

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)

Türk Toraks Derneği
KOAİ Çalışma Grubu



Bu slayt seti Türk Toraks Derneği KOAH alışma Grubu tarafından eğitim amaçlı hazırlanmıştır. Slayt Seti I. Basamak ve II. Basamak Hekimlerini, KOAH Tanı ve Tedavi Pratiği konusunda bilgilendirmektir. Slayt Seti KOAH doğru ve güncel KOAH eğitimi vermek isteyen eğiticilerce TTD Amblemi korunduğu sürece kullanılabilir. Slayt seti ticari amaçla kullanılıp çoğaltılamaz.

Her hakkı Türk Toraks Derneği'ne aittir.

KOAH TANIMI

- **Zararlı gaz ve partiküllere** karşı havayolları ve akciğerin **artmış kronik inflamatuvar yanıtı** ile ilişkili ve genellikle **ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması** ile karakterize, **yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir** bir hastalıktır.
- Hastalık **alevlenmelerle** seyreder. Alevlenmeler stabil dönemden farklı bir tedavi gerektirir. Alevlenmeler hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur. Mortalitenin en önemli nedenidir.
- Hastalığa eşlik eden **komorbiditeler** hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur. Hastalığın yönetimini güçleştirir.

EPİDEMİYOLOJİ

- Prevalans: Dünyanın farklı bölgelerinde değişmekle beraber KOAH %5 ile %20 sıklığında görülmektedir.
- Türkiye’de prevalansı %19.2’dir.
- Mortalite: KOAH Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada en sık öldüren 4. hastalıktır ve 2020’de 3. hastalık olması beklenmektedir.
- Türkiye’de de 4. en sık öldüren hastalıktır
- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastalık yükünü değerlendirmede kullanılan ‘Disability Adjusted Life Years (DALY)’ e göre KOAH Dünya’da en sık sakat bırakan hastalıklar arasında 13. sıradadır.
- Türkiyede DALY sıralamasında 11. sıradadır.

EPİDEMİYOLOJİ

- KOAH çok sık görülen bir hastalık olmasına rağmen hastaların doktora başvuruda gecikmesi, doktorların spirometreye ulaşma ve yorumlama güçlükleri nedeniyle, KOAH'lı hastaların ancak 1/3 -1/10'u KOAH tanısı almaktadır.
- Bu sorunla başa çıkmanın en iyi yolu halkın KOAH bilincini artırmak ve I. Basamak hekimlerinin KOAH tanısını akla getirmeleri için gereken bilgi ve tecrübeyi edinmelerini sağlamaktır.

RİSK FAKTÖRLERİ

Genetik faktörler	Akciğerlerin büyüme ve gelişmesindeki sorunlar
Sigara dumanı	Cinsiyet
Organik ve inorganik mesleki toz ve kimyasallar	Yaş
Ev içi hava kirliliği (Özellikle kapalı alanda biyomas yakıtlarla ısınma ve yemek pişirme nedeniyle)	Solunum yolu enfeksiyonları Sosyoekonomik düzey Kronik Bronşit
Dış ortam hava kirliliği	Astım/Bronşial hiperreaktivite

PATOGENEZ

- İnhalasyon yoluyla alınan zararlı gaz ve partiküller akciğerde artmış bir inflamatuvar yanıtı neden olur.
- Oluşan kronik inflamatuvar yanıt, parankimal doku harabiyetine (amfizem) ve normal doku tamir ve savunma mekanizmalarında bozulmaya (küçük havayollarında fibrozis) yol açar.
- Bu patolojik değişiklikler hava hapsine ve ilerleyici hava akım kısıtlanmasına neden olur.

PATOGENEZ

- Kronik inflamasyon
- Proteaz-antiproteaz dengesizliği
- Oksidan-antioksidan dengesizliği
- Yaşla ilgili değişiklikler ve hücresele yaşlanma (senescence)
- Otoimmünite
- Enfeksiyonlar
- İmmün düzenlemede bozulma
- Tamir mekanizmalarında bozulma

FİZYOPATOLOJİ

- Aşırı mukus sekresyonu
- Hava akımı kısıtlanması ve hava hapsi
- Gaz değişimi anormallikleri
- Pulmoner hipertansiyon
- Sistemik özellikler
- Alevlenmeler

KOAH'da Hava Akımı Kısıtlanmasının Mekanizmaları

Küçük Havayolu Hastalığı

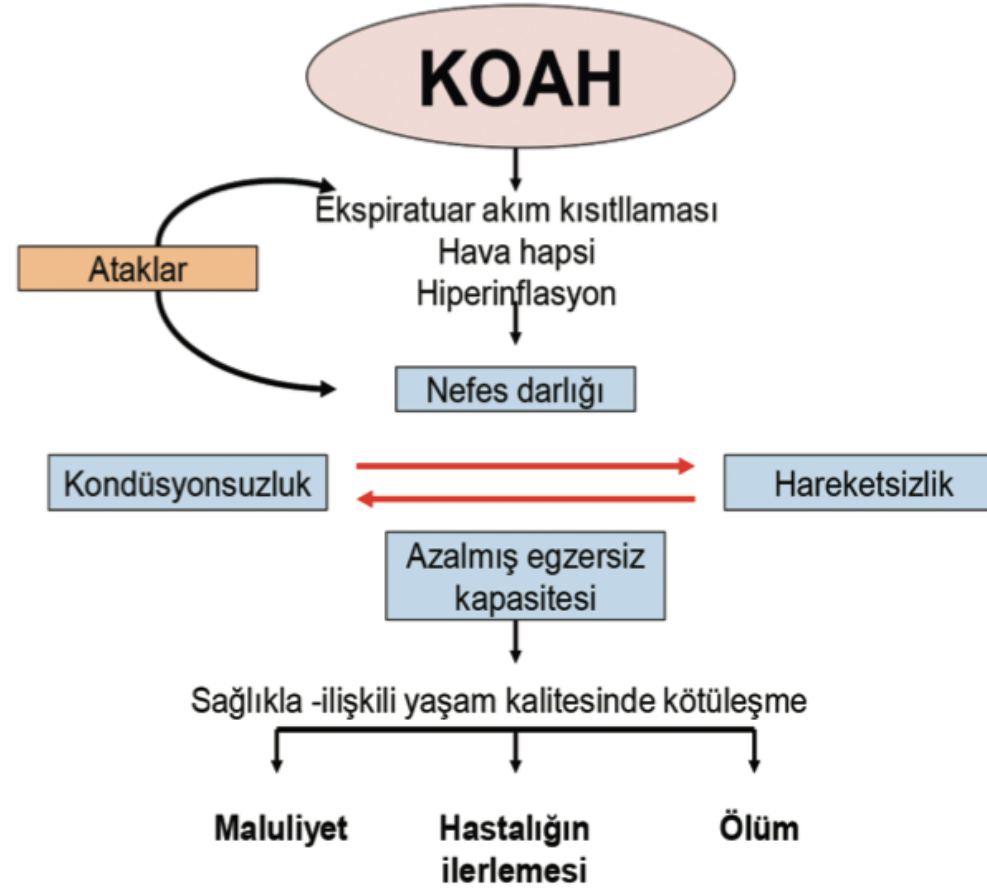
- Hava yolu inflamasyonu
- Hava yolunda fibrozis, lumende tıkaçlar
- Hava yolu direncinde artma

Parankimal Harabiyet

- Alveoler tutamaların kaybı
- Elastik geri çekilmenin (recoil) azalması

HAVA AKIMI KISITLANMASI

KOAH'ın Klinik Seyri



SEMPATOMLAR

- Kronik öksürük
- Balgam çıkarma
- Nefes darlığı
- * Risk grubunda olmasına rağmen hasta semptomatik olmayabilir veya semptomlarını doktora başvuracak kadar önemsemeyebilir.
- * Tanı mutlaka spirometrik inceleme ile doğrulanmalıdır.

