

OLGULARLA KOAH

Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ

U.Ü.T.F

GÖĞÜS HASTALIKLARI AD.

**MEZUNİYET ÖNCESİ TIP
EĞİTİMİ ULUSAL ÇEKİRDEK
EĞİTİM PROGRAMI 2020**



Ulusal Çekirdek Eğitim Programı (UÇEP),

- Öğrencilerin tıp eğitimi süresince kazanacakları bilgi ve beceriler, ilgili konuların toplumun gereksinim ve görülme / kullanılma sıklığına göre eğitim programında yer bulacaktır



Kronik obstrüktif akciğer hastalığı*

Semptomlar

- Dispne,
- Halsizlik/ yorgunluk
- Hışıltılı solunum/ wheezing
- Öksürük/ balgam çıkarma
- Siyanoz
- Deri ve ekleri değişiklikleri (Kuruluk, renk değişikliği vb)
- Tütün kullanımı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı*

Öğrenme (Performans) Düzeyleri:

- **TT** -Tanı koyabilmeli, Tedavi edebilmeli.
- **A** - **Acil** durumu tanımlayarak ilk tedavisini yapabilmeli, gerektiğinde uzmana yönlendirebilmeli.
- **K** - **Korunma** önlemlerini (birincil, ikincil ve üçüncül korunmadan uygun olan/olanları) uygulayabilmeli
- **İ** - Uzun süreli takip (izlem) ve kontrolünü yapabilmeli

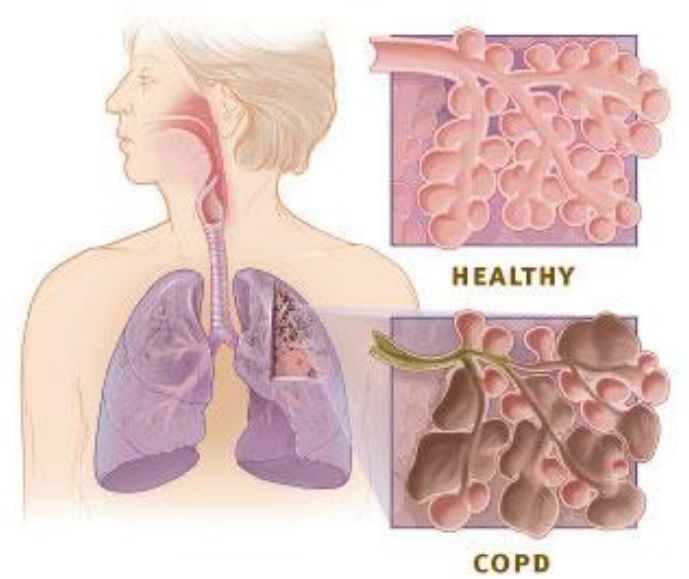


**Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease**

**GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

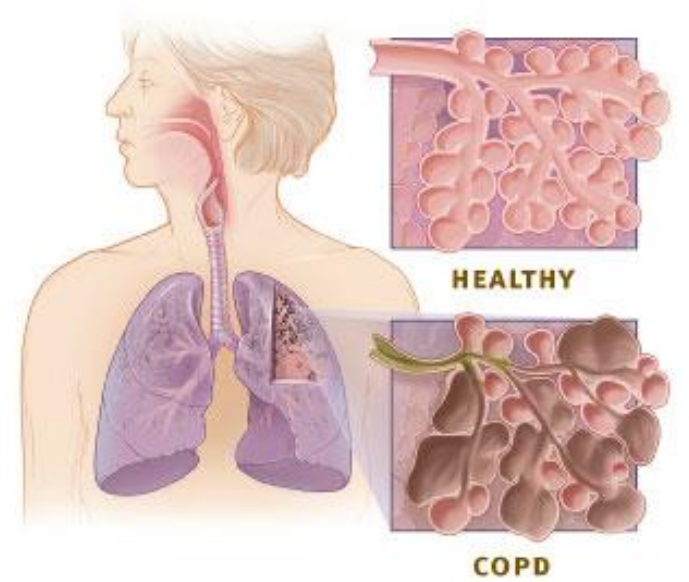
TANIM -GOLD 2022

- KOAH, Hava yolları ve/veya alveollerde, toksik gaz ve partiküllere karşı gelişen ilerleyici hava akımı kısıtlanması ve solunum semptomları ile karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.



TANIM -GOLD 2025

- Havayollarındaki (bronşit, bronşiolit) ve/veya alveollerdeki (amfizem) anormalliklere bağılı olarak gelişen;
- Kronik solunumsal semptomlarla (dispne, öksürük, balgam ve/veya alevlenmeler) karakterize;
- **Heterojen** bir akciğer durumu olup;
- **Persistan** ve **sıklıkla progressif** havayolu obstrüksiyonuna neden olur.



Risk faktörleri, nedenler

GETomic teori (**G**enetics and **E**nviroment over **T**ime)

- Yaşam boyu **gen** ve **çevre** etkileşimleri, akciğerin normal **gelişimini/yaşlanmasını** değiştir ve/veya akciğer **hasarına** neden olur.

GEN

- SERPINA1 geni mutasyonları (Alfa-1 AT eksikliği)
- Cinsiyet (tütün kullanımı, çevresel ve mesleki ajanlara maruziyet)

ÇEVRESEL

- **Tütün** dumanı, **iç ve dış ortam havasındaki** zararlı gaz ve partiküllerin solunması, vd.
- Sosyoekonomik durum

KONAKÇI

- Anormal akciğer gelişimi (düşük doğum ağırlığı, enfeksiyon, beslenme, dysanapsis vb)
- Hızlı akciğer yaşlanması
- Astım, havayolu aşırıduyarlılığı, kronik bronşit



SEMPTOMLAR

- Öksürük
- Balgam çıkarma
- Nefes darlığı
- Hişiltılı solunum
- Siyanoz
- Ayaklarda şişme
- Kilo kaybı
- İştahsızlık



GENEL KLİNİK BULGULAR

- Göğüs ön-arka çapında artma
- Solunuma az katılma
- Vibrasyon torasikte azalma
- Ekspiryumda uzama
- Solunum seslerinde azalma
- Siyanoz
- Ronküsler

Terminal Dönem

- Ortopne, zorlu-güç solunum
- Büzük dudak solunumu
- Siyanoz, periferik ödem
- Juguler venlerde dolgunluk
- Hepatomegali ve hassasiyet artışı
- Paradoksal solunum



KOAH TANISI

Semptomlar

Nefes Darlığı
Öksürük
Balgam

ve/veya

Risk faktörleri ile
karşılaşma öyküsü
Tütün dumanı
Mesleki toz ve kimy.
Evde ısınma/pişirme
dumanı

SPIROMETRİ

Hava akımı obstrüksiyonu
Reversibilite testi

LABORATUAR BULGULARI



SPIROMETRI

Figure 2.2A. Spirometry - Normal Trace

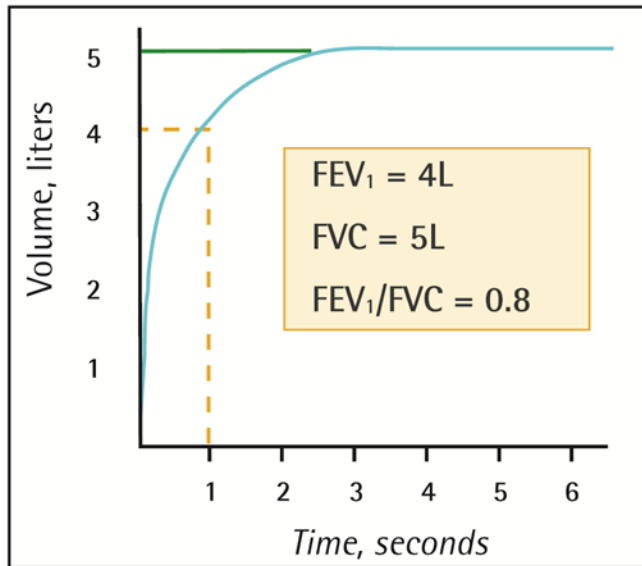
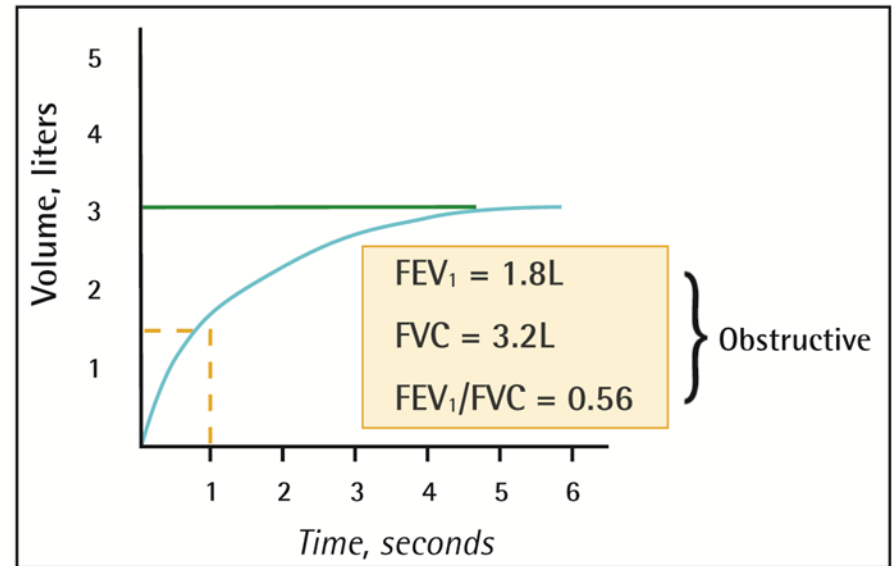


