



# KOAH ALEVLENMELERİNDE HASTALARDA ALEVLENME TEDAVİSİNİN YANI SIRA İDAME UZUN ETKİLİ BRONKODİLATÖR TEDAVİSİNİN KULLANIMININ ETKİSİNİN PROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

**Dr. Hatice ÖDÜMLÜ<sup>1</sup>** , Dr. Gazi GÜLBAŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Muş Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

# SUNUM PLANI

1. Giriş ve Amaç
2. Gereç ve Yöntem
3. Bulgular
4. Tartışma
5. Sonuç

# GİRİŞ ve AMAÇ

- Etkin alevlenme tedavisi mevcut alevlenmenin olumsuz etkilerinin olabildiğince azaltılması ve sonraki alevlenmelerin gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir. Kısa etkili inhaler bronkodilatörler, sistemik kortikosteroidler ve antibiyotikler alevlenme tedavisinde temel farmakolojik tedaviyi oluşturur.
- GOLD uzlaşma raporunda KOAH alevlenme tedavisi ile birlikte idame tedavilerinin kullanılması önerilmektedir.
- Ancak aynı uzlaşma raporunda bu öneriye dayanak oluşturacak çalışma ve kanıt olmadığı da vurgulanmıştır.

# GİRİŞ ve AMAÇ

- Çalışmamızda KOAH alevlenme tanısı ile kliniğimizde yatan hastalarımızda, alevlenme tedavisine ek olarak idame döneminde kullanılan uzun etkili inhaler tedavilerinin kullanımının etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.
- Alevlenme tedavisi alan hastalar ile alevlenme tedavisine ek olarak idame tedavisine de devam edilen hastaları semptomlar, arter kan gazı parametreleri, yaşam kalitesi, ilaç yan etkileri, hastane yatış süresi ve taburculuk sonrası erken dönemde (28 gün) acil başvuruları açısından değerlendirmeyi amaçladık.

# GEREÇ ve YÖNTEM

- Çalışmamıza göğüs hastalıkları servisine KOAH alevlenmesi nedeniyle yatırılan 49 erişkin hasta dahil edildi.
- Daha önce KOAH tanısı olan ve düzenli tedavi almakta olan hastalar çalışmaya alındı.
- Kardiyak açıdan stabil olmayan hastalar, hemodinamik bozukluğu olanlar, pnömonisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.
- Bilinen KOAH tanısı olan hastalardan ek tedavi gereksinimine yol açan, <14 gün içinde kötüleşen,9 nefes darlığı, öksürük ve balgam semptomlarında artış gerçekleşenler KOAH alevlenme olarak değerlendirildi.

# GEREÇ ve YÖNTEM

- Prospektif olarak gerçekleştirilen çalışmamızda hastalar iki gruba ayrıldı.
- Birinci gruptaki hastalara alevlenme tedavisi başlanırken, stabil dönemde kullanmakta oldukları idame inhaler ilaçların tedavisine de devam edildi.İkinci gruptaki hastalara ise yalnızca alevlenme tedavisi verildi
- Her iki gruba alevlenme tedavisi olarak 4x1 nebül şeklinde SABA, 1x40 mg IV metilprednisolon ve antibiyotik (ampisilin+sulbaktam) başlandı.
- İkinci gruba hastanın stabil dönemde kullanmakta olduğu idame inhaler tedavisi de eklendi.

# GEREÇ ve YÖNTEM

- Hastaların başvuru anında, hastane yatışının 3. ve 5. günlerinde, taburculuktan hemen önce ve taburculuk sonrası 28. gündeki arter kan gazı örneklerindeki pH, PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub> değerleri analiz edildi.
- Radial arterden alınan AKG örnekleri kan gazı laboratuvarında Radiometer marka ABL-800 Basic model kan gazı analiz cihazı ile çalışıldı.
- Hastaların başvuru anında, taburculuktan hemen önce ve taburculuk sonrası 28. günlerdeki CAT skorları ve mMRC skorları hesaplandı. Hastalara başvuru anında, taburculuktan hemen önce ve taburculuk sonrası 28. Günlerde SGRQ anketi uygulandı.

# GEREÇ ve YÖNTEM

- Her iki gruptaki hastalar yatışı süresince inhaler kullanım becerisi açısından değerlendirildi. Hastalara inhaler kullanımı konusunda günlük eğitim verildi.
- Hastalara taburculuktan sonra 28. günde poliklinik kontrolü planlandı.
- Kontrol esnasında arter kan gazı çalışıldı ve CAT, mMRC, SGRQ skorları hesaplandı. Taburculuk sonrası 28 günlük süreçte solunumsal semptomlar nedeniyle acil başvurusu olup olmadığı sorgulandı.
- İnhaler ilaç kullanım becerisi yeniden değerlendirildi. Hastalar ilaç yan etkileri açısından değerlendirildi.