ÖKSÜRÜK VE BALGAM

- Hafif KOAH'ta, temel semptomlar kronik öksürük ve balgam çıkarmadır.
- Başlangıçta öksürük aralıklı olabilir, ancak daha sonraları her gün ve sıklıkla gün boyu olmaya başlar.
- Kronik öksürük sıklıkla produktiftir.
- Balgam genellikle beyaz-gri, koyu kıvamlı ve yapışkandır.
- Miktarı genellikle 10-50 ml aralığındadır.
- Bol balgam, eşlik eden bronşektazi ile de ilişkili olabilir.

NEFES DARLIĞI

- Orta şiddetten itibaren KOAH'ta, hava akımı kısıtlılığı belirginleştiği için hastalar sıklıkla günlük aktivitelerini etkileyen nefes darlığından yakınır.
- Olgular, genellikle bu evrede semptomlarının belirginleşmesi nedeniyle doktora başvurur ve KOAH tanısı alır.

TANI VE DEĞERLENDİRME

- KOAH tanı ve değerlendirmesinde spirometri gereklidir ve doğru şekilde yapılması son derece önemlidir.
- KOAH düşünülen hastada bronkodilatatör sonrası FEV1/FVC $< \%70$ ise hasta KOAH olarak değerlendirilmelidir.

ANAMNEZ

- Semptomlar
- Alevlenme sayısı
- Hastanede yatış öyküsü
- Hastalığın hastanın yaşamına etkileri
- Komorbiditeler
- Risk faktörlerine maruziyet
- Sosyal faktörler
- Özgeçmiş
- Soygeçmiş

FİZİK MUAYENE

- Değerlendirilmede önemli bir basamaktır, ancak tanısal değeri düşüktür.
- Solunum fonksiyonlarında belirgin bozulma oluncaya kadar, hava akım kısıtlanmasına ait fizik muayene bulguları ortaya çıkmaz

FİZİK MUAYENE

- İnspeksiyon: göğüs ön-arka çapında artma, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, büzük dudak solunumu, alt kostalarda paradoksik hareket, pretibiyal ödem, boyun venöz dolgunluğu, kaşeksi, siyanoz, asteriksis
- Palpasyon: hepatojuguler reflü
- Perküsyon: hipersonorite
- Oskültasyon: solunum seslerinin şiddetinde azalma, ekspiryumda uzama, ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer, hışıltılı solunum (wheezing), ronküsler, raller duyulabilir.
- ***Bu bulgular genellikle erken dönem KOAH' ta görülmez.***

SPİROMETRE

- Spirometre zorlu vital kapasiteyi (FVC), bu manevranın 1. saniyesinde ekshale edilen hacmi (FEV_1) ölçmeli ve FEV_1 / FVC oranını hesaplamalıdır.
- Spirometrik ölçümler yaş, boy, cins ve ırka göre belirlenen referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir.
- Postbronkodilatör olarak ölçülen $FEV_1/FVC < \%70$ olması kalıcı hava akım kısıtlanması olduğunu gösterir.

Spirometrik Değerlendirme

Bronkodilatatör sonrası FEV_1 'e göre hava akımı kısıtlanmasının derecelendirilmesi

GOLD	Spirometri (bronkodilatör sonrası)	
I: Hafif	$FEV_1 \geq \%80$ (beklenenin)	FEV_1/FVC $< \%70$
II: Orta	$\%50 \leq FEV_1 < \%80$ (beklenenin)	
III: Ağır	$\%30 \leq FEV_1 < \%50$ (beklenenin)	
IV: Çok ağır	$FEV_1 < \%30$ (beklenenin)	

mMRC NEFES DARLIĞI SKALASI

Nefes darlığı düzeyi “Değiştirilmiş İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi”

(Modified Medical Research Council, mMRC) nefes darlığı skalası ile ölçülebilir.

Derece	Tanım
0	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor.
1	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
2	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşitlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum.
3	Düz yolda 100 metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum.
4	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

KOAH DEĞERLENDİRME ANKETİ

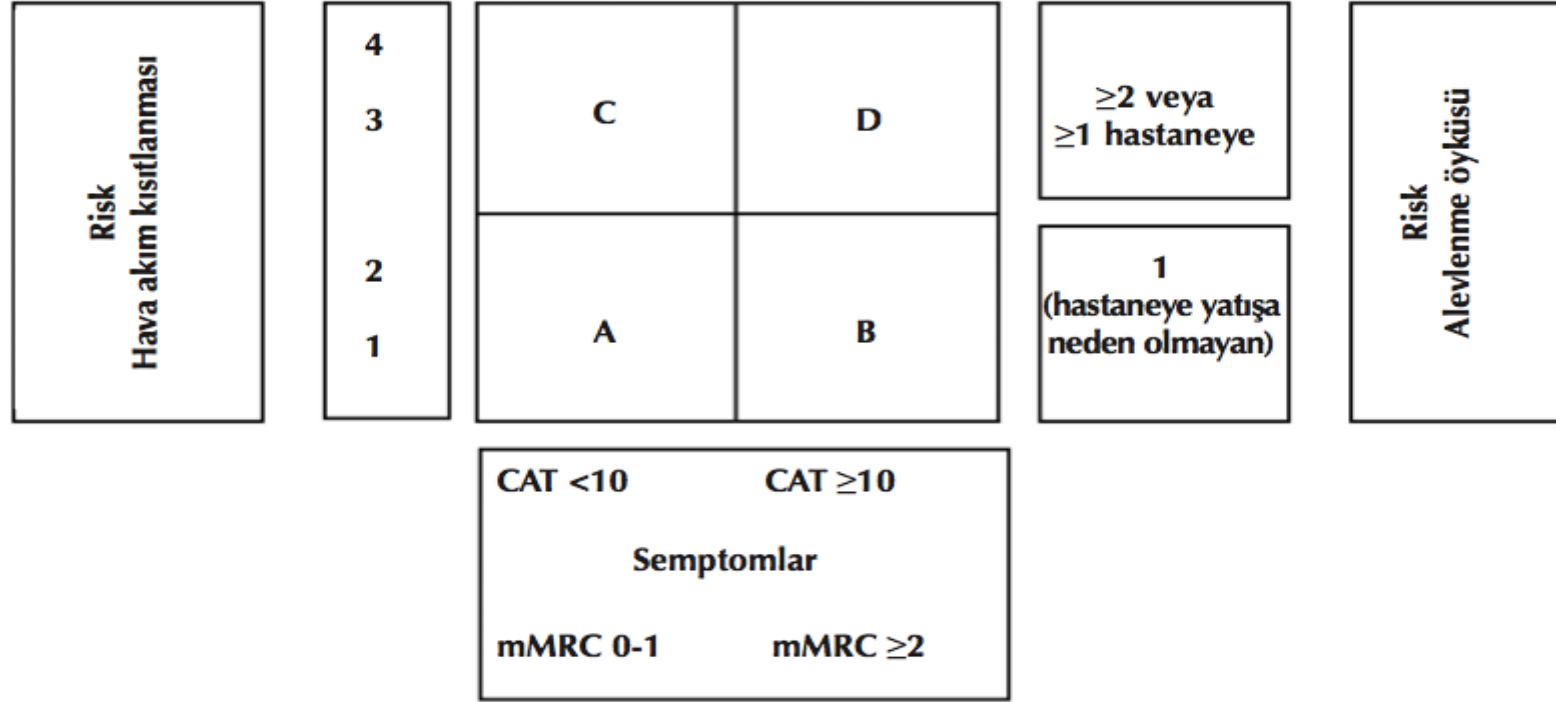
CAT (COPD ASSESSMENT TEST)

