

Global Burden of Disease (GBD) Study

Murray CJL, Lopez AD, eds. The Global Burden of Disease. Harvard University, 1996

KOAH global prevalansı

Erkek 9.3/1000 (tüm yaşlarda)

Kadın 7.3/1000 (tüm yaşlarda)

USA NHANES Çalışması: spirometri
ABD'de 1996'da 16 milyon KOAH'lı
hastanın bulunduğu bildirilmiştir.
Gerçekte 30-35 milyon
civarında olduğu tahmin edilmektedir
Maliyet: 30 milyar dolar/yıl

2.5-3 milyon KOAH

11 Asya Ülkesinde(% 6.2)

Gelişmiş ülkelerde %3-17
Gelişmekte olanlarda %13-27

Hansel TT, Barnes P. An Atlas Of COPD,
2004

ADANA İLİ BOLD ÇALIŞMASI

KOAH prevalansı

40 yaş üstünde

Erkek %28.5 Kadında %10.3

Toplam %19.1

KOAH'lı hastaların sadece %12.3'ünün hastalıkları ile ilgili ilaç kullandıkları, %48,1'inin sigara içmeyi sürdürdükleri görülmüştür.

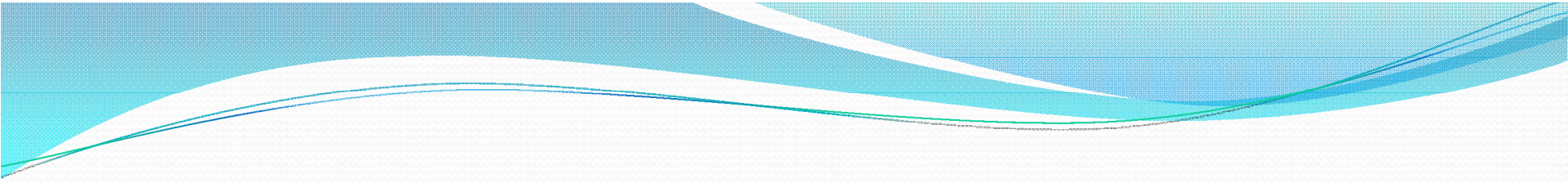
Epidemiyoloji

Tüm dünyada 4. ölüm nedeni 2.7 milyon/yıl ölüm sayısı

2000, Lopez AD ERJ

Önümüzdeki 10 yılda %30 artacak WHO, 2008

Türkiye'de 3. ölüm nedeni
2040'da 40.000 ölüm /yıl bekleniyor



TANIM

Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

- Tam olarak reverzibl olmayan hava akımı kısıtlamasıyla karakterize bir hastalık
- Progressif seyirli
- Partikül /zararlı gazlara akciğerin verdiği anormal enflamatuvar yanıt ile birlikte
- Enflamasyon akciğerle sınırlı değil



