

KOAH'ta Alevlenme Nedenleri ve Alevlenmenin Değerlendirilmesi

Eylem Özgür Sercan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Mersin

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), başta sigara olmak üzere zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtla ilişkili, bütünüyle geri dönüşü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalıktır. Önemli bir kronik morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, KOAH'ın hastalık yükü açısından 2020 yılında dünyada beşinci sıraya yükseleceği öngörülmektedir. KOAH nedeni ile ortalama her yıl 3 milyon kişi hayatını kaybetmektedir^[1,2].

Alevlenme tanımı, ana semptomlarda (öksürük sıklığı ve şiddeti, balgam miktarı ve pürülansı, nefes darlığı) günlük farklılıkların dışında bir değişimle karakterize olan ani başlangıçlı ve ilaç tedavisinde değişiklik gerektirebilen durum şeklinde yapılabilir^[1,3,4]. Alevlenmeler hastanın klinik tablosuna (semptom sayısı) ve/veya sağlık bakım kaynaklarının kullanımına (tedavi önlemlerine yönelik) göre sınıflandırılabilir (TABLO I) ^[1,3,5].

Hastalığın seyri esnasında alevlenme sayısı yılda ortalama 1-3 arasındadır^[5-9], ancak genellikle hafif şiddette olması nedeni ile hastaların %50'si doktora başvurmaz. KOAH evresi ilerledikçe alevlenme sıklığında ve şiddetinde artma görülür^[1,5].

RİSK FAKTÖRLERİ

İleri yaş, KOAH süresi, balgamlı öksürük, önceki bir yıl içinde alevlenme nedeni ile hastaneye yatış veya antibiyotik kullanımı, eşlik eden bir veya daha fazla komorbid hastalık (iskemik kalp hastalığı, kronik kalp yetmezliği, diabetes mellitus, gastroözofagial reflü gibi) olması, yapılan gözlemsel çalışmalarda alevlenme gelişimi açısından riskli bulunmuştur. Bunlara ilave olarak, 1. saniye zorlu ekspiratuar volümü (FEV₁) değerinin yüksek olması ile alevlenme riski azalmaktadır^[10,11].

ALEVLENME NEDENLERİ

En sık görülen alevlenme nedenleri trakeobronşiyal infeksiyonlar (özellikle bakteriyel ve viral) ve hava kirliliğidir^[1,12,13]. Alevlenme nedenleri TABLO II'de gösterilmiştir. Alevlenme

tedavisinin etkinliği açısından nedeni saptamak önemli olmakla birlikte, şiddetli alevlenmelerin yaklaşık %30'unda neden bulunamaz^[1,3,14].

Trakeobronşiyal İnfeksiyonlar

Alevlenmelerin %50-60'ı infeksiyon nedenlidir. Sigara dumanına maruz kalmak hava yolu savunma mekanizmalarını hasarlandırır, mukosilier klirensi bozar, mukus vizkozitesini artırır. Bunun sonucunda, distal hava yollarında bakteriyel kolonizasyon gelişir. Kolonize olan bakteriler mukus üretimini stimüle eder, epitelial hücreleri hasarlandırır, sillerin vuru sıklığını azaltır ve immün sistem hücre fonksiyonlarını bozar. Bakteriyel proteazlar lokal immunglobinleri hasarlandırır ve aynı zamanda inflamatuvar hücreleri bu bölgeye toplar. Proteazlar ve toksik oksijen radikalleri epitelial tabaka hasarını daha da artırır. Bakteriyel kolonizasyon da hava yolunu hasarlandırarak sonuçta inflamasyonun ve bakteriyel kolonizasyonun daha da yoğunlaşmasına neden olur ve böylece bir kısır döngü meydana gelir^[15,16].

