

KOAH TEDAVİSİ

Prof. Dr. Sema Umut

Amaç ve İlkeler

KOAH kronik, büyük oranda geridönüşsüz ve ilerleyici özellikte bir hastalıktır. KOAH tanısı konulduktan sonra hasta, hastalığı konusunda bilgilendirilip eğitilmeli; tedaviye aktif olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir.

KOAH Tedavisinin Amaçları

- Hastalığın ilerlemesini önlemek
- Semptomları iyileştirmek
- Egzersiz toleransını artırmak
- Akut atakları önlemek ve tedavi etmek
- Komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek
- Yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini yükseltmek

Tedavi Programı

- Sigaranın Bıraktırılması
- Çevresel ve Meslek Nedenli Maruz Kalmanın Kontrolü
- Uzun Süreli Tedavi
- Akut Atakların Tedavisi

Sigaranın Bıraktırılması

KOAH'ın oluşması ve doğal seyrini belirleyen en önemli faktör sigara kullanmadır. Bu nedenle, KOAH tedavisinde ilk ve en önemli adım sigara içen hastaların bu alışkanlığı terk etmesini sağlamaktır. KOAH'ta sigaranın bırakılması ile akciğer fonksiyonlarındaki yıllık kayıplar azalmakta ve yıllık FEV1 kaybı hiç sigara içmeyenlerin düzeyine düşmektedir. KOAH'ta sigara içiminin bırakılması dışında hiçbir tedavi girişimi, akciğer fonksiyonlarındaki hızlı yıllık azalmayı ve hastalığın doğal seyrini önleyememektedir.

Sigaraya başlamaya ve devam etmeye yol açan çok sayıda nedenin varlığı, sigaranın bırakılmasında, çok yönlü girişimlerin birlikte uygulanmasını gerekli kılmaktadır. Bu nedenle, değişik sigarayı bırakma programları uygulanmaktadır. Ancak, hekimin hastadan kapsamlı sigara öyküsü alması, sigaranın zararları konusunda hastasını aydınlatması ve yakın takiple sigarayı bırakmasına yardımcı olması gerekir. Şekil 4'te EMASH'nin sağlık görevlilerine önerdiği sigara bırakma algoritması örnek olarak verilmiştir.

Hekimlerin sadece "sigarayı bırakmalısınız!" önerisi bile hastaların %5'inin sigarayı bırakmasını sağlamaktadır. Basit bir hekim önerisinin yanı sıra, aydınlatıcı ve eğitici broşür vb gibi dokümanlar verilmesi bu oranı daha da artırmaktadır. Sigarayı bırakmada başarılı olanların genellikle birkaç kez sigarayı bırakmayı denedikleri bilinmektedir. O nedenle, hekimler başarısız hastalarını ısrarla cesaretlendirmeli ve sigarayı bırakmayı tekrar denemelerini sağlamalıdır. Düşük bağımlılık grubuna giren ve sigarayı bırakmakta güçlük çeken hastalara, danışmanlık ve izleme hizmeti verilmeli ve mümkünse davranış tedavisi uygulanmalıdır. Uygulanan grup tedavisi yaklaşımlarından da sonuç alınamazsa veya hastada orta-yüksek düzeyde bağımlılık varsa, farmakolojik yaklaşımlar uygulanır.

Farmakolojik Yaklaşım

a. Nikotin yerine koyma tedavisi

Nikotin, sigara dumanında bulunan maddeler arasında sigara alışkanlığının başlıca sorumlusudur. Nikotinin metabolize edildiği başlıca organ karaciğerdir. Primer metaboliti olan kotinin, hastanın sigara içip içmediğinin veya başkalarının içtiği sigara dumanını soluyup solumadığının nesnel olarak gösterilmesine olanak sağlar.

Sigaranın bırakılması, birçok kişide ve belki de hemen herkeste hoş olmayan yan etkilere yol açar. Anksiyete, iritabilite, konsantrasyon güçlüğü, öfke, yorgunluk, uyuşukluk, depresyon ve

uyku bozuklukları gibi bu tür reaksiyonlar en çok sigaranın bırakılmasını izleyen ilk hafta içerisinde görülür.

Sigara içiminin bırakılmasından sonra **nikotin yerine koyma tedavisi** uygulaması, bağımlılık gelişmiş olanlarda görülen nikotin yoksunluğu semptomlarını azaltır ve sigaranın bırakılmasını, doza bağımlı olmak üzere büyük ölçüde kolaylaştırır. Nikotin yerine koyma tedavisinde nikotin sakızları, nikotin bantları, nikotin nazal spreyleri ve nikotin inhalerleri kullanılmaktadır.

Nikotin sakızları: Her parçası 2-4 mg nikotin içeren çikletler şeklindedir. Nikotin bağımlılığı çok şiddetli olanlarda 4 mg nikotin içeren çikletler daha da etkili olabilir. Bu preparatların özel çiğnenme yöntemi hastalara öğretilmelidir.

Nikotin bantları: Deriye yapıştırılan bu bantlarla kısa sürede elde edilen başarı oranı %18-77 olup, bu oran plaseboya göre 2 kat fazladır. Uzun süreli (en az 6 ay) başarı oranları da plaseboyla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur (%2-26'ya karşılık %22-42). Transdermal nikotin bantları iyi tolere edilir. Yaklaşık hastaların %50'sinde görülebilen hafif eritem veya diğer yerel deri reaksiyonları, bandın her defasında deride başka bir bölgeye uygulanmasıyla ve farklı markalar denenmesiyle azaltılabilir.

Nikotin nazal sprey: Burundan uygulanır, ancak alerjisi bulunan kişilerde sorun yaratır.

Nikotin inhaler: Ağıza uygulanır, ağız ve boğaz mukozasından emilir.

Nikotin yerine koyma tedavisinin, grup tedavisi veya bireysel danışmanlık hizmeti gibi diğer yöntemlerle birlikte uygulanması, tek başına uygulanmasından çok daha yüksek başarı oranları sağlamaktadır. Transdermal nikotin tedavisinin ilk 2 haftasında başarılı sonuç alınmadığı takdirde, daha yavaş farmakolojik tedaviye veya yardımcı tedaviye başvurulması gerekir.

b. Nikotin dışı tedavi yaklaşımları

Bupropion HCL (*Zyban*), 1997'den beri ABD, Kanada ve Meksika'da sigarayı bıraktırmak amacıyla kullanılmaktadır. İlaç hem sigara içme isteğini, hem de nikotin yoksunluk semptomlarını azaltmaktadır. Bupropion, antidepresif etkisinden çok, noradrenerjik ve dopaminerjik aktivitesi ile etki göstermektedir. Bu tedavi altındaki kişilerde, sigaranın bırakılmasına ikincil kilo alma sorunu da yaşanmamaktadır. Nikotin yerine koyma tedavisi ile birlikte uygulandığında, daha olumlu sonuçlar elde edilmektedir. Sigarayı bırakma gününden yaklaşık 10 gün önce tedaviye başlanır. Tedaviye ilk 3-4 gün 1 tablet (150 mg) başlanır, daha sonra olağan günlük doza (2x150 mg) geçilir ve bu dozda 3-4 ay devam edilir. Uykusuzluk ve ağızda kuruma en sık görülen yan etkilerdir. Konvülsiyon öyküsü bulunan, merkez sinir sistemi travması veya cerrahisi geçiren ve anoreksiya nervoza bulunan kişilere uygulanmamalıdır.

Çevresel ve Meslek Nedenli Maruz Kalmanın Kontrolü

Ev içi ve dışı ortamın kirliliği, iritan toz ve gazlara maruz kalma, KOAH semptomlarını ortaya çıkardığı gibi, var olan semptomların artmasına da neden olmaktadır. KOAH açısından risk taşıdığı bilinen meslek nedenli maruz kalma kontrol altına alınmalıdır. Bu nedenle, bu iş yerlerinde çalışanların maske ve diğer hijyenik önlemlerle korunması gerekmektedir. Ayrıca, bu iş yerlerinde çalışanların belli aralıklarla spirometrik ölçümleri yapılmalıdır.

Uzun Süreli Tedavi

KOAH'ın uzun süreli tedavisinde ilaç tedavisi, akciğer rehabilitasyonu ve uzun süreli oksijen tedavisi yer alır.

İlaçlar

İlaç tedavisinin amacı, bronkodilatasyonun sağlanması, enflamasyonun azaltılması ve sekresyonların atılımının kolaylaştırılmasıdır. Bu amaçla KOAH'ta kullanılan ilaçlar aşağıda belirtilmiştir.