RİSK FAKTÖRLERİ

Çevresel Faktörler

Sigara

- Aktif sigara içimi
- Pasif sigara içimi

Meslek

İç ve Dış ortam hava kirliliği

Enfeksiyonlar

Sosyoekonomik faktörler

Beslenme

Konakçıya Ait Faktörler

Alfa-1 antitripsin eksikliği

Genetik faktörler

Aile öyküsü

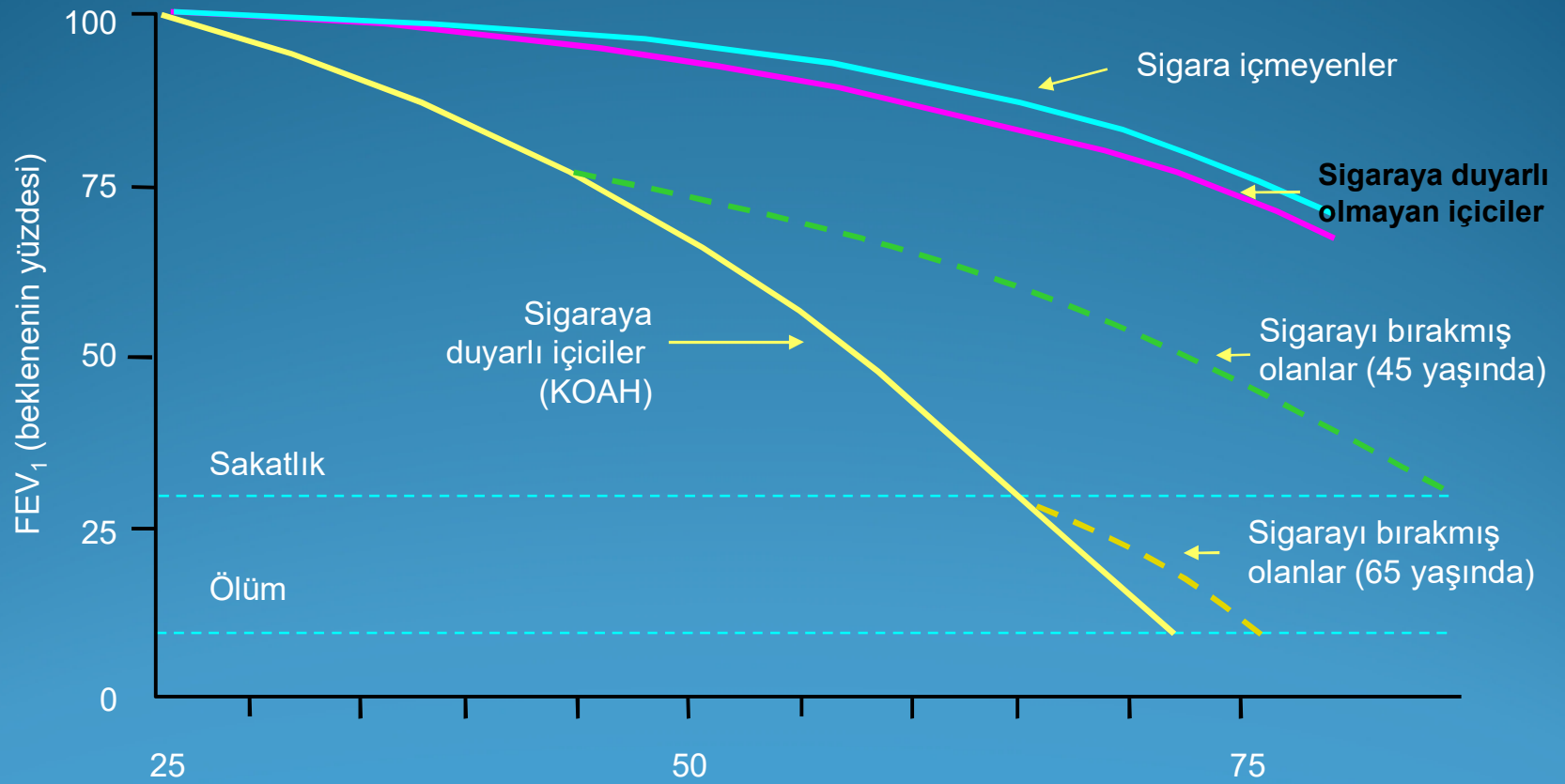
Yaş

Havayolu hiperreaktivitesi

Atopi, IgE[↑], eozinofili

Düşük doğum ağırlığı

Sigara İçimi İle Akciğer Fonksiyonu ve Yaş Arasındaki İlişki



KOAH Tanısı

Semptomlar

Öksürük
Balgam
Dispne

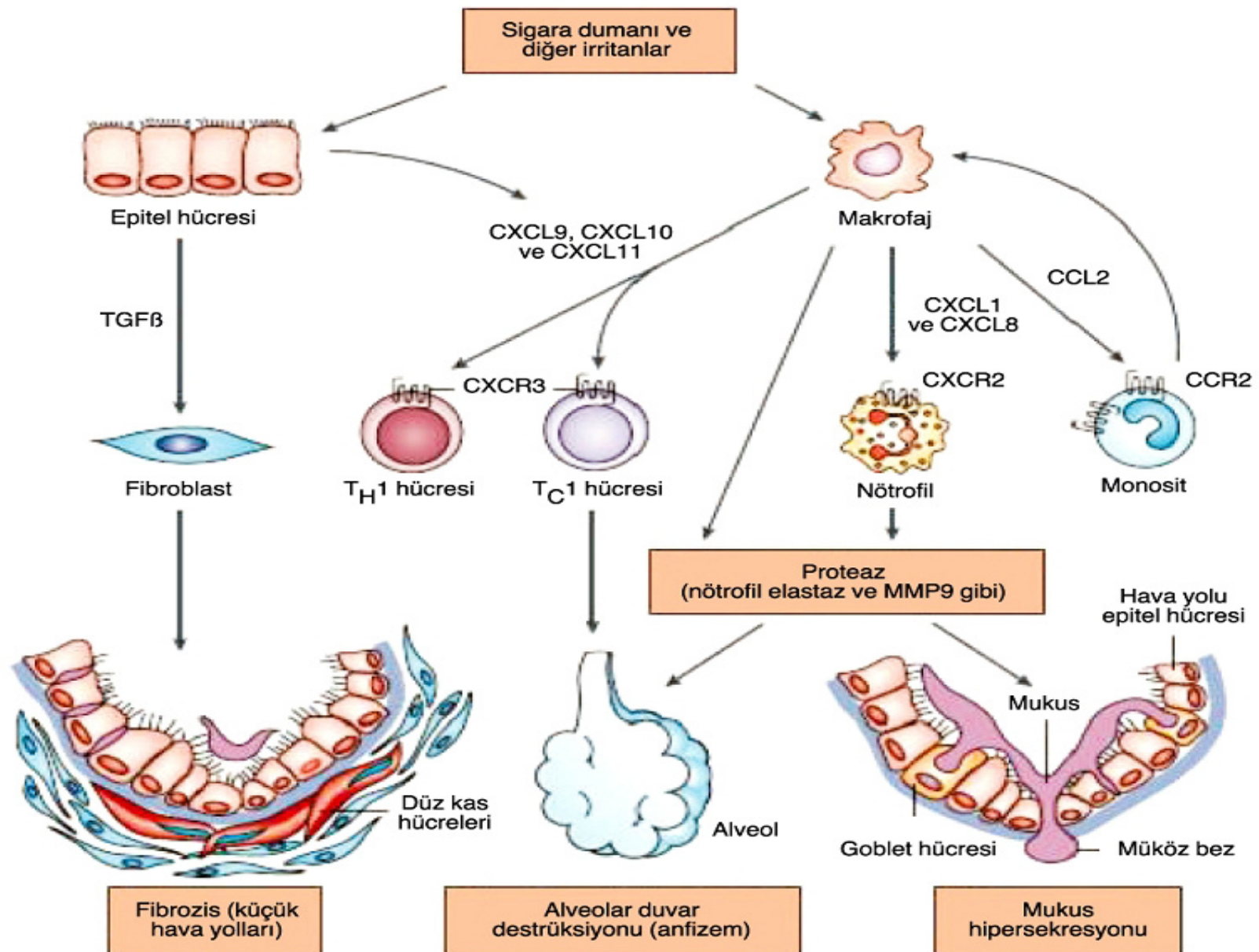
ve/veya

Risk faktörleri ile
karşılaşma öyküsü

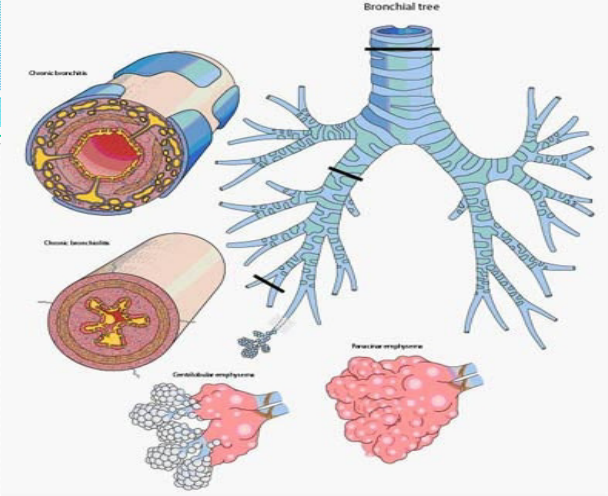
Tütün dumanı
Mesleki toz ve kimy.
Evde ısınma/pişirme
dumanı

SPIROMETRİ

Hava akımı obstrüksiyonu
Reverzibilite testi



Patoloji



	Hücresel infiltrasyon	Yapısal değişiklikler
Büyük hava yolları	Makrofaj CD ₈ ⁺ (sitotoksik) T lenfosit Nötrofil (ağır olgularda) Eozinofil (bazı hastalarda ve alevlenmelerde)	Goblet hücre hiperplazisi Submukozal bezlerde hipertrofi Epitelde skuamöz metaplazi
Küçük hava yolları	Makrofaj CD ₈ ⁺ T lenfosit (hava akımı obstrüksiyon düzeyi ile ilişkili) B lenfosit (lenfoid folliküller) Fibroblast Nötrofil (az miktarda/ağır olgularda) Eozinofil (az miktarda/hafif alevlenmelerde)	Hava yolu duvarında kalınlaşma Peribronşiyal fibrozis Hava yolu lümeninde daralma Alveoler tutamak kaybı

Patoloji

	Hücresel infiltrasyon	Yapısal değişiklikler
Akciğer parankimi	Makrofaj CD ₈ ⁺ T lenfosit	Alveol duvar harabiyeti Epitel apoptozisi Sentirasineramfizem Panasiner amfizem
Pulmoner damarlar	Makrofaj CD ₈ ⁺ T lenfosit	Endotelyal disfonksiyon İntimal kalınlaşma Mediyal hipertrofi (daha az sıklıkla) Adventisyal enflamasyon

Fizyopatolojik değişiklikler

Aşırı mukus ve siliyer fonksiyon bozukluğu

Hava akımı kısıtlanması

Pulmoner hiperinflasyon

V/P mismatch

Solunum işinde artma

Solunum kas yorgunluğu

Egzersiz kapasitesinde azalma

Pulmoner HT

Sistemik enflamasyon(IL-1 β , IL-6, TNF- α ,
CRP, fibrinojen, surfaktan protein D)

KOAH tanısında önemli semptom ve risk faktörleri

- **Nefes darlığı**

Kronik ve ilerleyici

Eforla belirginleşen veya artan

- **Kronik öksürük**

Genellikle prodüktif

- **Kronik balgam çıkarma**

Genellikle mukoid, ataklarda pürülan

- **Sigara içme, mesleki maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği**

- **Kronik akciğer hastalıklarına ilişkin aile öyküsü**

- **Alevlenmeler, hastane yatışları**

- **Komorbiditeler ve komplikasyonlar**

- **Kullandığı ilaçlar**

- **Atopi öyküsü**

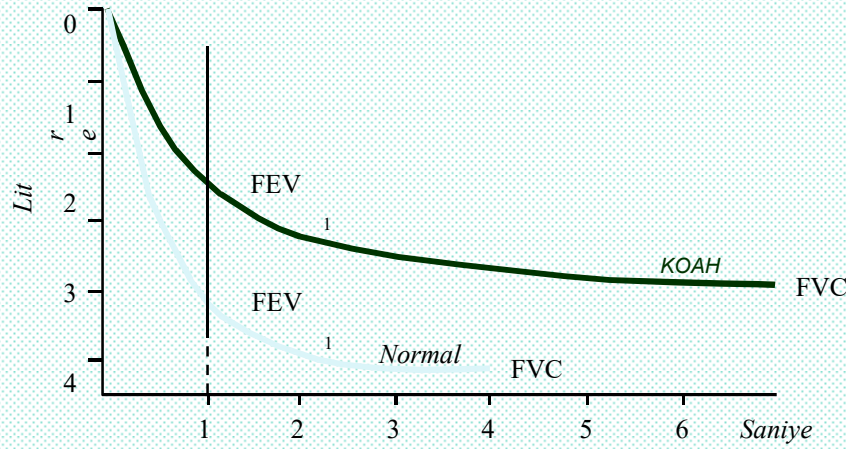
Fizik muayene

- Ekspiryum uzunluđu
- Zorlu ekspirasyonda wheezing
- Göğüs ön-arka çapı ↑ (fıçı göğsü)
- Göğüs kafesi ekspansiyonunda ↓
- Sonorite ↑
- Solunum sesleri ↓
- Ronküsler ve kronik bronşit ralleri
- Kalp sesleri derinden duyulur
- **Büzük dudak (pursed lip) solunumu**
- **İnterkostal aralıklarda paradoksal içe çekilme**
- **Siyanoz**
- **Juguler venöz dolgunluk**
- **Karaciğerde büyüme ve hassasiyet**
- **Periferik ödem**



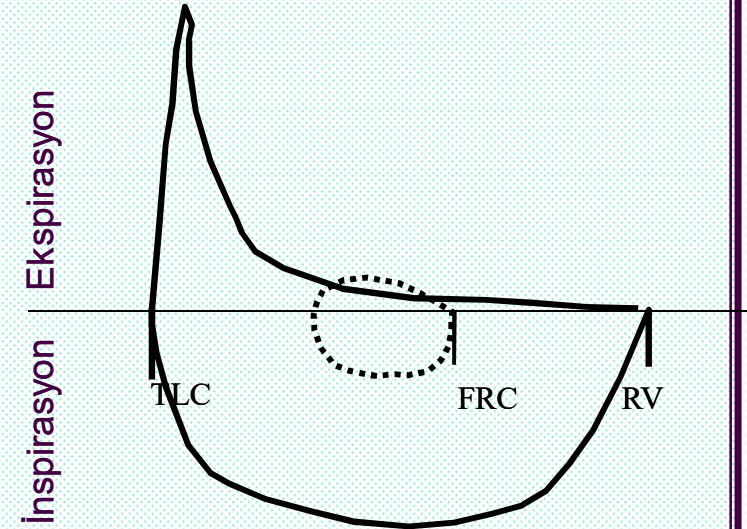
Tanı yöntemleri

Zaman- Volüm Eğrisi



	FEV ₁	FVC	FEV ₁ /FVC
Normal	4.150	5.200	%80
KOAH	2.350	3.900	%60

Akım- Volüm Halkası



Reverzibilite Testi

- 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin (kısa etkili β_2 agonist'ten)sonra
 - $\Delta FEV_1 > \% 12$ (başlangıca göre) ve FEV_1 'de en az 200 ml artış
- 2 haftalık 30 mg/gün oral prednizolona 400 ml ↑ cevap
- Seri PEF ölçümlerinde %20'nin üzerinde değişkenlik

Diffüzyon Kapasitesi (DLCO)

Astım - KOAH ayırımında
en iyi fizyolojik belirleyici

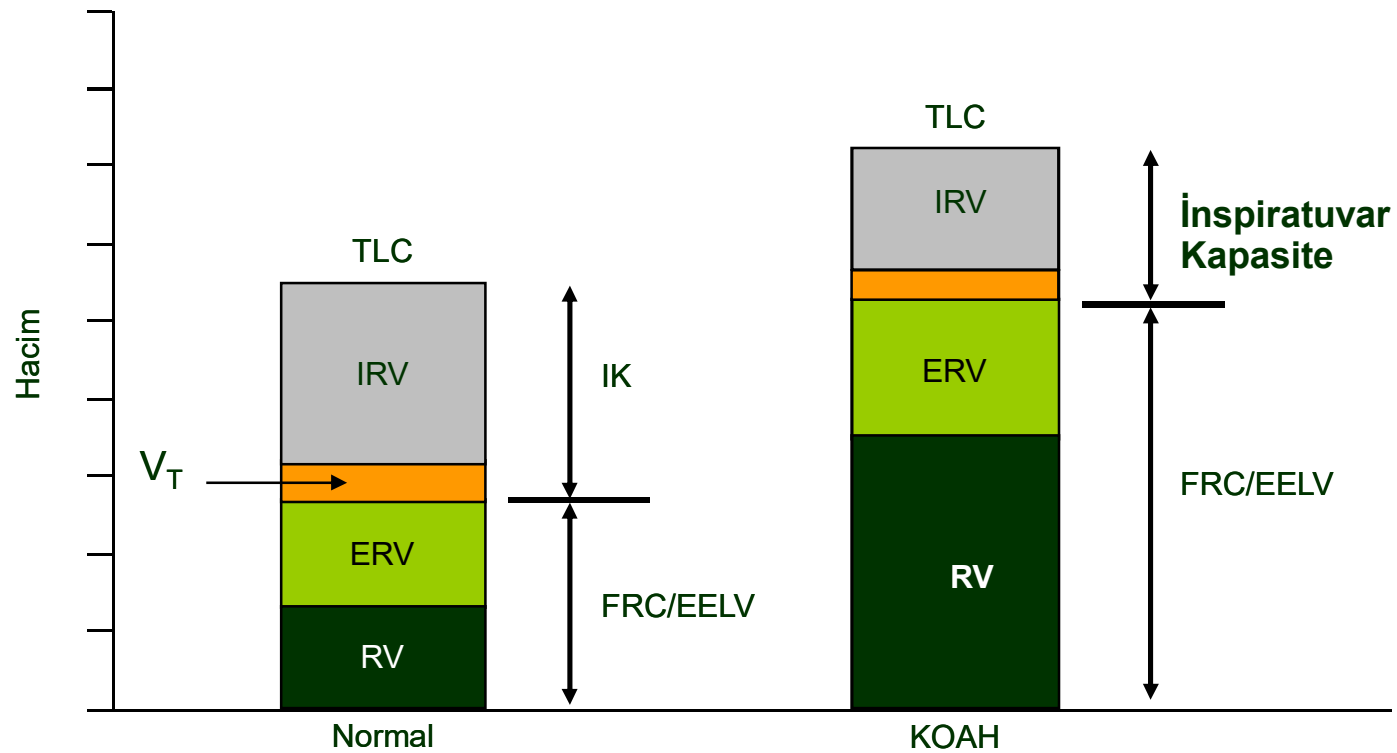
KOAH $\Rightarrow$ % 58 – 67

Astım $\Rightarrow$ % 85 – 99

Sensitivite % 77

Spesifisite %71

Akciğer Volüm Parametreleri



KOAH evreleme

(GOLD updated July, 2003)