Stabil KOAH'lı hastalarda hava yollarının bakteriyel kolonizasyonu nedeniyle infekte alevlenmeler, eksojen bulaşmadan çok savunma mekanizmalarındaki yetersizlik sonucu endojen mikroorganizma artışına bağlanır. Alevlenme dönemi ile stabil hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda, bakteri tespit edilen hasta sayısı 2 kat, kültürlerde bakteri yükü ise 5 kat daha fazla bulunmuştur^[17,18].

İnfeksiyon nedeni alevlenmelerin %40-50'si bakteriyel, %30'u viral, %5-10'u atipik bakteri kökenlidir; %10-20'sinde birden fazla patojen bulunmaktadır. Bakterilerden en sık saptanan ajanlar *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'tir^[19]. Rinovirüsler başta olmak üzere influenza, parainfluenza ve koronavirüsler genellikle alevlenmelerden sorumlu virüslerdir^[20,21]. Ağır alevlenmelerde Gram negatif enterik bakteriler ve psödomonadlar da infeksiyon etkeni olabilirler^[22].

Hava Kirliliği

Özellikle egzozlardan ve endüstriden kaynaklanan (sülfür dioksit ve nitrojen dioksit) ve aerodinamik çapı 10 mikrondan

Yazışma adresi (Address for correspondence): Eylem Özgür Sercan, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Mersin
Tel: 0 (324) 337 43 00; E-posta: eylemozgur@yahoo.com

© 2009 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 7-10

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

Tablo I. Klinik tabloya göre alevlenme sınıflaması

Tip 1 alevlenme	Nefes darlığı, öksürük, balgam miktarında ve pürülansında artış yakınmalarından üçü mevcut
Tip 2 alevlenme	Yakınmalardan ikisi mevcut
Tip 3 alevlenme	Yakınmalardan biri mevcut

küçük partiküllerin oluşturduğu hava kirliliği, alevlenmelerin başlıca nedenidir. Hava kirliliğinin KOAH alevlenmelerine yol açarak, doktora başvurma oranında ve erken ölümlerde artışa neden olduğu gösterilmiştir. Hava kirliliği KOAH alevlenmelerinin yaklaşık %5'inden sorumludur[23,24].

Pulmoner Emboli

Diğer önemli bir alevlenme nedeni pulmoner embolidir. Sistolik basınç düşük veya düşme eğilimindeyse ve oksijen tedavisine rağmen oksijen basıncı artırılamıyorsa pulmoner emboli şüphesi fazladır. Yapılan bir çalışmada alevlenme şiddetine bakılmaksızın hastaneye yatan hastaların %8.9'unda pulmoner emboli tespit edilmiştir[25]. Bu oran şiddetli alevlenme geçiren hastalar ile yapılan bir başka çalışmada %25 gibi daha yüksek değerlere ulaşmaktadır[26].

ALEVLENME TANISI VE ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Alevlenme, stabil KOAH'lı bir hastada nefes darlığı, öksürük, balgam miktarı ve pürülansında artış dönemi olarak tanımlanabilir. Bu bulgulara hışıltılı solunum, günlük aktivitede azalma, öksürükte şiddetlenme, ateş, halsizlik, uykusuzluk, depresyon, konfüzyon, mental fonksiyonlarda bozulma eşlik edebilir[1].

Alevlenme şiddeti değerlendirilirken öncelikle alevlenme öncesi tıbbi durumun iyi bir şekilde sorgulanması gerekir. Böylece alevlenme sırasındaki semptom ve bulguların şiddeti daha iyi anlaşılır. Aynı zamanda fizik muayene, arter kan

gazı ölçümleri, solunum fonksiyon testleri, tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi ile balgam Gram boyama ve kültürü alevlenme değerlendirmesinde yardımcı testlerdir. Hastanın alevlenme öncesi yapılan testlerine göre değişim, alevlenme sırasındaki testlerin mutlak değerlerinden daha önemlidir.