# GEREÇ ve YÖNTEM

- İstatiksel analizler SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirildi.
- Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) değerleri ile gösterildi.
- Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi.
- İkili grupların karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı.
- Zamana göre ölçümsel verilerin karşılaştırılması için de bağımlı gruplarda t testi kullanıldı.
- Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

# BULGULAR

**Tablo 1:** Grupların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Grup 1		Grup 2		p	
	Sayı	%	Sayı	%		
<b>Yaş, Ort±SS</b>	69,80±6,39		70,15±9,13		0,889*	
<b>Cinsiyet (n,%)</b>	Erkek	16	80,0	18	90,0	0,661**
	Kadın	4	20,0	2	10,0	

\*Student t testi, \*\*Kikare analizi uygulanmıştır.

**Tablo 2:** Grupların Hastalıkla İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Grup 1		Grup 2		p
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Hastalık Süresi (yıl), Ort±SS</b>	11,00±6,99		11,10±4,92		0,959*
<b>İdame Tedavi</b>	İKS+LABA	4	20,0	3	15,0
	LABA+LAMA	4	20,0	4	20,0
	LABA	1	5,0	1	5,0
	LAMA	1	5,0	2	10,0
	İKS+LABA+LAMA	10	50,0	10	50,0
<b>Komorbidite</b>	Yok	0	,0	1	5,0
	Hipertansiyon	5	25,0	6	30,0
	BPH	3	15,0	2	10,0
	Diyabet	6	30,0	2	10,0
	Koroner Arter Hastalığı	2	10,0	3	15,0
	Böbrek Yetmezliği	2	10,0	2	10,0
	Malignite	0	,0	3	15,0
	Diğer	2	10,0	1	5,0
	<b>Hastane Yatış Süresi (gün), Ort±SS</b>	8,60±2,82		9,60±3,99	
Yok	18	90,0	13	65,0	

\*Student t testi, \*\*Kikare analizi uygulanmıştır.

**Tablo 3:** Grupların Taburculuk Sonrası Erken Dönem Acil Başvurularının Karşılaştırılması

<b>Taburculuk Sonrası 28 Gün içinde Acil Başvurusu</b>	Var	2	10,0	7	35,0	0,127**
	Yok	18	90,0	13	65,0	

\*Student t testi, \*\*Kikare analizi uygulanmıştır.

**Tablo 4:** Grupların Sigara Kullanımı ve Maruziyetlerinin Karşılaştırılması

		Grup 1		Grup 2		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
<b>Sigara İçme Durumu</b>	Non-smoker	4	20,0	3	15,0	0,210
	Ex-smoker	11	55,0	16	80,0	
	Aktif içici	5	25,0	1	5,0	
<b>Sigara kullanım (paket/yıl), Ort±SS</b>		58,88±30,41		51,76±29,43		0,500**
<b>Biyomas Maruziyeti</b>	Var	7	35,0	10	50,0	0,337
	Yok	13	65,0	10	50,0	
<b>Mesleki Maruziyet</b>	Var	1	5,0	1	5,0	1,000
	Yok	19	95,0	19	95,0	

\* Kikare analizi, \*\* Student t testi uygulanmıştır.

**Tablo 5:** Grupların İlaç Yan Etkilerinin Karşılaştırılması

		Grup 1		Grup 2		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
<b>Lokal ilaç etki varlığı</b>	Var	9	45,0	2	10,0	<b>0,013</b>
	Yok	11	55,0	18	90,0	
<b>Lokal ilaç yan etkisi türü</b>	Ağız kuruluğu	6	66,7	1	50,0	0,683
	Ses Kısıklığı	2	22,2	1	50,0	
	Boğaz Ağrısı	1	11,1	0	,0	
<b>Sistemik ilaç etki varlığı</b>	Var	11	55,0	8	40,0	0,342
	Yok	9	45,0	12	60,0	
<b>Sistemik ilaç yan etkisi türü</b>	Çarpıntı	2	18,2	3	37,5	0,694
	Tremor	1	9,1	0	,0	
	İdrar Yapmada Güçlük	5	45,5	4	50,0	
	Uykusuzluk	1	9,1	0	,0	
	Baş Ağrısı	2	18,2	1	12,5	

\* Kikare analizi uygulanmıştır.

**Tablo 6:** Grupların Başvurudaki Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>p*</b>
	Ort±SS	Ort±SS	
<b>pH</b>	7,40±,06	7,37±,07	0,213
<b>PaCO<sub>2</sub> mmHg</b>	46,55±16,29	47,15±12,15	0,896
<b>PaO<sub>2</sub> mmHg</b>	58,25±19,17	50,35±7,58	0,095

- \*Student t testi uygulanmıştır.