Figure 2.2B. Spirometry - Obstructive Disease

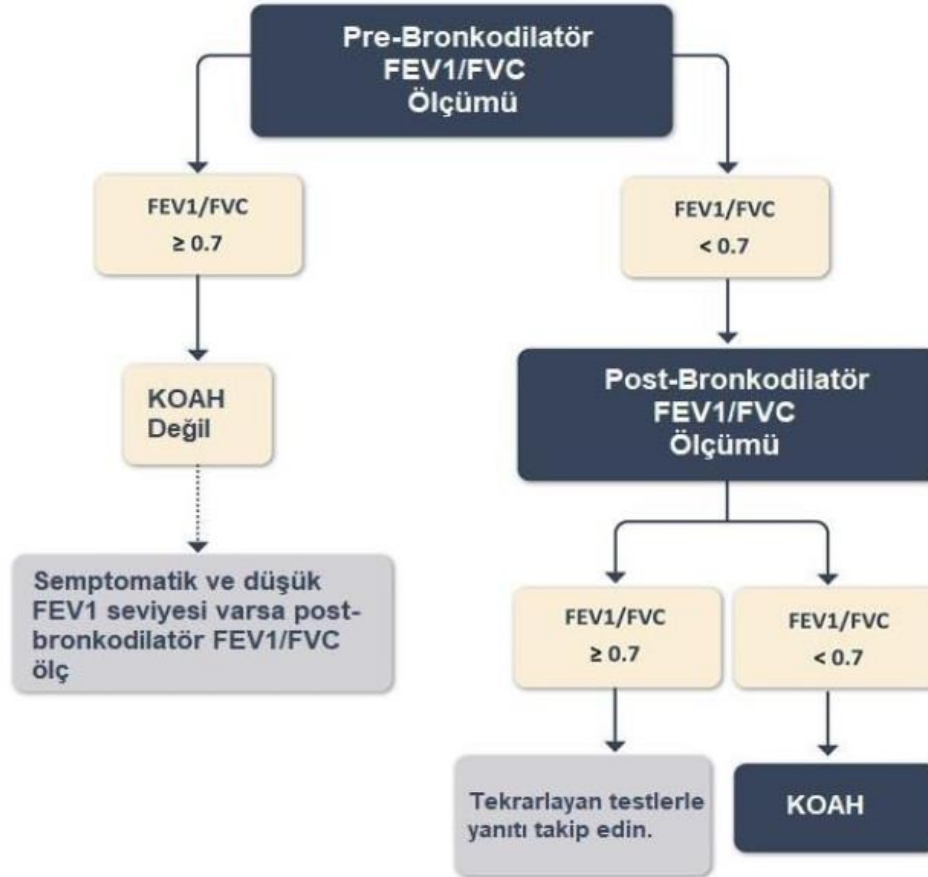


FVC = ———
FEV₁ = - - - - -

SPIROMETRİ

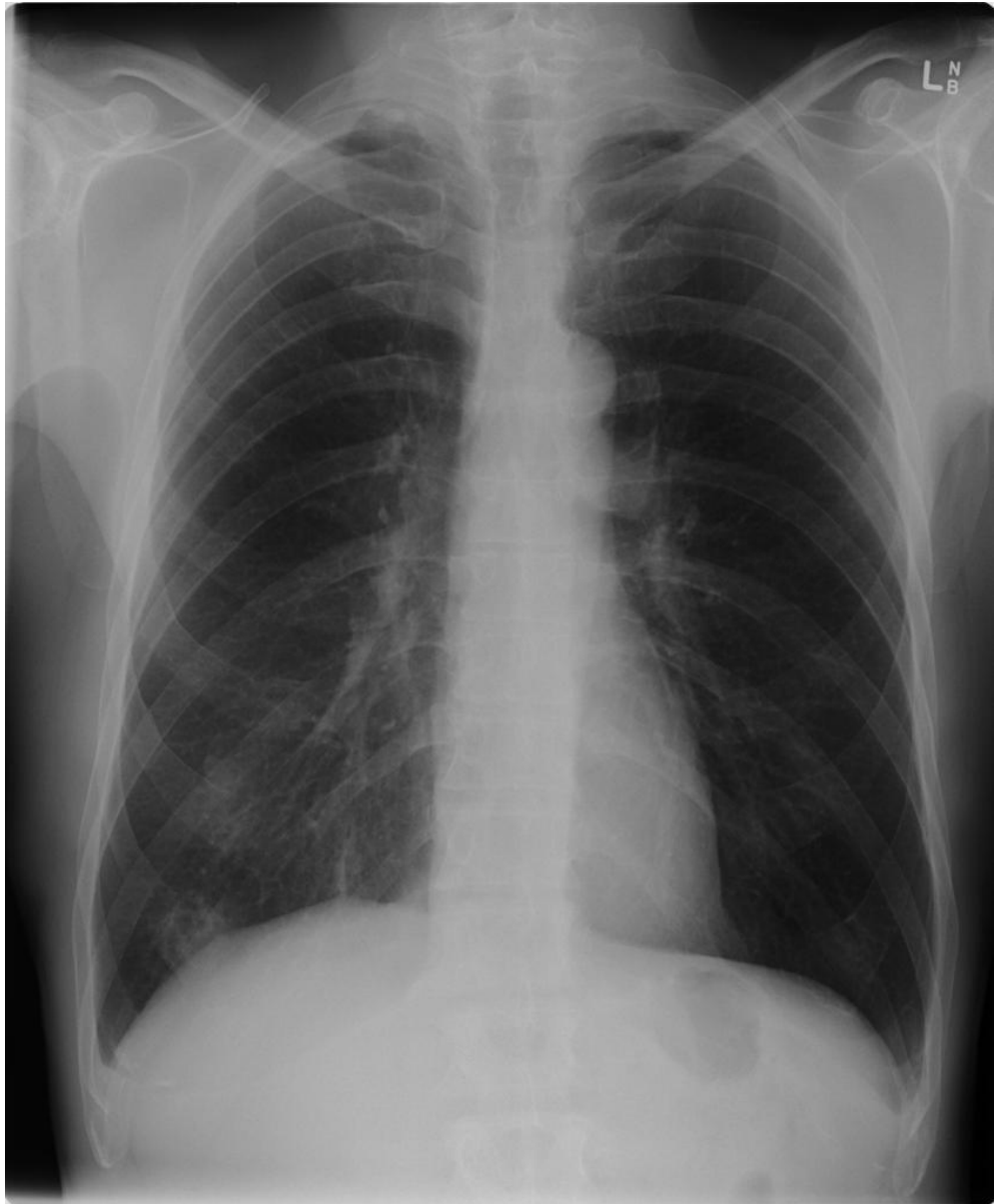


Pre- ve Post- Bronkodilatör Spirometri



RADYOLOJİK BULGULAR

- Diğer hastalıkları dışlamak ya da akut atak nedenini belirlemek için yararlıdır.
- Erken dönemde patoloji saptanmaz.
- İLERİ DÖNEMDE:
- Diyafragmalarda aşağı doğru yer değiştirme
- Diyafragmalarda düzleşme
- Kot aralarında açılma
- Kotlarda düzleşme
- Akciğer parankiminde havalanmada artma



HİPOKSEMI & HİPERKAPNI

Hipoksemi Bulguları

- Siyanoz
- Ajitasyon
- Huzursuzluk
- Uykusuzluk
- Terleme
- Takipne
- Taşikardi

Hiperkapni Bulguları

- Uyuklama
- Dalgınlık
- Bilinç kaybı
- Asteriks
(flapping tremor)

KOAH Deęerlendirme Testi "CAT"

Deęerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Deęerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akcięerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akcięerlerim tamamen balgam dolu
Göęsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göęsümde 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
Akcięerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akcięerlerimin durumu nedeniyle evimden çıkmaya çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum
	Toplam skor	

- **CAT; COPD Assessment Test**

CAT (COPD Assessment Test) skoru,

- 0-10 Skoru: Semptomların **hafif** olduğu ve yaşam kalitesinin iyi olduğu.
- 11-20 Skoru: Semptomların **orta** düzeyde olduğu ve yaşam kalitesinin hafif derecede etkilendiği.
- 21-30 Skoru: Semptomların **ciddi** olduğu ve yaşam kalitesinin ciddi şekilde etkilendiği.
- 31-40 Skoru: Semptomların **çok ağır** olduğu ve yaşam kalitesinin tamamen etkilendiği.