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler	Skor
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.	
Akciğerlerimde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu.	
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.	
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.	
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.	
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekiniyorum.	
Rahat uyuyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum.	
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.	
Toplam skor			

Yeni KOAH Değerlendirme Sistemi Ne işe Yarar ?

- KOAH Rehberleri içinde “Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD)” Grubu tarafından KOAH tanı ve tedavisine yönelik etmek üzere 2001 yılından itibaren rehberler üretilmektedir.
- GOLD Grubu 2011 yılına dek spirometreye dayalı bir KOAH evreleme ve buna uygun tedavi sistemi önerirken 2011 yılından itibaren semptomları, yaşam kalitesini, spirometrik evrelemeyi ve alevlenme sıklığını dikkate alarak yeni bir evreleme sistemi önermektedir.
- Bu değerlendirme sistemi hastayı pek çok yönü ile ele alma avantajını sunar ve buna uygun tedavi seçenekleri için belirleyicidir

KOAH Birleşik Değerlendirme Şeması



Birleşik Değerlendirmeye Göre KOAİ Evrelemesi

“A grubu”: Düşük Risk, Az Semptom

- GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya 0-1 alevlenme /yıl ve alevlenmeye bağlı hastaneye yatış yok, CAT <10 veya mMRC 0-1

“B grubu”: Düşük Risk, Fazla Semptom

- GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya 0-1 alevlenme /yıl veya hastaneye yatışa neden olan alevlenme yok, CAT ≥10 veya mMRC≥2

“C grubu”: Yüksek Risk, Az Semptom

- GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya ≥2 alevlenme yıl veya ≥1 hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT <10 veya mMRC 0-1.

“D grubu”: Yüksek Risk, Fazla Semptom

- GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya ≥2 alevlenme yıl veya ≥1 hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT ≥10 veya mMRC≥2

KOAH AYIRICI TANISI

- Ayırıcı tanıdaki en önemli hastalık astımdır.
- KOAH ve Astım arasındaki klinik farklılıklar:

	Astım	KOAH
Başlangıç yaşı	Genelde <40 yaş	Genelde >40 yaş
Sigara öyküsü	Daha az önemli	Genelde >10 paket yıl
Balgam	Sık değil	Sık
Alerji	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 Gece/sabaha karşı kötüleşebilir.	Kalıcı, progresif

KOAH ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer hastalıklar

Tanı	Hastalık Özellikleri
Bronşektazi	Sıklıkla bakteriyel enfeksiyonla ilişkilidir. Pürülan balgam ve fizik muayenede kaba raller vardır. Çomak parmak olabilir. Radyolojik olarak bronş duvarında kalınlaşma, bronşlarda genişleme, kistik değişiklikler ve hacim kaybı gibi bulgular görülebilir.
Tüberküloz	Her yaşta görülebilir. Akciğer grafisinde tüberkülozu düşündüren radyolojik bulgular vardır. Mikrobiyolojik tanı gereklidir.
Kalp yetersizliği	Oskültasyonda bazallerde inspiryum sonu ince raller duyulur. Akciğer grafisinde kalp gölgesinde büyüme ve akciğer ödemi bulguları, solunum fonksiyon testinde restriktif patern vardır.
Obliteratif bronşiyolit	Genç yaşta ve sigara içmeyenlerde, romatoid artrit veya duman maruziyeti olanlarda düşünülebilir. Ekspiryumda çekilen YRBT'de düşük atenüasyon alanları vardır.
Diffüz panbronşiyolit	Sıklıkla sigara içmeyen erkeklerde görülür. Kronik sinüzit sıktır. Radyolojik olarak bilateral küçük sentrlobüler nodüler opasiteler ve hiperinflasyon tipiktir.

KOAH'TAN KORUNMA

I.Basamak hekimlerinin en önemli sorumluluğu bu çok sık görülen ve yüksek mortalitelisi olan hastalığı uygun risk faktörleri olan hastalarda düşünmek, spirometreye yönlendirmek ve risk faktörlerini elimine etmek için destek yöntemler uygulamaktır.

KOAH GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ (BİRİNCİL KORUMA)

- Tütün Kullanımının Önlenmesi ve Bırakılması
- Sağlıkta Eşitsizliğin İyileştirilmesi
- İç ve Dış Ortam Hava Kirliliğinin Önlenmesi
- Mesleki Maruziyetin Önlenmesi
- Düzenli Fiziksel Aktivite

Tütün Kullanımının Önlenmesi ve Bırakılması

- KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü tütün kullanımıdır.
- Sigara içicilerinin %70' i sigarayı bırakmak istemekte, %70' i her yıl en az bir hekimle görüşmektedir
- Buna karşın sigara içicilerinin küçük bir bölümüne sigara bırakma önerisinde bulunulmaktadır.

Hekimlerin Sorumlulukları

- Ülkede uygulanan tütün kontrol çalışmalarını aktif olarak desteklemek ve il tütün kontrol kurullarında görev almak
- Kendileri sigara içmeyerek rol-model olmaları
- Gelen her hastanın sigara içimini sorgulamak, kaydetmek ve bırakma konusunda yardım etmek

Sigara Bırakmada Kısa Klinik Görüşmede 5Ö (5A) Yaklaşımı

1. Adım. Ask: ÖĞREN	Sigara içme durumunu her görüşmede öğren
2. Adım. Advice: ÖNER	Bırakma önerisinde bulun
3. Adım. Asses: ÖLÇ	Bırakma kararlılığını ve nikotin bağımlılık düzeyini değerlendir
4. Adım. Assist: ÖNDERLİK ET	Bırakma sürecini ve tedaviyi yönlendir
5. Adım. Arrange: ÖRGÜTLE	Bırakma sonrası dönemi düzenle, izlem vizitlerini organize et

Bırakmaya hazır olmayan hastaların motivasyonu (5R)

