

KOAH VE TEDAVİSİ

Dr. Ömer Özbudak
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı



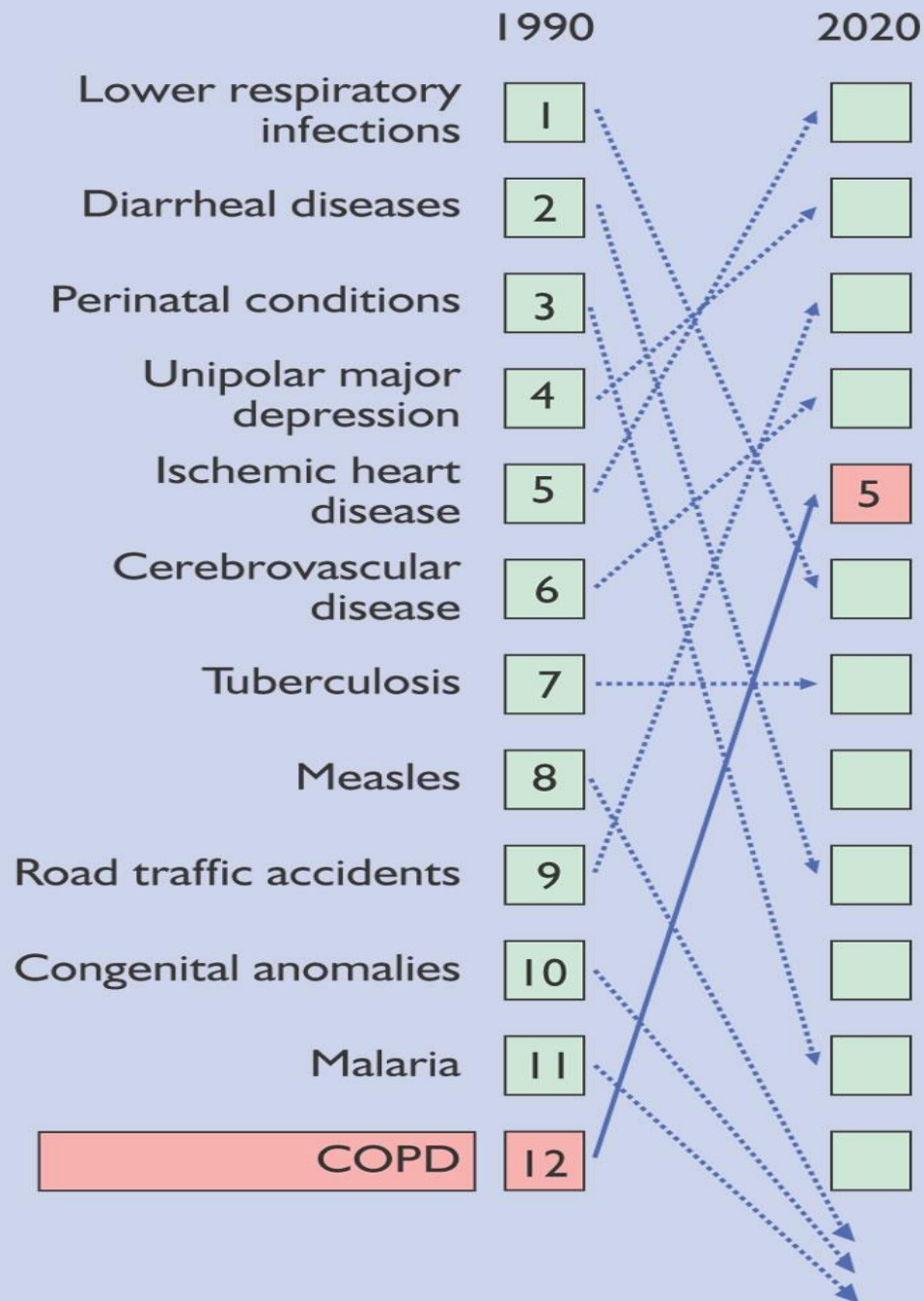
Sunum Planı

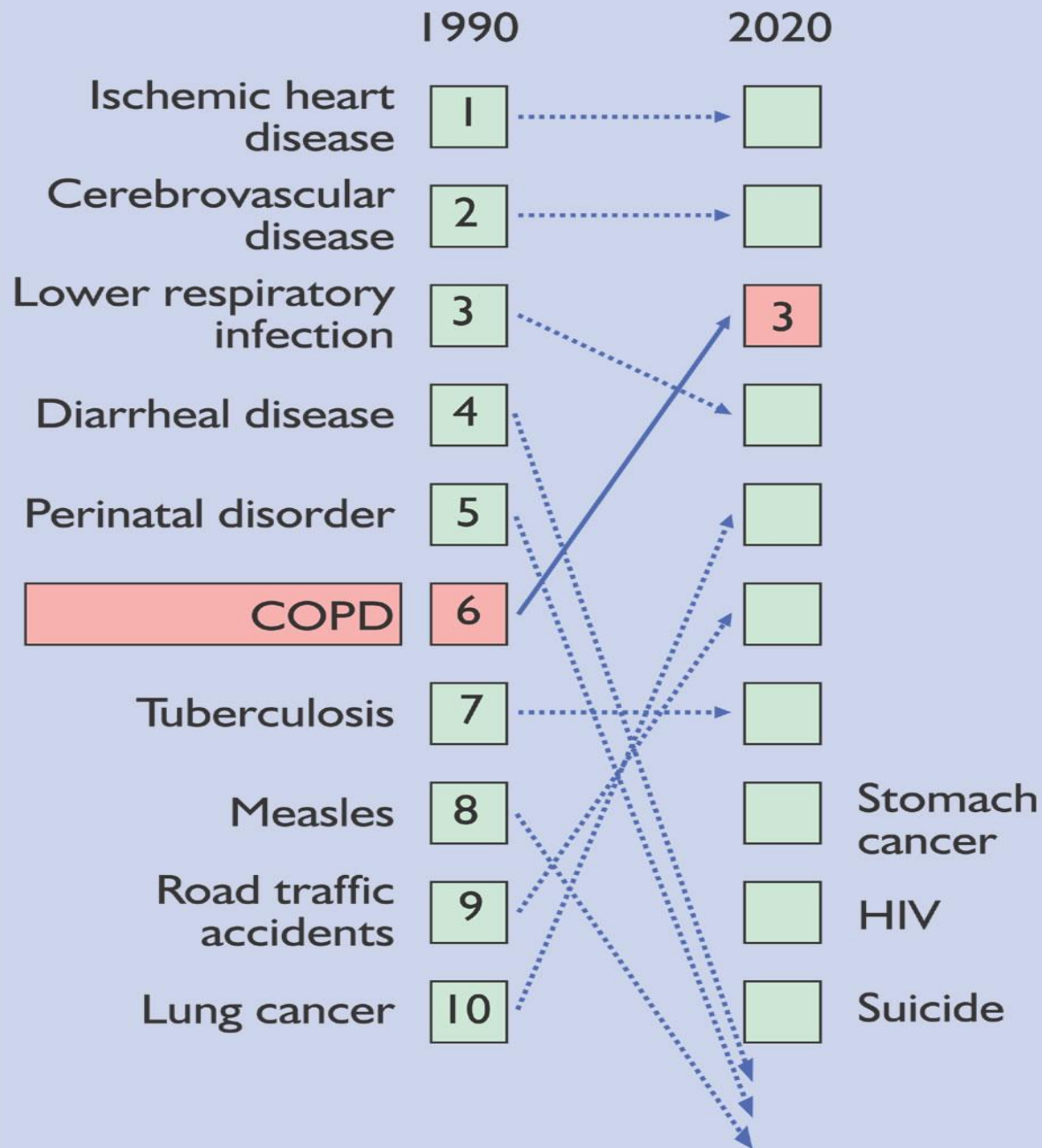
- Epidemiyoloji
- Risk Faktörleri
- Patogenez
- Tanı
- Tedavi

Zararlı gaz ve partiküllere karşı havayollarında ve akciğerlerde kronik iltihabi cevap ve genellikle ilerleyici tarzda kalıcı hava akımı kısıtlaması ile karakterize sık görülen **önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.** Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın genel ciddiyetine katkı yaparlar.”