Modifiye MRC Dispne Skalası

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

GOLD 2025



Havayolu Kısıtlanmasının Değerlendirilmesi

FEV1/FVC < 0.70:

- GOLD 1: Hafif FEV1 > 80% predicted
- GOLD 2: Orta 50% < FEV1 < 80% predicted
- GOLD 3: Şiddetli 30% < FEV1 < 50% predicted
- GOLD 4: Çok Şiddetli FEV1 < 30% predicted

Differential Diagnosis of COPD

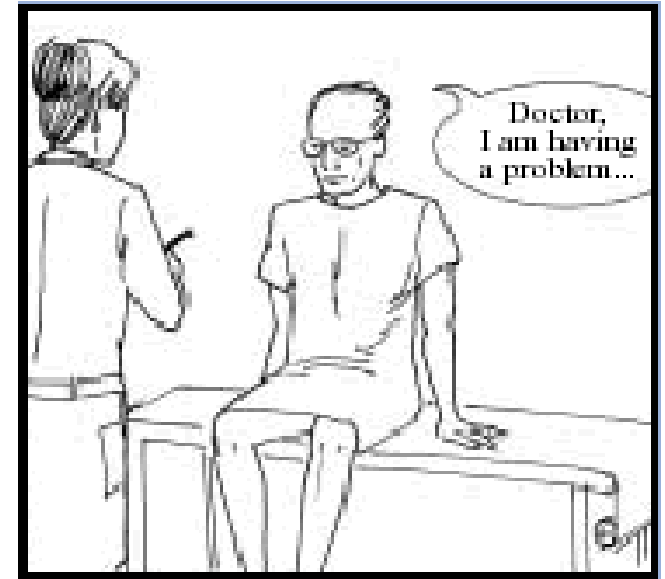
Table 2.3

Diagnosis	Suggestive Features
COPD	Symptoms slowly progressive History of tobacco smoking or other risk factors
Asthma	Variable airflow obstruction Symptoms vary widely from day to day Symptoms worse at night/early morning Allergy, rhinitis, and/or eczema also present Often occurs in children Family history of asthma
Congestive heart failure	Chest X-ray shows dilated heart, pulmonary edema Pulmonary function tests indicate volume restriction, not airflow obstruction
Bronchiectasis	Large volumes of purulent sputum Commonly associated with bacterial infection Chest X-ray/HRCT shows bronchial dilation
Tuberculosis	Onset all ages Chest X-ray shows lung infiltrate Microbiological confirmation High local prevalence of tuberculosis
Obliterative bronchiolitis	Can occur in children Seen after lung or bone marrow transplantation HRCT on expiration shows hypodense areas
Diffuse panbronchiolitis	Predominantly seen in patients of Asian descent Most patients are male and nonsmokers Almost all have chronic sinusitis Chest X-ray & HRCT show diffuse small centrilobular nodular opacities & hyperinflation

These features tend to be characteristic of the respective diseases, but are not mandatory. For example, a person who has never smoked may develop COPD (especially in LMICs where other risk factors may be more important than cigarette smoking).

AYIRICI TANI

- Astım
- Konjestif Kalp Yetmezliği
- Bronşektazi
- Tüberküloz
- Obliteratif bronşiolit
- Diffüz panbronşiolitis



ASTIM

(Duyarlaştırıcı etkenler)



**Hava yolu
inflamasyonu
CD4+
Eozinofil**



**Tam olarak
geri dönüşümlü**

KOAH

(Zararlı inhale etkenler)



**Hava yolu
inflamasyonu
CD8+
Makrofaj, nötrofil**



**Tam olarak
geri dönüşümsüz**

**HAVA AKIMI
OBSTRÜKSİYONU**

KOAH - Astım Karşılaştırımı

Özellikler	KOAH	Astım
Çocukluk çağında başlama	-	++
Ani başlangıç	-	++
Sigara öyküsü	+++	+
Atopi	+	++
Eozinofili (total IgE artışı)	+	++
Tekrarlayan nefes darlığı ve hışıltılı solunum	+	++
Nazal semptomlar	-	++

(-) Hemen hemen hiç yok, (+) Bazen var,
(++) Genellikle var, (+++) Hemen hemen daima var

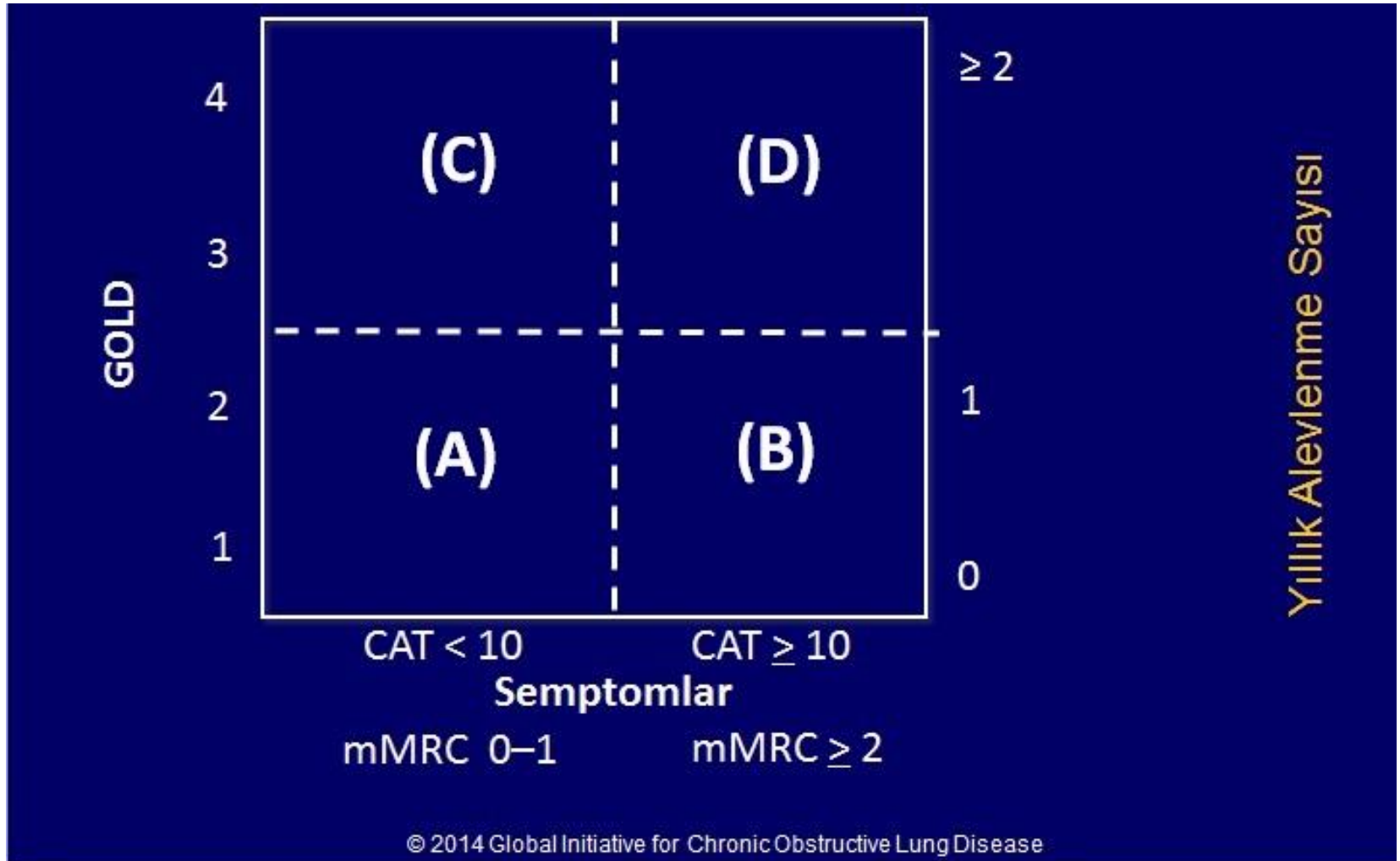
- KOAH ***alevlenmelerle*** seyreder. Alevlenmeler stabil dönemden farklı bir tedavi gerektirir. Alevlenmeler hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur. Mortalitenin en önemli nedenidir.
- Hastalığa eşlik eden **komorbiditeler** hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur. Hastalığın yönetimini güçleştirir.