**Tablo 7:** Grupların Başvurudaki CAT, mMRC ve SGRQ Skorlarının Karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>p*</b>
	Ort±SS	Ort±SS	
<b>CAT skoru</b>	30,35±5,86	29,15±5,32	0,502
<b>mMRC skoru</b>	3,10±,31	2,85±,59	0,103
<b>SGRQ Skoru</b>	70,00±10,90	70,10±10,83	0,977

\*Student t testi uygulanmıştır

**Tablo 8:** Grupların Zamana Göre Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması

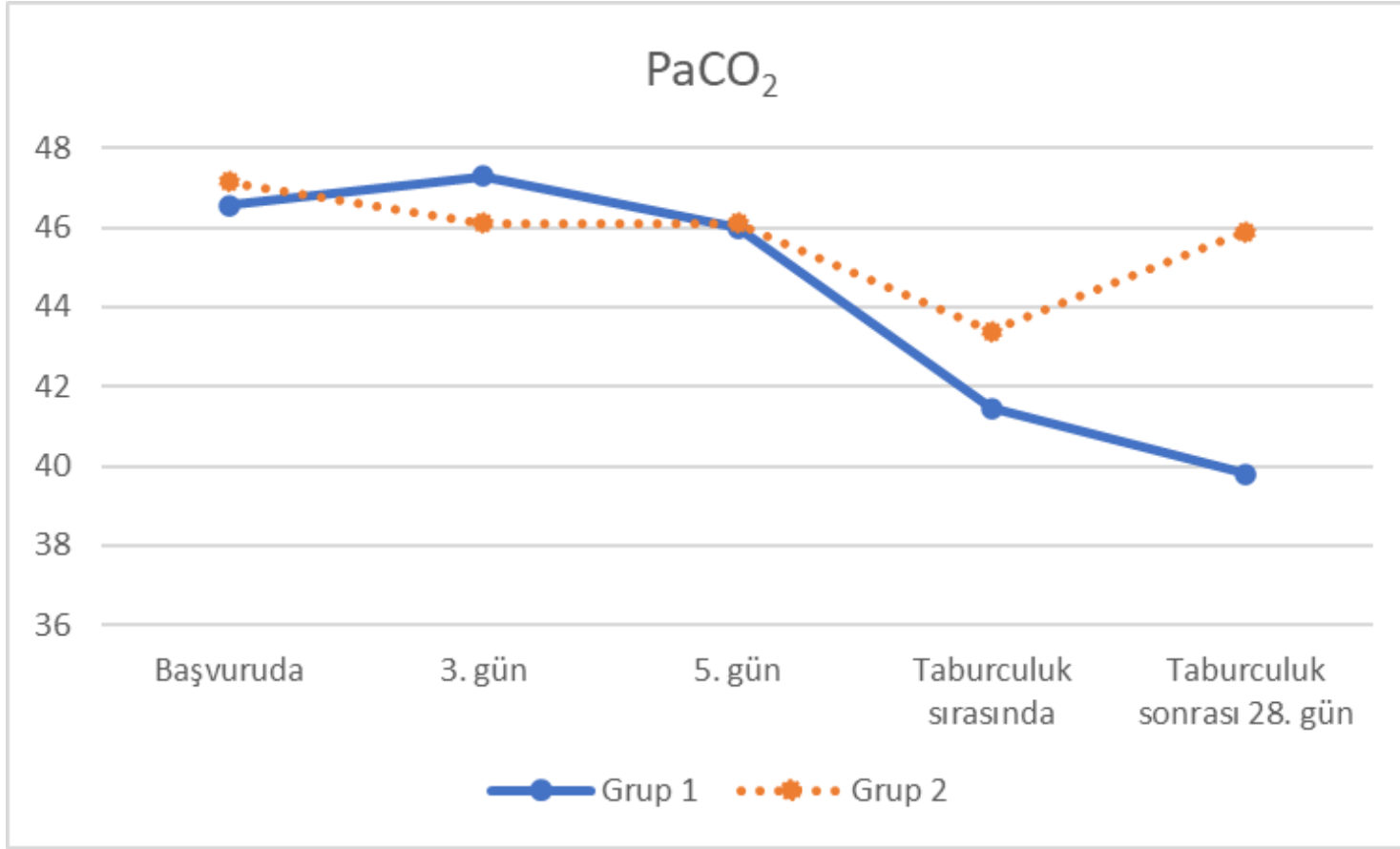
		Başvuruda	3. gün	p1*	5. gün	p2*	Taburculuk sırasında	p3*	Taburculuk sonrası 28. gün	p4*
pH	Grup 1	7,40±,06	7,41±,05	0,435	7,43±,05	<b>0,02</b>	7,42±,04	0,069	7,42±,04	<b>0,039</b>
	Grup 2	7,37±,07	7,39±,06	0,028	7,42±,06	<b>0,003</b>	7,41±,03	<b>0,033</b>	7,40±,04	0,146
PaCO <sub>2</sub> mmHg	Grup 1	46,55±16,29	47,30±16,86	0,634	46,00±13,82	0,696	41,45±9,61	0,087	39,80±7,02	<b>0,036</b>
	Grup 2	47,15±12,15	46,10±10,37	0,600	46,10±6,56	0,681	43,40±5,59	0,204	45,90±6,71	0,646
PaO <sub>2</sub> mmHg	Grup 1	58,25±19,17	72,05±15,33	<b>0,011</b>	78,25±28,71	<b>0,021</b>	87,55±18,58	<b>&lt;0,001</b>	73,70±8,71	<b>0,002</b>
	Grup 2	50,35±7,58	71,05±23,39	<b>0,001</b>	85,40±27,95	<b>&lt;0,001</b>	89,45±22,59	<b>&lt;0,001</b>	65,70±7,72	<b>&lt;0,001</b>