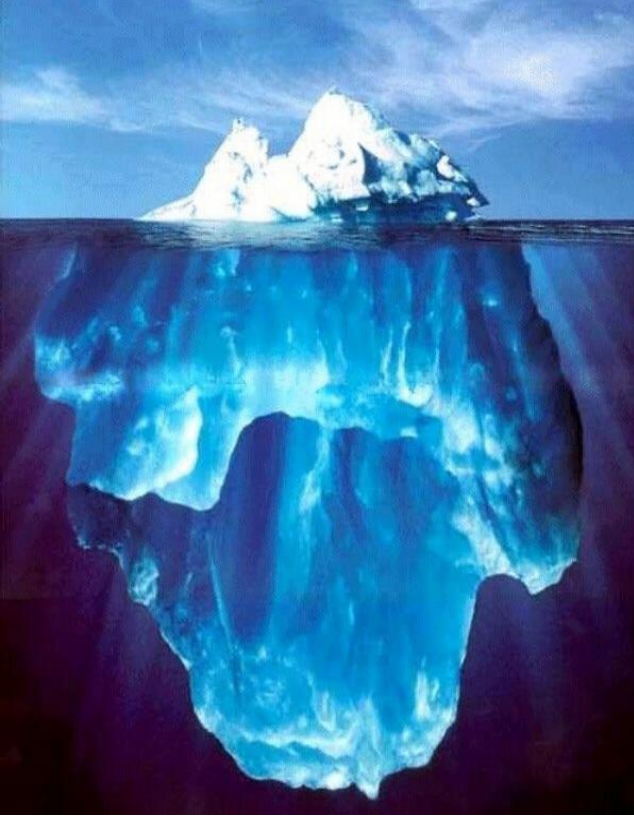


GOLD 2011-Update





KOAH prevalansı % 20



Dünyada KOAH'lı hastaların ancak % 25-40

Ülkemizde ise % 8.4'ü KOAH tanılı

KOAH, ciddi morbidite ve mortalite nedeni

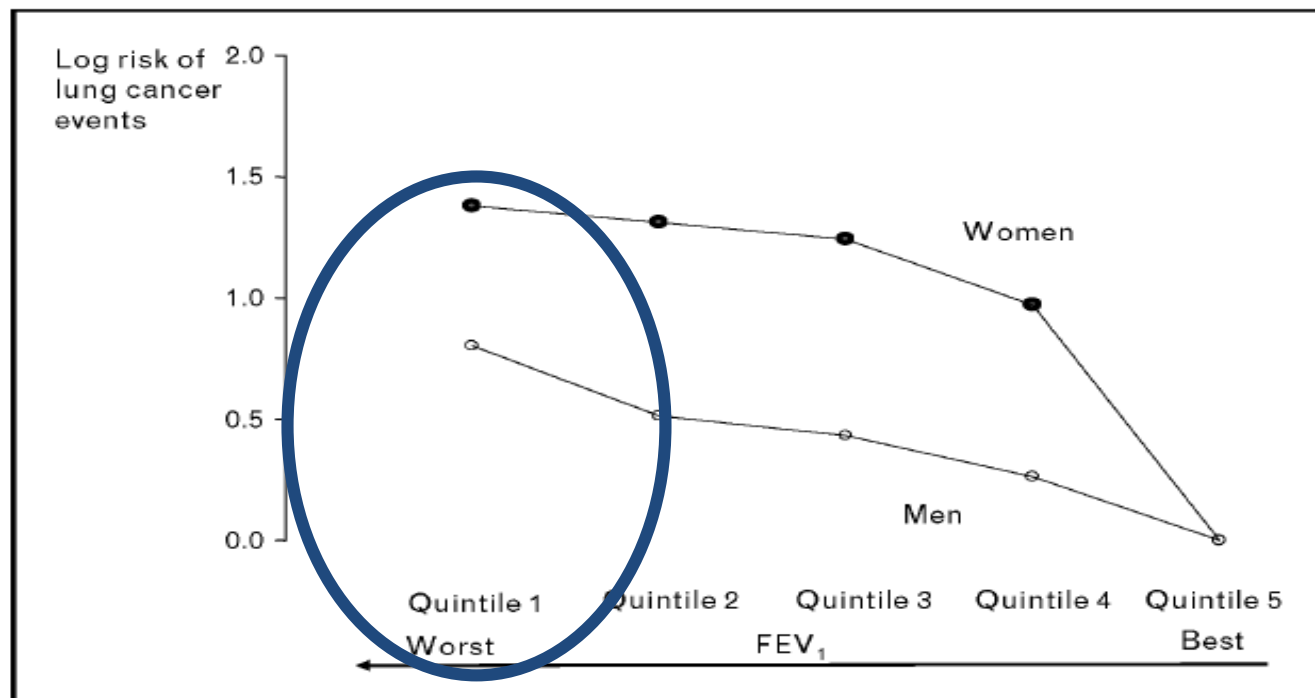
KOAH, ciddi bir ekonomik yük

KOAH ve Akciğer Kanseri Birlikteliği

Impact of cancers and cardiovascular diseases in chronic obstructive pulmonary disease

Don D. Sin^{a,b} and S.F. Paul Man^{a,b}

Figure 2 The relationship between forced expiratory volume in 1 s (FEV₁) and lung cancer in men and women



Data are derived from a meta-analysis by Wasswa-Kintu *et al.* [54].

Akciğer Kanserli Olgularda Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Sıklığı*

KIRKIL G. ve Ark.

Tablo 1. Tüm olguların demografik özellikleri ve solunum fonksiyon testi parametreleri

	KOAH yok (n=81)	KOAH var (n=72)	p
Yaş	64.07±7.48	65.76±6.12	>0.05
Cinsiyet (E/K)	51/30	66/6	<0.001 χ^2 :17.454
Sigara içme durumu			
Hiç içmemiş	32 (%80)	8 (%20)	<0.001
HSİ + İB	49 (%43.4)	64 (%56.6)	χ^2 :15.917
Sigara (paket/yıl)	14.64±16.48	53.06±25.18	<0.001
FEV ₁ (%P)	82.91±12.27	61.97±12.91	<0.001
FEV ₁ /FVC (%P)	83.45±10.99	64.58±8.00	<0.001

%P: yüzde beklenen, İB; içmiş bırakmış, HSİ; halen sigara içen, FEV₁; birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü, FVC; zorlu vital kapasite, E; erkek, K; kadın

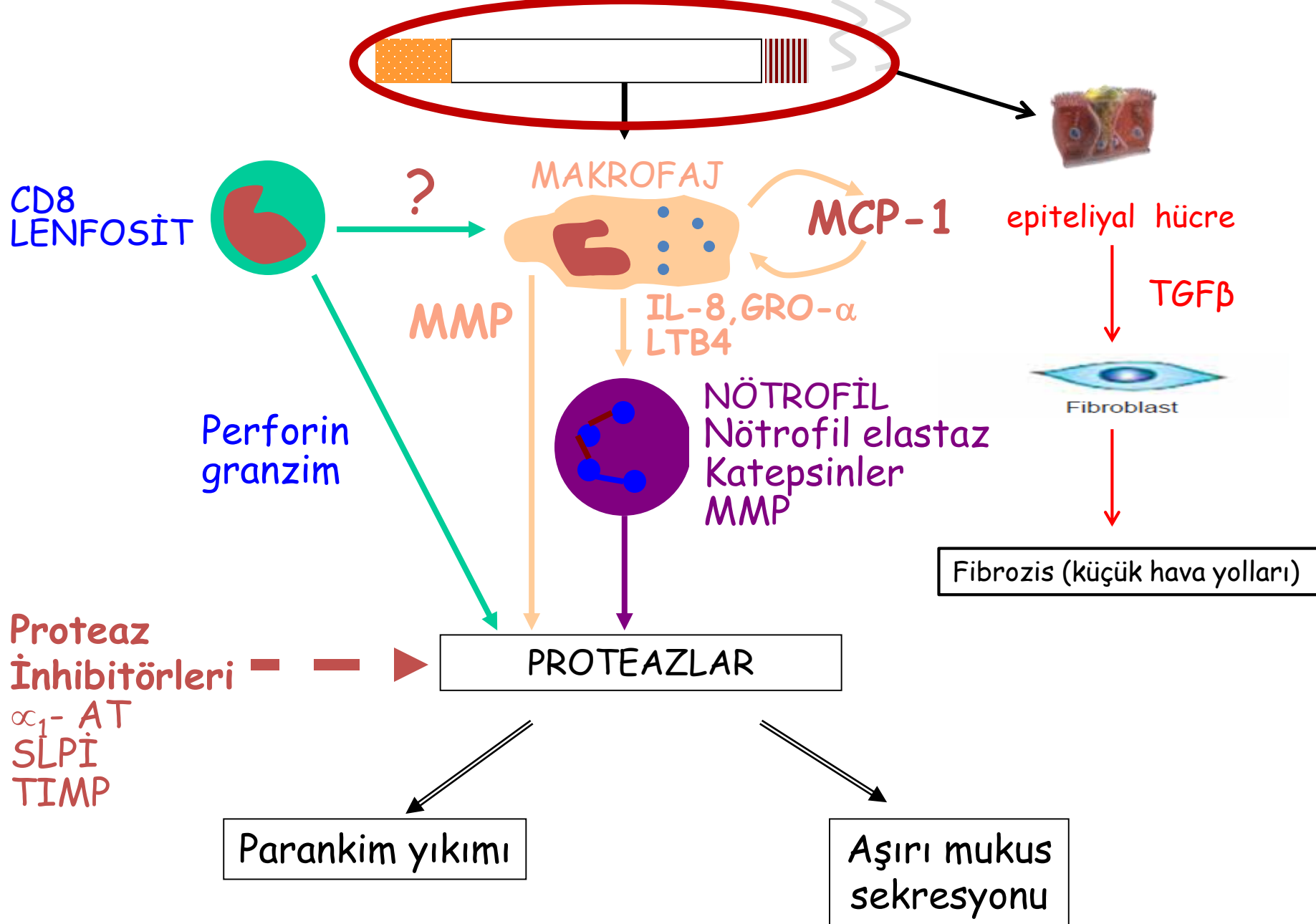
Sonuç: Akciğer kanserli olgularda KOAH'ın daha yüksek oranda gözleendiği, cinsiyet, sigara içimi, ileri yaş gibi risk faktörlerinin KOAH gelişiminde bağımsız risk faktörleri olduğu düşünülmüştür.