Bronkodilatör İlaçlar

β_2 -agonistler, antikolinergikler ve metilksantinler olmak üzere başlıca üç grup bronkodilatör ilaç bulunmaktadır. Bronkodilatör ilaçlar inhalasyonla, oral veya parenteral yolla verilebilir. İlacın

doğrudan hava yollarına verilmesinde, sistemik yan etkilerinin olmaması ya da çok az olması nedeniyle inhalasyon yolu tercih edilir. Bu amaçla ölçülü doz inhaler (ÖDİ), kuru toz inhaler (KTİ) ve nebulizatörler kullanılmaktadır. ÖDİ kullanımı koordinasyon ve senkronizasyon gerektirir. Yanlış kullanımı önlemek için ilaç bir hava odacığı (spacer) ile kullanılabilir. Hava odacığı, tedavinin etkinliğini artırdığı gibi ilacın ağız ve orofarenks mukozasına yapışmasını azaltarak inhale steroidlerde görülen komplikasyonları da azaltır.

β₂-Agonistler

β₂-agonistler hava yolu düz kas hücrelerinde kalsiyum düzeyini düşürerek bronkodilatasyon sağlayan ilaçlardır. β₂-agonistler, kısa veya uzun etkili olup öncelikle inhalasyon yoluyla verilmekle birlikte, oral veya parenteral olarak da kullanılır. Kısa etkili inhale β₂-agonistler birkaç dakika içinde etki gösterip 15-30 dakikada maksimum etkiye ulaşır. Etkileri 4-5 saat devam eder. Uzun etkili β₂-agonistlerin artmış reseptör afiniteleri nedeniyle etkileri 12 saat kadar sürmektedir (Tablo 7).

Tablo 7. Stabil KOAH'ta kısa ve uzun etkili inhale β-2 agonistlerin günlük dozları			
β ₂ -agonist	ÖDİ	KTİ	Nebülizatör solüsyonu
Kısa etkili			
Terbutalin	250 µg, 4-6 saatte, 1-2 kere	500 µg, 4-6 saatte, 1 kere	(10 µg/ml solüs.), 0.5 ml, 4-6 saatte, 1 kere
Salbutamol	100 µg, 4-6 saatte, 1-2 kere	200 µg, 4-6 saatte, 1-2 kere	(2.5 µg/2.5 ml solüs.), 2.5 ml 4-6 saatte, 1 kere
Uzun etkili			
Salmeterol	25 µg, 12 saatte, 2-4 kere	50 µg, 12 saatte, 1-2 kere	
Formoterol	12 µg, 12 saatte, 1-2 kere	12 µg, 12 saatte, 1-2 kere	

Bronkodilatör uygulamasına erken ve düzenli olarak başlamanın KOAH'ın seyrinde değişiklik yaptığına ilişkin kanıt yoktur. Bu nedenle aralıklı semptomları bulunan hastalarda hızlı etkisinden ötürü, gerektiğinde kısa etkili bir β₂-agonist verilmesi yerinde olur. Akut ataklarda ise yüksek dozda kısa etkili inhale β₂-agonistler kullanılmaktadır.

Uzun etkili inhale β₂-agonistler (salmeterol ve formoterol) ve yavaş salınımlı oral β₂-agonistler (salbutamol ve terbutalin) semptomların süreklilik kazandığı KOAH hastalarında kullanılır. Bunlar, özellikle gece ve sabah semptomları bulunan hastalarda etkilidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, uzun etkili inhale β₂-agonistlerin stabil KOAH'lı hastalarda ipratropiyum bromürden daha güçlü etkiye ve daha uzun etki süresine sahip oldukları bildirilmekte ve bu grup ilaçların stabil KOAH'lı hastalarda ilk basamak ilaçlar olarak kullanılabilirlikleri ileri sürülmektedir.

β₂-agonistler olağan dozlarda kullanıldığında ciddi kardiyak komplikasyonlar ender görülmekle birlikte, aritmi olasılığı olan ya da kalp hastalığı bulunanlarda dozun dikkatle ayarlanması gerekir.

β₂-agonistlerin yan etkileri oral ve özellikle parenteral kullanımda ortaya çıkar. Başta tremor olmak üzere taşikardi, çarpıntı, kardiyak aritmi ve periferik vasküler dirençte artış gibi kardiyovasküler yan etkileri yanında, kan şekerinde, HDL kolesterolde artışa, serum potasyumunda azalmaya yol açan metabolik etkileri de vardır. Kalp debisini artırarak ve pulmoner vazodilatasyona neden olarak yetersiz ventile olan akciğer alanlarında ventilasyon/perfüzyon dengesizliğine yol açabilir ve bu durum PaO₂'de düşmeye neden olabilir.

β₂-agonist kullanımı sırasında alınması gereken önlemler

- Aerosol kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek paradoks etkiler açısından dikkatli olmak gerekir.
- *Hava odacığı (spacer)* kullanımı, yerel ve sistemik yan etkileri azaltır, hasta uyumunu artırabilir.
- Gerekinden fazla kullanılmaması konusunda hasta uyarılmalıdır.
- Stabil KOAH hastalarına günlük püskürtme sayısının en fazla 8-12 olduğu öğretilmelidir.
- Hasta, uzun etkili inhale β₂-agonist kullanıyorsa sık aralıklarla kullanmaması konusunda uyarılmalıdır.
- Evlerde kullanılan nebulizatörlere nadiren ihtiyaç vardır.

Antikolinerjikler

Antikolinerjikler, muskarinik reseptörleri (M₁, M₂, M₃) seçici olmayarak bloke ederek bronkodilatasyon sağlayan ilaçlardır. Bu ilaçların yalnızca inhale formları vardır.

Ülkemizde mevcut tek antikolinerjik ilaç, bir kısa etkili inhale antikolinerjik olan, ipratropiyum bromürdür. ÖDİ'nin her püskürtmesi 20 µg ipratropiyum bromür içerir. Önerilen günlük doz 4x2 püskürtme olup gerektiğinde ilave doz alınabilir. Etkisi 5-30 dakikada başlar, 60-120 dakikada en yüksek düzeye ulaşır, 4-8 saat sürer. Etkisi, kısa etkili b₂-agonistlerinkine göre daha yavaş başlayıp daha uzun sürdüğünden, düzenli kullanılması önerilmektedir. Bu ilaç "gerektiğinde" kullanılmak açısından b₂-agonistlerden daha az elverişlidir. Antikolinerjik tedavinin KOAH'ta bronkodilatör etkisi kısa etkili b₂-agonistlerinki kadar veya biraz daha fazladır.

KOAH'ta uzun süreli tedavide antikolinerjikler tek başına veya b₂-agonistlerle birlikte kullanılmaktadır. Standart dozlarda, antikolinerjiklerle kısa etkili b₂-agonistlerin kombine edilmesi aditif etki oluşturmaktadır. Bu nedenle de salbutamol + ipratropiyum bromür içeren kombine preparatlar mevcuttur. Kısa etkili b₂-agonist + ipratropiyum bromür kombinasyonunun aynı ÖDİ içerisinde birlikte kullanılması, uygulanma kolaylığının yanı sıra tedaviye uyumu da artırır. Antikolinerjiklerin başlıca yan etkileri ilacın tadının beğenilmemesi ve öksürüğe neden olabilmesidir. Normal veya yüksek dozlarda üriner sisteme etkisi seyrekdir. Yanlış kullanım sonucu göze kaçması glokomlu hastalarda semptomları artırabilir.

Antikolinerjik kullanımı sırasında alınması gereken önlemler

- Hastalar genellikle *hava odacığı* kullanmalı ve ilacın göze kaçmamasına dikkat etmelidir.
- Gerektiğinde doz, tolere edilmek koşuluyla günde 3-4 kere 2-3 püskürtmeden 6-8 püskürtmeye kadar artırılabilir.
- Taşikardi, ağız kuruması, glokom, prostatizm veya mesane boynunda obstrüksiyon gibi yan etkiler açısından hasta izlenmelidir.

Metilksantinler

Teofilin fosfodiesteraz, adenozin ve prostaglandin inhibisyonu yapıcı, katekolamin salınımını artırıcı, solunum merkezini uyarıcı, kalp debisini artırıcı, diürez yapıcı, diyafragma ve solunum kaslarını güçlendirici ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir.