\*Bağımlı gruplarda t testi uygulanmıştır. p1=Başvuru-3. gün karşılaştırılması, p2=Başvuru-5. gün karşılaştırılması, p3=Başvuru-taburculuk sırasında karşılaştırılması, p4=Başvuru-taburculuk 28. gün karşılaştırılması

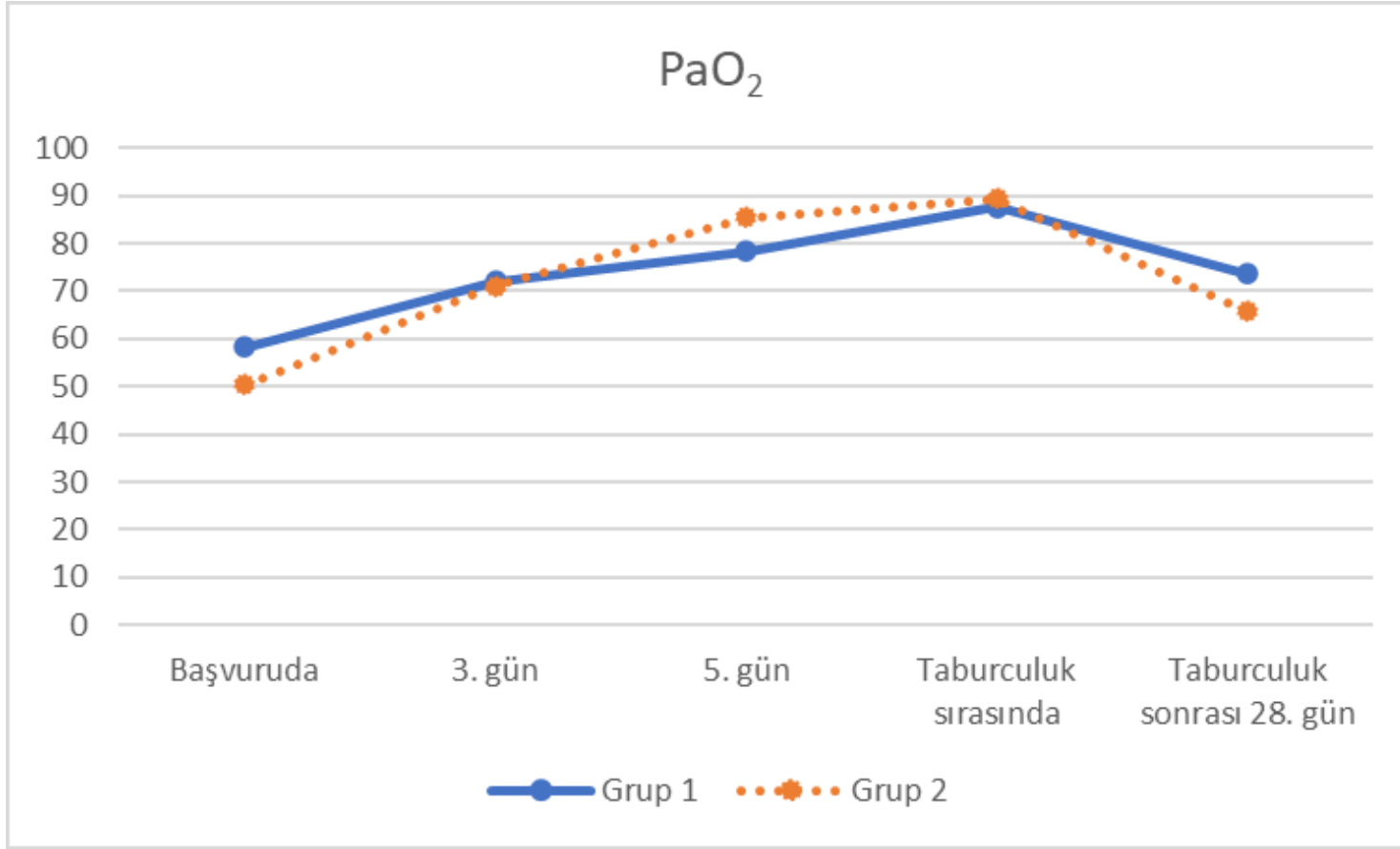
**Tablo 9:** Grupların Taburculuk Sonrası 28. Gün PaCO<sub>2</sub> Değerinin Karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	
	Ort±SS	Ort±SS	<b>p*</b>
<b>PaCO<sub>2</sub> mmHg (Taburculuk sonrası 28. gün)</b>	39,80±7,02	45,90±6,71	<b>0,008</b>