1. Relevance: İLİŞKİ	Sigara içicisinin özel durumları değerlendirilir. Halen mevcut bir hastalık durumu olup olmadığı, varsa bu hastalığın sigara ile ilişkisi konuşulur. Kişinin yaşı, cinsiyeti, aile yapısı, sosyal durumu, çocuk sahibi olup olmadığı, sigaradan kurtulma çabası ve daha önceki başarısız bırakma deneyimi masaya yatırılır.
2. Risks:-RİSKLER	Sigara içenler "sigaradan kurtulamazlarsa neler kaybedebileceklerdir?" yani "sigara içmenin riskleri nelerdir?" sorularına cevap arayan bir konuşma yapılmalıdır. Bu konuşmalar interaktif olarak hem hekimin hem sigara içicisinin görüşlerinin ele alınması şeklinde olmalıdır.
3. Rewards: ÖDÜLLER	Sigara içenler sigaradan kurtulurlarsa neler kazanabileceklerdir. Bu konuda genelde hekim dinleyici, sigara içicisi ise konuşmacı olduğunda daha verimli sonuçlar alınabilmektedir.
4. Roadblocks: ENGELLER	Sigarayı bırakmayı engelleyen faktörler konuşulmalıdır. Burada da sigara içicisinin aktif olmasına ihtiyaç vardır. Sigara içen kişinin söze "Sigarayı Bırakamam Çünkü" diye başlayıp engelleri sayması istenir.
5. Repetition: TEKRAR	Sigara bıraktırma tedavisinde, mutlaka tekrar görüşmeler planlanmalı ve düzenli olarak uygulanan bu görüşmelerin motivasyonu artırıcı özelliği olmalıdır.

ERKEN TANI VE HASTALIĞIN İLERLEMESİNİN ÖNLENMESİ (İKİNCİL KORUMA)

İkincil koruma dört başlık altında incelenebilir:

- a) Kamuoyu ve sağlık görevlileri arasında KOAH konusunda farkındalık yaratılması
- b) Risk faktörlerinin azaltılması
- c) Aktif tarama
- d) Erken dönem KOAH tedavisi

KOAH TEDAVİSİ

- Stabil dönem KOAH tedavisi
- Alevlenme dönemi KOAH tedavisi

Stabil Dönem KOAH Tedavisi

- Çevresel risk faktörlerine maruziyetin azaltılması/kaldırılması
- Sigara içiminin bırakılması
- Günlük düzenli fiziksel aktivite
- Aşılama
- Gerektiğinde semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

KOAH Tedavisinin Amaçları

• Semptomların giderilmesi	Semptomların azaltılması
• Egzersiz kapasitesinin artırılması	
• Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi	Riskin azaltılması
Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi	
• Alevlenmelerin azaltılması ve tedavisi	
• Mortalitenin azaltılması	

Stabil KOAH' ta İlaç Dışı Tedavi

- Sigaranın bırakılması
- Hasta eğitimi
- Yıllık influenza aşısı
- Pnömonokok aşısı
- Akciğer rehabilitasyonu

Stabil KOAH' ta İlaç Tedavisi

A. KOAH TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

1) BRONKODİLATÖRLER

- a) Antikolinerjikler
- b) Beta 2 agonistler
- c) Metilksantinler

2) KORTİKOSTEROİDLER

- a) Sistemik kortikosteroidler
- b) İnhaler kortikosteroidler

3) FOSFODİESTERAZ-4 İNHİBİTÖRLERİ

4) DİĞER İLAÇLAR



BRONKODİLATÖRLER

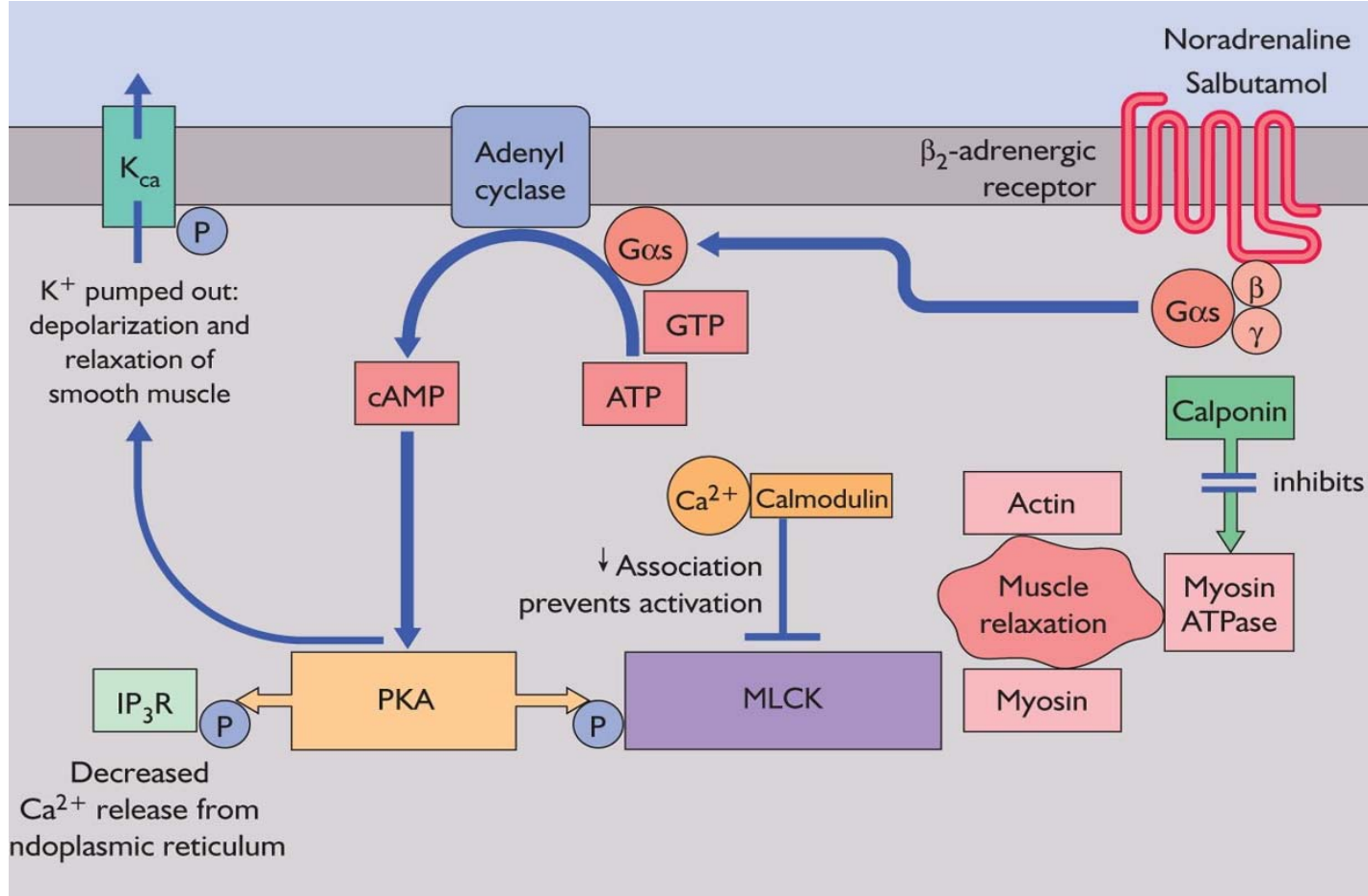
- Semptomların kontrolunda temel tedaviyi oluşturur.
- İnhalasyon tedavisi tercih edilir.
- Uzun etkili ajanlar daha uygundur.
- Bronkodilatörleri kombine uygulamak tedavi etkinliğini artırır.