Teofilin ve aminofilin oral veya İV yolla kullanılmaktadır. Metilksantinler, b₂-agonist veya antikolinerjiklerden daha az bronkodilatör etkiye sahiptir. Teofilinin solunum kası fonksiyonunu artırıcı ve solunum merkezini uyarıcı etkileri, KOAH nedeniyle etkinlikleri oldukça sınırlanmış olan hastalar açısından önem taşıyabilir. Ayrıca kalp debisini düzeltmesi, pulmoner vasküler direnci düşürmesi ve iskemik miyokard kasının perfüzyonunu düzeltmesi gibi etkileri nedeniyle, kor pulmonale ve kalp hastalığı bulunan KOAH olgularının tedavisinde önem taşıyabilir.

Teofilinin tedavi aralığının dar olması ve klirensinin kişiden kişiye farklı olması, klinik kullanımda zorluklara neden olmaktadır. Son yıllarda yavaş salımlı teofilinlerin kullanıma sunulması, ilacın bu olumsuzluklarını hafifletmiştir.

Yavaş salımlı teofilinin, günde 1 veya 2 doz verilmesi ile sabit bir serum konsantrasyonu sağlanabilir. Terapötik etkisi kan düzeyleri 8-12 µg/ml iken, yan etkileri ise >20 µg/ml'de ortaya çıkmaktadır. Sigara, alkol, antikonvülzanlar ve rifampisin karaciğer enzimlerini yükselterek metilksantinlerin yarılanma ömürlerini kısaltır. İleri yaş, yüksek ateş, kalp ve karaciğer yetmezliği, simetidin, eritromisin, siprofloksasin ve oral kontraseptif gibi ilaçlar ise ilacın kan düzeyini yükseltir. Metilksantin tedavisi sırasında ilacın kan düzeyi kontrol edilmeli, kronik tedavide 6-12 ayda bir bu işlem tekrarlanmalıdır. Semptomlar değişir, yeni ilaç eklenir, toksisite belirtileri ortaya çıkar, doz veya preparat değişiklikleri yapılırsa teofilin düzeyine mutlaka bakılmalıdır. Stabil KOAH'ta salbutamol ve ipratropiyum bromür kombinasyonlarına gereğinde teofilin eklenmesi klinik yarar sağlamaktadır. Serum düzeyleri ile ilişkili olarak teofilin bulantı, kusma, taşikardi, sinirlilik, uykusuzluk, konvülsiyon gibi yan etkilere neden olabilir.

Daha önce teofilin almayan hastalarda teofilinin İV uygulamasında önerilen doz, 5-6 mg/kg (20 dakikadan daha uzun sürede verilmesi şeklinde) yükleme dozunun ardından, 8-12 µg/ml serum

konsantrasyonu elde edilecek şekilde idame dozudur. İdame dozu yaklaşık 0.5 mg/kg/saat kadardır. Aminofilin dozu, teofilin/0.8 olarak hesaplanır. Hastanın durumu stabil olunca uzun etkili oral teofilin preparatlarına geçilir.

Metilksantin kullanımı sırasında alınması gereken önlemler

- Tedaviye düşük dozla (örneğin günde 400 mg) başlanıp birkaç gün sonra doz ayarlanmalıdır.
- İlacın klirensinin hastalık, karaciğer fonksiyon bozukluğu veya birlikte kullanılan ilaçlar nedeniyle bozulma olasılığı varsa, doz azaltılmalıdır.
- Başka bir teofilin preparatının daha kullanılmasına izin verilmemelidir.
- İlaç her gün aynı saatte alınmalıdır.
- Semptomlar değişirse, akut bir hastalık gelişirse, yeni ilaçlar eklenirse ya da toksisite düşündüren semptomlar ortaya çıkarsa, serum teofilin düzeyi kontrol edilmelidir.
- Serum düzeylerinin 8-12 µg/ml olmasına çalışılmalı; doz gerektiğinde serum düzeyiyle izlenmelidir.

Antiinflatuar ilaçlar

Antiinflatuarların, KOAH tedavisindeki rolleri halen açık değildir. Kromolin ve nedokromilin yararları gösterilememiştir. Kortikosteroidler, uygun bronkodilatör tedaviye rağmen semptomları yeterince düzelmeyen hastalarda denenmekte ve akut atak geçiren hastalarda kullanılmaktadır.

Kortikosteroidler

Oral veya parenteral kortikosteroidler akut KOAH ataklarında kullanılır ve genellikle yarar sağlar. Sistemik kortikosteroid kullanımının yan etkileri obezite, miyopati, hipertansiyon, psikiyatrik sorunlar, diabetes mellitus, osteoporoz, deride incelme ve ekimozdur. Dolayısıyla, atak tedavisi sonlandırılırken steroidlerin de kesilmesi gerekmektedir.

Kısa süreli (2 hafta) oral glikokortikosteroid tedavi KOAH'ta inhale kortikosteroidlere uzun süreli yanıtı değerlendirmede iyi bir gösterge değildir. Kronik oral kortikosteroid tedavinin stabil KOAH'ta yararlı olduğuna dair kanıtların olmayışı ve bu tedavinin uzun süre (>2 hafta) kullanımının oluşturduğu ciddi yan etkiler (steroid miyopatisi, solunum yetmezliği) nedeniyle, KOAH'ta kronik oral steroid tedavisi önerilmemektedir.

Inhale kortikosteroidlerin (İKS) KOAH tedavisindeki yerleri hâlâ tartışmalıdır. Son yapılan ISOLDE, EUROSCOP ve Copenhag City çalışmalarında, İKS tedavisinin KOAH'ta yıllık FEV₁ kaybını azaltmadığı gösterilmiştir. Buna karşılık, İKS tedavisinin bir grup hastada etkili olduğu ve ağır KOAH'lı hastalarda semptomları, atak sayısını ve şiddetini azaltabildiği bildirilmiştir.

İnhale steroid kullanımı sırasında alınması gereken önlemler

- Bu tedavi yaklaşımı, kullanılan diğer aerosol ilaçların sayısını artıracığından ve hasta uyumunu bozabileceğinden, tedavinin yararını gösteren nesnel kanıtlar varsa kullanılmalıdır.
- Standart dozlara uyulmalıdır.
- Yerel yan etki gelişimini önlemek için bir hava odacığı ile kullanılabilir. Tedavi sırasında ağızda pamukçuk (kandidiyazis) ve ses kısıklığı/boğuklaşma gelişip gelişmediği izlenmelidir. Her kullanımdan sonra ağız çalkalanmalıdır.
- Nadir de olsa sistemik yan etkiler görülebilir.
- Uzun süre oral steroid kullanmakta olan bir hastaya inhale steroid verilecekse, oral steroid yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir.

Mukoaktif ilaçlar

Mukoaktif ilaçların KOAH'taki yararlarına ait yeterli kanıt bulunmamaktadır. Dolayısıyla rutin kullanımları önerilmemektedir.

Mukusu etkileyen ilaçlar mukolitikler, mukokinetikler (ekspektoranlar) ve mukoregülatuarlar olmak üzere 3 sınıfta toplanabilir.

Mukolitikler mukustaki mukoproteinleri parçalayan, böylece balgamın viskozitesini azaltarak sıvı haline getirebilen ilaçlardır. Başlıcaları N-asetilsistein (NAC) ve S-karboksimetil sisteindir (karbosistein). Asetilsistein bir glutasyon prekürsörü olduğundan serbest radikalleri inhibe edici etkisinden de yararlanılmaktadır. Asetilsisteinin antioksidan etkisinin KOAH'taki yeri araştırılmaktadır.

Mukokinetikler (ekspektoranlar) mukus akışını artırarak balgamın öksürükle dışarı atılmasını kolaylaştırır. Bu grubun en bilinen ilaçları iyodürler, gliseril gayakolat ve bromeksindir.

Mukoregülatuarlar siyalomüsünün sentezini bozarak viskoziteyi azaltır ve sekresyonu artırır. S-karbosistein Avrupa'da en yaygın kullanılanıdır. Bu ilaçlar oral veya parenteral yolla verilir. Asetilsistein ve ambroksol (bromeksinin metaboliti) nebulizasyon ile de verilebilir.

Antibiyotikler

Birçok etken KOAH atağına yol açmakla birlikte, atakların yaklaşık olarak %80'inden infeksiyonların sorumlu olduğu (%40-50'sinde bakteriler, %30'unda virüsler ve %5-10'unda atipik bakteriler) tahmin edilmektedir. Bakteriyel infeksiyonlara bağlı ataklarda en sık saptanan mikroorganizmalar *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* 'tir. Akut ataklarda en az iki semptom (dispnede artış, balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış) varlığında ampirik antibiyotik tedavisi düşünülebilir. Ampirik antibiyotik seçiminde yerel direnç durumunun bilinmesi önemlidir.