KOAH ALEVLENME

- **Antonisen kriterleri**
 - *Nefes darlığı,*
 - *Balgam miktarı*
 - *Balgam pürülansında artış* değerlendirilir.
- **Ciddi alevlenme (Grup 1):** Her üç semptom da varsa
- **Orta alevlenme (Grup 2):** Biri balgam pürülansında artış olmakla beraber iki semptom varsa
- **Hafif alevlenme (Grup 3):** Birine eşlik eden, yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu veya ateş veya “hışıltılı solunum, öksürük, solunum hızı veya nabız hızında artma” gibi özelliklerden en az biri var.

- **Hafif alevlenme:** Sadece kısa etkili beta agonist yeterli
- **Orta alevlenme:** Kısa etkili beta agonist ve antibiyotik ve/veya oral kortikosteroid gereksinimi
- **Ciddi alevlenme:** Acil servis başvurusu ve yatış gereksinimi

KOAH Değerlendirmesi



GOLD ABE DEĞERLENDİRMESİ

Spirometrik olarak onaylanmış tanı

Hava akımı obstrüksiyonunu değerlendirir

Semptomları / Alevlenme riskini değerlendirir

Post-bronkodilatör FEV1/FVC < 0.7

DERECE	FEV1(%)
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	< 30

ALEVENME ÖYKÜSÜ

≥ 2 orta alevlenme veya
≥ 1 hospitalizasyon gereken alevlenme

0 veya 1 orta alevlenme
(hospitalizasyon gereken Alevlenme yok)

E

A

B

mMRC 0-1
CAT < 10

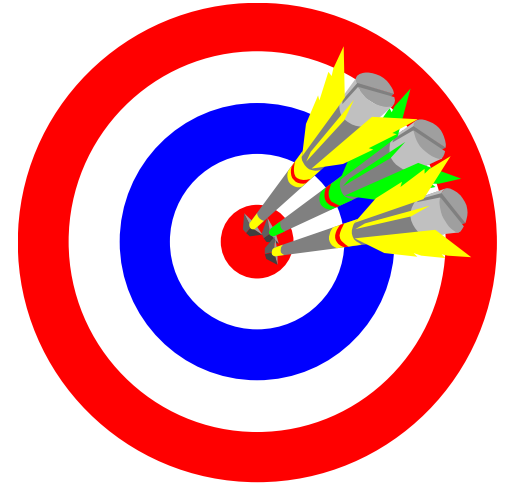
mMRC ≥ 2
CAT ≥ 10

SEMPTOMLAR



KOAH'da tedavinin hedefleri

- Hastalığın ilerlemesini engellemek
- Semptomları gidermek
- Egzersiz toleransını düzeltmek
- Sağlık durumunu düzeltmek
- Komplikasyonları engellemek ve tedavi etmek
- Atakları engellemek ve tedavi etmek
- Mortaliteyi azaltmak



KOAH Tedavisi Programı

- Sigaranın bırakılması
- Çevresel ve mesleki nedenli maruz kalmanın kontrolü
- Hasta eğitimi
- Stabil KOAH tedavisi
- Akut atakların tedavisi

Stabil KOAH tedavisi

- Sigaranın bırakılması, Hasta eğitimi, Yıllık influenza aşısı
- Farmakolojik tedavi
 - Bronkodilatörler
 - Glikokortikoidler
 - Diğer tedaviler
- Non-farmakolojik tedavi
 - Akciğer rehabilitasyonu
 - Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT)
 - Ventilatör desteği (Non-invazif ve/veya İnvazif)
 - Cerrahi tedaviler

KOAH'da Koruyucu Aşılar

- İnfluenza aşısı
 - Her yıl
- Pnömonokok aşısı (?)
 - Konjüge Aşı (1 kez)
 - Polisakkarit aşı (5 yılda bir tekrarlanır)



Stabil KOAH için Aşılama

KOAH hastası ilgili yerel rehberlerin doğrultusunda tavsiye edilen tüm aşıları olmalıdır:

- Yıllık İnfluenza aşısı **(Kanıt B)**
- COVID (SARS-CoV-2) aşısı için DSÖ ve CDC'nin güncel tavsiyelerine göre yapılmalı **(Kanıt B)**
- Ya tek doz 21-valan Konjuge Pnömomokok aşısı (PCV21), ya da tek doz PCV20 CDC'nin önerdiği gibi önerilmektedir **(Kanıt B)**. Pnömomokok aşısının KOAH hastalarında alevlenmesi ve Toplum Kökenli Pnömoni sıklığını azalttığı gösterilmiştir **(Kanıt B)**.
- Respiratuar Sinsityal Virüs aşısı; ≥60 yaş bireyler ve/veya kronik kalp veya akciğer hastalığı olanlara CDC tarafından önerilmektedir **(Kanıt A)**.
- Tdap (dTdap/dTPa); CDC'nin önerdiği gibi adolesan dönemde aşı olmayan KOAH hastaları için boğmaca (kronik öksürük) karşı koruyucudur **(Kanıt B)**.
- Zoster aşısı; CDC'nin önerdiği gibi >50 yaş KOAH hastaları için zona hastalığına karşı koruduğu için önerilmektedir **(Kanıt B)**.

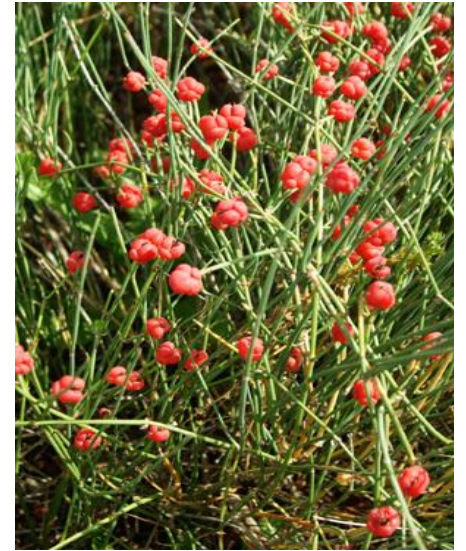


Bronkodilatör Tedavi

- Beta 2 agonistler
- Antikolinergikler
- Metilksantinler

Beta (β) Agonistler

- M.Ö 300 yılında Çin tıbbında “ma huang” bitkisinden elde edilen efedrin ve pseudoefedrin bronkodilatasyon için kullanılmıştır
- 20.yy başlarında epinefrin
- 1940 yılında ile saf beta agonist
 - isoprenalin
 - fenoterol



Beta (β) Adrenoreseptörler

- Kas dokusu hücre duvarında bulunur
- Stoplazma içerisinde bir çok halkası ve hücre dışına çıkan kuyruk kısmı vardır
- β 1- β 2- β 3
 - Kalp kası
 - Hava yolu düz kası
 - Yağ dokusu

