

ALEVLENMELERİN YÖNETİMİ

TANIM ve SINIFLAMA

Alevlenmeler, sağlık durumu, hastaneye yatış ve ayrıca hastalığın seyrini olumsuz etkilemektedir (1). GOLD 2017 raporunda alevlenme nedeniyle yeniden başvuru oranlarının da hastalık seyrini olumsuz etkilediği vurgulanarak alevlenmelerin KOAH yönetiminde önemli yeri olduğu belirtilmiştir (2).

GOLD 2017'de alevlenme tanımı basitleştirilmiş olup, "solunum semptomlarındaki günlük olağan değişikliklerin ötesinde" ifadesi kaldırılmış, "semptomlarda ek tedavi gereksinimi ile sonuçlanacak şekilde akut bir kötüleşme" olarak tanımlanmıştır (2). Bununla birlikte bu tanımlama olaya dayalı bir tanımlama olup, daha çok ilaç çalışmalarında kullanılmıştır ve gerçek yaşamda standardize edilmesi zordur. *Genel olarak farklı ülkelerde ve aynı ülkede bile farklı sağlık kurumlarında uygulanan tedavi yaklaşımı değişebileceğinden yalnızca uygulanan tedavi ve olaya dayalı tanım getirilmesi bazı sorunlar doğurabilir. KOAH alevlenmesi tanımlarında değerlendirmenin hasta tarafından mı yoksa hekim tarafından mı yapılması konusu tartışmalıdır. Hasta tarafından günlük semptom kartlarının tutulması bildirilmeyen alevlenmelerin belirlenebilmesi için iyi bir yol olabilir (3).*

GOLD 2017 raporunda alevlenme şiddetinin sınıflandırılması yine uygulanan tedavi seçeneklerine göre belirlenmiştir. Buna göre; hafif, orta ve ağır olarak gruplandırılmıştır (1, 2):

- Hafif: Yalnızca kısa etkili bronkodilatörler (SABA) ile tedavi edilen hasta
- Orta: SABA yanında antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi edilen hasta
- Ağır: Acil servise başvuran veya hastaneye yatırılan hasta. Ağır alevlenmeler aynı zamanda akut solunum yetmezliği ile de birlikte olabilir.

Bu alevlenme şiddeti sınıflamasında başlıca sorun, "ek tedavi gereksinimi" ifadesinin farklı sağlık sistemlerinde değişebileceği, bunun da alevlenme şiddetinin farklı sınıflanmasına neden olabileceğidir. 13 Avrupa ülkesinde farklı hastanelerde KOAH alevlenme tanısı ile yatırılan 16 000 KOAH'lı hastada rehber önerilerine göre tedavi yaklaşımı değerlendirildiğinde, rehberde yer alan 10 öneriye uyum oranı yalnızca %15'lerde bulunmuştur. KOAH Denetim çalışmasında özellikle antibiyotik kullanımında rehber önerilerine uyumsuzluk olduğu saptanmıştır (4).

KOAH alevlenmesinde öncelikle tanının doğrulanması ve etiyolojinin belirlenmesi gerekir. Alevlenmeler esas olarak solunum yolunun viral enfeksiyonları tarafından tetiklenirler, ancak bakteriyel enfeksiyonlar ve kirlilik, ortam sıcaklığı gibi çevre faktörleri de bu olayları başlatabilir ve / veya şiddetini arttırabilir. GOLD 2017 raporunda en sık izole edilen virüsün insan rinovirüsü (soğuk algınlığının sebebi) olduğu ve viral enfeksiyonlar ile ilişkili alevlenmelerin sıklıkla daha şiddetli olduğu, daha uzun sürdüğü ve daha fazla hastaneye yatışa sebep olduğu belirtilmiştir (2). Farklı etiyolojilerle ortaya çıkan alevlenmeler KOAH alevlenme fenotipini de belirleyici olabilir.

KOAH hastalarının önemli bir kısmında alevlenme sırasında eozinofillerin havayollarında, akciğerde ve kanda arttığını destekleyen bulgular mevcuttur (5). KOAH alevlenmesi olan olguların bir kısmında alevlenmeler sırasında eozinofil sayıları nötrofiller ve diğer inflamatuvar hücreler ile birlikte artmaktadır. Balgamda eozinofilinin olması daha çok viral enfeksiyona duyarlılık ile ilişkilendirilmiştir. Balgamdaki veya kandaki eozinofillerin artışı ile birlikte olan alevlenmelerin, sistemik steroidlere daha iyi yanıt verebilecekleri ileri sürülmüştür (6).

KOAH alevlenmesi sırasında semptomlar genellikle 7 ile 10 gün arasında sonlanır, ancak bazı olaylar daha uzun sürebilir (7). Eğer alevlenmelerin düzelmesi yavaş ise hastalığın ilerlemesi daha olasıdır. Sekizinci haftada hastaların %20'si alevlenme öncesi durumlarına geri dönmemiş durumdadırlar.