Daha önce hastaneye yatmayı gerektiren alevlenme geçiren, FEV₁ değeri çok düşük olan, evde USOT tedavisi kullanan, eşlik eden hastalığı olan kişilerde alevlenmeler daha şiddetli olur ve mortalite daha yüksektir. Fizik muayenede hastanın yardımcı solunum kaslarını kullanması, siyanoz, periferik ödem, paradoksal solunum varlığı, hemodinamik instabilite varlığı ağır atağa işaret eder.

Başlangıçta alevlenme şiddetini belirledikten sonra hastanın nerede tedavisinin sürdürüleceğine karar vermek gerekir. Hastanede değerlendirme veya yatış endikasyonları TABLO III'te belirtilmiştir[1]. Hastaneye yatışı gerektiren şiddetli alevlenme sayısındaki artış mortalite ile yakından ilişkili olup uzun dönemde prognozu kötü yönde etkiler[27].

Posteroanterior ve lateral akciğer grafileri alevlenme nedenini veya atağı taklit eden ayırıcı tanıları saptamada yararlıdır. Hastalarda atağın şiddetini değerlendirmek için arter kan gazı analizi önemlidir. Oda havasında PaO₂<60 mmHg, SaO₂<%90 ve/veya PaCO₂>50 mmHg değerleri solunum yetmezliğini gösterir. EKG, sağ kalp hipertrofisi ve aritmilerin tanısında faydalıdır. Biyokimyasal tetkiklerde elektrolit bozuklukları (hiponatremi, hipokalemi), yetersiz glukoz kontrolü ve metabolik asit baz bozuklukları görülebilir.

Tablo II. Alevlenme nedenleri

Trakeobronşiyal infeksiyonlar
Hava kirliliği
Pulmoner emboli
Sağ veya sol kalp yetmezliği
Aritmiler
Pnömotoraks
Düzensiz oksijen kullanımı
İlaçlar (hipnotik, trankilizan, diüretikler)
Reflü ve/veya aspirasyon
Metabolik hastalıklar (diabetes mellitus, elektrolit dengesizlikleri)
Beslenme bozukluğu
Son dönem solunum hastalığı

Tablo III. Hastanede değerlendirme veya yatış endikasyonları

- Semptomların şiddetinde ani artış (istirahat halinde ani nefes darlığı gelişmesi gibi)
- Alttı yatan KOAH'ın şiddetli olması
- Yeni fizik muayene bulgularının saptanması (siyanoz, periferik ödem gibi)
- Başlangıçta uygulanan ilk ilaç tedavisine atağın yanıt vermemesi
- Önemli ek hastalık olması
- Sık alevlenme öyküsü
- Yeni başlayan aritmiler
- Tanının kesin olmaması
- İleri yaş
- Evde yeterli bakım olanaklarının bulunmaması

Alevlenmelerin bakteriyel infeksiyona bağlı olup olmadığını anlamada, en yararlı inceleme balgamın Gram boyamasıdır. Pürülan balgamlı hastalarda Gram boyamada bakteri sayısının belirgin şekilde artması, nötrofil sayısının da stabil düzeye göre en az iki kat artış göstermesi, bakteriyel infeksiyonu destekler.

Alevlenme esnasında spirometri yapılması zor olup, doğru sonuç vermeyebilir; bu nedenle alevlenme esnasında rutin kullanımı önerilmemektedir.

PROGNOZ

Alevlenme düzelse bile birçok hasta bazal fonksiyon değerlerine ulaşamaz veya ulaşması uzun zaman alır. Yapılan bir çalışmada alevlenme sonrası PEF değeri hastaların %75'inde ancak 35. günde normale dönmüş, %7 hastada ise 91. günde bile solunum fonksiyonları alevlenme öncesi değere ulaşamamıştır^[5,28].

KOAH alevlenmesi nedeniyle doktora başvuran hastaların ilk 3 ay içindeki mortalitesi %14'tür^[29]. Hastaneye yatışı gerektiren şiddetli alevlenme sayısındaki artış mortalite ile yakından ilişkili olup uzun dönemde prognozu kötü yönde etkiler^[27]. Hiperkapnik KOAH alevlenmeli hastalar arasında yapılan bir çalışmada 6 aylık ve 12 aylık mortalite sırasıyla %33 ve %43 olarak bulunmuştur^[30].