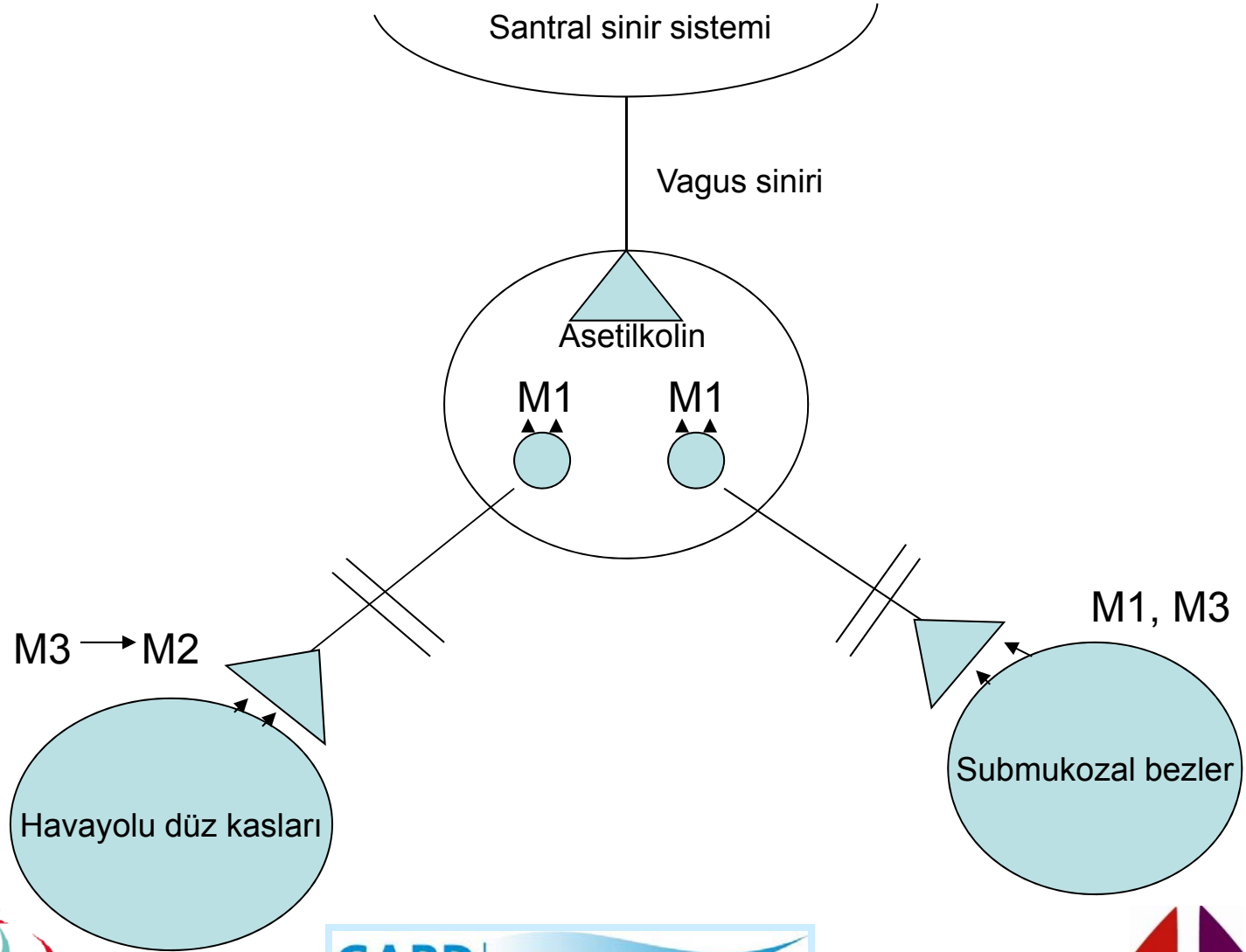
KOAH'ta yaygın kullanılan bronkodilatatör formülasyonları ve günlük dozları

Etken madde	İnhaler	Nebülizatör solüsyonu	Oral**	Parenteral	Etki süresi
Kısa etkili antikolinerjikler					
İpratropium bromür	-	250-500 µg/2 mL (6-8 saatte 1-2 kere) Maksimum: 2 mg/gün	-	-	6-8 saat
Uzun etkili antikolinerjikler					
Tiotropium	18 µg, KTİ	-	-	-	24+ saat
Kısa etkili β_2-agonistler					
Salbutamol	100 µg; ÖDİ 4-6 saatte, 1-2 kere	2.5 mg/2.5 mL 4-6 saatte, 1 kere	2-4mg tablet (6-8 saatte 2-4 mg) 4-8 mg SR tablet (12 saatte, 4-8 mg)	0.5 mg/mL, ampul	4-6 saat
Terbutalin	250 µg; KTİ 4-6 saatte, 1-2 kere 500 µg; KTİ 4-6 saatte, 1-2 kere	-	2.5 mg tablet (8 saatte 1 tablet) 5 mg 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+ saat
Indacaterol	(12 saatte, 50-100 µg) 12 µg, ÖDİ 4.5 µg, 9 µg, 12 µg, KTİ 150 mcg KTİ	-	-	-	24 saat
Kısa etkili β_2-agonist ve antikolinerjik kombinasyonu					
Salbutamol/ İpratropium Metilksantinler	100 µg/20 µg (6 saatte 2 kez)	2.5 mg/0.50 mg (6-8 saatte 1 kez)	-	-	6-8 saat
Teofilin	-	-	100, 200, 300 mg (12 saatte 1)	200 mg/100 mL ve 400 mg/500 mL	12-24 saat
* : Ülkemizde bulunmayan preparatlar dahil edilmemiştir.					
** : Temel uygulama şekli inhalasyon tedavisidir. Inhalasyon yoluyla ilaç kullanamayan hastalarda oral preparatlar verilebilir.					
KTİ: Kuru toz inhaler; ÖDİ: Ölçülü doz inhaler					

β_2 Agonist Etki Mekanizmaları



Antikolinerjiklerin etki mekanizması



B2 agonist YAN ETKİLER

İSKELET KASI

Tremor
Kramplar

SOLUNUM SİSTEMİ

Paradoks bronkospazm
Propellan toksisitesi
Tolerans gelişimi
Hipoksemi

METABOLİK ETKİ

Hipokalemi
Hiperglisemi
Hiperinsülinemi

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ

Huzursuzluk
Anksiyete
Baş ağrısı
Uykusuzluk

KARDİOVASKÜLER SİSTEM

Çarpıntı
Taşikardi
QT aralığında uzama
Aritmi

Antikolinerjik YAN ETKİLER

LOKAL

Ağız kuruluğu, öksürük
Boğaz ağrısı
Farenjit
Acı tat
Bulantı

SİSTEMİK

Supraventriküler taşikardi
Artial fibrilasyon
İdrar yapmada zorlanma
İdrar retansiyonu
Konstipasyon

- Glokom ve BPH'da dikkat edilmelidir.
- Sistemik yan etkiler çok nadirdir.