EVRE	ÖZELLİKLER
0 - Risk grubu	Spirometre normal Kronik öksürük ve balgam
I - Hafif KOAH	$FEV_1/FVC < \%70$, $FEV_1 \geq \%80$, Genellikle kronik öksürük ve balgam vardır, kişiler akciğer hastalığı olduğunun farkında değildir
II – Orta KOAH	$\%50 < FEV_1 < \%80$, semptomlar ilerleyicidir, egzersiz dispnesi vardır
III – Ağır KOAH	$\%30 < FEV_1 < \%50$, nefes darlığı artar, alevlenmeler vardır ve bunlar yaşam kalitesini olumsuz etkiler
IV – Çok ağır KOAH	$FEV_1 < \%30$, kronik solunum yetmezliği vardır, yaşam kaliteleri çok düşüktür, alevlenmeler yaşamı tehdit eder

Bronkodilatatör sonrası FEV₁'e göre KOAH şiddetinin sınıflaması

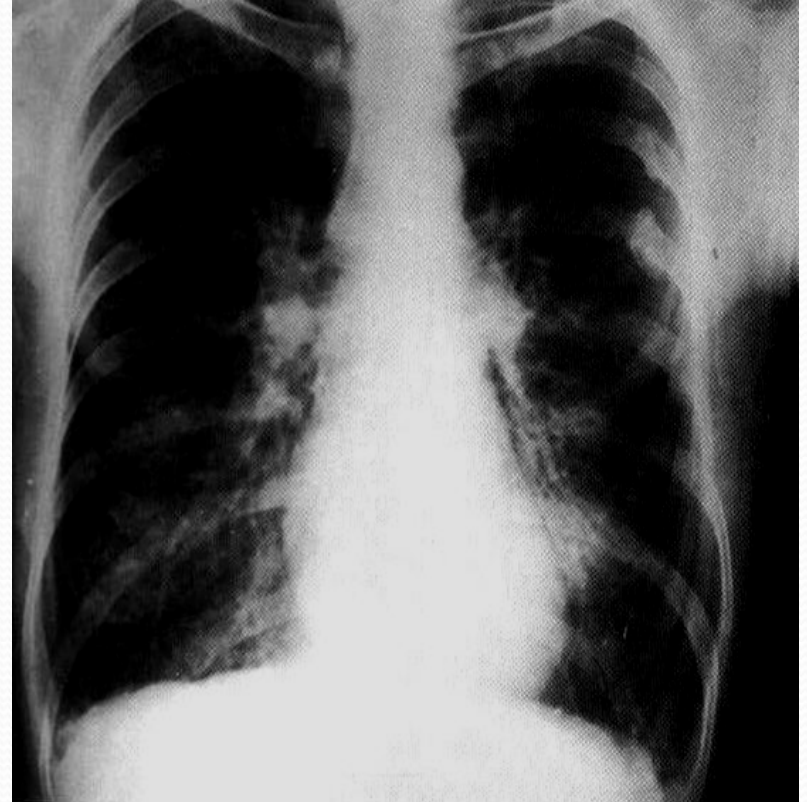
Evre	Spirometri (bronkodilatatör sonrası)	
Evre I: Hafif	$FEV_1 \geq \%80$ (beklenenin)	$FEV_1/FVC < \%70$
Evre II: Orta	$\%50 \leq FEV_1 < \%80$ (beklenenin)	
Evre III: Ağır	$\%30 \leq FEV_1 < \%50$ (beklenenin)	
Evre IV: Çok ağır	$FEV_1 < \%30$ (beklenenin) ya da $FEV_1 < \%50$ (beklenenin) + kronik solunum yetmezliği*	
FEV ₁ : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite *Solunum yetmezliği: Deniz seviyesinde ve oda havası solunurken; PaO ₂ <60mmHg ve/veya PaCO ₂ >50mmHg.		

kısa etkili bronkodilatatörler 6 saat, uzun etkili beta 2 agonistler 12 saat, yavaş salımlı teofilin 24 saat, uzun etkili antikolinerjik 24 saat önce kesilmelidir

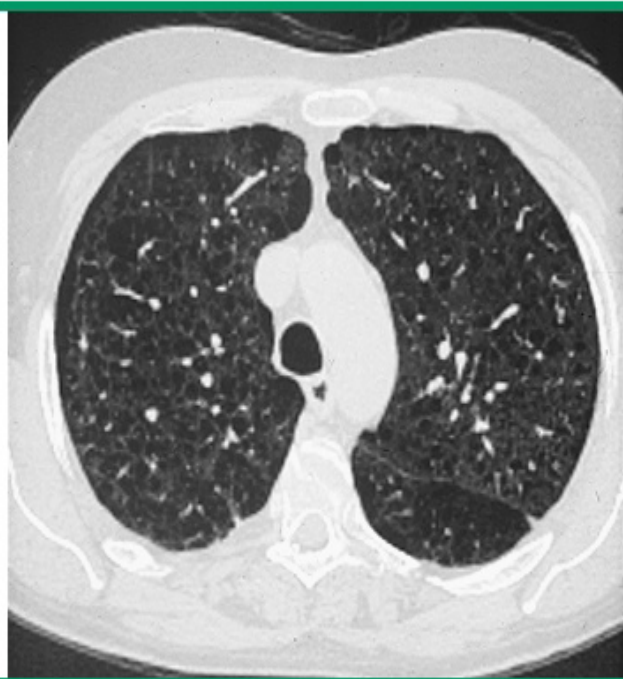
Radyoloji

- **Aşırı havalanma bulguları**

- Diafragmalarda aşağıya inme ve düzleşme,
- Kalp gölgesi dar ve uzun,
- Damar gölgelerinde azalma,
- Kalp gölgesi altında havalı akciğer dokusu,
- Lateral grafide retrosternal havalanmada artış



Centrilobular emphysema



HRCT shows multiple small lucencies permeating the upper lobes. The wall of the emphysematous spaces is imperceptible.
Courtesy of Paul Stark, MD.

Panlobular emphysema

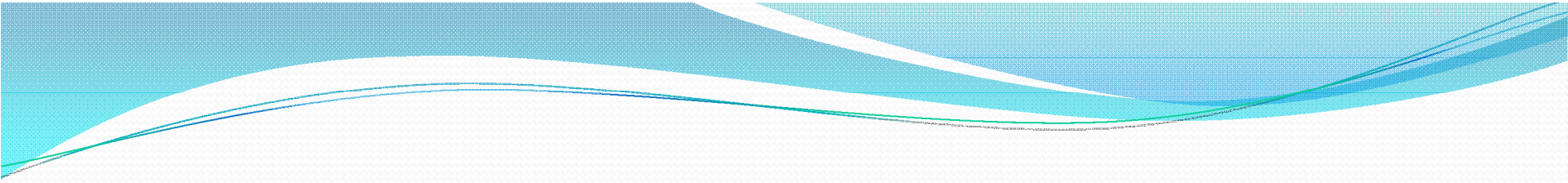


HRCT shows a paucity of vascular structures in both lower lobes, most evident in the anterior-basal segment of the right lower lobe.
Courtesy of Paul Stark, MD.

Arteriyel kan gazı kimlerde bakılmalı

- $FEV_1 < \% 50$ (beklenen)
- $FEV_1 \leq 1L$
- Pulmoner hipertansiyon-kor pulmonale
- Solunum yetmezliği ile uyumlu bulgular
- Klinik tablo ile örtüşmeyen nefes darlığı
- $SaO_2 < \%90$ ise

AKG'de $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ ve/veya $PaCO_2 > 50\text{mmHg}$ ise solunum yetmezliği olarak tanımlanır.