AYIRICI TANI

Durumun öncelikle gerçekten alevlenme olup olmadığına karar vermek gerekir. Çünkü ilaçlarını düzgün kullanmayan hastalar semptomlarda şiddetlenme ile başvuruabilirler. Bu durum yanıltıcı olabilir. KOAH alevlenmesiyle gelen ve tedaviye yanıt vermeyen hastalar ise alternatif hastalıklar açısından yeniden değerlendirilmelidir. Pnömoni, konjestif kalp yetmezliği, pnömotoraks, plevral efüzyon, pulmoner emboli ve kardiyak aritmi gibi alevlenme semptomlarını ağırlaştırıcı veya taklit eden başka hastalıklar araştırılmalıdır^[28,31,32].

KAYNAKLAR

1. Klaus F. Rabe, Suzanne Hurd, Antonio Anzueto, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;**176**:532-555.
2. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projects. *Eur Respir J* 2006;**27**:397-412.
3. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;**117**:398-401.
4. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl* 2003;**41**:46-53.
5. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;**106**:196-204.
6. Regueiro CR, Hamel MB, Davis RB, et al. A comparison of generalist and pulmonologist care for patients hospitalized with severe chronic obstructive pulmonary disease: resource intensity, hospital costs, and survival. SUPPORT Investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes

- and Risks of Treatment). *Am J Med* 1998;**105**:366-372.
7. Gibson PG, Wlodarczyk JH, Wilson AJ, et al. Severe exacerbation of chronic obstructive airways disease: health resource use in general practice and hospital. *J Qual Clin Pract* 1998;**18**:125-133.
8. Warren PM, Flenley DC, Millar JS, et al. Respiratory failure revisited: acute exacerbations of chronic bronchitis between 1961-68 and 1970-76. *Lancet* 1980;**1**:467-470.
9. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 2005;**26**:234-241.
10. Niewoehner DE, Lokhnygina Y, Rice K, et al. Risk indexes for exacerbations and hospitalizations due to COPD. *Chest* 2007;**131**:20-28.
11. Rascon-Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P, et al. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD. *Chest* 2006 Oct;**130**:1096-1101.
12. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease. The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;**58**:73-80.
13. Wilson R. The role of infection in COPD. *Chest* 1998;**113**:242-248.
14. Sapey E; Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax* 2006;**61**:250-258.
15. Sherk PA, Grossman RF. The chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Clin Chest Med* 2000;**21**:705-721.
16. Murphy TM, Sethi S. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;**146**:1067-1083.
17. Miravittles M. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important? *Eur Respir J* 2002;**20**:9-19.
18. Monso E, Ruiz J, Rosell A, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease (a study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush). *Am J Respir Crit Care Med* 1995;**152**:1316-1320.
19. Wedzicha JA. Exacerbations, etiology and pathophysiologic mechanisms. *Chest* 2002;**121**:136-141.
20. Greenberg SB, Allen M, Wilson J, et al. Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**162**:167-173.
21. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:1618-1623.
22. Soler N, Torres A, Ewig S, et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;**157**:1498-1505.
23. American Thoracic Society: Health effects of outdoor air pollution (Part 1). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;**153**:3-50.
24. Sunyer J, Saez M, Murillo C, et al. Air pollution and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease: A 5-year study. *Am J Epidemiol* 1993;**137**:701-705.
25. Erelel M, Çuhadaroğlu C, Ece T, et al. The frequency of deep venous thrombosis and pulmonary embolus in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2002;**96**:515-518.
26. Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 2006;**144**:390-396.
27. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;**60**:925-931.
28. 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**:1608-1613.
29. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE, et al. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute

- exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;**57**:137-141.
30. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;**154**:959-967.
31. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995;**8**:1398-1420.
32. Adams SJM, Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2000;**117**:1345-1352.