KOAH Risk Faktörleri

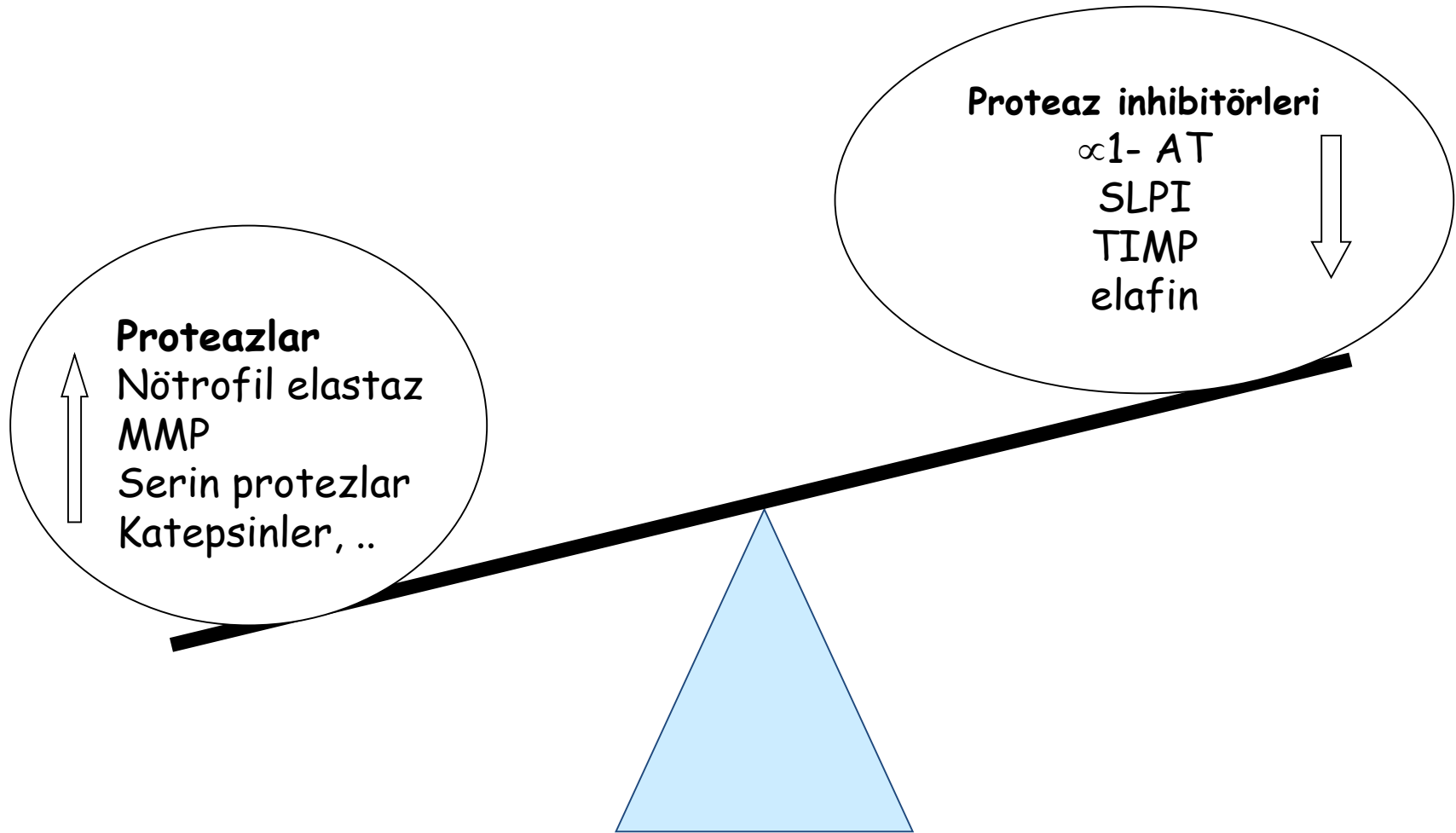


- **Genetik faktörler**
- **Partikül maruziyeti:**
 - Sigara dumanı
 - İç ortam hava kirliliği
 - Mesleksel toz maruziyeti
 - Dış ortam hava kirliliği
- **Akciğer gelişimindeki bozukluklar**
 - Hamilelikte annenin sigara içmesi
 - Düşük doğum ağırlığı
 - Sık bakteriyel ve viral enfeksiyonlar
 - Kötü beslenme
 - Düşük sosyoekonomik durum
- **Cinsiyet**
- **Yaş**
- **Astım/bronşiyal hiperreaktivite**

