ve bakıcısının tedaviyi yeterli öğrenmesi

• Evde gereksinimlerin hazırlanması(oksijen vb)

• Hasta aile ve doktorun evde tedavinin sürdürülmesi konusunda hemfikir olması

**Taburculukta değerlendirme**

• Farmakolojik tedavinin evde yeterli olması

• İnhaler tekniklerin yeniden değerlendirilmesi

• Tedavinin sürdürülmesi için eğitim

• Verildi ise steroid ve AB rejiminin devam planı

• Uzun süreli Oksijen tedavisi gereksinimi için değerlendirme

• 4-6 hafta sonra kontrol viziti

• Komorbiditelerin takip ve tedavisi için planlama

**Takip- Kontrol vizit**

• Yaşadığı çevreye uyum yeteneği

• FEV1 ölçümü

• İnhaler tekniklerin yeniden değerlendirilmesi

• Önerilen tedavi ile ilgili eğitim

• Uzun süreli oksijen ve nebülizatör yönünden tekrar değerlendirme

• Fizik aktivite kapasitesi ve günlük yaşam aktiviteleri

• CAT veya mMRC

• Komorbiditelerin durumu

Değerlendirilmesi önerilir.

**ÖZET**

• **KOAH alevlenmesi genellikle tıbbi müdahale gerektirmektedir.**

• **En yaygın sebebi trakeobronşiyal enfeksiyonlardır. Laboratuvar incelemeleriyle ayırıcı tanılar yapılmalıdır**

• **Tedavi ihtiyacı, atak evresine göre evde, ayaktan, hastanede yatırılarak yada YBÜ de yapılabilir.**

• **Etkin tedavi inhale bronkodilatörler, glikokortikosteroidler, oksijen tedavisidir.**

• **Balgam pürülansı ve miktarı artmışsa antibiyotik verilir**

• **Seçilmiş vakalarda ventilasyon desteği NIPPV, IMV olabilir.**

• **Hastaneden taburcu edilen olguların 4-6 hafta sonrası kontrolü ile ilaçları ayarlanmalı, O2 tedavisi belirlenerek, koruma yöntemleriyle ilgili bilgi verilmelidir.**