Diğer analizler

EKO

Alpha -1 antitripsin düzeyi

CT

DLCO ve volumler

Komorbid hastalıklar

- İskelet kas güçsüzlüğü
- Kaşeksi
- Akciğer Kanseri
- İskemik Kalp hastalıkları
- Konjestif Kalp Yetersizliği
- Osteoporoz
- Anemi
- Metabolik Sendrom
- Diabetes Mellitus
- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
- Depresyon
- Glokom

KOAH ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar

Astım

Bronşektazi

Tüberküloz

Konjestif Kalp Yetersizliği

Obliteratif Bronşiyolit

Difüz Panbronşiyolit

Astım ve KOAH arasındaki klinik farklılıklar

	Astım	KOAH
Başlangıç yaşı	Genelde <40 yaş	Genelde >40 yaş
Sigara öyküsü	Daha az önemli	Genelde >10 paket yılı
Balgam	Sık değil	Sık
Allerjiler	Sık	Sık değil
Hastalık seyri	Stabil (alevlenmelerle birlikte)	İlerleyici (alevlenmelerle birlikte)
Spirometri	Genelde normale döner	İyileşme olabilir ancak asla normale dönmez
Semptomlar	Aralıklı ve değişken	Kalıcı

Enflamasyon Açısından Astım ve KOAH Arasındaki Farklılıklar

Enflamasyon	KOAH	Astım
İnflamatuvar Hücreler	Nötrofiller CD8 Hücreleri Makrofajlar ++	Mast hücreleri Eozinofiller CD4 Hücreleri Makrofajlar +
İnflamatuvar Aracılar	LTB4 TNF α IL -8, GRO - α Oksidatif Stress +++	LTD4, Histamin IL -4, IL -5, IL -13 Eotaksin, RANTES Oksidatif Stress +
Kortikosteroide Yanıt	$\pm$	+++

BODE index

BMI

Obstruction (FEV1)

Dispne (Medical Research Council dyspnea score),

Egzersiz kapasitesi (6dk yürüme mesafesi)

Prognoz ve tedaviye yanıtı öngörmede
aydalı

St. George's Respiratory Questionnaire

(SGRQ) 76 item questionnaire

Semptom

Aktivite

Günlük yaşama etkileri

Calculator: BODE Index for COPD Survival Prediction

FEV1 % Predicted After Bronchodilator

- ☐ $\geq 65\%$ (0 points)
- ☐ 50-64% (1 point)
- ☐ 36-49% (2 points)
- ☐ $\leq 35\%$ (3 points)

Approximate 4 Year Survival Interpretation

6 Minute Walk Distance

- ☐ ≥ 350 Meters (0 points)
- ☐ 250-349 Meters (1 point)
- ☐ 150-249 Meters (2 points)
- ☐ ≤ 149 Meters (3 points)

0-2 Points	: 80%
3-4 Points	: 67%
5-6 Points	: 57%
7-10 Points	: 18%

MMRC Dyspnea Scale (4 is worst)

- ☐ MMRC 0: Dyspneic on strenuous exercise (0 points)
- ☐ MMRC 1: Dyspneic on walking a slight hill (0 points)
- ☐ MMRC 2: Dyspneic on walking level ground; must stop occasionally due to breathlessness (1 point)
- ☐ MMRC 3: Must stop for breathlessness after walking 100 yards or after a few minutes (2 points)
- ☐ MMRC 4: Cannot leave house; breathless on dressing/undressing (3 points)

Body Mass Index

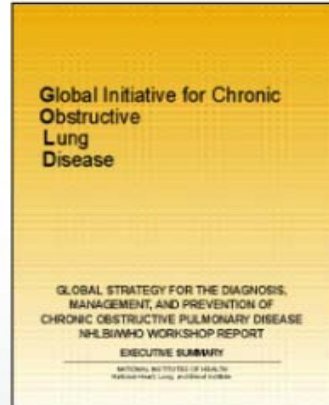
- ☐ > 21 (0 points)
- ☐ ≤ 21 (1 point)

- Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi
- Semptomların giderilmesi
- Egzersiz kapasitesinin artırılması
- Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi
- Alevlenme ve komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi
- Mortalitenin azaltılması

KOAH Tedavisi



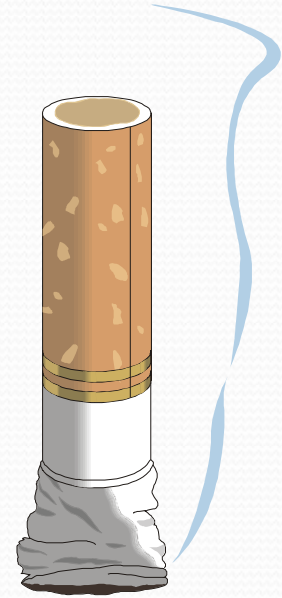
KOAH Tedavisinin Dört Komponenti



1. Hastalığı değerlendirin ve izleyin
2. Risk faktörlerini azaltın
3. Stabil KOAH'ı tedavi edin
Eğitim
İlaç tedavisi
İlaç-dışı tedavi
4. Alevlenme dönemlerini tedavi edin

Stabil KOAH tedavisi

- **Sigaranın bırakılması, Hasta eğitimi, Yıllık influenza aşısı**
- **Farmakolojik tedavi**
 - Bronkodilatatörler
 - Glukokortikoidler
 - Diğer tedaviler
- **Non-farmakolojik tedavi**
 - Akciğer rehabilitasyonu
 - Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT)
 - Ventilatör desteği (Non-invaziv ve/veya İnvaziv)
 - Cerrahi tedaviler



Hastalığın Progresyonunun Engellenmesi

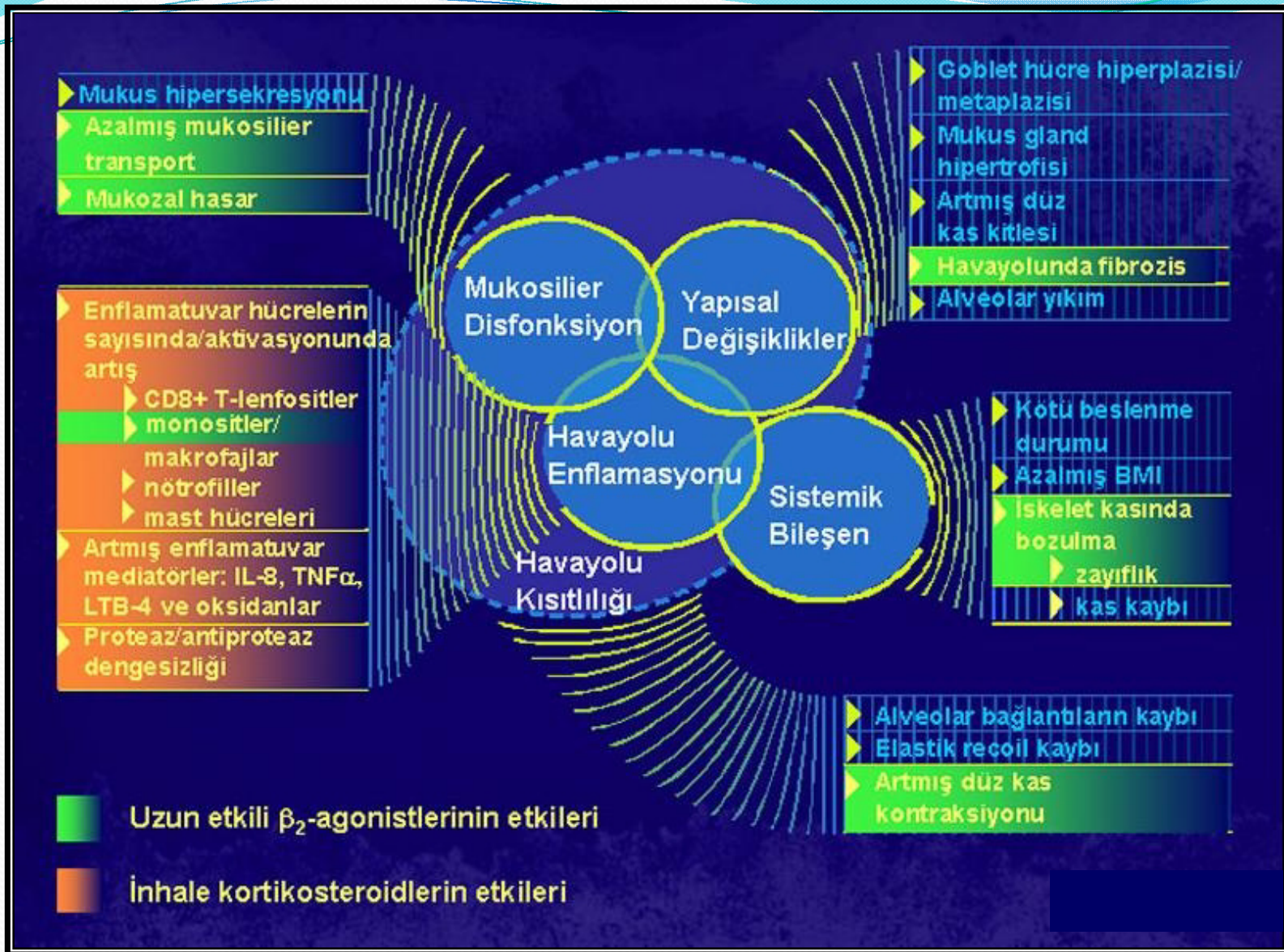
Sigaranın bırakılması,
KOAHA gelişiminin ve
Progresyonunun önlenmesinde
kanıtlanmış tek ve en etkili
yöntemdir

Risk Faktörlerini Azaltın



KANIT A





KOAH'da Basamak Tedavisi (Spirometrik parametreler bronkodilatatör sonrası elde edilen değerlerdir)

I: Hafif	II: Orta	III: Ağır	IV : Çok Ağır
FEV₁/FVC < %70 FEV₁ ≥ %80 beklenen	FEV₁/FVC < %70 %50 ≤ FEV₁ < %80 beklenen	FEV₁/FVC < %70 %30 ≤ FEV₁ < % 50 beklenen	FEV₁/FVC < %70 FEV₁ < % 30 ya da FEV₁ < %50 beklenen ve kronik solunum yetmezliği ya da sağ kalp yetmezliği