Ampirik antibiyotik tedavisinde seçilebilecek antibiyotikler amoksisilin, ko-amoksiklav, tetrasiklin ve makrolidlerdir. Ancak, ek risk faktörlerine (60 yaş üstü, son bir yılda 4'ten fazla atak, ek hastalık [örneğin, konjestif kalp yetmezliği], ileri derecede obstrüksiyona [FEV_1 < beklenenin %50'si]) sahip KOAH hastalarında Gram-negatif mikroorganizmalar, stafilokok, dirençli *H. influenzae* ve dirençli streptokok infeksiyonları daha sık görülmektedir. Bu durumda ko-amoksiklav, 2. kuşak makrolidler, 2.-3. kuşak sefalosporinler ve kinolonlar kullanılabilir. Ampirik antibiyotik tedavisine yanıt iyi olmadığında, balgamın Gram incelemesi ve balgam kültürü antibiyotik seçiminde yararlı olabilir.

Diğer ilaçlar

alfa-1 antitripsin tedavisi sigara içmeyen, genç, ağır AAT eksikliği bulunan ve amfizemi olan hastalarda kullanılmaktadır. Antiproteaz tedavi amacı ile günümüzde sentetik AAT ve "rekombinan sekretuar lökosit proteaz inhibitörü" geliştirilmiştir. Sentetik AAT'nin aerosol olarak verilmesi veya İV yolla uygulanması konusundaki çalışmalar sürmektedir. Ancak, ülkemizde henüz klinikte kullanılmamaktadır.

Solunum uyarıcıları, KOAH tedavisindeki rolleri iyi bilinmediğinden, rutin tedavide önerilmemektedir.

İleri yaşta KOAH'ta depresyon, anksiyete, uykusuzluk veya ağrı tedavisi amacı ile "psikoaktif" ilaçlara gerek duyulabilir. Bu ilaçlar dikkatli kullanıldıkları ve solunum merkezinde depresyon yapma özellikleri göz önünde bulundurulduğu zaman yararlı olabilir. Hafif veya orta şiddetteki KOAH'ta solunum üzerinde belirgin etkisi olmayan **benzodiazepam** ağır olgularda, özellikle de uyku sırasında solunum depresyonu yapabilir. Sedatif etkisi olan **antihistaminikler** ve **kloral hidrat** uykusuzluğa karşı kullanılabilir, nispeten güvenilir ilaçlardır. Uykusuzluğa karşı antidepresanlar da yarar sağlayabilir.

KOAH'ta kor pulmonale geliştiğinde **diüretikler**, **ACE inhibitörleri** veya **kalsiyum kanal blokerleri** kullanılabilir. Bu ilaçların tümü elektrolit denge bozuklukları, dehidratasyon, hipotansiyon, miyokard iskemisi ve aritmilere yol açmamak için son derece dikkatle kullanılmalıdır. Yan etkilere karşı uyanık olup, yan etki geliştiği an, ilaç tedavisinde derinlik yapılmamalıdır. b-blokerler ise genellikle kontrendikedir.

Aşılar

KOAH'ta akut atak oluşmasını önlemek veya atağın şiddetini azaltmak amacıyla son yıllarda influenza aşısı uygulanmaktadır.

Her yıl sonbaharda (eylül- ve kasım ayları arasında) parenteral ölü influenza aşısı uygulanmalıdır. Genellikle aşılar iki tip A, bir tip B influenza altgrubunu içerir. Antijenik özelliklerinden dolayı

aşının kompozisyonu her yıl değişmektedir. Aşının başlıca kontrendikasyonu yumurta alerjisidir. Ciddi yan etkileri oldukça nadirdir. İnfeksiyonların sıklığı ve ağırlığına göre, seçilmiş olgularda pnömokok aşısı uygulanması düşünülebilir.

Basamaklı İlaç Tedavisi

Stabil KOAH'ta uzun süreli ilaç tedavisi, semptomların şiddeti ve hastanın ilaçlara gösterdiği toleransa göre düzenlenmelidir. KOAH'ta uzun süreli basamaklı ilaç tedavisi Tablo 8'de özetlenmiştir.

Basamak	Özellik	Tedavi	Düşünceler
1	Semptom yok	Risk faktörlerinden kaçınma	Sigara içiminin bırakılması Tozlu/dumanlı ortamlardan kaçınma
2	Hafif değişken semptomlar	• Risk faktörlerinden kaçınma • Gerektikçe kısa etkili bronkodilatör	Gerektikçe kısa etkili inhale-agonist veya antikolinergik
3	Hafif-orta dereceli sürekli semptomlar	• Risk faktörlerinden kaçınma • Düzenli bronkodilatör tedavi • Gerektikçe kısa etkili bronkodilatör	Düzenli olarak kısa etkili inhale antikolinergik veya kısa etkili inhale-agonist veya uzun etkili inhale-agonist. (İlaç seçiminde bireysel semptomatik yanıt, maliyet ve olası yan etkiler dikkate alınmalıdır)
4	Semptomların kontrolü yetersiz veya semptomlarda hafif/orta artış varsa	• Risk faktörlerinden kaçınma • Kombine bronkodilatör tedavi • Gerektikçe kısa etkili bronkodilatör	Kısa etkili inhale antikolinergik, kısa/uzun etkili b2-agonist veya daha şiddetli vakalarda yavaş salımlı oral teofilini de içeren iki-üç ilaç kombinasyonu
5	4. basamaktaki tedaviye rağmen, semptomların kontrolü yetersizse veya semptomlarda hafif/orta artış varsa	Yukarıdaki tedaviye ek olarak • Deneme inhale steroid tedavisi	Yüksek doz inhale steroid (1000-2000 µg beklometazon veya eşdeğeri) 6-12 hafta uygulandıktan sonra, olumlu spirometrik yanıt alınırsa doz düşürülerek sürdürülür, yanıt yoksa kesilir
6	Uygun tedaviye rağmen, semptomların kontrolü yetersizse	Yukarıdaki tedaviye ek olarak • İnhale steroid tedavisi düşün (Şiddetli vakalarda ve sık alevlenme geçirenlerde) • Akciğer rehabilitasyonu • Uzun süreli oksijen tedavisi (Solunum yetmezliği varsa) • Cerrahi tedaviyi düşün	

• Hastalığın şiddeti arttıkça bir üst basamak tedaviye geçilir.
• Hastalığın şiddeti artmadıkça veya ciddi yan etkiler ortaya çıkmadıkça düzenli tedavi değiştirilmeden uzun süre uygulanır
• Kronik astımda uygulanan bir alt basamağa inme yaklaşımı KOAH'ta uygulanmaz.
• Başarılı bir tedavi için tüm basamaklarda hasta eğitimi büyük önem taşımaktadır.

Nebülizatörler

Orta şiddette-ağır KOAH'ın akut alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda, yüksek doz bronkodilatör uygulamak için, kullanılan ilaçların nebülizatörlerle verilmesi yararlı olacaktır. Buna karşılık, stabil KOAH'lı hastaların büyük çoğunluğunda, ÖDİ/KTİ ile yeterli bronkodilatör tedavi yapılabilmektedir. Ağır stabil KOAH'lı hastaların küçük bir kısmında, nebülizatörlerle yüksek doz

bronkodilatör uygulanmasına gerek olabilir. Ancak, bu tedavi yaklaşımını önermeden önce sırasıyla, hastaların ÖDİ/KTİ'leri doğru şekilde kullanıp kullanmadıkları kontrol edilmeli, uygun şekilde alınan bronkodilatör tedaviye ek olarak en az 2 hafta, deneme steroid tedavisi uygulanarak sonuçlar değerlendirilmeli ve bu yaklaşımlara rağmen hastaların semptomları devam ediyorsa ÖDİ/KTİ ile verilen bronkodilatör ilaçların dozu artırılmalıdır. Tüm bu yaklaşımlara rağmen hastalarda yeterli semptomatik iyileşme sağlanamıyorsa, ÖDİ/KTİ ve nebulizatör tedavi yöntemleri birbirini izleyen ve en az 2 hafta süren dönemler halinde uygulanmalı ve bu dönemlerde hastaların günlük PEFR ve semptom izlemesi yapmaları sağlanmalıdır. Bu denemeden sonra, ÖDİ/KTİ ile sonuç alınmazsa ve nebulizatör uygulaması ile bazal PEFR değerinde en az %15'lik düzelme ve semptomlarda rahatlama sağlanabiliyorsa, evde uzun süreli nebulizatör tedavisi önerilebilir.