KORTİKOSTEROİDLER

- Oral ve inhaler steroidlerin KOAH'taki etkileri astıma oranla azdır.
- KOAH'da sık alevlenme geçiren hastalarda (Grup C ve D) önerilmektedir.
- Tek başına inhaler ya da oral kortikosteroidle uzun süreli tedavi önerilmemektedir

İnhaler Kortikosteroid (İKS) formülasyonları

İlaç	İnhaler (µg)	Nebulize solüsyon (mg/mL)
Beklometazon (CFC)	50, 250 (ÖDİ)	-
Budesonid	50, 200 (ÖDİ) 100, 200, 400 (KTİ)	0.25, 0.5
Flutikazon	50, 125 (ÖDİ,) 100, 250 (KTİ)	0.25, 1
Ciclesonide	160 (KTİ)	-
Formoterol /Budesonid	4.5/160, 9/320 (KTİ) 12/200, 12/400 (KTİ)	-
Formoterol/ Beklometazon (HFA)	6/100 (ÖDİ)	-
Salmeterol /Flutikazon	50/250 (ÖDİ) 50/100, 50/250, 50/500 (KTİ)	-

Kortikosteroid Yan Etkileri

-İKS tedavisinde:

- Oral kandidiazis
- Ses kısıklığı
- Pnömoni riskinde artış?
- Kemik dansitometresinde azalma?

-Sistemik kortikosteroid tedavisinde:

- Miyopati
- Obezite
- Hipertansiyon
- Psikiyatrik sorunlar
- Diabetes mellitus
- Osteoporoz
- Deride incelme ve ekimoz

FOSFODİESTERAZ-4 İNHİBİTÖRLERİ (FDE-4)

- FDE-4 inhibitörlerinin başlıca etkisi intrasellüler cAMP'nin yıkımını engelleyerek inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu baskılamaktır.
- FDE-4 inhibitörlerinden roflumilast, FEV₁ değeri %50'den az, kronik bronşitik fenotip ve sık alevlenme öyküsü olan olgularda diğer tedavilere ek olarak kullanılabilir.

FDE-4 İnhibitörleri Yan Etkileri

Gastrointestinal sistemle ilişkili yan etkiler:

- Bulantı,
- Kusma
- İshal
- Hafif kilo kaybı

Santral sinir sistemi ilişkili yan etkiler:

- Uyku bozuklukları
- Baş ağrısı

Depresyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalı,
Teofilin ile birlikte kullanılmamalıdır

TEOFİLİN

- GOLD 2011 tedavi öneri şemasında teofilin 3. tercih olarak belirtilmiştir .
- Teofilin inhaler ilaçlara ulaşmanın mümkün olmadığı durumlarda, sosyal güvencesi olmayan ve inhaler ilaçları alamayan hastalarda kullanılabilir.
- Ancak yan etkiler yakından izlenmelidir.

Teofilin Etki Mekanizması

- Fosfodiesteraz enzimlerin nonselektif blokajını yaparak bronkodilatasyon yapar
- Yan etkileri ve dar terapötik aralık nedeniyle en son seçenek olmalıdır
- Tedavi başlanan hastalarda teofilin kan düzeyi takibi yapmak gerekir.
- Bronkodilatasyon etkisi için gerekli kan düzeyi 12-20 mcg/dl düzeyindedir.
- Bu düzeyin altında bronkodilatasyon etkisi izlenmez ancak antiinflamatuvar etkisi gözlenebilir.

Teofilin Yan Etkileri

KARDİOVASKÜLER SİSTEM

Atrial aritmi
Ventriküler aritmi

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

İştahsızlık
Bulantı
Kusma
Gastroözofajiyal reflü

Teofilin klirensini etkileyen

Yaş
Tütün kullanımı
Alkol alımı
Kalp yetersizliği

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ

Baş ağrısı,
Uykusuzluk
İrritasyon
Konvülzyon

İLAÇ ETKİLEŞİMİ

Simetidin
Rifampisin
Eritromisin
Kinolonlar vb.

MUKOLİTİKLER

- Mukolitiklerin KOAH'ta kullanımı ile ilgili çalışmalarda tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir.
- Randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği bir sistematik analizde, alevlenme şiddeti ve sıklığında çok küçük bir azalma gösterilmiştir.
- İKS verilemeyenlerde karbosistein ve N-asetilsisteinin alevlenme sıklığını azalttığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir
- Son İspanyol rehberinde mukolitiklerin; özellikle sık alevlenme geçiren ve kronik bronşiti olan fenotipte ve/veya İKS kullanılamayan durumlarda kullanılabileceği belirtilmektedir
- Genel olarak mukolitiklerin stabil KOAH tedavisinde kullanımı önerilmemektedir.

Mukolitiklerin Yan Etkileri

- Stomatit
- Bulantı
- Kusma
- Ateş
- Rinore
- Bronkokonstrüksiyon

AŞILAMA

- **İnfluenza aşısı** hastaneye yatışı gerektiren ASYE ve ölümleri azaltır (Kanıt A)
- **Polisakkarid pnömokok aşısı** >65 yaş ve genç olmasına rağmen komorbid hastalığı olan olgularda önerilmektedir
- Yaşı <65 ve FEV1'i <%40 olan olgularda toplumda gelişen pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir
- **Pnömokokal konjuge aşı** 13 suşa etkili bir konjuge aşıdır
- Son yıllarda erişkinlerde kullanılmaya başlamıştır
- Yapılan bir araştırmanın ön sonuçlarında 65 yaş ve üzeri erişkinlerde toplumda gelişen pnömonilerin ilk epizodunu önlemede başarılı olduğu vurgulanmıştır

GOLD 2014 birleşik değerlendirme tablosuna göre stabil KOAH'ta tedavi seçenekleri

KOAH Kategorisi	Önerilen ilk seçenek ilaçlar	Alternatif seçenek ilaçlar	Diğer olası tedaviler*
A	SAMA (gerektiğinde) veya SABA (gerektiğinde)	LAMA veya LABA veya SAMA+SABA	Teofilin**
B	LAMA veya LABA	LAMA ve LABA	LAMA ve/veya LABA Teofilin**
C	İKS+LABA veya LAMA	LAMA+LABA veya LAMA+FDE4-inh. ^a veya LABA+FDE4-inh. ^a	LAMA ve/veya LABA Teofilin**
D	İKS+LABA ve/veya LAMA	İKS+LABA ve LAMA veya İKS+LABA ve FDE4-inh. ^a veya LAMA + LABA veya LAMA ve FDE4-inh. ^a	Karbosistein*** LAMA ve/veya LABA Teofilin**

SAMA: Kısa etkili antikolinergik, SABA: Kısa etkili beta 2 agonist, LAMA: Uzun etkili antikolinergik, LABA: Uzun etkili beta 2 agonist, İKS: İnhalasyon kortikosteroid, FDE4-inh: Fosfodiesteraz 4 inhibitörü

Kutucuklar içindeki ilaçların seçiminde bir öncelik sırası yoktur.