**Risk faktörlerinden kaçınma, influenza aşısı ve
FEV₁ < %40 ve/veya 65 yaş üzeri olgularda pnömokok aşısı**

Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatatörler

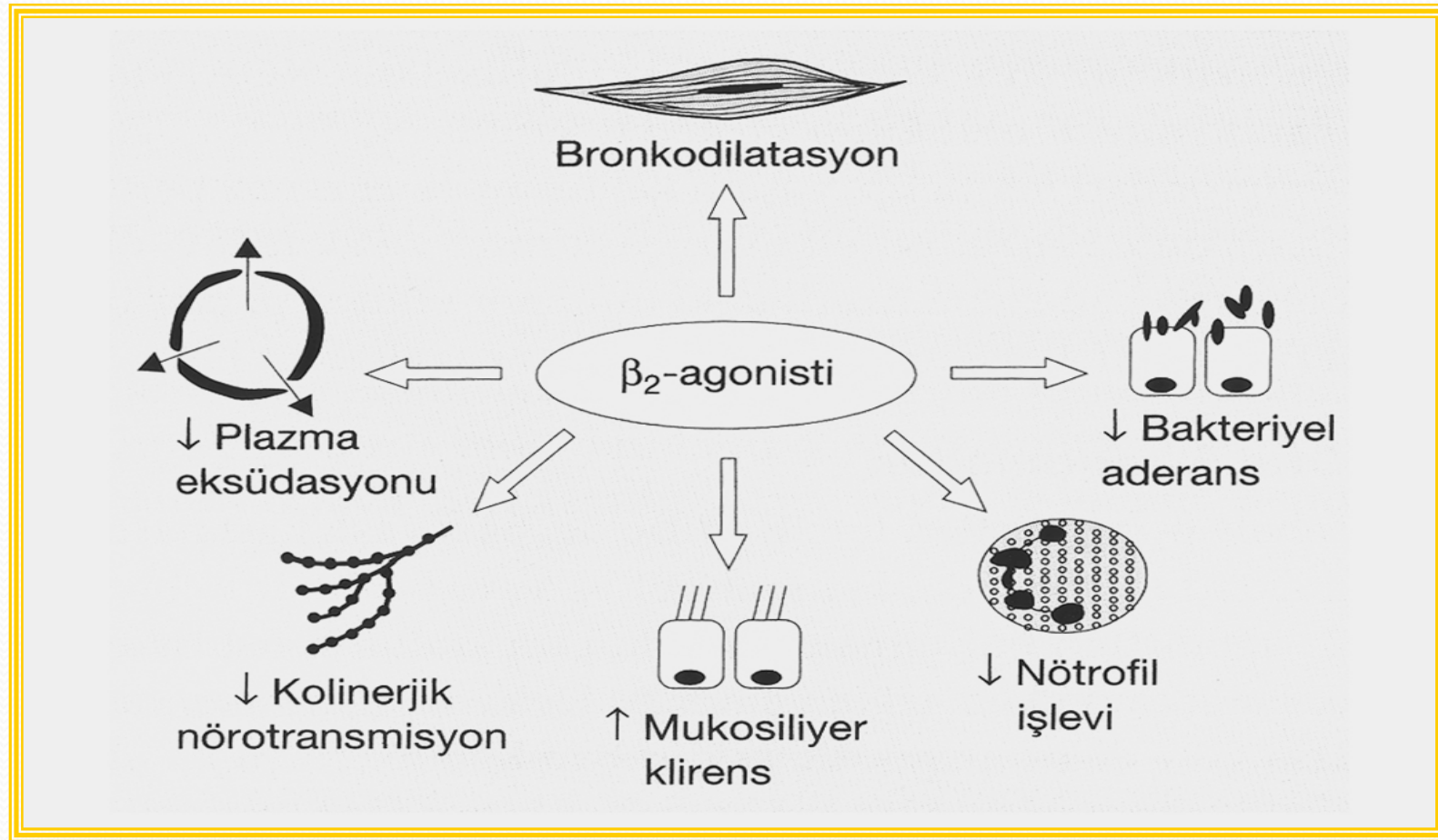
Pulmoner Rehabilitasyon

**Semptomları kısa etkili bronkodilatatörler ile kontrol edilemeyenlerde
bir veya daha fazla uzun etkili bronkodilatatörle düzenli tedaviye
başlanması**

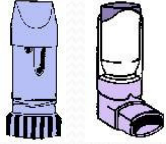
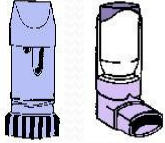
**Tekrarlayan ataklar varsa İKS eklenmesi ±
teofilin**

- **Kronik solunum yetmezliği varsa USOT eklenmesi**
- **Cerrahi tedavi düşünülmesi**

β_2 Agonistlerin Bronkodilatasyon Dışında Diğer Etkileri



Stabil KOAH'da ilaç tedavisi

	ÖDİ	KTİ	Nebulizatör
Kısa Etkili β_2 agonist			
• Terbutalin	250mcg 4-6 saatte 2-4 kere	500mcg 4-6 saatte 1-2 kere	0.5 ml 10 mg/ml sol 4-6 saatte 1 kere
			
• Salbutamol	100 mcg 4-6 saatte 2-4 kere	200 mcg 4-6 saatte 1-2 kere	(2.5 mg/ 2.5ml) 2.5 ml 4-6 saatte 1 kere
			

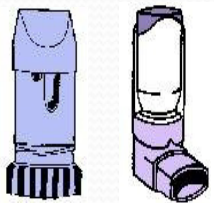
Stabil KOAH'da ilaç tedavisi

ÖDİ

KTI

Uzun Etkili β_2 agonist

- Formoterol



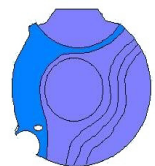
12 mcg
12 saatte
1-2 kere

4.5-9-12 mcg
12 saatte
1-2 kere

Salmeterol

25mcg

50mcg



12 saatte
2-4 kere

12 saatte
1-2 kere

. KOAH'da yaygın olarak kullanılan bronkodilatatör formülasyonları ve günlük dozları*

Etken madde	İnhaler	Nebülizatör solüsyonu	Oral**	Parenteral	Etki süresi
Kısa etkili antikolinerjikler					
İpratropium bromür	-	250-500 µg/2ml (6-8 saatte 1-2 kere) Maksimum: 2mg/gün	-	-	6-8 saat
Uzun etkili antikolinerjikler					
Tiotropium	18 µg, KTİ	-	-	-	24+ saat
Kısa etkili β_2-agonistler					
Salbutamol	100 µg; ÖDİ	2.5 mg/2.5 ml	2-4mg tablet	0.5mg/ml, ampul	4-6 saat
Terbütalin	4-6 saatte, 1-2 kere 250 µg; KTİ 4-6 saatte, 1-2 kere 500 µg; KTİ 4-6 saatte, 1-2 kere	4-6 saatte, 1 kere -	(6-8 saatte 2-4mg) 4-8mg SR tablet (12 saatte, 4-8mg) 2.5 mg tablet (8 saatte 1 tablet) 5mg durules tablet (12 saatte 1 tablet)	-	4-6 saat
Uzun etkili β_2-agonistler					
Salmeterol	25 µg, ÖDİ	-	-	-	12+ saat
Formoterol	50 µg, KTİ (12 saatte, 50-100 µg) 12 µg, ÖDİ 4.5 µg, 9 µg, 12 µg, KTİ	-	-	-	12+ saat
Kısa etkili β_2-agonist ve antikolinerjik kombinasyonu					
Salbutamol/ İpratropium	100 µg/ 20 µg (6 saatte 2 kez)	2.5 mg/ 0.50 mg (6-8 saatte 1 kez)	-	-	6-8 saat
Metilksantinler					
Teofilin	-	-	100, 200, 300 mg (12 saatte 1)	200mg/100ml ve 400mg/500ml solüsyon	12-24 saat

* : Ülkemizde bulunmayan preparatlar dahil edilmemiştir.

** : Temel uygulama şekli inhalasyon tedavisidir. İnhalasyon yoluyla ilaç kullanamayan hastalarda oral preparatlar verilebilir.

KTİ Kuru toz inhaler

ÖDİ Ölçülü doz inhaler

KOAH'da inhalasyon yoluyla kullanılan kortikosteroid preparatları

İlaç	İnhaler (µg)	Nebulizatör için Solüsyon (mg/ml)	Etki Süresi (saat)
Beklametazon	50-250 (ÖDİ)	-	12
Budesonid	50, 200 (ÖDİ) 100, 200, 400 (KTİ)	0.25, 0.5	12
Flutikazon	50-125 (ÖDİ, 100, 250 (KTİ)	0.25, 1	12
Formoterol/Budesonid	4,5/160, 9/320 (KTİ) 12/200-400 (KTİ)	-	12
Salmeterol/Flutikazon	50/100, 50/250, 50/500 (KTİ)	-	12

Kısaltmalar: ÖDİ: Ölçülü doz inhaler, KTİ: Kuru toz inhaler

*Ülkemizde bulunmayan preparatlar dahil edilmemiştir.

- **β_2 -agonistlerle İlgili Öneriler:**

- Kısa etkili β_2 -agonistler, tek başına veya kısa etkili antikolinergiklerle birlikte gereğinde kurtarıcı olarak kullanılabilir.
- Uzun etkili β_2 -agonistler, solunum fonksiyonlarında ve yaşam kalitesinde iyileşme, dispne skorunda, alevlenme sayısında ve kurtarıcı ilaç kullanımında azalma sağlar.
- İdame tedavi sırasında hastalar yan etkiler açısından izlenmeli, özellikle kardiyovasküler ek hastalığı olanlarda dikkat edilmelidir.
- Oral formlarda yan etkilerin daha fazla görülmesi nedeniyle öncelikle inhalasyon preparatları tercih edilmelidir

Teofilin

- Solunum kasları ve diafragmanın kasılma gücünü artırır
- Hiperinflasyonu ve dispneyi azaltır
- Alevlenmeleri azaltır
- Kortikosteroidlerin antienflamatuvar etkisini artırır

Teofilinin sık rastlanan yan etkileri

- Gastrointestinal etkiler
- Kardiyovasküler Etkiler
- Santral Sinir Sistemine Etkiler
- Gastrik irritasyon
- Bulantı
- Kusma
- İştahsızlık
- Peptik ülser aktivasyonu
- Gastroözofajiyal reflü
- Taşikardi
- Çarpıntı
- Ventriküler ve supraventriküler aritmiler
- Baş ağrısı
- Uykusuzluk
- İritasyon
- Refleks hipereksitabilite
- Tremor

Teofilin metabolizmasını etkileyen durumlar

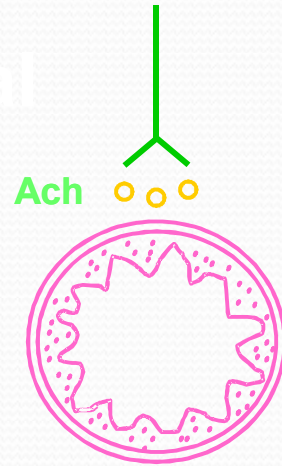
- **Plazma düzeyini azaltan durumlar**
- Tütün kullanımı
- Antikonvülzan ilaçlar
- Rifampisin
- Alkol
- **Plazma düzeyini artıran durumlar**
- İleri yaş
- Ağır hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 45 \text{ mmHg}$)
- Solunumsal asidoz
- Konjestif kalp yetersizliği
- Karaciğer sirozu
- Eritromisin
- Kinolon grubu antibiyotikler
- Simetidin (ranitidin değil)
- Viral enfeksiyonlar
- **İlaç niyetine kullanılan bitkisel ürünler**

Teofilin ile İlgili Öneriler:

- Ağır ve çok ağır KOAH'da inhaler uzun etkili β_2 -agonistler ve antikolinergiklerin kullanılmasına rağmen semptomatik olan hastaların tedavisinde yavaş salınımlı teofilin preparatları eklenebilir.
- Hastalar yan etki ve ilaç etkileşimleri açısından yakından izlenmeli, gerektiğinde plazma düzeyi kontrol edilmeli; yan etkilerin varlığında doz azaltılmalıdır.