Bir hastanın gelecekte geçireceği alevlenme sıklığının en güçlü prediktörü; bir önceki yılda yaşamış olduğu alevlenmelerin sayısıdır (8). Hastaların önemli bir bölümünün alevlenme sıklığının, özellikle kötüleşen FEV₁ ile birlikte değiştiği gösterilmiş olsa da, bu hastaların orta derecede stabil bir fenotip oluşturduğu bilinmektedir. GOLD 2017 raporunda buna ek olarak, artmış alevlenme ve/veya alevlenme şiddeti riski ile ilişkili olan diğer faktörler tanımlanmış olup (2), bu faktörler pulmoner arter/çıkan aorta kesit yüzey boyutları arasındaki oranda artış (oran>1), toraks BT ile amfizem veya havayolu duvar kalınlıklarında daha büyük bir yüzde bulunması ve kronik bronşitin varlığıdır.

Alevlenmelerde kötü prognozla ilişkili bulunan başlıca faktörler; ileri yaş, düşük vücut kütle indeksi, komorbiditeler (kardiyovasküler hastalık veya akciğer kanseri), KOAH alevlenme nedeniyle önceden hastane yatış öyküsü, indeks alevlenmenin klinik ciddiyeti ve taburculukta USOT ihtiyacı olmasıdır. Akut bir alevlenmeyi takiben, solunum semptom-

ları sıklığı ve ciddiyeti fazla olan hastalar, kötü yaşam kalitesi olan hastalar, düşük akciğer fonksiyonu olanlar, düşük egzersiz kapasitesi, toraks BT'de düşük akciğer dansitesi veya havayolu duvar kalınlığı artışı olanlar artmış mortalite riski taşırlar (2).

GOLD 2017 raporunda hastaneye yatış kriterleri içine akut solunum yetmezliği ile sonuçlanan alevlenmeler eklenmiş, KOAH şiddeti, sık alevlenmeler ve ileri yaş durumu hastane yatış endikasyonu olarak belirtilmemiştir (2). Hastaneye yatan hastalarda alevlenme şiddeti:

- Solunum yetmezliği yok
- Akut solunum yetmezliği (hayatı tehdit edici değil)
- Akut solunum yetmezliği (hayatı tehdit edici) olarak gruplandırılmıştır.

ALEVENME TEDAVİSİ

Şiddetli olan ancak hayatı tehdit etmeyen alevlenmelere yaklaşımda önceki raporlarda oral veya İV kortikosteroid kullanımı önerilirken güncel raporda sadece oral steroid önerilmiştir. *Oral kortikosteroid yaklaşımı maliyet etkinlik açısından uygun bir yaklaşımdır.*

KOAH alevlenmesi olan hastada: üç kardinal semptom (dispne artma, balgam miktarında artma ve balgam pürülansında artma) varsa; ya da kardinal semptomların ikisi mevcut olup bunların birisi balgamın pürülansında artma ise; ya da mekanik ventilasyon gerektiriyorsa (invaziv veya noninvaziv) antibiyotik verilmelidir (9). Alevlenme tedavisinde endikasyon varsa, antibiyotikler iyileşme süresini kısaltabilir, erken nüks riskini, tedavi başarısızlığını ve hastanede yatış süresini azaltabilir (10). Tedavi süresi önceki raporlarda 5-10 gün (Kanıt D) iken yeni raporda bu süre 5-7 gün (Kanıt B) olarak belirtilmiştir (2).

Alevlenmelerde antibiyotik kullanımını yönlendiren biyobelirteçlerle ilgili C-reaktif proteinin (CRP) etkisini araştıran çalışmalarda hem bakteriyel hem de viral enfeksiyonlarda yükseldiği rapor edildiğinden kullanılması önerilmemektedir (11). Çalışılan diğer bir biyolojik belirteç prokalsitonindir. Bu bakteriyel enfeksiyonlara daha spesifik bir belirteçtir ve antibiyotik kullanımı konusundaki karar için değerli olabilir, ancak bu test hem pahalı hem de kolay erişilebilir değildir (11).

GOLD 2017 raporunda alevlenme tedavisinde metilksantiner artmış yan etki profilleri nedeniyle önerilmemektedir (Kanıt B) (2). Oksijen tedavisi alevlenmenin hastane tedavisinin ana bileşenidir. Oksijen tedavisi hastanın hipoksemisini % 88-92 satürasyon düzeyinde tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Mutlak kontrendikasyonu olmayan akut solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında, ilk tercih edilecek ventilasyon yöntemi noninvaziv mekanik ventilasyon olmalıdır; çünkü gaz değişimini düzeltir, solunum iş yükünü ve entübasyon gereksinimini azaltır, hastanede yatış süresini kısaltır ve sağ kalımı iyileştirir (2).