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT)

KOAH'ta ilerleyici hipoksemi söz konusudur. Hipoksemi hücre hasarına yol açar. Bu nedenle, hipokseminin düzeltilmesi veya önlenmesi önemlidir. Ancak, doku hipoksisini düzeltmeye çalışırken, oksijen tedavisi yanında hemogloblin konsantrasyonu, kalp debisi, dokuda yerel perfüzyon bozukluğu gibi oksijen taşınması ile ilgili faktörlerin de dikkate alınması gereklidir.

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), hipoksemiye ikincil polisitemiyi düzeltir, vücut ağırlığını artırır, pulmoner hipertansiyonu düşürür, kor pulmonaleye bağlı sağ kalp yetmezliğini düzeltir, kalp fonksiyonlarını güçlendirir. Ayrıca, nörofizyolojik fonksiyonlar üzerinde olumlu etkileri vardır. Efor kapasitesini artırır ve günlük yaşam etkinliklerini olumlu etkileyerek yaşam kalitesini yükseltir ve süresini uzatır.

Uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonları*

Mutlak ölçütler:

- PaO₂ ≤ 55 mmHg veya SaO₂ ≤ %88 (en az 3-4 haftalık stabil dönemde)
- PaO₂ 55-59 mmHg ve SaO₂ ≥ 89 olması (Kor pulmonale varlığında)
- EKG'de "p" pulmonale bulunması, hematokritin >%55 olması, konjestif kalp yetmezliği

Sadece özel durumlarda:

- PaO₂ ≥ 60 mmHg veya SaO₂ ≥ %90
- Nokturnal desatürasyonun CPAP ile düzeltilmediği uyku apne olguları gibi özel klinik durumlar.

Oksijen tedavisi, uyku ve efor sırasında doz ayarlanarak uygulanmalıdır.

Sadece efor ya da uyku sırasında desatürasyon

(PaO₂ < 55 mmHg) geliyorsa, uyku ve efor sırasında da oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Uykuda gelişen desatürasyon varlığında nazal CPAP veya BIPAP da düşünülebilir.

CPAP = sürekli pozitif hava yolu basıncı, EKG = elektrokardiyogram,

BIPAP = 2-düzeyle pozitif hava yolu basıncı

* Uzun süreli O tedavisini öneren hekimler, sağlık kuruluşları, masrafi ödeyecek olan Emekli Sandığı, Bağkur ve Sosyal Sigorta Kurumları bu ölçütleri uygulamalıdır.

Oksijen sistemleri

Oksijen, basınçlı gaz silindirleri, sıvı oksijen ve oksijen konsantratörü olmak üzere 3 sistemle kullanılmaktadır. Evde uzun süreli oksijen tedavisi uygulamasında en uygunu konsantratörlerdir. Sıvı oksijen ise taşınabilir olduğu için hastanın aktif yaşamasına olanak tanır.

Oksijen verme yöntemleri

KOAH hastalarında oksijen genellikle standart **nazal kanüller** ile sürekli uygulanır. İleri dönemlerde şiddetli hipoksemisi olan bazı hastalarda, inspirasyon havasındaki oksijen fraksiyonunun (FiO₂) daha da artırılması için **yüz maskelerine** gerek duyulabilir.

Tüp ve sıvı oksijen sistemlerinde oksijen sarfını azaltmak için **oksijen rezervuar kanülleri** geliştirilmiştir. Oksijen rezervuar kanülleri (oksijen depolayan kanüller) bütün oksijeni inhalasyonun erken dönemlerinde verecek şekilde üretilmiştir. Rezervuar kanül, oksijeni hasta soluk verirken depolar ve ardından inhalasyonun erken döneminde hastaya verir. Oksimizer ve pendant kanül gibi etkisi birbirine oldukça yakın iki tip rezervuar kanül vardır.

Estetik nedenlerle yüzlerinde kanül veya maske taşımak istemeyenlere ince perkütan kateterle 2. ve 3. trakea aralığından içeri girilerek **transtrakeal oksijen** uygulanır. Bu yöntemde de, sürekli nazal oksijen sistemine oranla %37-58 daha az oksijen tüketildiği bildirilmektedir.

Oksijen tedavisinde amaç, PaO₂'nin 60-65 mmHg'nin üstünde tutulmasıdır. Bunun için de nazal kanül ile 1.5-2.5 l/dk akım yeterlidir. O₂ akım hızı, arteriyel kan gazları analizi veya oksimetreyle izleme ile ayarlanır (Şekil 5).

Oksijen tedavisi yılda en az bir kez yeniden değerlendirilmelidir. Günlük kullanım 15 saatin altına düşmemeli ve hastalar mümkün olduğu kadar uzun süre oksijen kullanmaya teşvik edilmelidir. Hasta uykusunda mutlaka oksijen almalıdır.

USOT'un başarılı olması için, hastanın tedaviyi gereken şekilde kullanıp kullanmadığının izlenmesi ve tedavisinin yararı konusunda eğitilmesi gerekmektedir.

Oksijen tedavisinde en önemli tehlike yangın olduğu için, sigara içen hastalara evde USOT önerilmemektedir.

Uzun Süreli (Evde) Mekanik Ventilasyon Tedavisi

İleri derecede hiperkapnisi bulunan solunum yetmezliğindeki ağır KOAH hastalarında, hiperkapninin azaltılması, semptomların iyileştirilmesi ve dolayısıyla yaşam kalitesinin yükseltilmesinde medikal tedavi yeterli olmayabilir. Mortalitenin yüksek olduğu bu hastalarda, her an solunumsal asidoz tablosu ile ölümcül bir atak oluşma riski çok yüksektir.

Medikal tedavi ile düzeltilemeyen ağır hiperkapnisi (PaCO₂ 60-70 mmHg) olan hastalarda burun ya da yüz maskeleri gibi invazif olmayan yöntemlerle mekanik ventilasyon önerilmektedir. Bu tedaviden en çok yararlanabilecek olanlar, ileri derecede noktürnal hipoksemisi veya solunum kaslarında güçsüzlük olan hastalardır. Tedavi kesintili, noktürnal ve sürekli olabilmektedir. Hastaların maske ve cihazı uzun süre tolere edememeleri nedeniyle genelde noktürnal ventilasyon önerilmektedir. Ancak, gözlenen fizyolojik yararlarına rağmen, bu tedavinin hastalardaki semptomlar üzerindeki olumlu etkisi henüz kesinlik kazanmadığından rutin kullanılması önerilmemektedir.

Akciğer Rehabilitasyonu

KOAH tedavisindeki amaçlardan biri de semptomları azaltmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Hastaların çoğunun nefes darlığı nedeniyle hareketleri kısıtlıdır. Küçük bir efor semptomları provoke edebilir. Akciğer rehabilitasyonu, hastaların yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla multidisipliner tedavi olanaklarının planlanıp uygulanması demektir. Rehabilitasyon programlarının sonunda KOAH'lı hastalarda semptomlar azalır, egzersiz toleransı artar, yürüme ve benzeri fiziksel etkinliklerde artış olur, günlük yaşam etkinliklerini başarma yeteneği artar, anksiyete ve depresyon azalır, kendine güven duygusu artar ve yaşam kalitesi ile ilgili nesnel ölçütlerde artma meydana gelir ve dolayısıyla, sağlık giderlerinde azalma sağlanmış olur. Rehabilitasyon programlarının KOAH'lı hastaların yaşam süresi üzerindeki etkileri de incelenmiştir, ancak sonuçlar değişkendir.

KOAH, klinikte geleneksel olarak FEV₁ değerlerine göre hafif, orta şiddette ve ağır olarak üç gruba ayrılırsa da rehabilitasyon programlarının seçiminde bu gruplara göre belirlenmiş ilkeler yoktur. Çünkü, hastaların solunum fonksiyonları ile egzersiz toleransları arasındaki bağıntı genellikle zayıftır. Sonuç olarak genellikle kabul gören anlayış, ağır fonksiyon bozukluğu ve egzersiz toleransı kaybı olan hastalar da dahil, tüm stabil KOAH hastalarında, rehabilitasyonun uygun olduğudur. Hastanede yatmakta olan hastalar için de rehabilitasyon programları tanımlanmıştır. Yatan hastanın genel durumuna göre bazı programlar seçilebilir.