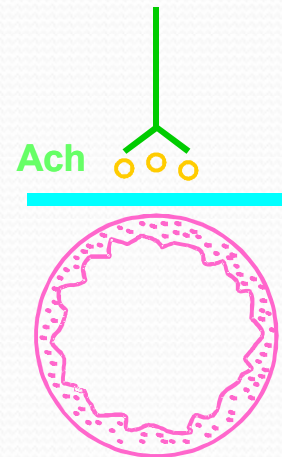
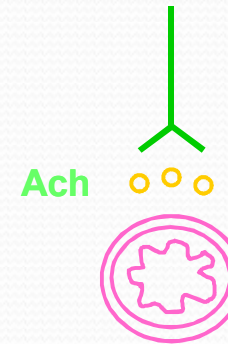
Hava Yollarında Vagal Tonus

Normal

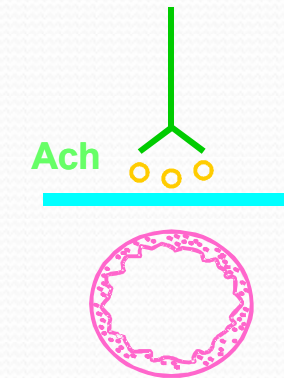


Vagal tonus

KOAH



Antikolinerjik



Direnç

$$\propto 1/r^4$$

• Antikolinerjiklerle İlgili Öneriler:

Kısa etkili antikolinerjikler salbutamol ile birlikte gereğinde kurtarıcı olarak kullanılabilir.



Tiotropium, hiperinflasyonu azalttığı için dispnenin azaltılmasında etkilidir. Ayrıca alevlenme sayısını azaltmakta, yaşam kalitesini artırmaktadır.



Tiotropium orta-ağır-çok ağır KOAH'ın idame tedavisinde günde tek doz olarak (tek başına veya diğer bronkodilatatörlerle birlikte) kullanılır.

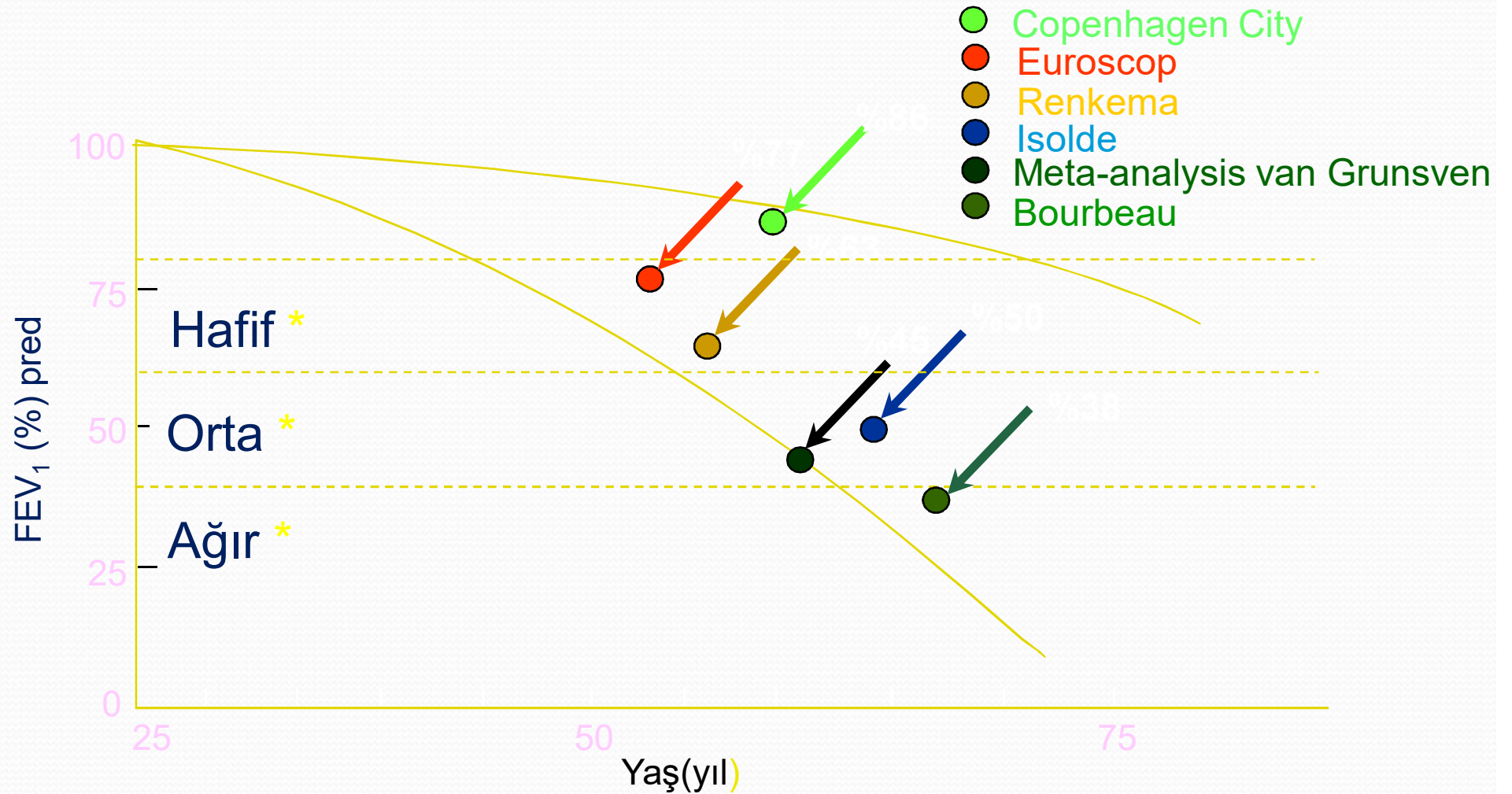


İpratropium bromürün nebulizasyon formu solunum fonksiyonları ileri derecede düşük olan ve bu nedenle ölçülü doz inhaler (ÖDİ) kullanamayan hastalara önerilebilir, ancak ilacın doğrudan göze temas etmemesine dikkat edilmelidir.



İdame tedavi sırasında hastalar yan etkiler açısından izlenmeli, özellikle kardiyovasküler ek hastalığı olanlarda dikkat edilmelidir.

KOAH'da uzun süreli İnhale Steroid çalışmaları

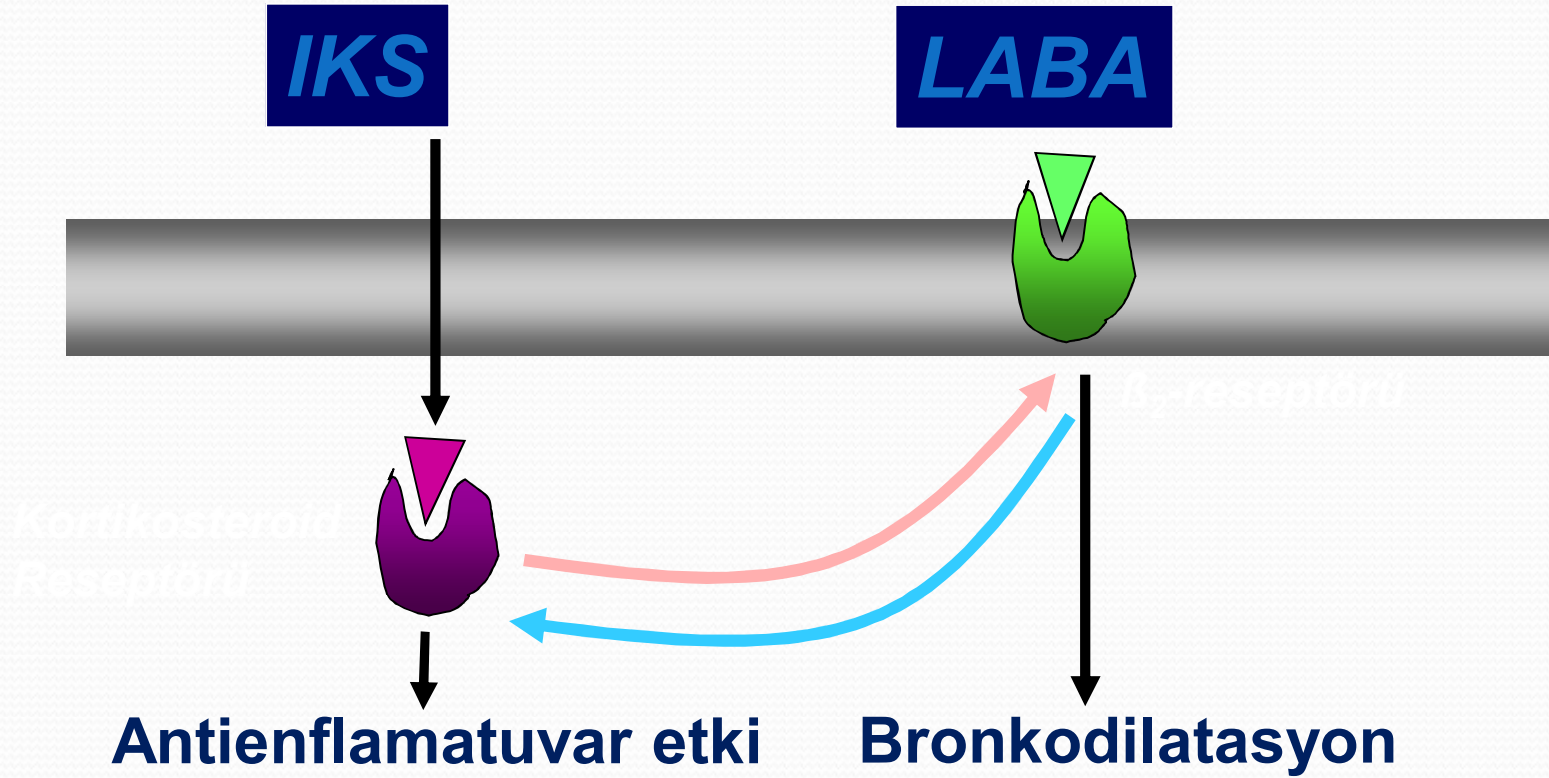


* BTS Guidelines

KOAH'DA IKS ÇALIŞMALARI

	<u>CCLS'99</u>	<u>EUROSCOP'99</u>	<u>ISOLDE'00</u>	<u>LHSRG'01</u>
- FEV ₁ de azalma	-	-	-	-
- Atak sayısı	-	-	+	-
- Çalışmadan çıkma	-	-	+	-
- Semptomlarda iyileşme	-	-	-	+
- Yaşam kalitesi	-	-	+	-
- Hiperreaktivite	-	-	-	+
- Hastane başvurusu	-	-	-	+