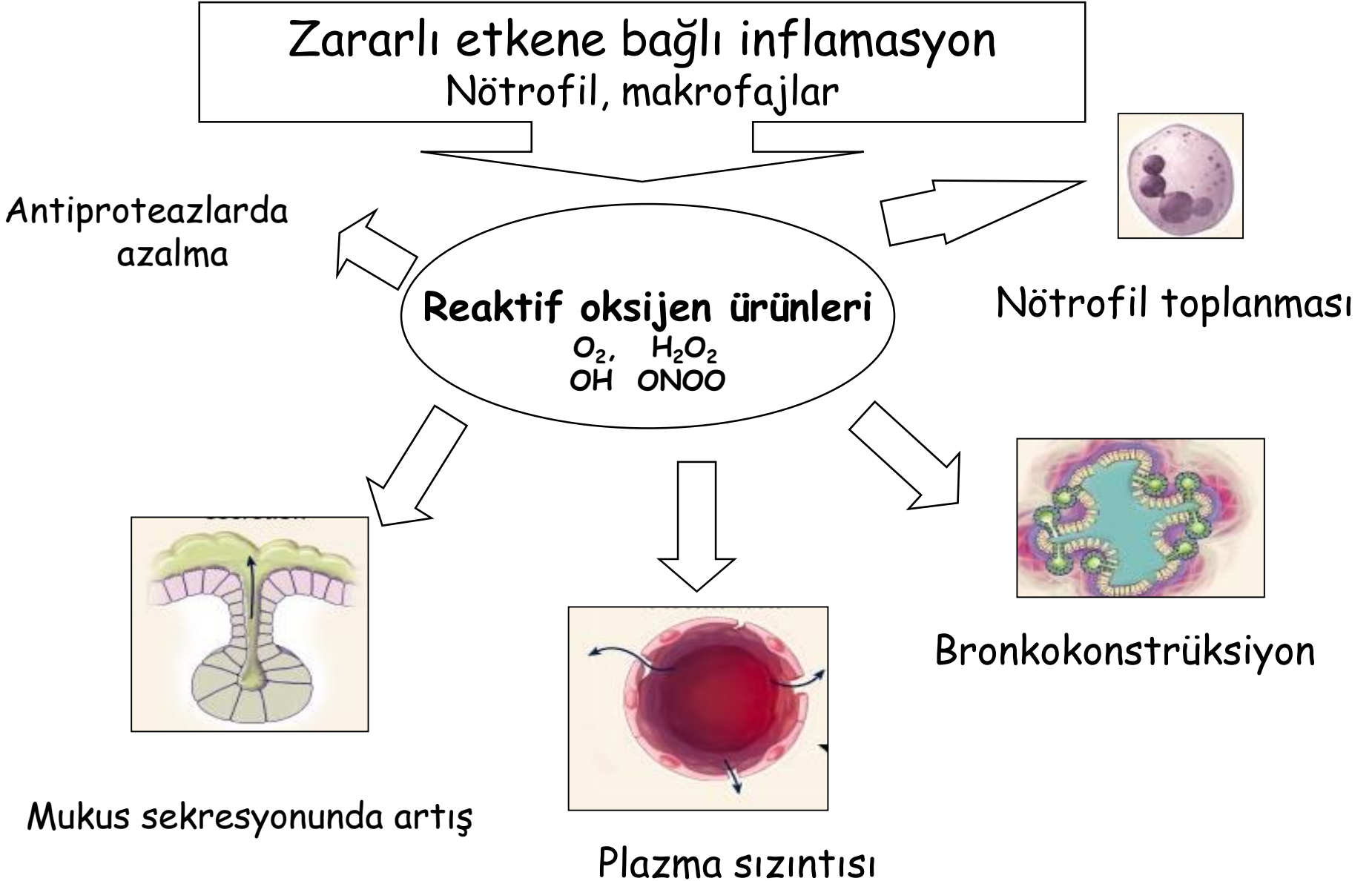




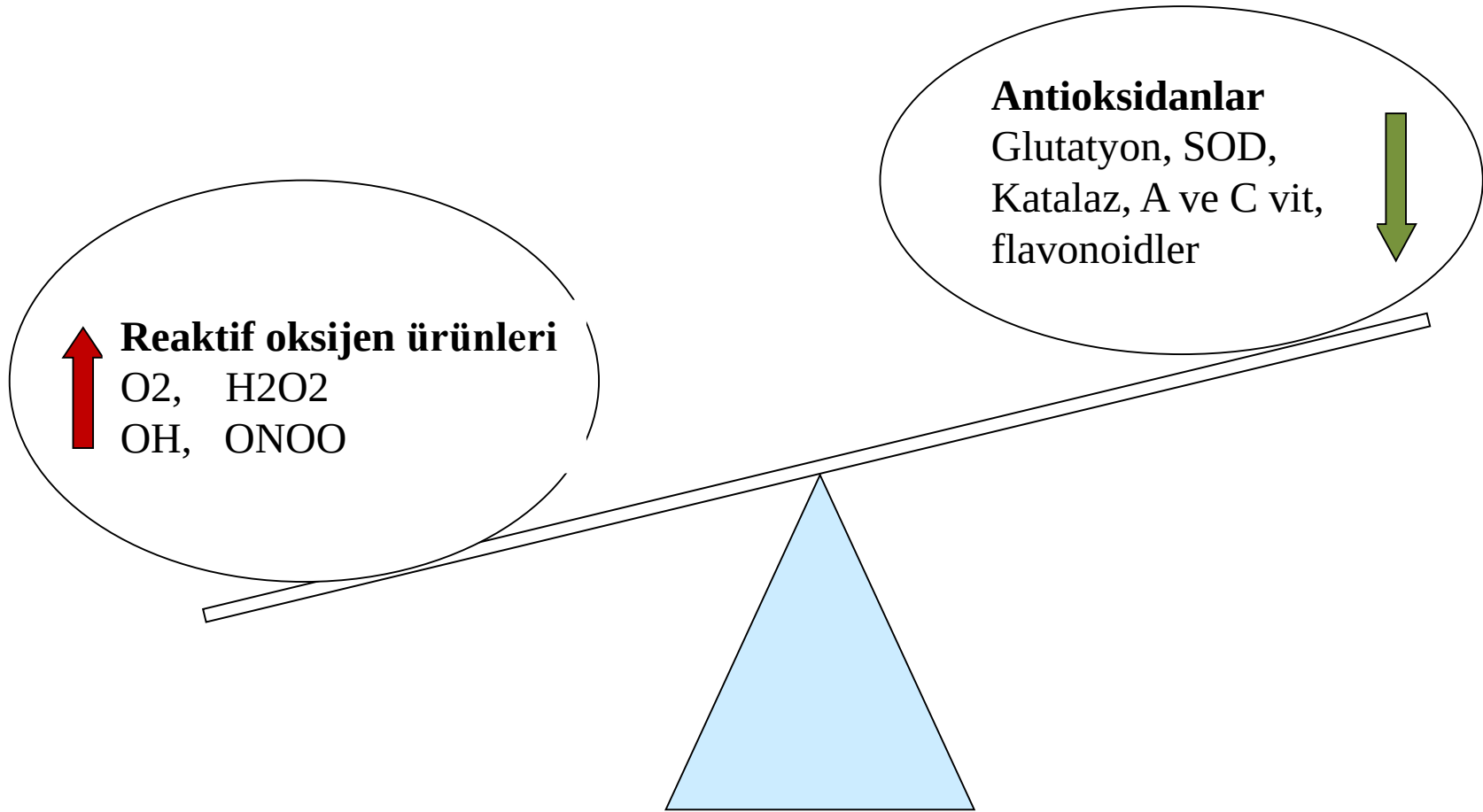
KOAH'da proteaz - antiproteaz dengesizliği



KOAH'TA OKSİDATİF STRES

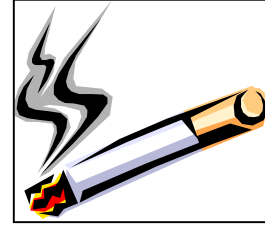


KOAH'da oksidan - antioksidan dengesizliği



KOAH GELİŞİMİ

Solunan Zararlı
Etkenler



İnflamasyon

Koruyucu
mekanizmalar

Tamir
mekanizmaları

AKCİĞERDE
ZEDELENME

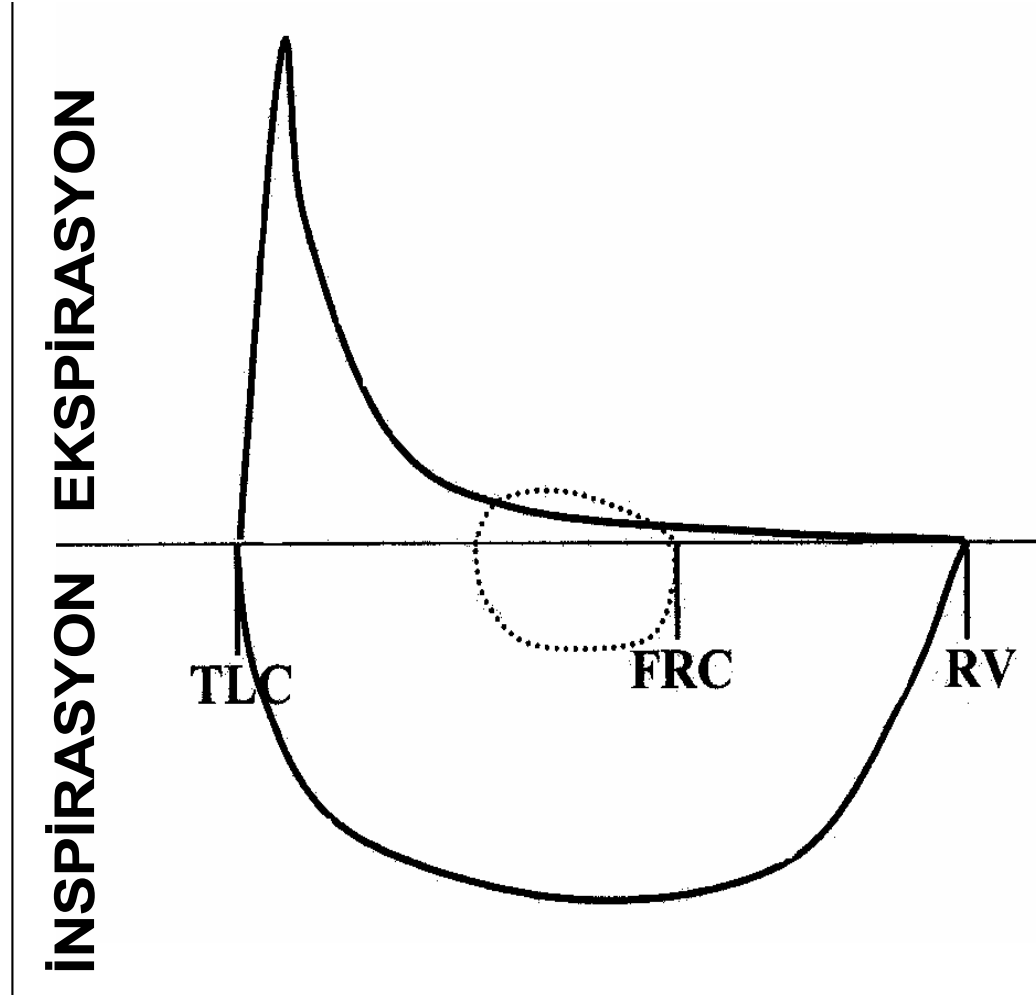
Küçük havayolu hastalığı



Parankim yıkımı
(Amfizem)