\*Student t testi uygulanmıştır



Şekil 1. Grupların zamana göre PaCO<sub>2</sub> değerinin değişimi

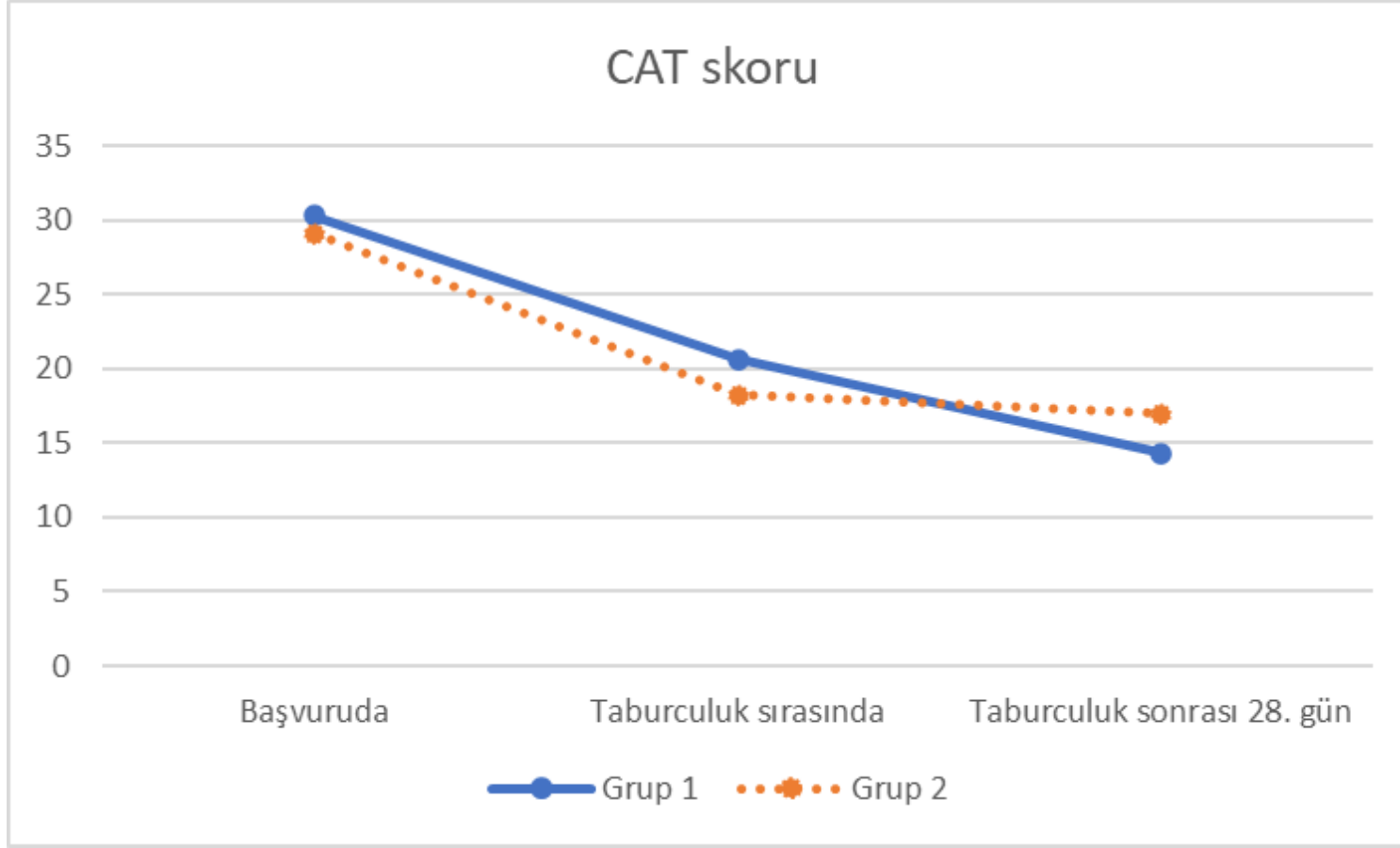


Şekil 2. Grupların zamana göre PaO<sub>2</sub> değerinin değişimi

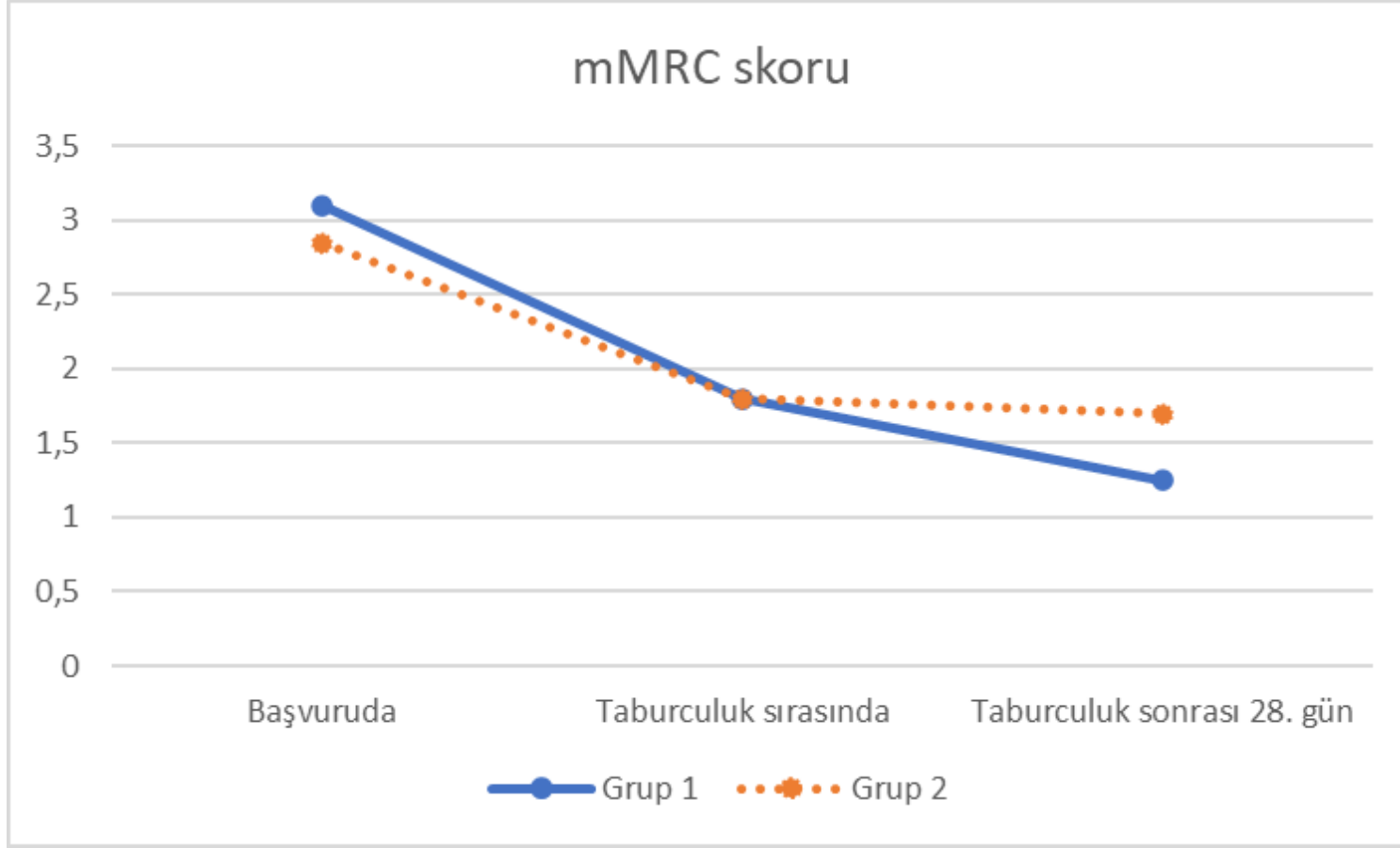
**Tablo 10:** Grupların Zamana Göre CAT, mMRC ve SGRQ Skorlarının Karşılaştırılması

		<b>Başvuruda</b>	<b>Taburculuk sırasında</b>	<b>p1*</b>	<b>Taburculuk sonrası 28. gün</b>	<b>p2*</b>
<b>CAT</b>	Grup 1	30,35±5,86	20,65±4,15	<0,001	14,30±4,81	<0,001
	Grup 2	29,15±5,32	18,25±4,33	<0,001	16,95±6,35	<0,001
<b>mMRC skoru</b>	Grup 1	3,10±,31	1,80±,52	<0,001	1,25±,55	<0,001
	Grup 2	2,85±,59	1,80±,70	<0,001	1,70±,73	<0,001
<b>SGRQ Skoru</b>	Grup 1	70,00±10,90	52,20±11,61	<0,001	41,50±10,62	<0,001
	Grup 2	70,10±10,83	51,10±11,25	<0,001	50,10±15,31	<0,001