İKS ve Uzun Etkili Beta₂ Agonist

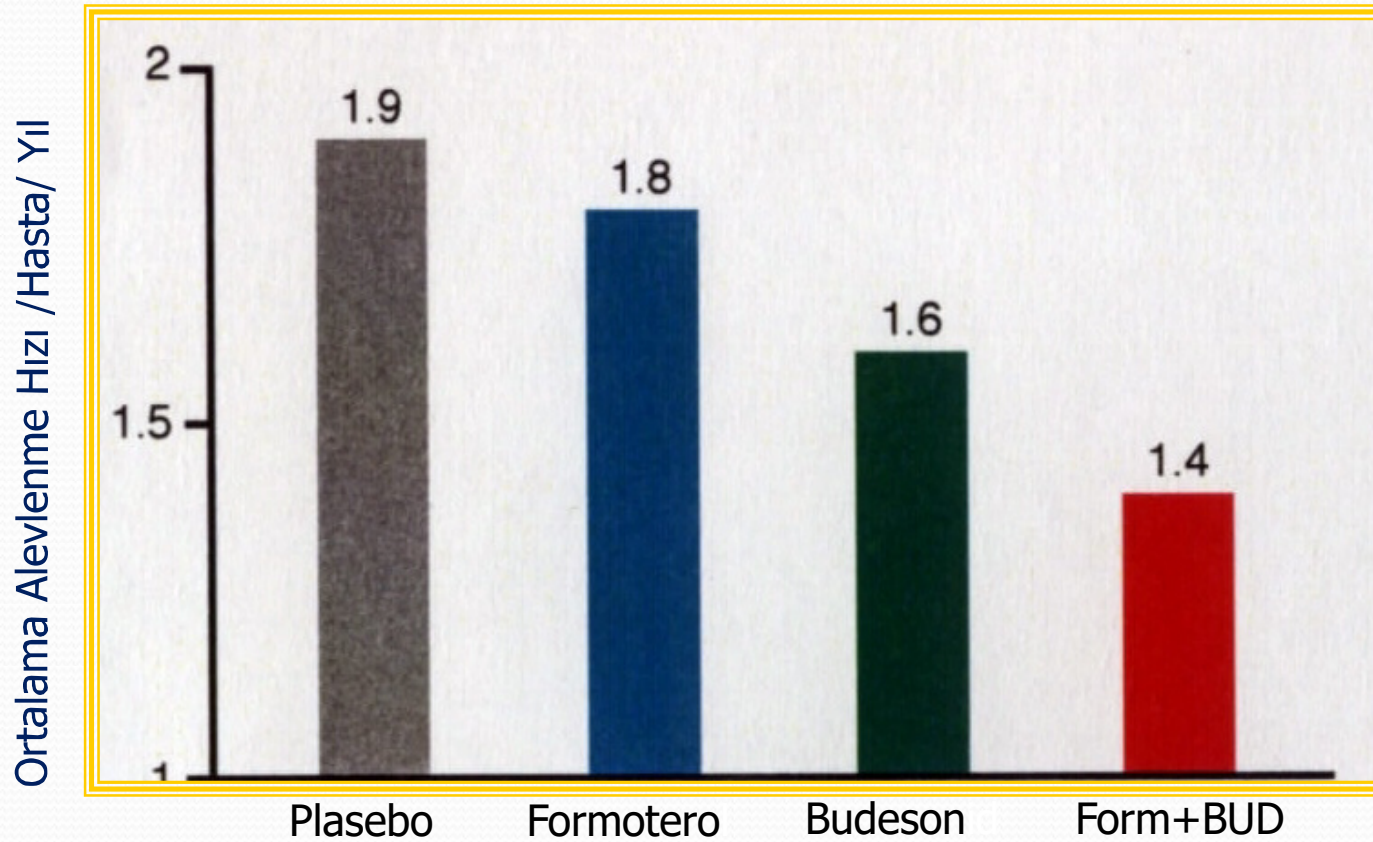


P J Barnes

	<u>Form+BUD</u>	<u>Budesonid</u>	<u>Formoterol</u>	<u>Plasebo</u>
Randomize hasta sayısı	208	198	201	205
Erkek hasta (%)	159 (76)	158 (80)	153 (76)	171 (83)
Ortalama yaş (yıl)	64	64	63	65
Sigara kullananlar	63	71	76	70
Ortalama paket/yıl	44	44	45	45
Önceki tedavi (%)				
Inhale steroid	26	24	28	26
Uzun etkili β_2 -agonist	17	17	16	20
Antikolinerjik	24	31	27	29
Kısa etkili β_2 -agonist	67	70	71	69
FEV ₁ (L)	0.96	1.01	1.00	0.98
FEV ₁ (% pred.)	36	37	36	36
FEV ₁ /VC (%)	41	47	43	42
Reversibilite (% pred.)	6	5	6	5

Dahl et al. ERS/ATS 2002

Şiddetli KOAH Alevlenmelerinde Azalma



Dahl R et al, ATS 2002

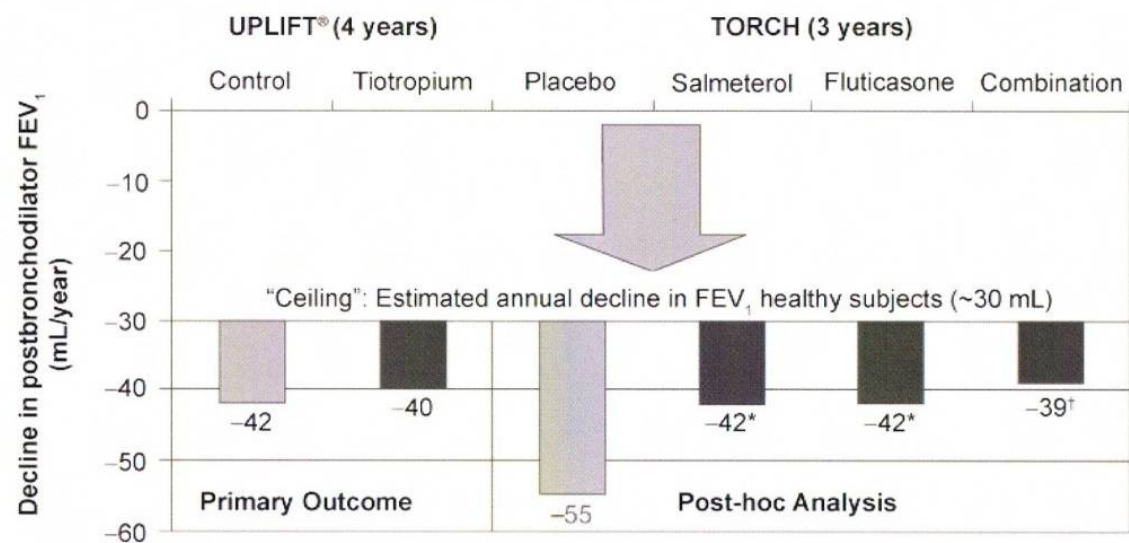


Figure 1 Change in rate of decline in FEV₁ in UPLIFT® and TORCH, including ceiling effect (possible rate of decline in healthy individuals). Data from the individual trials have been placed on the same axes for illustrative purposes only and do not represent directly comparable data between the trials.

Notes: *p = 0.003 vs placebo; †p < 0.001 vs placebo.

Abbreviations: FEV₁, forced expiratory volume in 1 second.

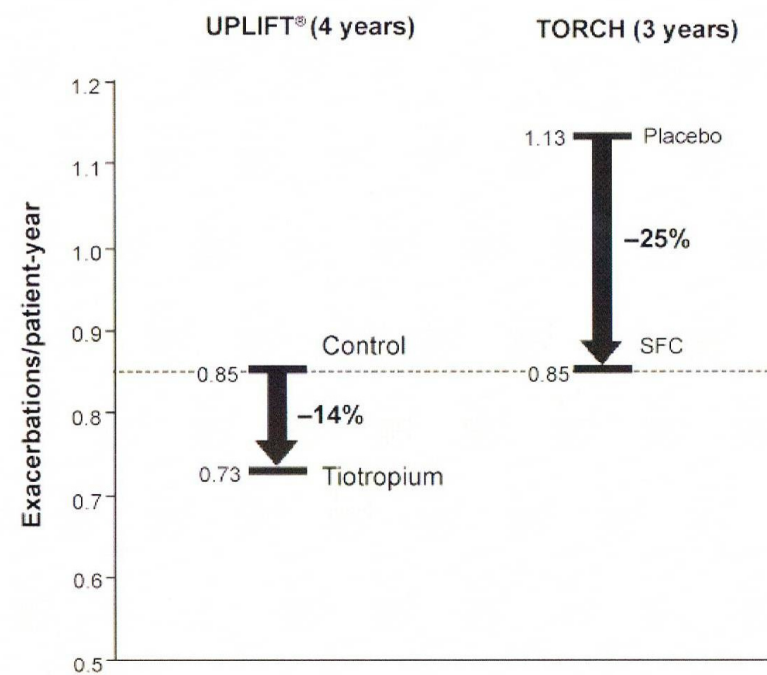


Figure 2 Change in exacerbation rates by the active treatment groups in UPLIFT® and TORCH. Data from the individual trials have been placed on the same axes for illustrative purposes only and do not represent directly comparable data between the trials.