HAVA AKIMINDA KISITLANMA

KOAH'da en belirgin fizyopatolojik bulgu hava akımı kısıtlanmasıdır



Ekspiratuvar hava akımında kısıtlanma



Hava hapsi/ hiperinflasyon



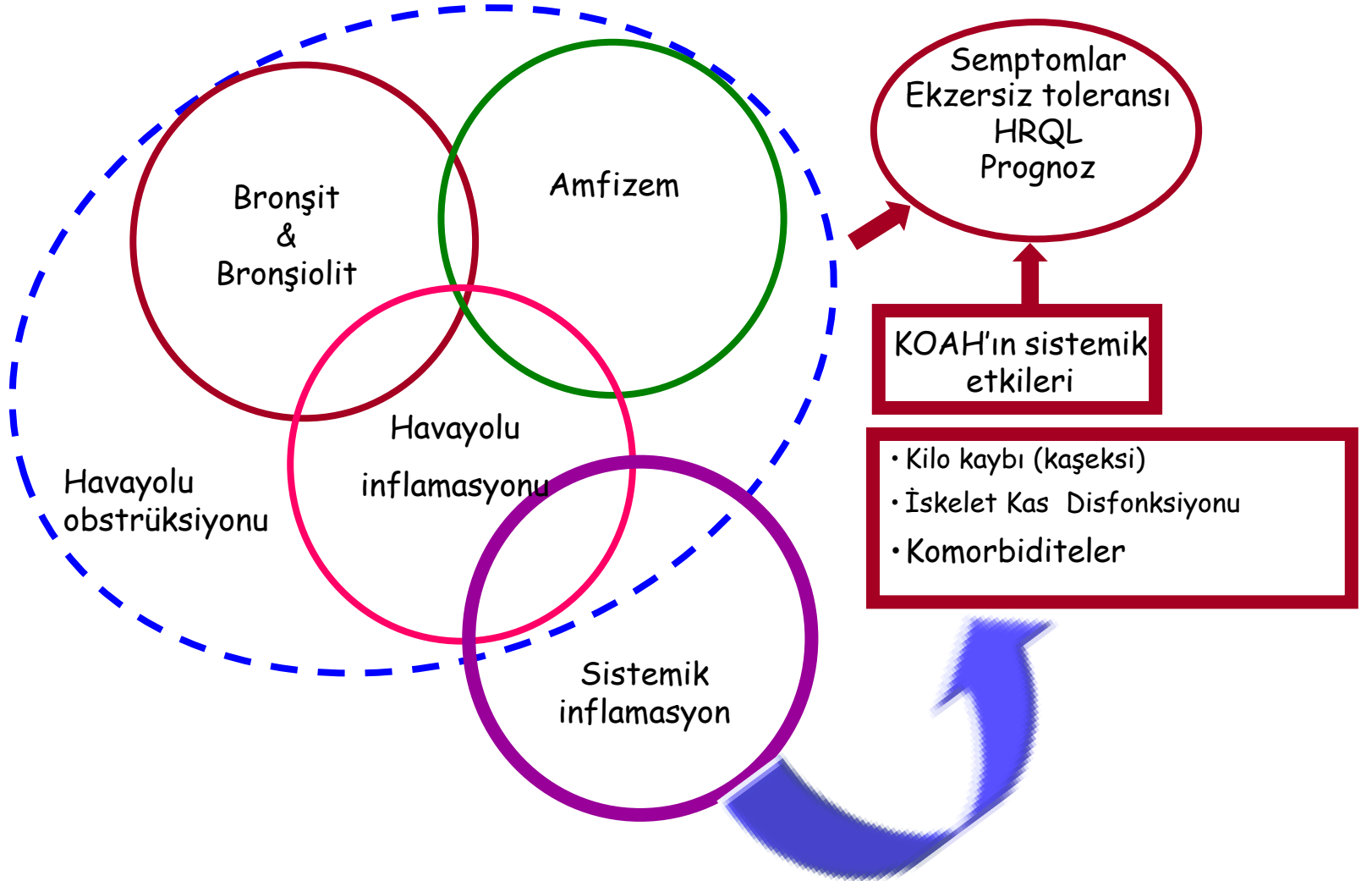
Nefes darlığı



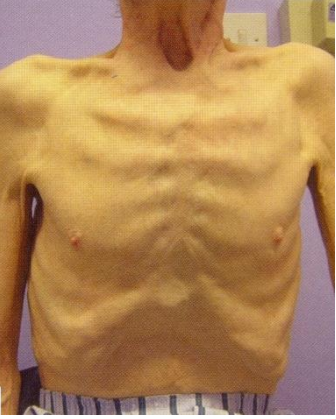
Egzersiz kapasitesinde azalma



**Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde
azalma**



KOAH ve komorbiditeleri



Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları

Pulmoner Hipertansiyon

Sağ Kalp Yetmezliği, Korpulmonale

Vasküler Hastalıklar

- Koroner Arter Hastalıkları

- Serebrovasküler Hastalıklar

- Periferik Vasküler Hastalıklar

Sistemik Hipertansiyon

Beslenme Bozuklukları

Kaşeksi

Kas-İskelet Sistemi

Kas Disfonksiyonu

Osteoporoz

Kanser

Diğer

Uyku Bozuklukları

Cinsel Bozukluklar

Diabet

Depresyon, anksiyete

Anemi

Peptik ülser

Glokom

Renal disfonksiyon



Semptomlar

- Öksürük
- Balgam çıkarma
- Nefes darlığı
- Hışıltılı solunum
- Morarma
- Ayaklarda şişme
- Kilo kaybı
- İştahsızlık

Fizik muayene

İnspeksiyon

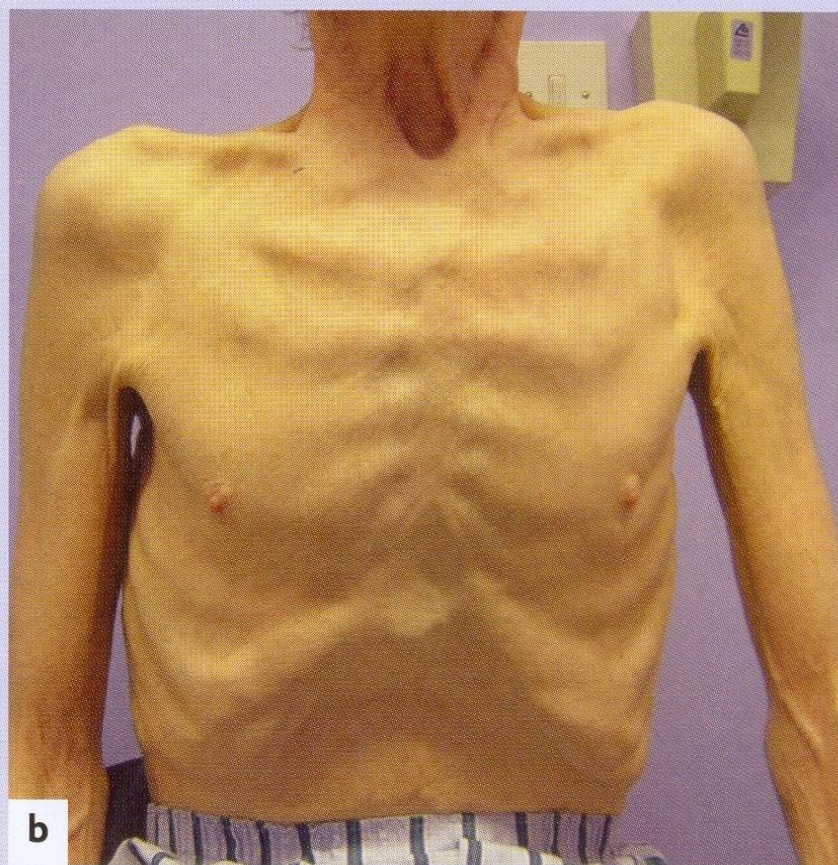
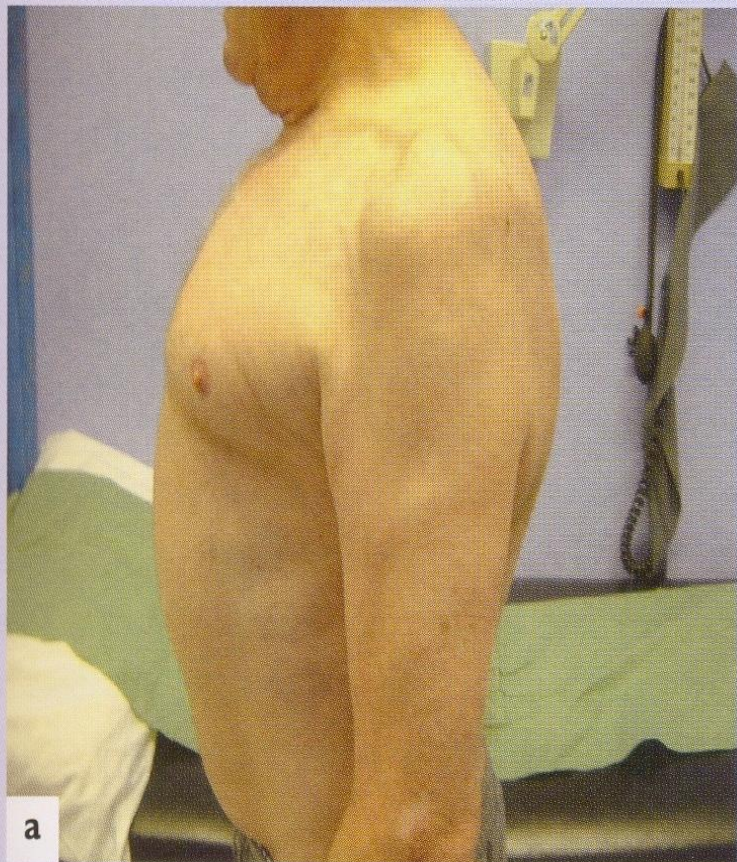
- Göğüs ön-arka çapı artar
- Yardımcı solunum kasları aktif
- Hızlı ve yüzeyel solunum
- Ortopne
- Büzük dudak solunumu
- Paradoksal abdominal solunum
- Alt ekstremitte ödemi
- Boyun ven dolgunluğu
- Kaşeksi
- Kemozis, asteriksis
- Siyanoz