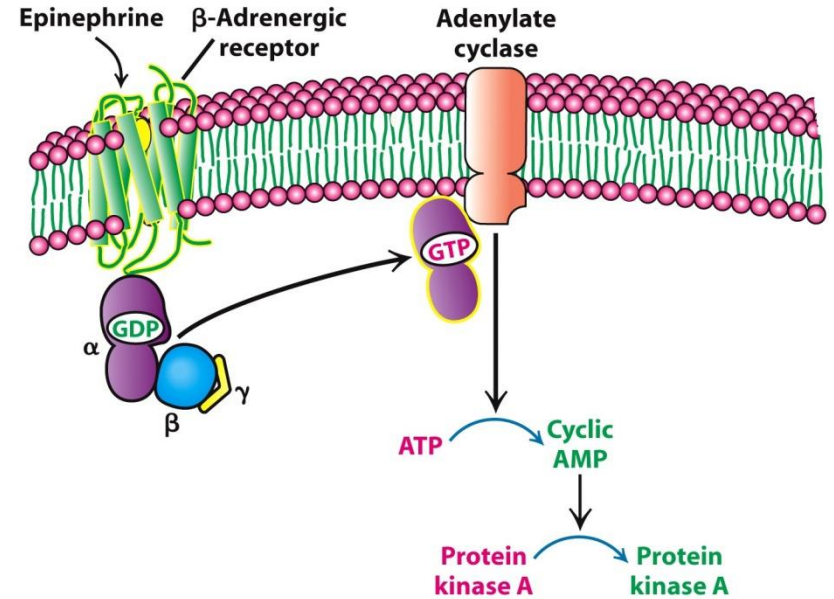
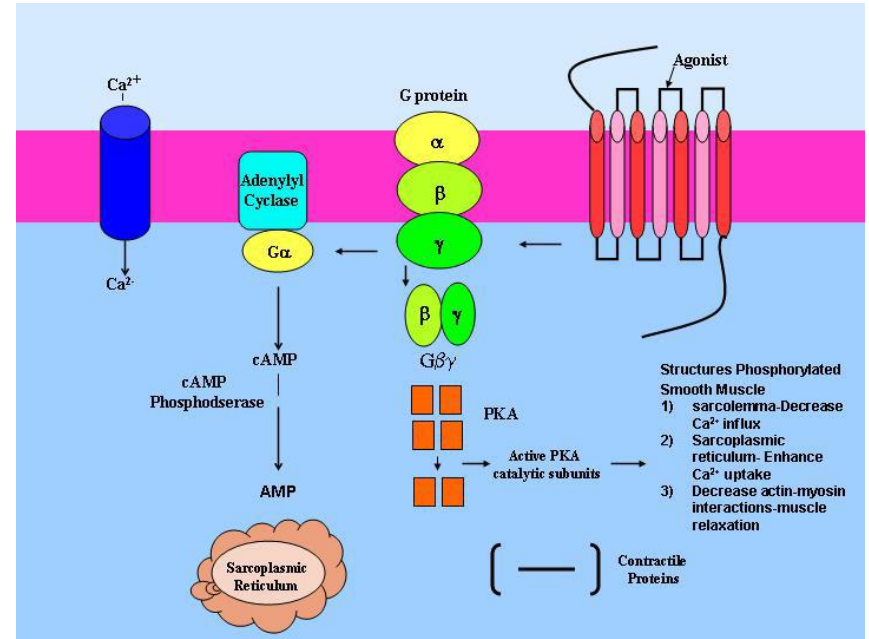


Figure 14.6
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

$\beta 2$ Agonistler

- Alveollere kadar uzanan hava yollarında giderek artan yoğunlukta bulunan $\beta 2$ reseptörlerini uyarır
- $\beta 2$ Agonistler
 - G proteinin α ünitesi ile aktif
 - G proteini adenil siklazı aktive
 - c-AMP düzeyi artar
 - Miyozin kinaz zinciri
 - İntrasellüler Ca^{++} salınımı inhibe olur
 - Düz kas relaksasyonu sağlanır
 - Düz kas proliferasyonu inhibe olur



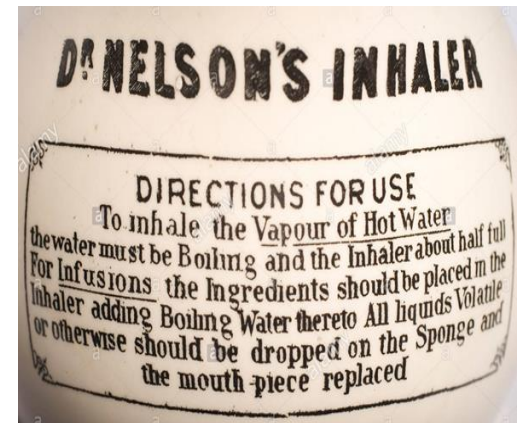
β 2 agonistler (LABA)

- 1) Selektif β 2 agonist aktivitesi
- 2) Etki süresi (etkinin devam etme süresi)
- 3) Etkinin başlama süresi

ANTIKOLİNERJİKLER

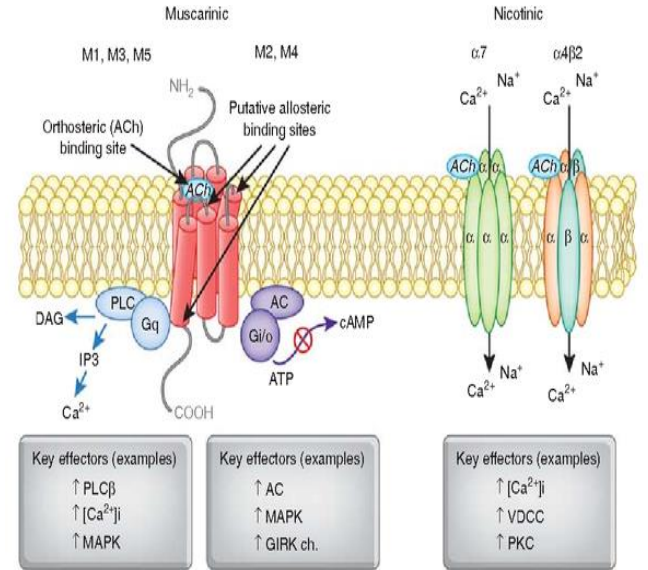


Atropa Belladonna



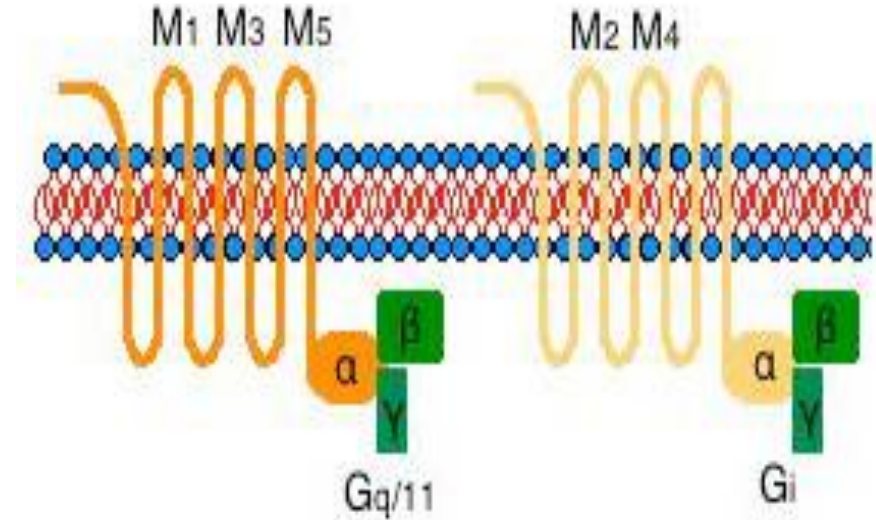
Kolinerjik sistem ve Antikolinerjikler

- Kolinerjik sinir lifleri **vagus sinirinin** dorsal motor nukleusu ve nukleus ambiguusdan köken almaktadır.
- Uyarılar vagus sinirinden havayolları duvarlarındaki **parasempatik ganglionlara** ulaşır.
- Bu parasempatik ganglionlardan **asetil kolin** salınımı ile postganglionik liflere ulaşan uyarılar havayolu düz kasları, submukozal bezleri ve akciğerleri innerve eder.