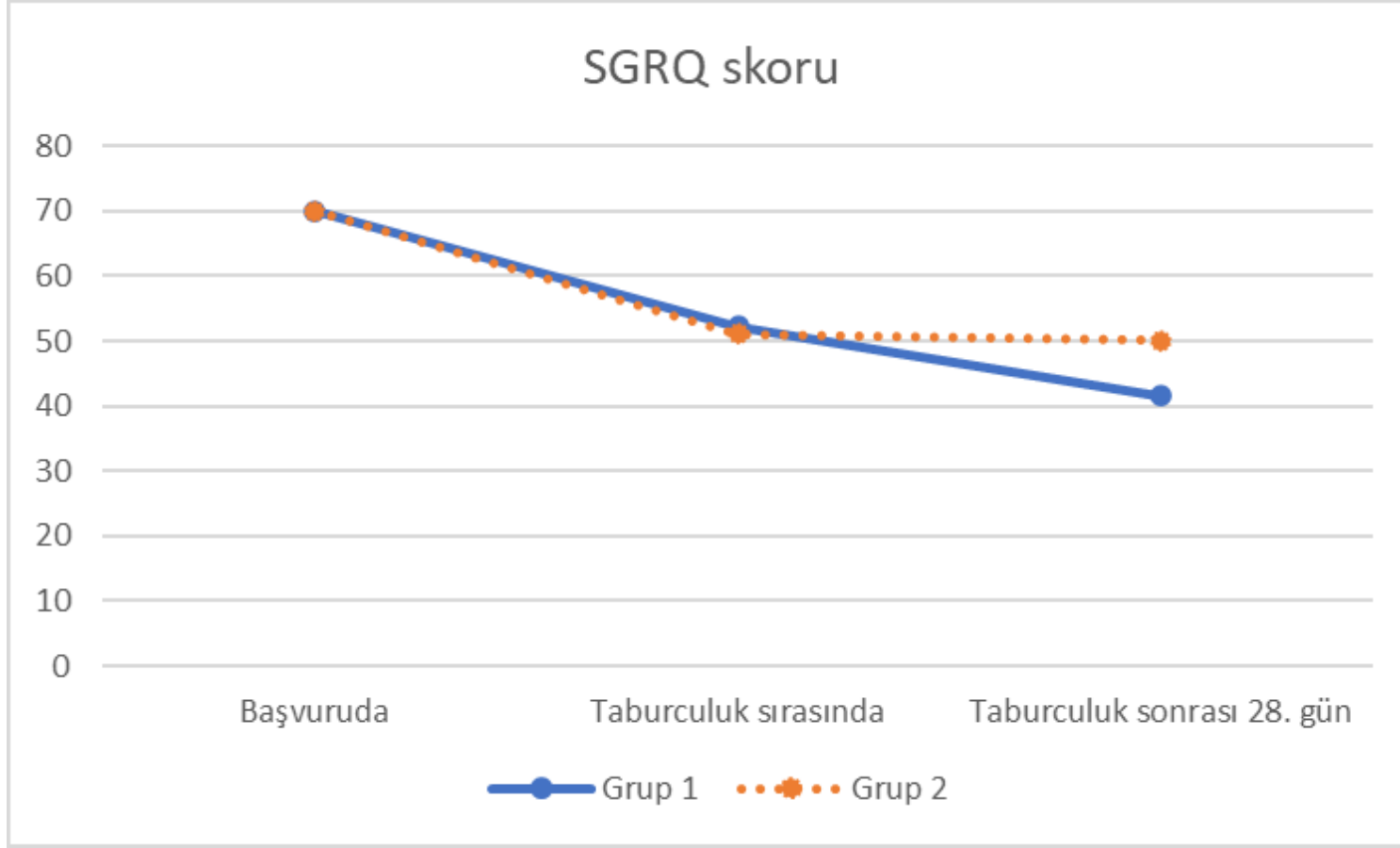
- \*Bağımlı gruplarda t testi uygulanmıştır.p1=Başvuru-taburculuk sırasında karşılaştırılması, p2=Başvuru-taburculuk 28. gün karşılaştırılması



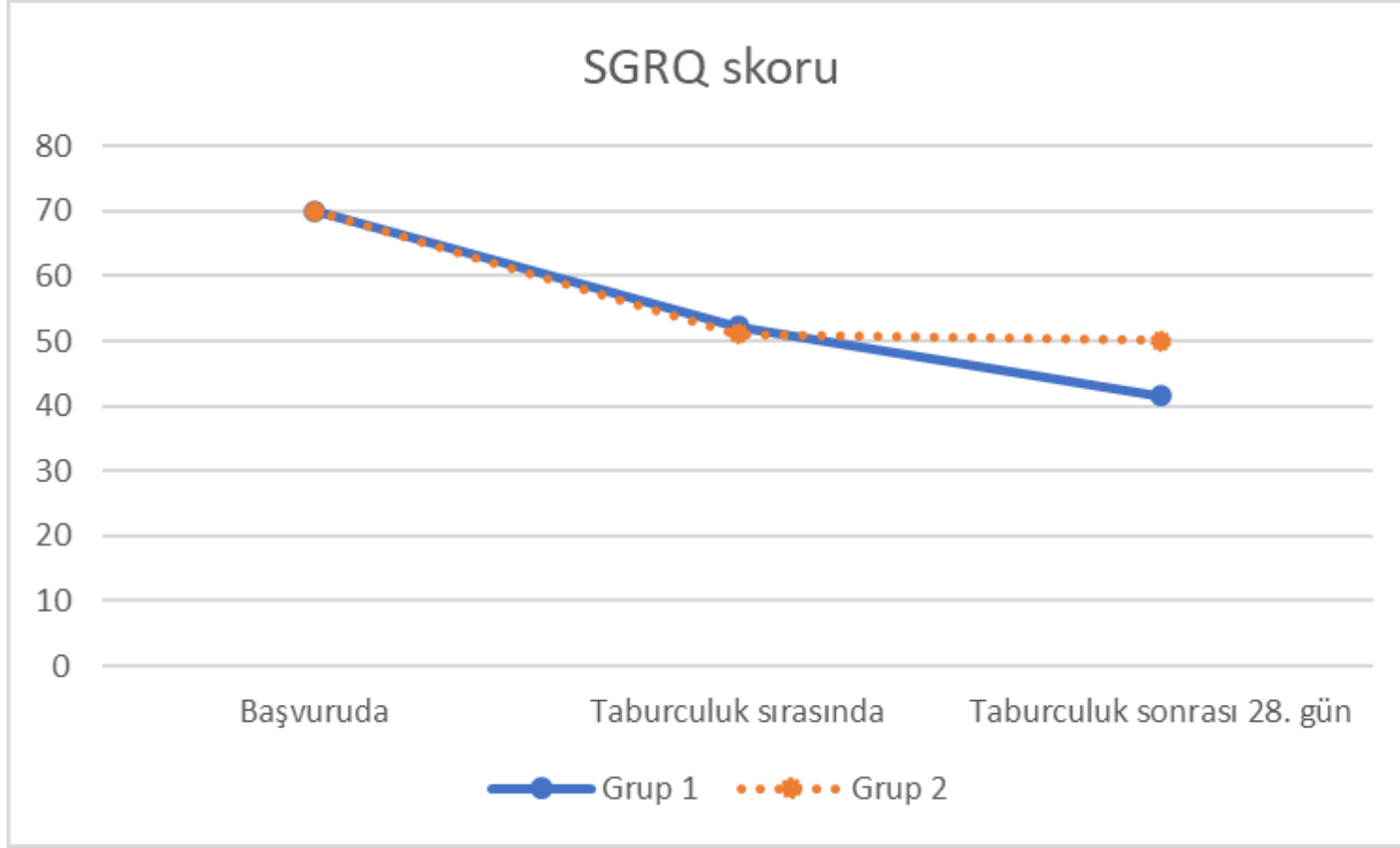
Şekil 4. Grupların zamana göre CAT skorlarının değişimi