Oskültasyon

- Solunum sesi şiddetinde azalma
- Ekspiryumda uzama
- Ciddi obstrüksiyonda sessiz akciğer
- Hışıltılı solunum (wheezing)
- Ronküs
- Ral

Perküsyon

*Hipersonorite



Tanı yöntemleri

- Akciğer fonksiyon testleri
- Akciğer grafisi
- Akciğer bilgisayarlı tomografisi
- Egzersiz testi
- Arteriyel kan gazları
- Uyku çalışmaları
- Hematoloji/biokimya

KOAH Tanısı

SEMPTOMLAR

Öksürük, Balgam, Dispne

±

RİSK FAKTÖRLERİ İLE KARŞILAŞMA ÖYKÜSÜ

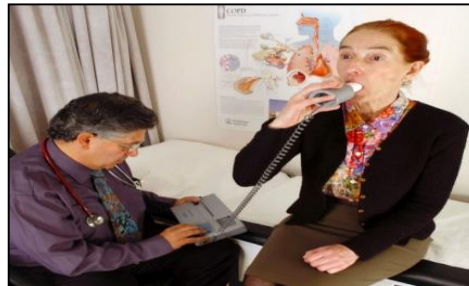
Tütün dumanı

Mesleki toz ve kimy.

Evde ısınma/pişirme dumanı

SPIROMETRİ

Hava akımı obstrüksiyonu



Spirometri

- **Hastalığın tanısı**

Postbronkodilatör $FEV_1 / FVC < 70$

- **Şiddetinin tayini**

Postbronkodilatör FEV_1

- **İzlem / Prognoz**

Tedavinin etkinliği

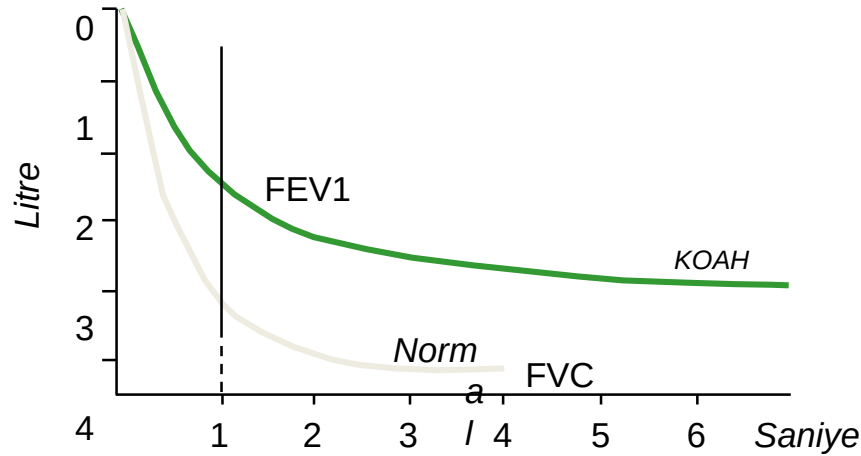
Yıllık kayıp



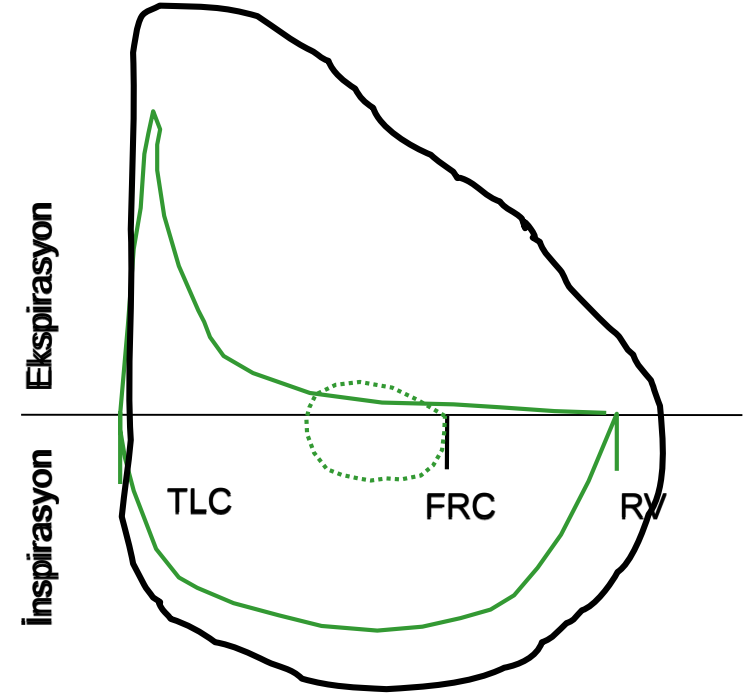
FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC

Akım-Volüm Halkası

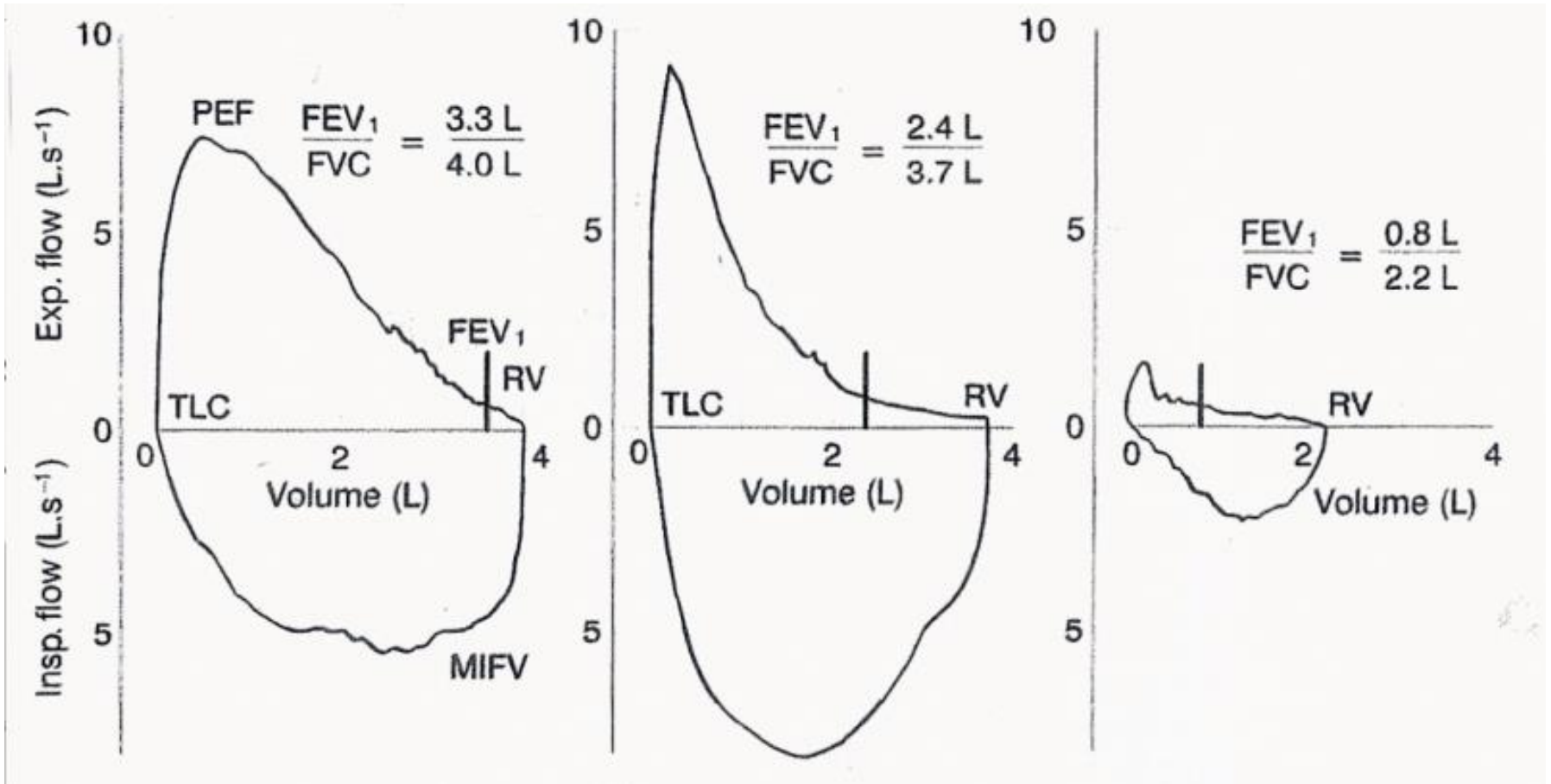
Zaman-Volüm Eğrisi



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



Akım-volüm halkası



Normal

Hafif KOAH

Ağır KOAH

Bronkodilatör Reversibilite Testi

Erken Reversibilite

- Hastalar stabil olmalı ve solunum yolu enfeksiyonu olmamalı.
- Bronkodilatör ilaç kullanıyorsa yeterli süre önce kesilmeli.
- Bazal FEV₁ değeri ölçümü
- Kısa etkili β_2 agonistin inhalasyonu
- 15-20 dk. sonra FEV₁ ölçümünde;