Rehabilitasyon programlarından yararlanmayan KOAH'lı hasta sayısı oldukça azdır. Dil sorunu olanlar, iş veya yolculuk gibi nedenlerle programı aksatanlar bu programlardan yararlanamazlar. İşitme sorunları aksaklık yaratabilir. Psikiyatri sorunları genellikle rehabilitasyona engel olur. KOAH hastalarının hemen tümünde sigara içme öyküsü bulunduğu ve bu hastalar yaşlı olduklarından, nörolojik veya kardiyovasküler sorunların eşlik etmesi mümkündür. Bu gibi

hastalar için aerobik egzersizler uygun değildir. Rehabilitasyon programlarına başlamadan önce kalp hastalıkları dışlanmalıdır.

İdeal koşullarda, akciğer rehabilitasyonu programları KOAH hakkında bilgili ve deneyimli profesyonel sağlık görevlileri tarafından uygulanır. Rehabilitasyon programlarını uygulayacak ekipte hekim, diyetisyen, yoğun bakım elemanı, hemşire, fizyoterapist, kardiyorespiratuar teknisyen, meslek terapisti, eczacı, egzersiz terapisti, psikososyal eleman vb. görevliler bulunur. Seçilen programa göre bu görevlilerden biri veya birkaçı programda yer alır.

Akciğer rehabilitasyonu genellikle ayaktan izlenebilen hastalara uygulanır. Uygulama yeri hastanelerdeki rehabilitasyon birimleridir. Fiziksel etkinlik kapasiteleri çok düşük olan hastalar rehabilitasyon merkezlerine gidemeyecekleri için bu tür programlardan yararlanamazlar. Bu hastalara ev ortamında uygulanabilecek bazı programlar vardır.

Eğitim

Rehabilitasyon programlarının temel ögesidir. Hastaya evde devam etmek üzere, seçilen programı tamamlayan yazılı ve sözlü rehberler verilmelidir. Düzenli aralıklarla evde veya hastanede yapılan kontroller hastayı motive eder. Hastalar özellikle ilaç ve oksijen tedavisi konusunda düzenli olarak eğitilmelidir. Tedavide kullanılan araçlar (inhalasyon veya egzersiz araçları) konusunda hasta ayrıntılı şekilde eğitilmelidir. KOAH'ın alevlenme nedenleri, beslenme şekli, hava yolu hijyeni gibi birçok konu eğitim programında yer almalıdır. Ailenin eğitimi de çok önemlidir. Hastalığın seyrini, prognozunu, hastaya nasıl yardımcı olunacağını aileye öğretmek yararlıdır.

Fizyoterapi

Akciğer rehabilitasyonunun vazgeçilmez elemanlarından. Nefes darlığı, artmış solunum işi, artmış oksijen tüketiminin fizyoterapi yöntemleriyle düzeltildiği saptanmıştır.

Solunum egzersizleri gevşeme egzersizleri, solunumun kontrolü, sekresyonların mobilizasyonu gibi yöntemleri içerir. Nefes darlığının azaltılması, iyi ventile olmayan akciğer ünitelerinin ventilasyona katılmasının sağlanması ve solunum kaslarının daha etkin bir biçimde kullanılmasını sağlamakta yararlıdır. Solunum kaslarının gevşetilmesi için hastanın baş, boyun, gövde ve ekstremitelerinin fleksiyon durumunda bulunmasını sağlayan pozisyonlar öğretilir (örneğin, öne eğilerek oturma veya arkaya yaslanarak ayakta durma gibi)

Kontrollü solunum teknikleri (büyük dudak solunumu ve diyafragma solunumu), KOAH'lı hastanın genelde yaptığı yüzeysel ve hızlı solunum yerine, daha etkin bir ventilasyon sağlayan derin ve düşük frekanslı bir solunum yapmayı amaçlar. **Büyük dudak** solunumu için, burundan derin bir soluk alınır ve daha uzun bir sürede, ısıklı çalar gibi verilir. Hastaların hemen hepsi, büyük dudak solunumunu kendi kendine keşfetmiş durumdadır. Özellikle eforda dudaklarını büzerek ekspire ederler. **Diyafragma solunumu** nun amacı da ventilasyonu daha etkin kılmaktır. KOAH'ta diyafram hareketleri kısıtlıdır. Hastaya, inspirasyon sırasında karın duvarının ekspansiyonunu sağlaması öğretilir. Yatar pozisyonda iken hasta bir taraftan büyük dudak solunumu yapar, diğer taraftan bir elini göğsüne, diğer elini karnına koyar ve derin nefes alırken karnının ileriye doğru genişlemesini izler.

Balgamın mobilizasyonu vibrasyon, perküsyon, postüral drenaj gibi tekniklerle sağlanır ve genellikle bir fizyoterapistin yardımına gerek vardır.

Öksürme veya **zorlu ekspirasyon teknikleri** , balgam çıkarma semptomu fazla olan hastalarda bronş drenajını kolaylaştırmak için önemlidir. Hasta oturur durumda önce derin bir nefes alır, tercihan hafif öne eğilmiş durumda, karın kaslarını kasarak, 2-3 kez kısa ancak güçlü bir şekilde öksürür veya bir borunun içine öksürür.

Egzersiz eğitimi

KOAH rehabilitasyon programlarında yer alması gereken yöntemlerden biridir. Hastalar var olan fizyolojik bozukluğa bağlı olarak, özellikle ileri evrelerde, dispne-hareketsizlik-depresyon-sosyal izolasyon kısır döngüsüne girerler. Hastanın durumuna göre seçilen ve düzenli yapılan egzersizler hastanın fiziksel dayanıklılığını ve kas kondüsyonunu artırır, aerobik kapasiteyi (VO₂max) iyileştirir. Egzersiz programlarının ağırlık derecesi ve sıklığı değişken olabilir, ancak devamlı yapılması yarar açısından çok önemlidir. Egzersiz programları inspirasyon kası egzersizleri, alt ve üst ekstremiteler egzersizleri olmak üzere üç gruptur.

İnspirasyon kası (veya solunum kasları) egzersizleri nin ventilasyonu düzelttiği ve dispne hissini azalttığı kanıtlanmıştır. Dirençli inspirasyon kası egzersizleri küçük taşınabilir araçlarla yapılır. Sürekli hiperpne diğer bir yöntem olup hastane koşulları gerektiren büyük araçlarla uygulanır.

Alt ekstremitte egzersizleri KOAH hastalarının günlük yaşam etkinliği performanslarını artırmak için çok yararlıdır. Bisiklet, koşu bandı gibi araçlarla veya basit yürüme eğitimiyle yapılabilir.

Üst ekstremitte egzersizleri de KOAH hastalarında yararlı olacağı düşünülen, ancak yararı kesin kanıtlanamamış bir yöntemdir. Üst ekstremitte kaslarının günlük yaşamdaki rolü sanıldığından fazladır. Giyinmek, banyo yapmak vb etkinlikler ağır KOAH'lı hastalarda nefes darlığına yol açar. Bu nedenle, egzersiz programlarında üst ekstremitte egzersizlerine de yer verilmesi yararlı olabilir.

Beslenme desteği

KOAH rehabilitasyon programlarında yer alması gereken bir yaklaşımdır. KOAH'ta kötü beslenme ve kilo kaybı sık rastlanan bir durumdur. Özellikle ağır obstrüksiyonu bulunan amfizemli hastalarda bu durum belirgindir. Kötü beslenmenin nedenlerinden biri yemekle oluşan nefes darlığı hissidir. Kilo kaybı kas erimesine ve solunum kası güçsüzlüğüne yol açar. Bu da hiperkapnik solunum yetmezliğini hazırlayan nedenlerden birisidir. Bu nedenlerle hastaların beslenme şekilleri incelenmeli ve gerekirse bir diyetisyen tarafından düzenlenmelidir. Hastalar ideal kiloları civarında tutulmalıdır. İdeal kiloya göre %10'dan fazla kayıp malnütrisyon olarak değerlendirilmelidir. Egzersiz eğitimi yapan hastalarda ek kaloriye gereksinim vardır. KOAH hastalarının protein gereksinimi herhangi bir erişkininki kadardır; yüksek lipid ve düşük karbonhidrat içeren beslenme şekli uygundur. Fazla karbonhidrat veya metabolik gereksinimden fazla kalori alınır, lipogenezise ve RQ'da (Respiratory Quotient) artışa ve dolayısıyla CO₂ yapımının artmasına yol açılmış olur.