Kolinerjik sistem ve Antikolinerjikler

- Vagal aktivasyon ile asetil kolin salınması bronkokonstriksiyon ve sekresyon artışı olur.
- İnhaler antikolinerjikler
 - Havayolundaki muskarinik reseptörlerindeki asetil kolinin kompetitif inhibitörleridir



- **SAMA-(Short-Acting Muscarinic Antagonist)**
 - Kısa Etkili Antikolinergik (İpratropium Bromür)
- **LAMA-(Long Acting Muscarinic Antagonist)**
 - Uzun Etkili Antikolinergik (Tiotropium Bromür)
- **SABA- (Short-Acting Beta2 Agonists)**
 - Kısa Etkili Beta2 Agonist (Salbutamol, Terbutalin)
- **LABA - (Long Acting Beta2 Agonists)**
 - Uzun Etkili Beta2 Agonist (Formeterol, Salmeterol)

Metilksantinler

Teofilin, Roflumilast

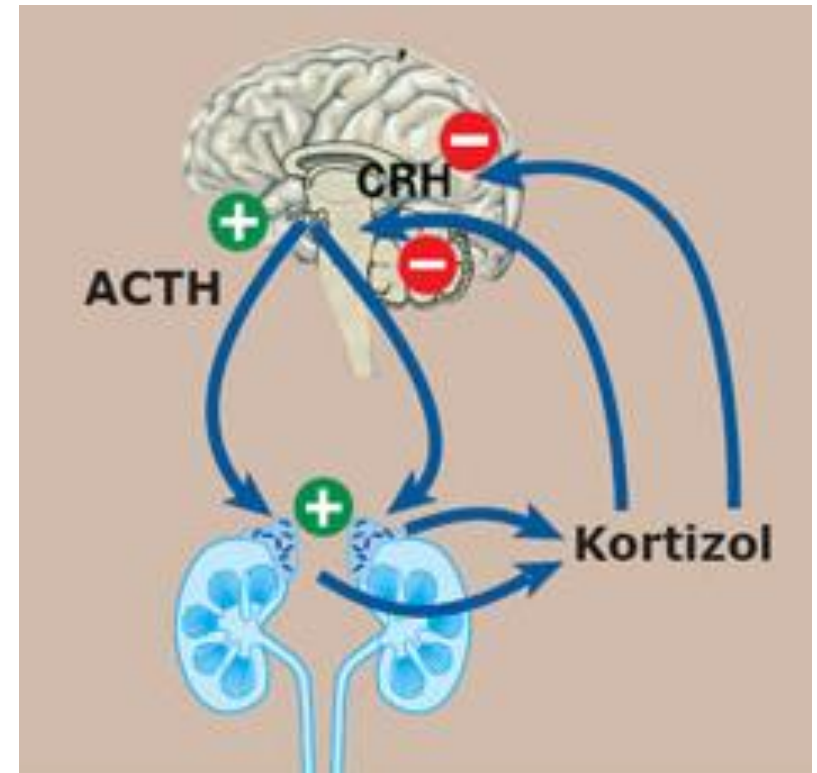
- Fosfodiesteraz, adenozin ve prostaglandin inhibisyonu
- Katekolamin salınımını artırır
- Kalp debisini artırır
- Diürez yapar

KOAH'ta Metilksantinin Yeri

- Solunum merkezini uyarır.
- Diafram kasını güçlendirir
- Solunum kasını güçlendirir.
- Antiinflamatuvar etkilidir
- Pulmoner vasküler direnci düşürür.
- Bronkodilatör etki

Glukokortikoidler- Kortikosteroidler

- Glukokortikoid normalde vücutta bulunan bir hormondur
- Hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) aks
 - Hipotalamus: CRH
 - Hipofiz: ACTH
 - Adrenal: Kortizol



Kortikosteroidlerin Etki Mekanizması

Hücre membranını geçer



Sitoplazmik reseptörlerine bağlanır



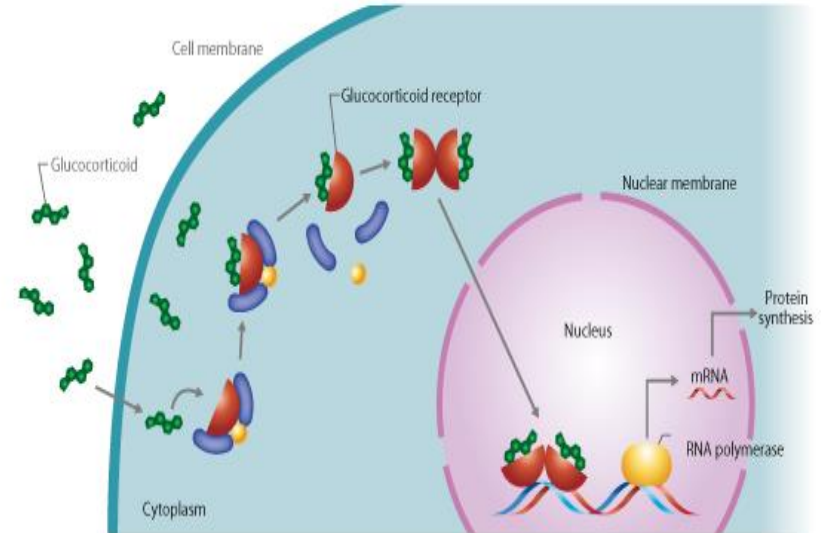
Reseptör kortizol kompleksi hücre nükleusunda DNA ya bağlanır



Gen transkripsiyonu ↓ veya ↑



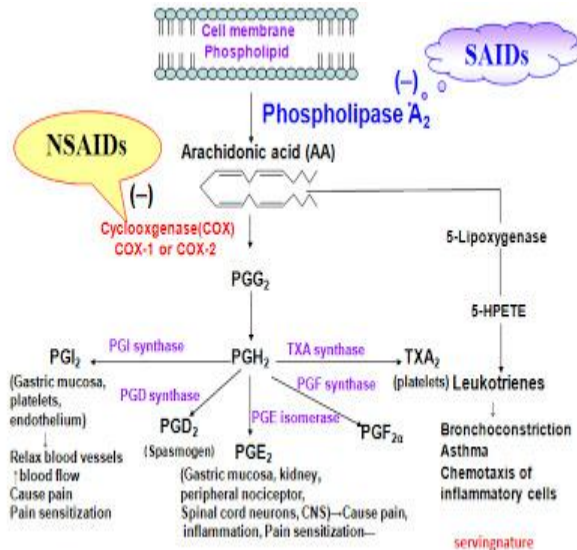
Uyarılan proteinler
Lipokortin B
İnhibitör kappa B alfa



Lipokortin B

Fosfolipaz A2 Enzim
inhiyonu

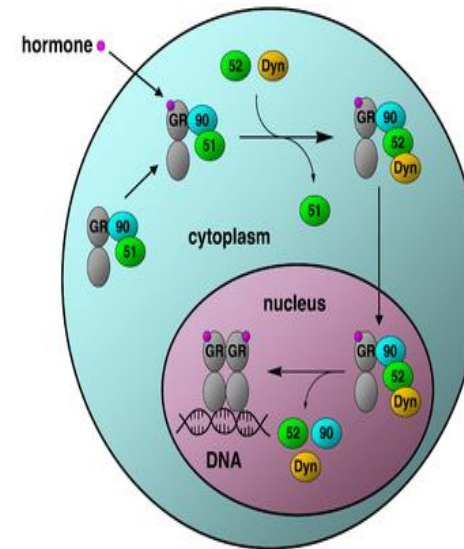
Prostaglandin ve
Lökotrien
sentezini inhibe eder



İnhibitör faktör kappa alfa

Nükleer faktör kappa B'nin
serbestlenmesini önler
NF-KB inflamasyonda önemli bazı
prt yapımı

Antienflamatuar etki ortaya çıkar



KOAH' DA İKS

- Steroidler KOAH' taki n6trofilik inflamasyonu baskılamaz
- Steroidler eozinofillerin sayısını,aktivasyonunu ve yaşam süresini azaltır
- N6trofil yaşam süresini uzatırlar
- IL-8 ve TNF- α gibi sitokinleri inhibe etmez
- İKS' lerden yararlanan KOAH' lı olgular % 10 astma-KOAH birlikteliği olan olgulardır

IKS TEDAVİSİ BAŞLARKEN DİKKAT EDİLECEKLER

Uzun etkili bronkodilatöre IKS eklenirken dikkat edilmesi gereken faktörler
(IKS kesilmesi düşünüldüğünde ise durum farklı)

GÜÇLÜ-ŞEKİLDE KULLANIMINI DESTEKLER

- . KOAH Alevlenme nedeniyle hospitalizasyon öyküsü
- . ≥ 2 orta KOAH alevlenme/yıl
- . Kan eozinofil sayısı ≥ 300 h/ μ l
- . Eşlik eden Astım öyküsü

KULLANIMINI DESTEKLER

- . 1 orta KOAH alevlenmesi/yıl
- . Kan eozinofil sayısı 100-300 h/ μ l

KULLANIMINA KARŞI

- . Tekrarlayan pnömoni olayları
- . Kan eozinofil sayısı < 100 h/ μ l
- . Mikobakteriyal enfeksiyon öyküsü

*despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Table 3.4 and Figure 4.3 for recommendations);
*note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018



Stabil KOAH'ta Anti-inflamatuar Tedaviler

Antibiyotikler

- Uzun dönem Azitromisin ve Eritromisin alevlenme sıklığını azaltır **(Kanıt A)**.
- Uygun tedaviye rağmen alevlenmeleri olan tercihen (ancak yalnızca değil) eski sigara içenlerde Azitromisin düşünülebilir **(Kanıt B)**.
- Azitromisin ile tedavi; bakteriyel direnç artışı **(Kanıt A)** ve işitme kaybı **(Kanıt B)** ile ilişkilidir.