Tüm gruplar için düzenli tedaviye ilave olarak gerektiğinde kullanılmak üzere SABA veya SAMA veya bunların kombinasyonu önerilebilir.

^aFosfodiesteraz 4 inhibitörleri: FEV₁<%50 olan olgularda, kronik bronşit bulguları olan ve yılda 2'den fazla hastaneye yatış gerektiren alevlenmesi olan olgularda diğer tedavilere ilave olarak uygulanabilir.

*Diğer olası tedaviler ilk iki sütundaki ilaçların piyasada olmadığı durumlarda ya da hastanın bu ilaçları alacak maddi yetersizliği olduğu durumda yazılabilir.

**Teofilin: Bronkodilatasyon için kullanıldığında kan teofilin düzeyi 8-12 mg/dL olmalıdır.

***Karbosistein: 1 yıllık bir çalışmada 1500 mg/gün dozda oral olarak kullanıldığında alevlenme sayısını azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle bronkodilatör ilaçlara ek olarak kullanılması önerilir. Tek başına verilmesi önerilmez.

Stabil KOAH'ta İlaç Dışı Tedaviler

- Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
- Pulmoner Rehabilitasyon (PR)
- Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV)
- Amfizemin Cerrahi ve Bronkoskopik Tedavileri
 - Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi (AVAC)
 - Büllektomi
 - Akciğer Nakli
 - Bronkoskopik Volüm Azaltıcı Cerrahi Yaklaşımları

Bu tedavilerin endikasyonlarının belirlenmesi ve uygulanması II.-III. Basamak Hekimlerine aittir.

Birinci basamak hekimleri uygun koşullarda bu olguların yıllık takiplerinde uzman hekimlerle ilişkide kalmak koşulu ile rol oynarlar.

KOAH' ta İlaç Dışı Tedaviler

HASTA GRUBU	Önemli noktalar	Öneri	Ulusal rehber önerilerine göre
A; Düşük risk Az Semptom GOLD 1-2	Sigaranın bırakılması (farmakolojik tedaviyi içerebilir)	Fiziksel aktivite	Grip aşısı Pnömonokok aşısı
B;Düşük risk Çok semptom GOLD 1-2 C;Yüksek risk Az semptom GOLD 3-4 D;Yüksek risk Çok semptom GOLD3-4	Sigaranın bırakılması (farmakolojik tedaviyi içerebilir) PULMONER REHABİLİTASYON	Fiziksel aktivite	Grip aşısı Pnömonokok aşısı
		Etkin Fiziksel aktivite günde 10.000 adımı önerilmektedir	



Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

SUPPLEMENT 2 APRIL 2014 VOLUME

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ) KORUMA, TANI ve TEDAVİ RAPORU 2014

Hastalık Gelişiminin Önlenmesi (Birincil Koruma)

Sağlıkda eşitsizliğin iyileştirilmesi

Sigara içiminin bırakılması

İç-dış ortam hava kirliliğinin önlenmesi

Mesleki maruziyetin önlenmesi

Düzenli fiziksel aktivite

Yeterli bir fizik aktivite için ağır egzersizlere gerek yoktur, haftanın çoğu günleri yapılan orta yoğunluktaki fiziksel aktivite yeterlidir. Herkesin yapabileceği bir aktivite olan yürüyüş, düzenli fiziksel aktivitenin sağladığı hemen tüm yararları sağlayabilmektedir. Bu nedenle, yaşlı yetişkinlerde ve klinik olarak anlamlı kronik sorunları olan yetişkinlerde sağlığın iyileştirilmesi ve korunması için haftanın en az beş günü, günde en az 30 dakika süre ile orta yoğunlukta fizik aktivite (örneğin yürüyüş) önerilmektedir (31). Aktiviteyi teşvik programları sağlığın birincil koruma programları içinde yer almalı ve KOAİ'li hastalar için ikincil koruma programlarına özel olarak uyarlanmalıdır (32).

FİZİKSEL AKTİVİTE

- Düşük fiziksel aktivite KOAH'ta yaygındır
- Hastalık ilerledikçe fiziksel aktivite yetersizliği de artar

Fiziksel aktivite;

- Akciğer fonksiyonları (FEV1)
- KOAH'tan ölümler
- FEV1'deki azalma hızı
- Sistemik infamasyon
- Hastalıkla ilgili yaşam kalitesi
- Hava yollarındaki kolonizasyon ve
- Alevlenmelerle ilişkilidir

FİZİKSEL AKTİVİTENİN İYİLEŞTİRİLMESİ

- Yeterli bir fiziksel aktivite için ağır egzersizlere gerek yoktur
- Haftanın çoğu günleri yapılan orta yoğunluktaki fiziksel aktivite yeterlidir
- Haftanın en az beş günü, günde en az 30 dakika süre ile orta yoğunlukta fizik aktivite (örneğin yürüyüş) önerilmektedir

Pulmoner Rehabilitasyon (PR) Amacı

- Semptomları azaltmak
- Fonksiyonel ve emosyonel durumu iyileştirerek yaşam kalitesini arttırmak
- Hastalığın etkilerini azaltarak sağlık harcamalarını azaltmak
- Uzun dönem sağlıkla ilişkili davranış değişikliği sağlayabilmek

Pulmoner Rehabilitasyon Ne Zaman Uygulanmalı?

- Solunum fonksiyonlarından bağımsız olarak, semptomatik olan her olguya PR uygulanır
- Hastalığın erken dönemlerinden itibaren başlanmalıdır
- Alevlenmeden sonraki ilk 3 hafta içinde başlanan PR programı etkin ve güvenlidir

Egzersiz Eğitimi Prensipleri

- Egzersiz eğitimi
 - Hasta ve ailesinin eğitimi
 - Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi
 - Beslenme desteği
 - Psikososyal destek
 - Nefes darlığı ile baş edebilme yöntemleri
 - İş-uğraşı tedavisi
 - Enerji koruma yöntemleri
-
- Pulmoner rehabilitasyonun etkili olabilmesi için en az 8 hafta süre ile uygulanması gereklidir

KOAH ALEVLENMELERİ

Alevlenme Tanımı

- Hastanın solunum yolu semptomlarında günlük gözlemlenen normal değişikliğin ötesinde ve ilaç değişikliğine yol açan bir kötüleşme ile karakterize akut olaydır

KOAH Alevlenmesinin Önemi

- Alevlenmeler, akciğer fonksiyonlarında hızlı fonksiyonel kayıp
- Yaşam kalitesinde bozulma
- Hospitalizasyon riski
- Morbidite ve mortalite artışıyla birlikte

Alevlenmelerin Etiyolojisi

- %50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10)
- %10 hava kirliliği
- %30'unda bilinmeyen etiyoloji

Alevlenmelerde Ayırıcı Tanı

- Pnömoni
- Pulmoner tromboemboli
- Pnömotoraks
- Plörezi
- Kot kırıkları/göğüs travması
- Sedatif ajanların, narkotiklerin ve beta-blokerlerin uygunsuz kullanımı
- Sağ ve/veya sol kalp yetersizliği
- Aritmiler
- Uzun süreli oksijen tedavisi ile ilgili sorunlar