Psikososyal destek

Sanıldığından çok daha önemlidir. KOAH kronik, ilerleyici ve iş görmezlikte yol açan bir hastalık olduğundan anksiyete, depresyon, sosyal ve cinsel yaşamın bozulması gibi sorunlar sık görülür. Diğer tedavi yaklaşımları ile birlikte hastanın bu sorunlarına da eğilmek ve yardımcı olmak gerekir.

Akut Atak Nedenleri ve Akut Atak Değerlendirmesi

KOAH hastalarında yılda yaklaşık 1-4 kez akut atak görülür. Atakların büyük bir kısmı hafif olup evde tedavi edilebilirse de, ağır atak tedavilerinin hastaneye yatırılarak yapılması daha uygundur. Çok şiddetli ve yaşamı tehdit eden ataklarda hasta doğrudan yoğun bakım birimine yatırılmalıdır. Atak tedavisi, atak nedenlerinin bilinmesini gerektirir. Stabil bir KOAH'ta akut atağı başlatan nedenler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Akut atak nedenleri
Trakeobronsiyal sistem infeksiyonu (genellikle viral)
Pnömoni
Sag veya sol kalp yetmezliği veya aritmiler
Pulmoner emboli
Spontan pnömotoraks
Oksijenin uygunsuz kullanılması
İlaçlar (hipnotikler, trankilizanlar, diüretikler, vb)
Metabolik hastalıklar (diyabet, elektrolit bozukluğu, vb)
Beslenme bozukluğu
Son dönem (end-stage) solunum hastalığı (solunum kasları yorgunluğu, vb)
Diğer hastalıklar (gastrointestinal kanama, vb)

Akut atak saptanan KOAH hastasının hangi koşullarda tedavi edileceğine karar verilirken, atağın ağırlık derecesinin veya şiddetinin belirlenmesi gerekir. Akut atak kuşkusunda ve atağın şiddetinin belirlenmesinde değerlendirilmesi gereken başlıca semptomlar, muayene ve laboratuvar bulguları ile hastaneye yatış endikasyonları şekil 6'da verilmiştir. Hastanede tedavi için belirlenmiş ideal bir süre yoktur, bu hastaya göre değişir.

Evde Akut Atak Tedavisi

Hafif atakların evde tedavisi mümkün olabilir. Şekil 6'ya göre evde tedavisine karar verilen hastalarda izlenmesi gereken tedavi, Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. Evde atak tedavisi

a) İlaç Tedavisi

1. **Antibiyotik tedavi** (dispne, balgam miktarı ve/veya pürülansı artmışsa)
2. **Bronkodilatör tedavi:** Bir bronkodilatör ilaçla (inhale b2-agonist veya antikolinergik) tedaviye başlanılır. Daha önce kullanıyorsa dozu ve sıklığı artırılır. Tedaviye yeterince yanıt alınmadığında iki bronkodilatör ilaç kombine edilir.
3. **Kortikosteroid tedavi:** Hastada belirgin wheezing varsa veya tedaviye yeterince yanıt alınmadığında kısa süreli (1-2 hafta) 0.4 - 0.6 mg/kg/gün prednizolon tedavisi verilebilir.
4. **Sedatif ve hipnotiklerden kaçınılır.**

b) Destek Tedavisi

1. Hastalara balgam çıkarmaları önerilir. Bu amaçla etkin öksürmeye teşvik edilir. Yeterli sıvı almaları tavsiye edilir.
2. Yukarıda uygulanan tedaviden 48 saat sonunda yanıt alınmazsa veya hasta bu süre içinde kötüleşirse hastanın bir hekime veya sağlık kuruluşuna başvurması gerekir.
3. Semptom ve bulgular iyileşirse tedaviye aynen veya dozu azaltılarak devam edilir.

Hastanede Akut Atak Tedavisi

Basamaklı tedavi yaklaşımı uygulanır (Tablo 12).

Tablo 12'de belirtilen tedavi ile ilk 30 dakikada semptom ve bulgularda düzelme olur ve PaO₂ >60 mmHg olursa tedaviye devam edilir. Hasta 4 saatte bir yeniden değerlendirilip, Tablo 13'te belirtilen taburcu etme kriterlerine ulaşıldığında, uzun süreli tedavi planlanarak evde tedaviye devam edilir.

Yukarıdaki tedaviye rağmen ilk 30-60 dakikada semptomlarda ve bulgularda düzelme olmaz ve PaO₂<60 mmHg ise FiO₂ aşamalı olarak artırılır ve 30 dakikada bir AKG değerlendirilir. Bu uygulama ile PaO₂ <60 mmHg olursa Tablo 12'nin B/1. maddesinde önerilen tedaviye geçilir. FiO₂'nin artırılmasına ve NIPPV'ye rağmen PaO₂ <40 mmHg ise, PaCO₂ artarsa veya pH <7.25 ise hastaya mekanik ventilasyon uygulanır.

Sekresyonların Kontrolü

Hastanede tedavi gören KOAH hastalarında hava yolu sekresyonlarının mobilizasyonuna yönelik en etkili yaklaşım, kontrollü öksürük ve zorlu ekspirasyon tekniğidir. İlaçsız aerosol tedavisi (hümidifikasyon), elle veya mekanik olarak yapılan göğüs perküsyonu, vibrasyon, sarsma ve postüral drenaj gibi göğüs fizyoterapisi yöntemleri, sistemik aşırı hidrasyon ve IPPV'nin etkileri konusunda yeterli kanıt yoktur. Nazo- trakeal aspirasyon, aşırı sekresyonu olan hastalarda nadiren ve kısa süreli olarak uygulanabilir.

Tablo 12. Hastanede atak tedavisi

A. Orta şiddette-ağır atakların hastane tedavisi

Semptomların şiddetini tayin et, kan gazları ve akciğer grafisini değerlendir

Kontrollü oksijen tedavisi

Bronkodilatör tedavi

β_2 -agonist başlanır veya mevcut tedavinin dozu/sıklığı artırılır. Örneğin, ÖDİ ile 1.5-2 saatte bir 6-8 püskürtme veya her 1.5-2 saatte bir doz inhalasyon solüsyonu nebulizatör ile uygulanır. Hemen yanıt alınamazsa,

Ek olarak ipratropiyum bromür başlanır veya mevcut tedavinin dozu/sıklığı artırılır. ÖDİ ile 3-4 saatte bir 6-8 püskürtme veya 4-8 saatte bir 0.5 mg inhalasyon solüsyonu uygulanır

Şiddetli vakalarda serum düzeylerinin 8-12 $\mu\text{g/ml}$ olmasını sağlayacak teofilin dozu İV yolla uygulanır. Aminofilin dozajı:

Daha önce teofilin kullanmayan veya klirensi etkileyecek herhangi bir durumu olmayanlarda başlangıçta 5-6 mg/kg yükleme dozu minimum 20 dakikada verilir. İdame dozu 0.5 mg/kg/saattir.

Teofilin klirensini etkileyecek bir durum olduğunda yükleme dozu 2.5 mg/kg olarak toplam 300 mg'dır. İdame dozu ise hasta semptomatik olmadığı veya serum konsantrasyonu $<10 \text{ mg/ml}$ olmadığı sürece 400 mg/günü geçmemelidir.

Kortikosteroidler

Ağır bir atakta oral veya İV yolla 0.5-1 mg/kg/gün dozunda prednizon (veya eşdeğeri) uygulanır. Tedavi İV formdan oral forma geçilerek uygun bir sürede (1-2 hafta) azaltılarak kesilir.

Antibiyotikler: Bakteriyel enfeksiyon bulguları varsa oral olarak, bazen de intravenöz olarak uygulanır.

Diğer önlemler

Balgam viskozitesi çok fazla ise fizyoterapiyi düşün ve/veya kendi kendine balgam temizliği

Sıvı dengesi ve beslenme kontrol edilir.

KOAH ile eşzamanlı bir hastalık varsa tedavi edilir.

Profilaktik heparin tedavisi düşünülebilir.

Hastanın yakın izlemi

B. Hayatı tehdit eden atakların tedavisi

Uygulanan tedaviye rağmen hasta iyileşmemişse, ancak koma, kardiyak veya solunumsal arrest yoksa (A) maddesinde belirtilen yoğun tedaviye ek olarak yüz veya burun maskesiyle CPAP veya BIPAP ile invazif olmayan mekanik ventilasyon (NIPPV) uygulanır.