Mukoregülatuar & Antioksidanlar

- Seçilmiş popülasyonda düzenli Erdosteine, Karbosistein ve NAC gibi mukolitikler, alevlenme riskini azaltır **(Kanıt B)**.
- Antioksidan mukolitikler seçilmiş hastalarda tavsiye edilir **(Kanıt A)**.

Biyolojikler

- Kronik bronşiti, alevlenme öyküsü olan orta-ağır KOAH hastalarında kan Eozinofil sayısı $\geq 300/\mu\text{L}$;
Dupilumab alevlenmeleri azaltır, akciğer fonksiyonu ve yaşam kalitesini iyileştirir **(Kanıt A)**

Diğer Anti-Inflamatuar Ajanlar

- Sitatin tedavisi alevlenmeleri önlemek için önerilmez **(Kanıt A)**.
- Simvastatin, statin endikasyonu olmayan artmış alevlenmeleri olan KOAH hastalarında alevlenmeleri önlemez **(Kanıt A)**. Fakat gözlemsel çalışmalar kardiyovasküler ve metabolik endikasyonlar için statin kullanan KOAH hastalarında bazı pozitif etkilere sahip olabildiğini destekler **(Kanıt C)**.
- Lökotren modifiye ediciler, KOAH hastalarında yeterince test edilmemiştir.



Antibiyotikler

- Alevlenmeleri olan KOAH hastalarında; bir yıl boyunca **Azitromisin** (250 mg/gün veya haftada üç kez 500 mg) veya **Eritromisin** (2x250 mg/gün), genel bakıma kıyasla alevlenme riskini azalttığı gösterilmiştir.
- Azitromisin kullanımı; bakteriyel direnç insidansında artış, QTc aralığının uzaması ve işitme testlerinde bozulma ile ilişkilendirilmiş.
- Bir post-hoc analizde aktif sigara içenlerde faydasının daha az olduğu görülmüş.
- Moksifloksasin ve Doksisisiklin ile yapılan çalışmalarda => fayda ∅

Biyolojik Ajanlar

- Anti-IL5 (**Mepolizumab**) ve anti-IL5R (**Benralizumab**); eozinofilik/tip 2 inflamasyonu olan KOAH hastalarında çalışmaları devam ediyor. KOAH için řu an onay almadılar.
- IL-4 ve IL-13 için insan monoklonal antikoru (**Dupilumab**); 2 faz 3, çift kör, randomize çalışmada LABA+LAMA+ICS tedavisine rağmen son bir yılda ≥ 2 orta şiddette alevlenme veya ≥ 1 ağır alevlenme öyküsü olan, kronik bronşit ve kan Eozinofil sayısı ≥ 300 hücre/ μL olan KOAH hastalarında => 52 hafta boyunca daha az **alevlenme**, daha iyi **akciğer fonksiyonu** ve daha iyi **yaşam kalitesi** görülmüştür. ABD ve Avrupa'da onaylanmıştır.

Mukoaktif İlaçların Yeri

- Ekspektorasyonu artırırlar
- Semptomlarda düzelme sağlarlar
- Bakteriyel kolonizasyonu inhibe ederler
- Akut atağa neden olan infeksiyonları azaltırlar
- Göğüs fizyoterapisinin etkinliğini artırırlar

Mukoaktif ilaçlar

- Mukolitikler: N-asetilsistein(NAC), S-karboksimetil sistein(karbosistein)
- Mukokinetikler (ekspektoranlar): İyodür gliseril gayakolat, bromeksin
- Mukoregulatorlar: S-karbosistein

Tablo 4.1 Stabil KOAH'da tedavi hedefleri



Başlangıç Farmakolojik Tedavi

≥ 2 orta alevlenme
veya
≥ 1 hospitalizasyon
gereken alevlenme

GRUP E

LABA + LAMA*

LABA+LAMA+IKS (kan Eoz ≥ 300/uL ise)*

0-1 orta alevlenme
(hospitalizasyon
gerekmeyen)

GRUP A

Bir Bronkodilatör

mMRC 0-1, CAT < 10

GRUP B

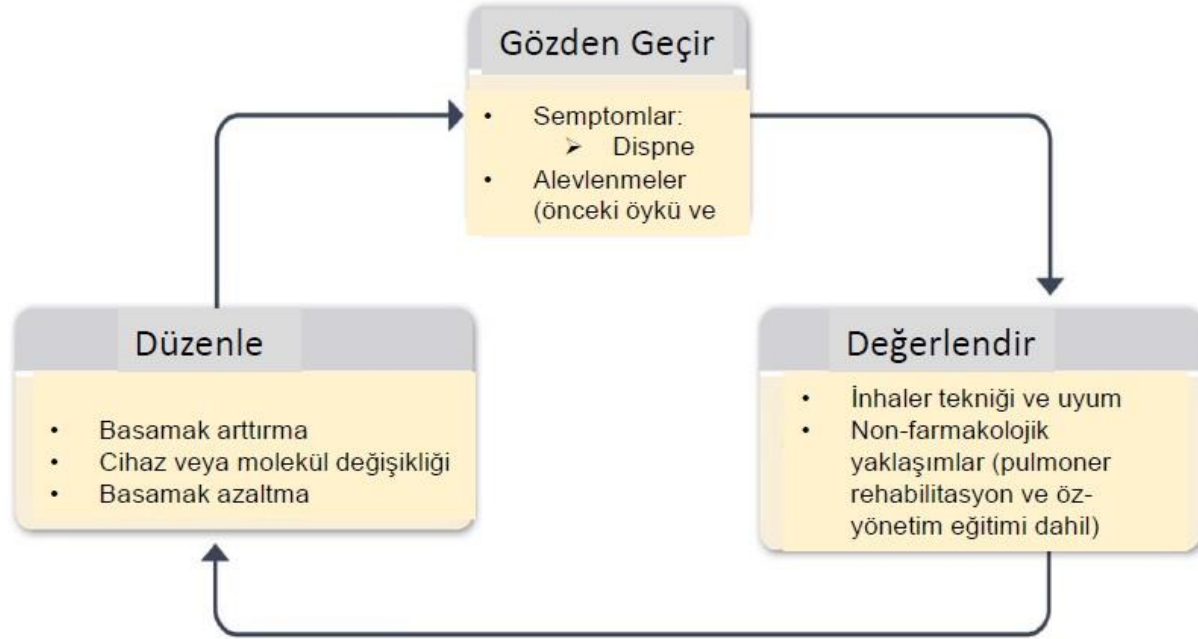
LABA + LAMA*

mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10

* Tek inhaler tedavi multipl inhaler tedaviden daha uygun ve etkili olabilir.



Yönetim Döngüsü



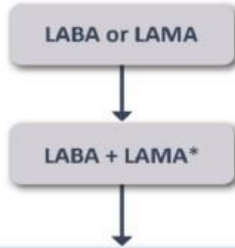


Stabil KOAH Tedavisi

- Güvenlik kadar etkinlik temeline dayalı **arttırma (escalation)** ya da **azaltma(de-escalation)** yaklaşımını içermektedir
- Tedavi artışına verilen yanıt her zaman gözden geçirilmeli ve klinik fayda eksikliği ve / veya yan etkiler meydana gelirse, azaltma düşünölmelidir
- Tedaviyi azaltma; semptomları düzelen veya daha az tedavi gereken hastalarda düşünölebilir
- Tedavide değişiklik yapılan hastalar özellikle de azaltma yapılan hastalar **yakın takip** edilmelidir
- Tedavi artışı sistematik olarak test edilmemiştir, tedavide azaltma ise sınırlıdır ve sadece IKS içermektedir

Takip Farmakolojik Tedavi

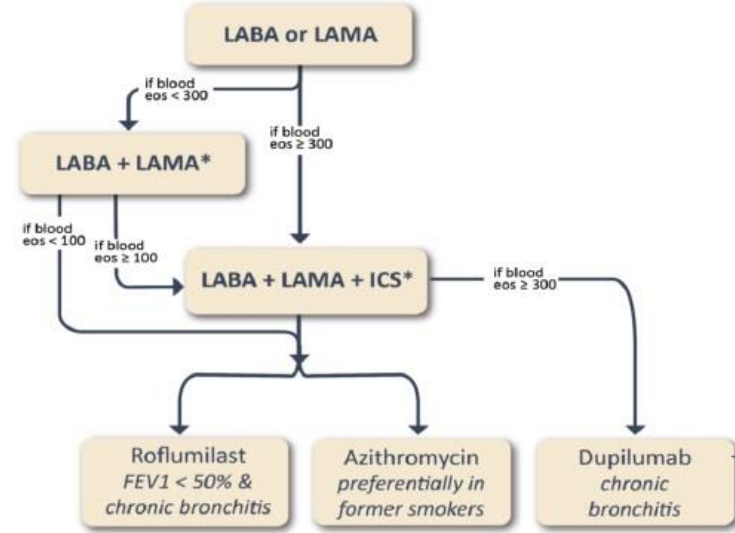
DİSPNE



- İnhaler cihazını veya molekülü değiştirmeyi düşün
- Non-farmakolojik tedavileri uygula
- Ensifentrin eklemeyi düşün
- Dispnenin diğer nedenlerini araştır (ve tedavi et)



ALEVLENMELER



* Tek inhalel tedavi multipl inhalel tedaviden daha uygun ve etkili olabilir.