ALEVLENME TEDAVİSİ

- Alevlenme tedavisi, alevlenmenin ağırlığına ve sağlık kaynaklarının kullanımına göre değişmektedir

KOAH Alevlenmelerinin Gruplandırılması

Klinik öykü	Düzey 1 Evde Tedavi	Düzey 2 Hastanede Tedavi	Düzey 3 YBÜ'de tedavi
Ek hastalık	+	+++	+++
Sık alevlenme	+	+++	+++
KOAH şiddeti	Hafif/orta	Orta/ağır	Ağır
Hemodinami	Stabil	Stabil	Stabil/unstabil
Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, takipne, paradoksal solunum, siyanoz	Yok	++	+++
Bilinç düzeyinde bozulma	Yok	Yok	Var
Sağ kalp yetersizliği	Yok	++	+++
İlk tedaviden sonra semptomların sürmesi	Hayır	++	+++

+:muhtemelen yok, ++:olması olası, +++:büyük olasılıkla var, #:kalp yetersizliği, KAH, DM, karaciğer ve böbrek yetmezliği

Evde Tedavi

- Kullanmakta olduğu bronkodilatör ilaçların, öncelikle inhaler kısa etkili beta 2 agonistlerin (SABA) dozu ve sıklığı arttırılır
- Semptomlara göre inhaler kısa etkili antikolinergik (SAMA) eklenir ya da dozu arttırılır
- GOLD 2014, alevlenmelerde 5 gün, günde 40 mg sistemik prednison tedavisi, tercihen oral, önermekte (Kanıt B), fakat bu konuda daha ileri çalışmalara gereksinim bulunduğunu bildirmektedir

Hastanede Tedavi

- Tüm ciddi KOAH alevlenmelerinde AKG bakılmalı
- Solunum yetmezliği hemen değerlendirilerek oksijen desteği sağlanmalı
- Yaşamı tehdit edici nitelikte bir alevlenme söz konusu ise yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlenmeli
- Hastane tedavisinde kısa etkili bronkodilatör kullanılmalı
- Almakta olduğu bronkodilatörlerin dozu ve/veya sıklığı arttırılmalı
- Ağır alevlenmelerde ve yeterli inhalasyon yapamayacak durumda olan hastalarda, nebülize form tercih edilmeli
- Kısa etkili teofilin bronkodilatörler ile yeterli yanıt alınamayan hastalarda ikinci seçenek olarak düşünülebilir

Enfektif KOAH Alevlenmelerinde Antibiyotik Önerileri

Grup	Alevlenme ve hastanın özellikleri	Olası etkenler	İlk seçenek oral antibiyotikler	Diğer	Parenteral tedavi seçenekleri
A	Hafif alevlenme (SY ve ciddi obstrüksiyon yok, son 1 yılda <3 alevlenme, son 3 ayda antibiyotik kullanımı yok)	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>C. Pneumoniae</i> Viruslar	Amoksisilin Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. Kuşak sefalosporinler Makrolidler		
B	Orta-ağır şiddette, komplike alevlenme(tedavi başarısızlığı için risk faktörü var- p.aeruginosa için risk faktörü yok)	<i>Grup A bakteriler</i> <i>Beta-laktamaz üreten bakteriler</i> <i>Enterik Gr(-) bakteriler</i>	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. Ve 3. kuşak sefalosporinler	Solunum yolu etkenlerine etkili florokinolonlar (levofloksasin, gemifloksasin, moksifloksasin)	Beta-laktam+beta-laktamaz inhibitörü 2.Ve 3. kuşak sefalosporinler florokinolonlar
C	Ağır şiddette ve p.aeruginosa riski var	<i>Grup Between bakteriler</i> <i>p.Aeruginosa</i> <i>ESBL(+)</i> <i>EGNB</i>	p.Aeruginosa'ya etkili florokinolon (siprofloksasin)	p.Aeruginosa'ya etkili florokinolon (siprofloksasin)	p.Aeruginosa'ya etkili beta-laktam

KOAH'LI HASTANIN İZLEMİ

KOAH izlem vizitlerinde;

- Risk faktörlerine maruziyet
- Hastanın mevcut hastalık durumu
- Hastalığın günlük yaşama etkileri
- Prognoza etkili faktörler
- Hastalık progresyonu
- Komplikasyonlar
- Tedavi etkinliği
- Tedavinin yan etkileri
- Günlük Fiziksel Aktivite
- Aşı uygulamaları
- Komorbiditelerin saptanması ve tedavisi izlenmelidir.

KOAH'LI HASTANIN İZLEMİ

- Her izlemde yukarıda bahsedilen noktalar gözden geçirilir. Hastanın risk faktörlerinden uzaklaşıp uzaklaşmadığı fiziksel olarak aktif olup olmadığı ve verilen tedaviye uyumu değerlendirilir.
- Hastanın inhaler ilaç kullanımı izlemdeki her ziyarette değerlendirilmelidir.
- Uygun bölgelerde ilaç tedavisine rağmen semptomatik hastalar olan hastalar rehabilitasyon merkezlerine yönlendirilmelidir.

KOAH'LI HASTANIN İZLEMİ

- İzlem sıklığı hastanın ağırlığına göre değişir. İleri evre hastalar 3 ayda bir erken evre hastalar yılda bir ya da iki vizitle takip edilebilirler.
- I. Basamak hekimi KOAH tanısı almış hastalarını (stabil seyretseler dahi) yılda bir II. Basamak vizitine yönlendirmeli ve tedavi değişikliği gerekip gerekmediği konusunda dikkatli olmalıdır.
- Tedavi uyumu olmasına rağmen yaşam kalitesi düzelmeyen, alevlenme sıklığı değişmeyen hastalarda tedavi değişikliği veya kombinasyonu söz konusu olabilir.

KOAH'LI HASTANIN İZLEMİ

- Mevcut kılavuzlar başlangıç tedavisi başlanan hastanın tedavisinin izlem kriterlerine göre nasıl modifiye edeceği konusunda yetersizdir.
- Ancak örneğin alevlenmesi az olan ancak semptom düzeyi yüksek bir hastaya başlangıç tedavisi olarak uzun etkili tek bir bronkodilatör başlanmış, ancak izlem vizitinde yakınmaların halen devam ettiği görülüyorsa ikinci bir uzun etkili (farklı grup) bronkodilatör eklenmesi uygun görünmektedir
- Alevlenme sıklığı fazla olan bir hastada ise uzun etkili bronkodilatör tedaviye inhaler steroid ya da uzun etkili antikolinergik eklenebilir.
- Bu kombinasyonun yetersizliğinde ise tedaviye PDE-4 inhibitörü ya da bulunmadığı hallerde düşük doz (4-8 mcg/dl kan düzeyi oluşturacak şekilde) teofilin tedavisi verilebilir.

KAYNAKLAR

- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014. Türk Toraks Derneği/Rehberler
- Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2010;11:Ek 1.
- *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
- *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
- T T Hansel, Peter J Barnes. An atlas of chronic obstructive pulmonary disease, COPD. Boca Raton : Parthenon Pub. Group, 2004.
- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med 2011;155:179-91.