Şekil 5. Grupların zamana göre mMRC skorlarının değişimi



Şekil 6. Grupların zamana göre SGRQ skorunun değişimi



Şekil 6. Grupların zamana göre SGRQ skorunun değişimi

# TARTIŞMA

- Hastaların ortalama hastane yatış süreleri benzerdi.
- Hastaların taburculuk sonrası 28 gün içinde acil başvurusu olup olmaması aēısından sorgulandıēında yalnızca alevlenme tedavisi alan grupta **7 hastanın (%35)** acil başvurusu olduēu görüldü. Alevlenme tedavisinin yanı sıra idame tedavisine de devam edilen grupta ise sadece **2 hastanın (%10)** acile baővurduēu görüldü.
- Çalışmamızda idame tedavisine alevlenme süresince devam edilmesinin KOAH alevlenme hastalarında erken dönem acil baővurularını **%25** azalttıēı görülmekle birlikte, bu farklılık istatistiksel aēıdan anlamlı bulunmadı (**p=0,127**).

# TARTIŞMA

- Hastalarımızın başvuru anında, taburculuk sırasında ve taburculuk sonrası 28. günde CAT, mMRC ve SGRQ skorları hesaplandı. Skorlar arasında literatür ile uyumlu şekilde pozitif korelasyon mevcuttu.
- Semptomların derecesini ve hayat kalitesini yansıtan, hastaların evrelemede de önem taşıyan bu skorların her iki grupta da tedaviyle birlikte anlamlı şekilde düştüğü gözlemlendi ( $p<0.001$ ).
- Taburculuk sonrası 28. gündeki CAT, mMRC ve SGRQ skorları alevlenme + idame tedavisi alan grupta sadece alevlenme tedavisi alan gruba kıyasla anlamlı şekilde daha düşük bulundu ( $p<0.001$ ).
- Bu sonuçlardan yola çıkarak alevlenme döneminde idame tedaviye devam edilmesinin hastaların semptomları ve günlük aktiviteleri üzerine olumlu yönde katkısı olduğu söylenebilir.

# TARTIŞMA

- Her iki grubun baŐlangıŐ ve taburculuk d6nemindeki PaCO<sub>2</sub> değerleri benzer olmakla birlikte, taburculuk sonrası 28. G6nde bakılan arter kan gazındaki PaCO<sub>2</sub> değerinin sadece alevlenme tedavisi alan gruba g6re alevlenme + idame tedavisi alan grupta anlamlı Şekilde d6Ő6k olduğu g6r6ld6 (**p=0.008**).
- Bu durum alevlenme d6neminde idame bronkodilat6r tedaviye kesilmeden devam edilmesinin olumlu bir sonucu olarak değerlendirilebilir. İdame tedaviye devam edilmesi bronkodilat6r etkinin yanı sıra hastaların tedavi uyumunu arttıracak da PaCO<sub>2</sub> d6zeylerini d6Ő6rm6Ő olabilir.

# TARTIŞMA

- Bronkodilatörler ve inhale kortikosteroidlerin bilinen pek çok yan etkisi mevcuttur. Çalışmamızda alevlenme ve idame tedavisinin birlikte kullanımının etkinliğin yanı sıra ilaç yan etkisi açısından da değerlendirilmesi temel hedeflerimiz arasındaydı.
- Yan etkileri sistemik yan etkiler ve lokal yan etkiler olarak iki başlıkta değerlendirdik.
- Hastalarımızda görülen en sık sistemik yan etki idrar yapmada güçlük idi. Bilinen BPH olan hastalarda bu yan etki daha belirgin olarak gözlemlendi.
- Çarpıntı, tremor, baş ağrısı ve uykusuzluk hastalarımızda ortaya çıkan diğer sistemik yan etkilerdi. Her iki grup arasında sistemik yan etkiler bakımından anlamlı fark görülmedi.
- Lokal yan etkiler içinde en sık ağız kuruluğu ve ses kısıklığı görüldü. Alevlenme ve idame tedavisi alan grupta yalnızca alevlenme tedavisi alan gruba kıyasla lokal yan etkiler anlamlı şekilde yüksek bulundu (**p=0.013**).