Taburcu edilme kriterleri ve takip için öneriler GOLD 2017'de KOAH Denetim çalışması verilerine göre yeniden belirlenmiştir. Bu öneriler hasta bakımı konusunda yapılması

Tablo 9. Taburcu edilme kriterleri ve izlem için öneriler (Bölüm 6 ref no 2)

- Tüm klinik ve laboratuvar verilerinin tam gözden geçirilmesi.
- İdame tedavisi ve hastanın kavrayış durumunu kontrol et.
- İnhalasyon tekniğini yeniden değerlendir.
- Akut ilaçların kesilmesinin anlaşıldığından emin ol (steroidler ve/veya antibiyotikler)
- Oksijen tedavisi devamının gerekliliği değerlendir.
- Komorbiditeler için tedavi ve izlem planı oluştur.
- Takiplerin düzenlenmesini sağla: erken takip <4 hafta ve geç takip <12 hafta.
- Tüm klinik ve araştırılarak ortaya konan anormallikler tanımlanmış.

1-4 Hafta İzlemi

- Kendi alışageldiği çevresinde başa çıkma becerisini değerlendir.
- Tedavi dozajları konusundaki anlayışını gözden geçir.
- İnhalasyon tekniklerin yeniden değerlendirilmesi.
- Uzun dönem oksijen ihtiyacı için yeniden değerlendir.
- Fiziksel aktivite ve günlük yaşam aktivitelerini yapabileceği kapasitesini belgele.
- Semptomları belgele: CAT ve mMRC
- Komorbiditelerin durumunu değerlendir.

12-16 Hafta İzlem

- Kendi alışageldiği çevresinde başa çıkma becerisini değerlendir.
- Tedavi rejimi konusundaki anlayışını gözden geçir.
- İnhalasyon tekniklerin yeniden değerlendirilmesi.
- Uzun dönem oksijen ihtiyacı için yeniden değerlendir.
- Fiziksel aktivite ve günlük yaşam aktivitelerini yapabileceği becerisini belgele.
- Spirometri ölçümü yap: FEV₁
- Semptomları belgele: CAT ve mMRC
- Komorbiditelerin durumunu değerlendir.

Tablo 10. KOAH alevlenmelerini azaltan girişimler (Bölüm 6 ref no 2)

| Girişimin sınıfı | Girişim |
|--------------------------------------|---------------------------|
| Bronkodilatatörler | LABA |
| | LAMA |
| | LABA + LAMA |
| Kortikosteroid içeren tedaviler | LABA + İKS |
| | LABA + LAMA + İKS |
| | Roflumilast |
| Antiinflamatuarlar (steroid olmayan) | Aşılar |
| Antiinfektifler | Uzun dönem makrolidler |
| | N-asetil sistein |
| Mukoregülatörler | Karbosistein |
| | Sigaranın bırakılması |
| Diğer | Rehabilitasyon |
| | Akciğer volüm azaltılması |

LABA: Uzun etkili beta 2- agonist, LAMA: Uzun etkili antikolinergik, İKS: İnhaler kortikosteroid

gereken bazı toplu önerileri (care bundle) içermektedir (Tablo 9) (2, 4). TTD 2014 KOAH koruma, tanı ve tedavi raporunda, GOLD 2017 raporundaki taburculuk ve takip önerilerine benzer şekilde, ülkemizin de yer aldığı Avrupa KOAH denetim çalışmasındaki veriler ve ülkemiz koşullarında eksik olduğu düşünülen bazı unsurlar da göz önüne alınarak KOAH hasta bakımı ile ilgili öneriler hazırlanmıştır (12).

ALEVLENME ÖNLENMESİ

Bir alevlenmeyi takiben, alevlenmeleri önlemek için uygun tedbirlere ve alevlenmeleri azaltan girişimlere hemen başlanmalıdır. Bu girişimler Tablo 10'da belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007;370:786-96.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>
3. Vijayarathna K, Stockley RA. Reported and unreported exacerbations of COPD: analysis by diary cards. *Chest* 2008;133:34-41.
4. Roberts CM, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, et al. European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. *Thorax* 2013;68:1169-71.
5. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:662-71.
6. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:48-55
7. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-13.
8. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
9. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
10. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004403.
11. Grolmund E, Kutz A, Marlowe RJ, et al. Long-term Prognosis in COPD Exacerbation: Role of Biomarkers, Clinical Variables and Exacerbation Type. *COPD* 2015;12:295-305.
12. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koruma, tanı ve tedavi raporu. *Turk Thorac J* 2014;15(Ek 2).