Hastada koma, kardiyak veya solunumsal arrest varsa, solunum hızı >35 dakika ise, B.1. maddede uygulanan tedavi yetersiz kalmışsa, $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$, $\text{pH} < 7.25$ ise, kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetmezliği) varsa, diğer komplikasyonlar (metabolik anormallikler, sepsis, pnömoni, pulmoner embolizm, barotravma, yoğun plevral efüzyon) varsa, yardımcı solunum kas kullanımı ve paradoksal abdomen hareketinin eşlik ettiği şiddetli dispne varsa (A) maddesinde belirtilen yoğun tedaviye ek olarak endotrakeal entübasyon ve invazif mekanik ventilasyon uygulanır.

Tablo 13. Akut atakta taburcu etme kriterleri

- İnhalasyon β_2 -agonist tedavisine 4 saatten daha uzun süre gereksinim duyulması
- Atak öncesi yürüyebilen hastanın tedaviden sonra odanın bir başından öbür başına yürüyebilmesi
- Yemek yiyebilmesi ve nefes darlığı nedeniyle uykudan sık sık uyanmaması
- Parenteral tedavi kesildikten sonra 12-24 saat içinde klinik stabil olması
- Arteriyel kan gazlarının son 12-24 saat içinde stabil olması
- Hastanın veya hastaya evinde bakacak kişilerin ilaçları hatasız olarak kullanmayı öğrenmiş olması
- Hastanın, ailesinin ve hekimin, hastanın evde başarıyla tedavi edilebileceğinden emin olması

Oksijen Tedavisi

Akut KOAH ataklarında medikal tedavinin yanı sıra O₂ tedavisi yaşam kurtarıcıdır. Ağır akut atak sırasında O₂ nazal kanülle, Venturi maskesiyle veya mekanik ventilasyonla verilir. Amaç PaCO₂ 10 mmHg'dan fazla artmadan ve pH<7.25 olmadan, PaO₂'yi 60 mmHg'nın veya SaO₂'yi %90'ın üstüne çıkarmaktır. O₂ tedavisine düşük akımla (nazal kanülle 1-2 l/dk, Venturi maskesi ile FiO₂ %24 olarak) başlanmalı, AKG'nin izlenmesi ile akım hızı ayarlanmalıdır. PaO₂'yi 60 mmHg'nın üzerinde tutabilmek için önerilen O₂ akım hızı değerleri aşağıda belirtilmiştir:

Hava solurken PaO ₂ (mmHg) (l/dk)	FiO ₂ (%)	Nazal kanülle O ₂ akımı
50	24	1
45	28	2
40	32	3
35	35	4

Yardımcı ventilasyon

Akut atakta gelişen ilerleyici hava yolu obstrüksiyonu ventilasyonu ve oksijenasyonu bozabilir ve bu koşullarda uygulanan oksijen tedavisi yetersiz kalabilir. Böyle bir durumda, hastayı akut solunum yetmezliği boyunca kısa süreli desteklemek ve ventilasyonu kronik olarak bozulmuş olan hastanın fonksiyonel durumunu ve gaz alışverişini düzeltmek amacı ile yardımcı ventilasyon uygulanır. Hastanın bilincinde, ventilasyon çabasında, solunumsal asidozda ve hipoksemide bozulmanın giderek ağırlaşması durumunda, bu tedavi yaklaşımına gereksinim doğar. Yardımcı ventilasyonun amacı solunum kasları üzerindeki yükü hafifletmek, solunum işini azaltmak ve ilerleyici solunumsal asidozu düzeltmektir.

KOAH zemininde gelişen akut solunum yetmezliği (ASY) tedavisinde ya invazif olarak (endotrekeal entübasyonla) veya invazif olmayan yolla (burun-yüz maskeleri ile) pozitif basınç verilerek yardımcı ventilasyon sağlanır. İnvazif olmayan yardımcı ventilasyon uygulamasının (Noninvasif Positive Pressure Ventilation) (NIPPV), endotrakeal entübasyona gereksinimi, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, akut KOAH alevlenmelerinde gelişen hiperkapnik solunum yetmezliği tedavisinde uygun olgularda ilk aşama tedavi olarak NIPPV düşünülebilir. Ancak, bu tedavi yaklaşımı gerekli altyapı ve deneyimli personel bulunan merkezlerde uygulanmalıdır.

NIPPV'nin yetersiz kaldığı veya uygulanamadığı ASY'li olgularda (mental bozukluk, hemodinamik denge bozukluğu, aşırı sekresyon vb), hastaların entübe edilerek mekanik ventilasyona bağlanması gerekebilir. Entübasyona bağlanan bu hastalarda nozokomiyal pnömoni, sinüzit, barotravma ve bazı laringotrakeal komplikasyonlar gelişebilir. O nedenle hastada koma, kardiyak veya solunumsal arrest yoksa, invazif olmayan ventilasyon (NIV) tercih edilebilir.

KOAH'ta Cerrahi Tedavi

Büllektomi

Difüz amfizemli hastaların bazılarında tek ya da iki taraflı büller oluşabilir. Bu büllerin cerrahi rezeksiyonu oldukça eski bir yöntemdir. Ancak büllektominin seçilmiş hastalarda yararlı olduğu, iyi incelenmemiş hastalarda ise herhangi bir yarar sağlamadığı kanıtlanmıştır. Tek taraflı, kısmen sağlam parenkimle çevrili ve parenkime bası yaparak yer değiştirmesine neden olan, sınırları radyolojik olarak iyi tanımlanabilen ve hemitoraksın %30'undan fazlasını kaplayan büllerin çıkartılması semptomatik ve fonksiyonel yarar sağlamakta, daha küçük büllerin rezeksiyonu herhangi bir değişikliğe neden olmamaktadır. Sık infeksiyon geçiren veya pürülan bronşiti olan hastalarda büllektomi önerilmemektedir. Ayrıca FEV1 değeri <500 ml olan ve karbondioksit retansiyonu olan hastalarda büllektomi sonrası prognozun kötü olduğu gözlenmiştir.

Akciğer Volümünü Azaltıcı Cerrahi (AVAC)

Difüz amfizemli hastalarda, akciğerin en fonksiyonsuz alanlarının rezeksiyonu ilkesine dayanır. İlk kez 1950'lerde denenmiş, daha sonra yüksek mortalite nedeniyle terk edilmiştir. Son yıllarda, cerrahi tekniklerin gelişmesiyle tekrar gündeme gelmiştir. Günümüzde kabul gören en iyi teknik, "mediyan sternotomi ile bilateral stapling" dir. AVAC'yi uygulayan değişik merkezlerin göz önüne aldığı endikasyonlar ve kontrendikasyonlar şunlardır:

KOAH'ta transplantasyon endikasyonları

Sınırlı yaşam şansı (kor pulmonale başlaması)

Yaş <60

Maksimum düzeyde tıbbi tedaviye yanıtızlık

Başka bir organ yetmezliği bulunmaması (renal, hepatik)

Oksijene bağımlılık

FEV1<%25

Günlük yaşam etkinliklerinde kısıtlılık

AVAC için aday olmama

Psikolojik faktörler, aile desteği

KOAH'ta transplantasyon kontrendikasyonları

Sigara kullanma

Koroner arter hastalığı

Uzun süredir kortikosteroid kullanma

Çok kaşektik olma

Aşırı obezite

Yineleyen veya persistan sepsis

Yaygın büllöz hastalık (tek akciğer transplantasyonu için)

Daha önce toraks cerrahisi geçirmiş olma (hemoraji riski)

AVAC uygulanan hastaların izlenmesinde (3 ay-1 yıl), akciğer fonksiyonlarında düzelme, diyafragmanın kasılma gücünde artış, sağ ventrikül fonksiyonlarında artış, egzersiz kapasitesinde artış, yaşam kalitesinde yükselme sağlanmıştır. Meydana gelen bu olumlu değişiklikler, akciğer esneklik basıncının artması, statik akciğer volümlerinin azalması nedeniyle diyafragmaya olan baskının azalması, dolayısıyla inspirasyon kaslarının yükünün azalması şeklinde açıklanmaktadır. AVAC, erken dönemde olumlu sonuçlarına rağmen, uzun süreli izleme sonuçları hakkında fazla bilgi birikimi olmadığı için, henüz tartışmalı bir yöntemdir. Rutin olarak uygulanmamaktadır.

Akciğer transplantasyonu

Verici sorunu nedeniyle çok sınırlı uygulanan bir yöntemdir. Dünyadaki tüm akciğer transplantasyonu uygulamalarının yaklaşık %40'ı KOAH'lı hastalarda gerçekleştirilmektedir. Transplantasyon olgularında sağkalım oranı, birinci yıl sonunda %75, üçüncü yıl sonunda %60'tır. KOAH'ta daha çok tek akciğer transplantasyonu uygulanmaktadır.