PNömoni veya diğler yan etkiler varsa IKS kesilmesi düşünölebilir. Kan Eoz ≥300 h/uL olan IKS kesilen vakada alevlenme olasılığı daha yüksek.

Alevlenmeler, yıllık alevlenme sayısını ifade eder.



KOAH'da Akciğer Rehabilitasyonu

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



Uzun Süreli Oksijen Tedavisi Endikasyonları

- Mutlak Ölçütler:
 - $PaO_2 \leq 55$ mmHg veya $SaO_2 \leq \%88$
(en az 3-4 haftalık stabil dönemde)
- Kor pulmonale varlığında:
 - PaO_2 55-59 mmHg ve $SaO_2 \leq 89$ olması
 - EKG'de "p" dalgası olması
 - Hematokrit $> \%55$ olması
 - Konjestif kalp yetmezliği



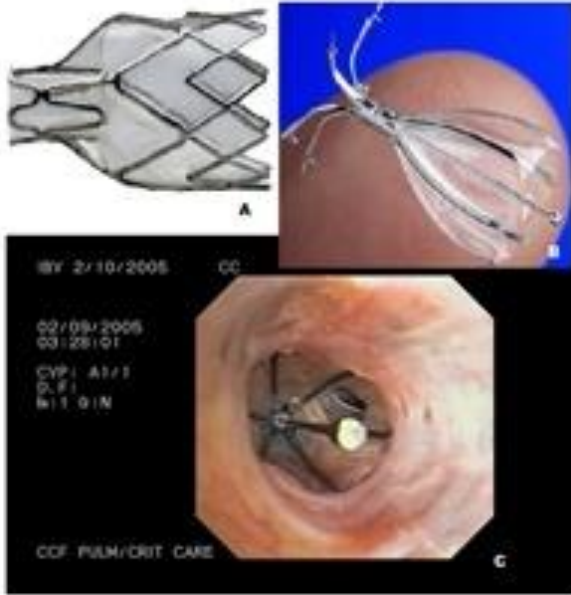
KOAH'da Cerrahi Tedavi

- Büllektomi
- Akciğer volümünü azaltıcı cerrahi
- Akciğer transplantasyonu



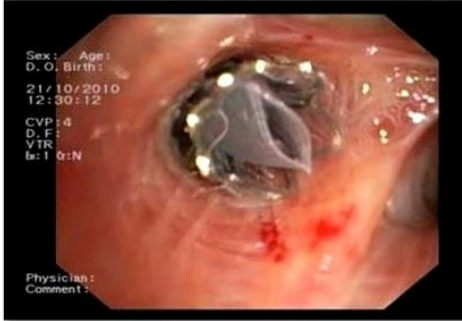
ENDOSKOPIK VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ GİRİŞİMLER

İNTRABRONŞİYAL VALV UYGULAMASI



ENDOSKOPIK VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ GİRİŞİMLER

İNTRABRONŞİAL VALV UYGULAMASI



Expiration



Inspiration



Before



After

ENDOSKOPIK VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ GİRİŞİMLER

İNTRABRONŞİAL COİL UYGULAMASI

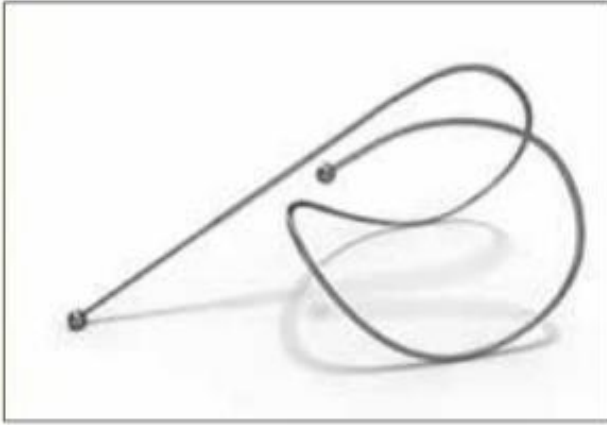
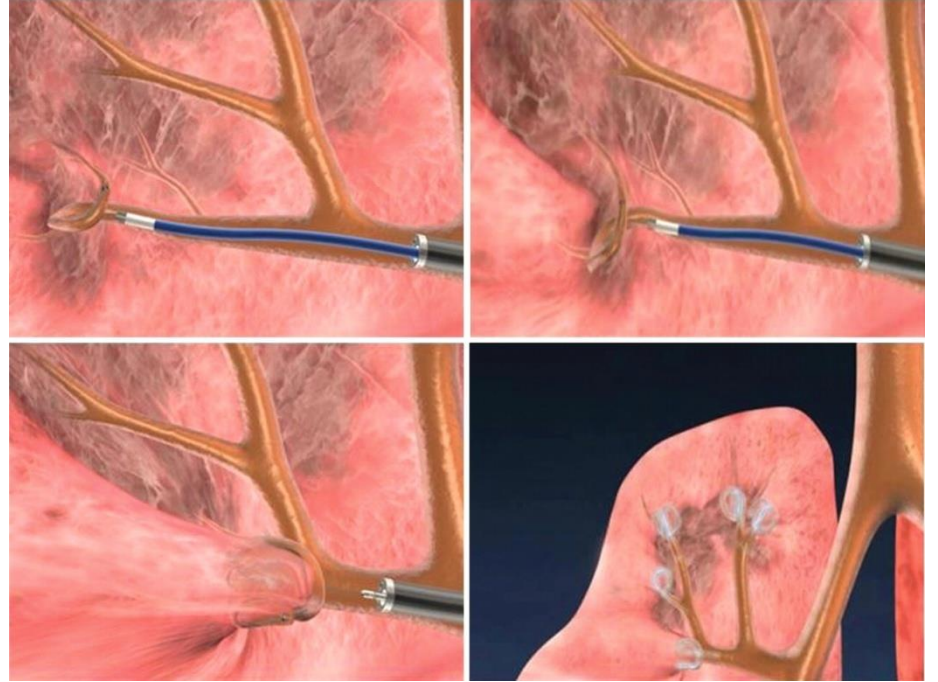


Fig. 3. An endobronchial (RePneu) coil.



KOAH da yaşam süresini kısaltan faktörler

- İleri yaş
- Sigara içmeye devam edilmesi
- $FEV_1 < \%50$ olması
- FEV_1 'deki azalmanın hızlı olması
- Bronkodilatöre yanıtızsızlık
- Tedavi edilemeyen ileri dereceli hipoksemi
- Kor pulmonale

Mekanik Ventilasyon

- İnvaziv
 - Entübasyon ve yoğun bakım şartları
- Noninvaziv
 - Özel yüz maskeleri
 - Ara yoğun bakım

İnvaziv Mekanik Ventilasyon

- Ciddi komplikasyonları vardır
 - Ventilatöre bağlı pnömoniler
 - Barotravma, solunum kaslarında atrofi
 - Larinks, farinks ve trakeada, ülserasyon, kanama, ödem, stenoz
- Mortalite yüksektir
 - KOAH'da İnvazif MV mortalitesi %30-50

BİPAP tedavisinde klinik başarı

- Mortaliteyi, entübasyon ihtiyacını, yoğun bakımda ve toplam hastanede kalma süresini azaltmaktadır
- Başarı oranı %51-90'dır
- UÜTF Göğüs Hast. Kliniğinde
 - 1998 yılında NİMV uygulaması başladı
 - Başarı oranı %85 saptandı

A.Ursavaş,M.Karadağ,EK Uzaslan, E.Ege, N.Özyardımcı.

Noninvasive positive pressure ventilation for treatment of acute exacerbation of COPD.12 th ERS Annual Congress Stockholm 2002

**BAŞARILAR
DİLİYORUM**