• KOAH ALEVLENMESİ

TANIM

Hastalığın doğal seyri esnasında, günlük olağan değişimlerin ötesinde, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar”

- **Alevlenmelerin etyolojisinde en sık trakeobronşiyal enfeksiyonlar (%50-70) ve hava kirliliği (%10) rol oynamaktadır.**
- **KOAH alevlenmelerinin tedavisinde; inhale bronkodilatatörler (özellikle inhale β_2 -agonistler ve/veya antikolinergikler), teofilin ve sistemik kortikosteroidler (tercihen oral) kullanılır.**
- **Nefes darlığında artış, balgam miktarında artış ve pürülan balgam var ise antibiyotik verilmesi önerilmektedir (strp. Pnömoni, Mor. catarrhalis, H. Influenza, psödomonas, rhinovirus, influenza, adenovirus, parainfluenza, coronavirus, respiratuar sinsityal virus)**
- **Solunum yetmezliği gelişen olgularda noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulaması ile asidozda düzelme, PaCO₂'de düşme, solunum sayısında azalma, hastanede kalma süresinde kısalma, entübasyon ve mortalite oranlarında azalma sağlanmaktadır.**

HASTANEYE YATIŞ GEREKTİREN KOAH ALEVLENMELERİ

- Yeni ortaya çıkan fizik bakı bulgularının (siyanoz, periferik ödem, bilinç düzeyinde bozulma, aritmi gibi) saptanması
- KOAH'ın şiddetli olması veya halen evde uzun süreli oksijen tedavisi alıyor olması
- Alevlenmelerin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi
- Yüksek risk oluşturan akciğer (pnömoni gibi) veya kalp hastalığı, diabetes mellitus vs
- Sık alevlenmelerinin olması
- Yeni ortaya çıkan aritmilerin olması
- İleri yaş
- Evde tedavi koşullarının olmaması, yalnız yaşama, hastalıkla başa çıkamama veya evde yeterli destek olmaması
- Arter kan gazlarında $pH < 7.35$ veya $PaO_2 < 60$ mmHg veya $SaO_2 < \%90$ bulunması
- İstirahat halinde ani nefes darlığı gelişmesi ya da yaşamsal bulgularda değişiklik gibi semptomların yoğunluğunda belirgin bir artış

G r u p	Alevlenme ve hastanın özellikleri	Olası etkenler	İlk seçenek oral antibiyotikler ¹	Diğer seçenekler ¹	Parenteral tedavi seçenekleri
A	Hafif ve basit alevlenme (solunum yetmezliği ve ciddi obstrüksiyon yok, eşlik eden komorbidite yok,)	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>C. pneumoniae</i> ² <i>Viruslar</i>	Amoksisilin Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. kuşak sefalosporinler Makrolidler		
B	Orta-ağır şiddette, komplike alevlenme (tedavi başarısızlığı için risk faktörü var – son yıl içinde üç veya daha sık alevlenme, FEV1<%50 ve son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı (<i>P.aeruginosa</i> için risk faktörü yok –))	Grup A bakteriler Beta-laktamaz üreten bakteriler Enterik Gram (-) bakteriler (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> vb)	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü veya 2. ve 3. kuşak sefalosporinler ⁶	Solunum florokinolonlar (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin)	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. ve 3. kuşak sefalosporinler Solunum florokinolonları
C	Ağır şiddette, ve Pseudomonas riski taşıyan alevlenme ▪Son bir ay içinde hastaneye yatış ▪Son yılda dört ya da daha fazla kez ya da son bir ay içinde antibiyotik kullanımı ▪Ağır (solunum yetmezliğine neden olan) alevlenme ▪Önceki alevlenmede veya stabil dönemde balgamda <i>P. aeruginosa</i> saptanması	Grup B bakteriler <i>P. aeruginosa</i> <i>ESBL(+)</i> <i>EGNB</i>	<i>P. aeruginosa</i> ’ya etkili florokinolon (siprofloksasin)		<i>P. aeruginosa</i> ’ya etkili florokinolon (siprofloksasin) <i>P. aeruginosa</i> ’ya etkili beta-laktam antibiyotikler

NIMV için seçim ölçütleri

- Yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ve paradoksal abdominal hareketlerin gözleendiği orta şiddette ya da şiddetli nefes darlığı
- Orta şiddette veya şiddetli asidoz ($\text{pH} < 7.35$) ve/veya hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)
- Solunum sayısı $> 25/\text{dakika}$

NIMV için dışlanma kriterleri

- Kalp ve/veya solunum durması
- Solunum dışı organ yetmezliği (ansefalopati, şok, hemodinamik bozukluk, ciddi üst GİS kanaması)
- Hava yollarının korunamaması
- Aşırı sekresyon ve aspirasyon riski
- Visköz veya koyu sekresyonlar
- Üst hava yolu obstrüksiyonu
- Mental durum değişikliği olan, ajite, koopere olmayan olgular

İnvaziv mekanik ventilasyon için endikasyonlar

- Yardımcı solunum kaslarının da kullanıldığı ciddi dispne
- Solunum sayısı $>35/\text{dk}$
- Hayatı tehdit eden hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 40\text{mmHg}$ veya $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) veya tedavi altında giderek azalma
- Ciddi asidoz ($\text{pH} < 7.25$) ve hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$)
- Solunumun durması
- Bozulmuş mental durum
- Kardiyovasküler komplikasyonlar(hipotansiyon, şok, konjestif kalp yetmezliği)
- Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluk, sepsis, pnömoni, pulmoner tromboemboli, barotravma, masif pulmoner emboli)
- NIMV başarısızlığı (veya bunun için uygun olmaması)

Aşılar

- İnfluenza aşısı ciddi hastalık ve ölümleri %50 azaltmış **Kanıt A**
- Pnömonokok aşısı 65 yaş üstünde önerilir. 65 y altı ve FEV₁ bekl <%40 olanlarda da toplum kökenli pnömoniye azaltmış **Kanıt B**

■ Alfa 1 antitripsin

Ciddi hereditör yetmezliği olanlarda (<80 mg/dL)
Haftada 1 iv verilir

• Rutin profilaktik antibiyotik

Yeri yok **Kanıt A**

Diğer İlaçlar



- Mukoaktif ilaçlar
- Antibiyotikler
- Alfa 1 antitripsin
- Diüretikler
- ACE inhibitörleri
- Kalsiyum kanal blokerleri
- Antioksidanlar
- Solunum uyarıcılar



Rutin kullanımda önerilmemektedirler.

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi Endikasyonları (USOT)

- Mutlak Ölçütler:
 - $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ veya $\text{SaO}_2 \leq \%88$
(en az 3-4 haftalık stabil dönemde)
- Kor pulmonale varlığında:
 - PaO_2 55-59 mmHg ve $\text{SaO}_2 \leq 89$ olması
 - EKG'de "p" dalgası olması
 - Hematokrit $> \%55$ olması
 - Konjestif kalp yetmezliği



KOAH'da Akciğer Rehabilitasyonu

- Rehabilitasyon eğitimi
- Psikososyal destek
- Fizyoterapi
 - Solunum egzersizleri
 - Kontrollü solunum teknikleri
 - Balgamin mobilizasyonu
 - Öksürme ve zorlu ekspirasyon tekniği
 - Egzersiz eğitimi
- Beslenme desteği



Koah 'ta pulmoner rehabilitasyonun tedaviye katkıları

- Egzersiz kapasitesinde artma
- Yaşam kalitesinde iyileşme
- Hastane başvuruları ve hastanede yatış süresinde azalma
- KOAH'la ilişkili anksiyete ve depresyonda azalma
- Üst ekstremité endurans ve güçlendirme eğitimi ile kol aktivitelerinde artış
- Kazanımlar rehabilitasyon programları sonrasında da devam eder
- Solunum kas egzersizleri özellikle genel egzersizlerle birlikte uygulandığında faydalıdır.

Not>:. Deniz seviyesinde ve istirahat halinde $\text{PaO}_2 > 70 \text{ mmHg}$ ve üzerinde olan olguların, uçuş sırasında ek oksijene gereksinimi olmamaktadır.

KOAH'ta Cerrahi Tedavi

- Büllektomi
- Akciğer volümünü azaltıcı cerrahi
- Akciğer transplantasyon

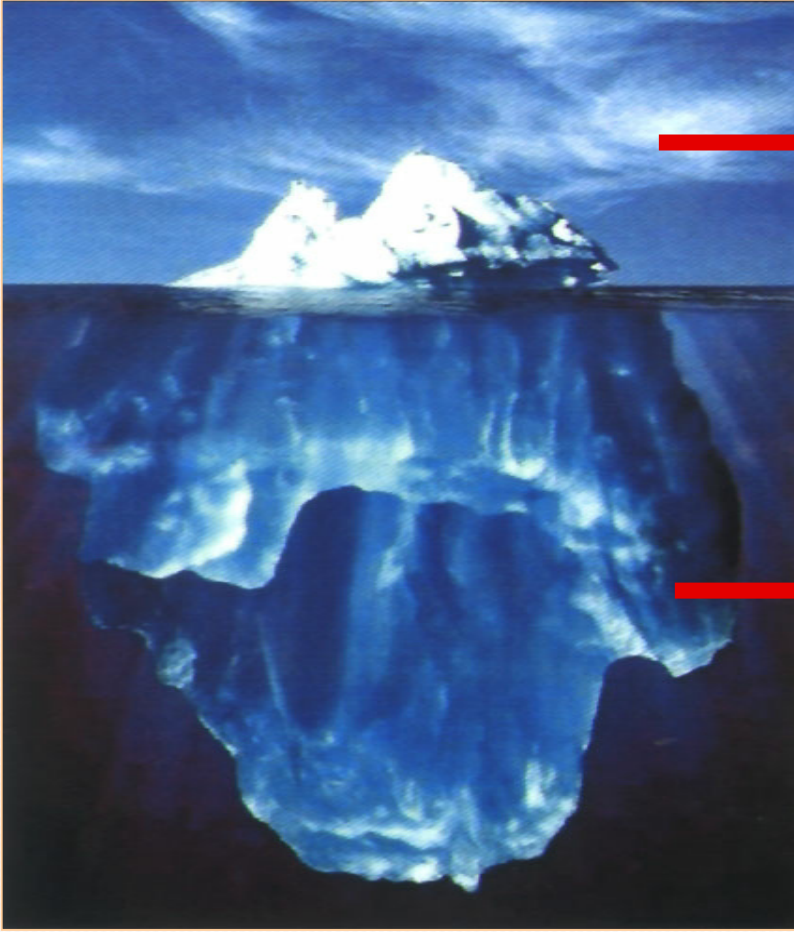


KÖTÜ PROGNOSTİK FAKTÖRLER

- Yaşlı, ek hastalık
- Hastalığın şiddeti
- Vücut kitle indeksi ↓
- KS, O₂ tedavisi
- Atak sayısı
- Kor Pulmonale

Chest 2000; 117:662-71

SONUÇ...



YIL: 2002

***4 milyon insan
ölüyor...***

YIL: 2030

***10 milyon insan
ölecek !!!***