Bazal değere göre en az %12'lik ve 200 ml'lik artış varsa

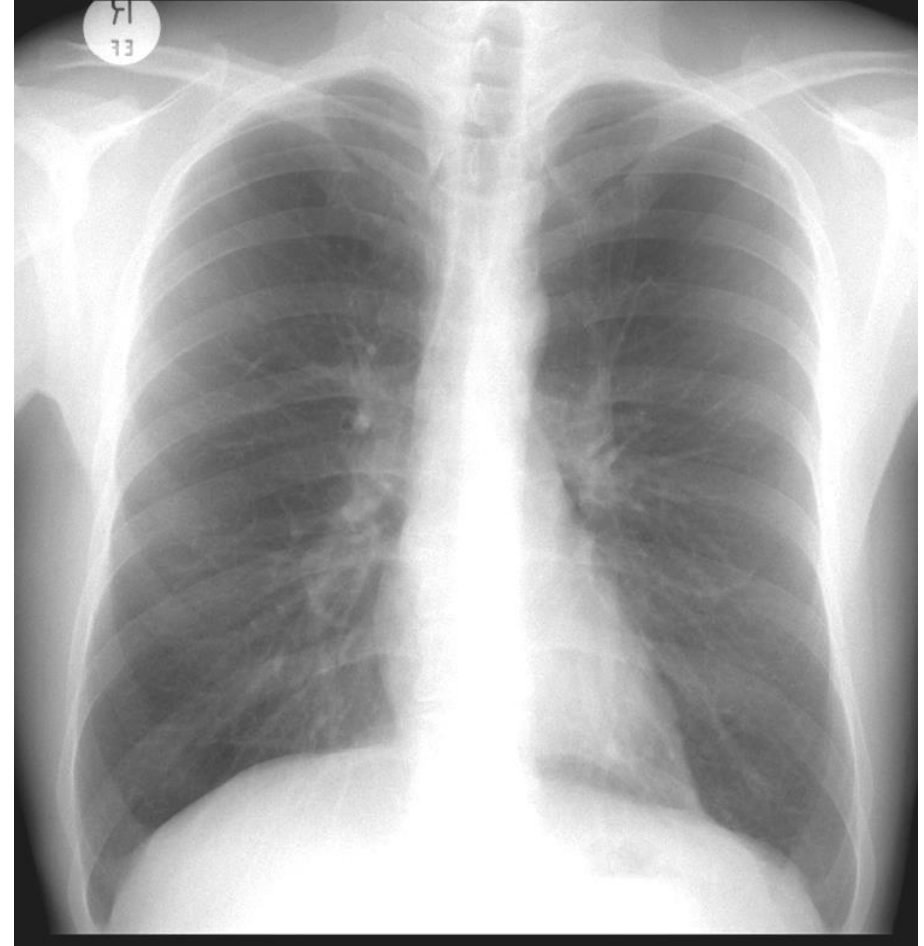
REVERSİBL

FEV₁'deki artışın 400 ml veya üzeri olması astım lehine yorumlanır.

Akciğer grafisi

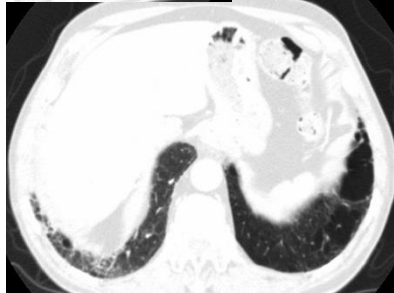
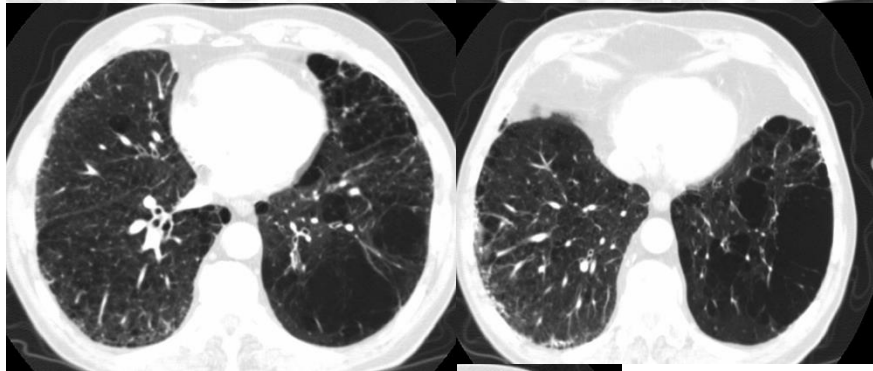
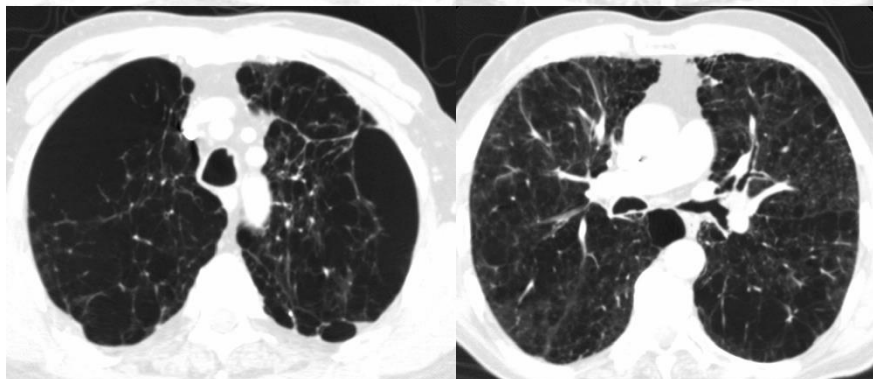
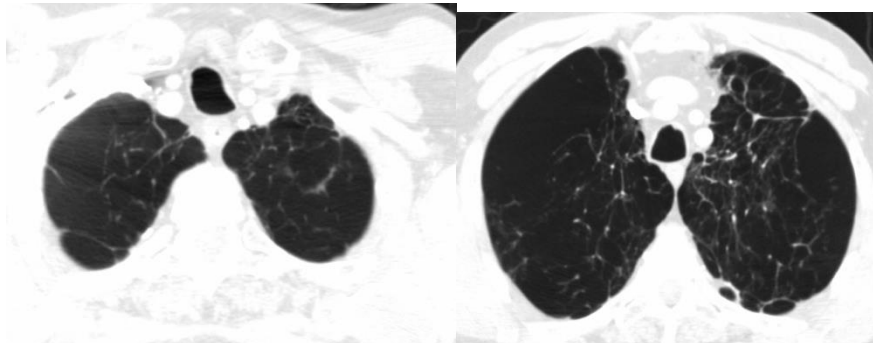
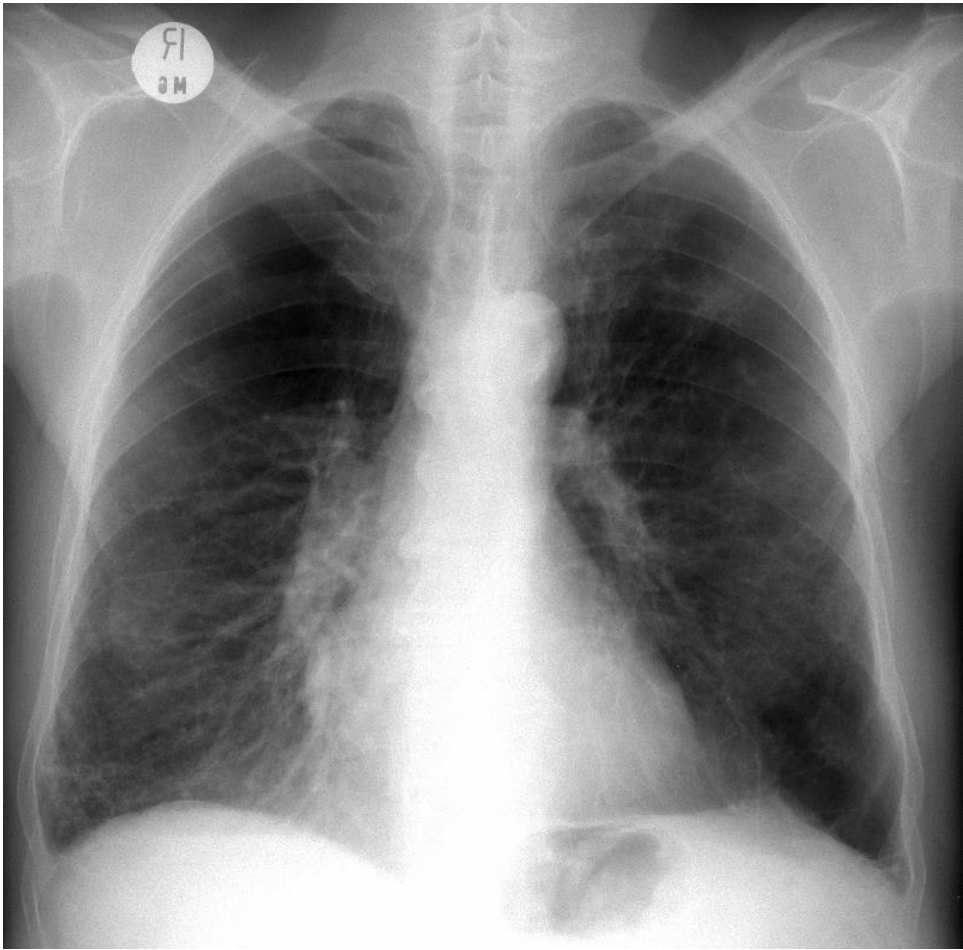
Aşırı havalanma bulguları:

- Diafragmalarda aşağı inme ya da düzleşme,
- Kalp gölgesinde daralma ve uzama,
- Damar gölgelerinde azalma
- Kalp gölgesi altında havalı akciğer dokusu,
- Yan grafide retrosternal havalı bölgede artma



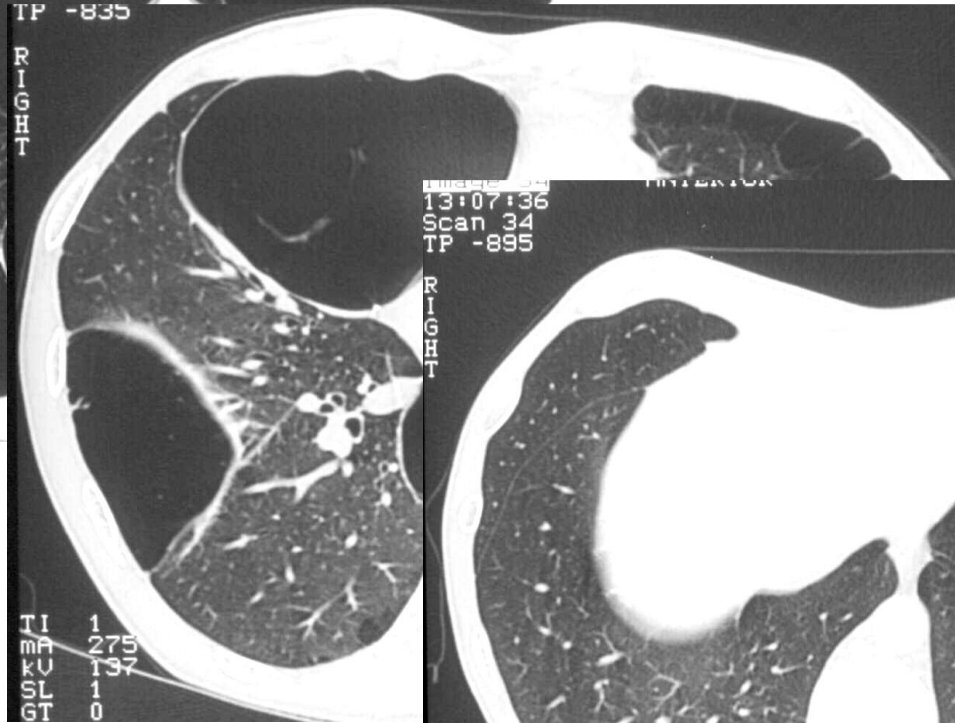
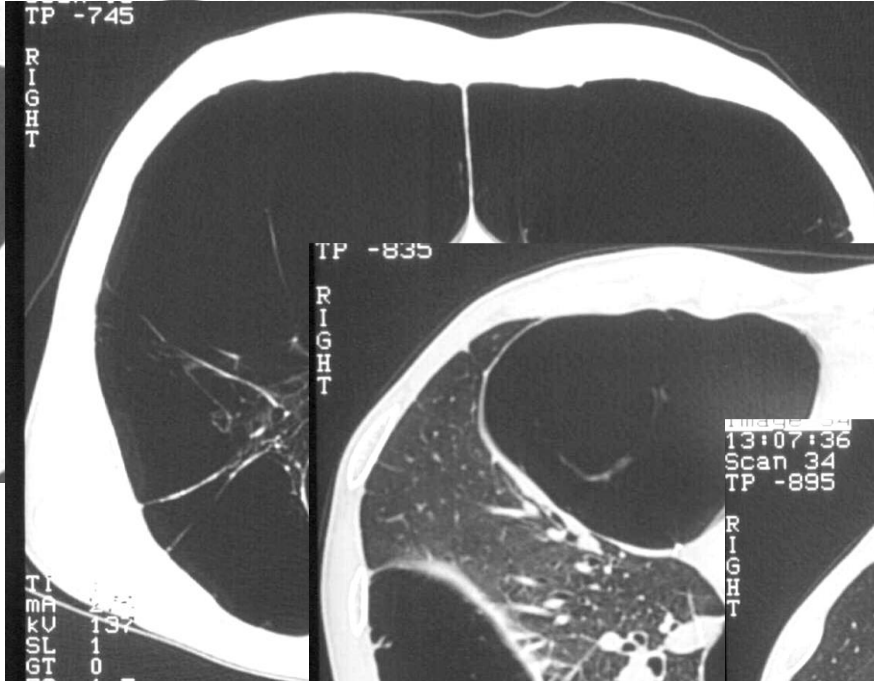
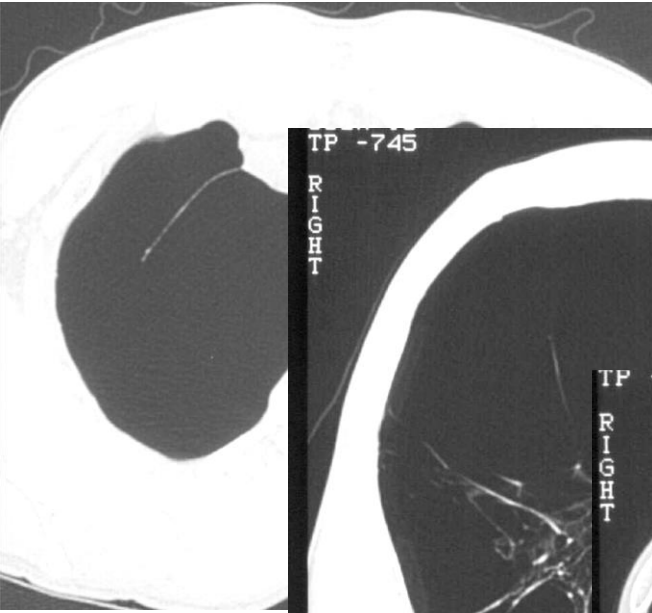
PARANKİM– Hiperinflasyon





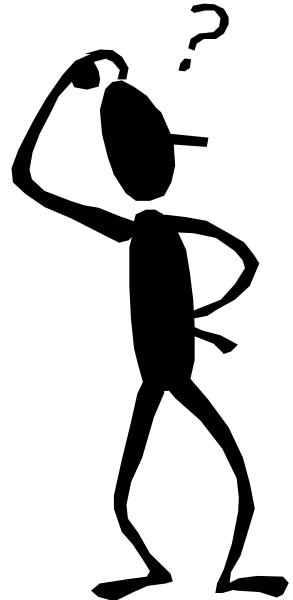
PARANKİM- Amfizem

- Kaybolan akciğer (Vanishing lung)



Ayırıcı Tanı

- Astım
- Konjestif kalp yetmezliği
- Bronşektazi
- Kistik fibrozis
- Obliteratif bronşiolit
- Bissinozis
- Tüberküloz
- Lenfanjiyoleiomyomatozis



Stabil KOAH tedavisi



Global Initiative for Chronic
Obstructive
Lung
Disease

TÜRK TORAKS DERNEĞİ
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI
TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU

Tedavinin başlıca amaçları

- Hastalığın ilerlemesini önlenmek
- Semptomları gidermek
- Egzersiz kapasitesini arttırmak
- Yaşam kalitesini iyileştirmek
- Alevlenme ve komplikasyonları önlenmek-tedavi etmek
- Mortaliteyi azaltmak



STABİL KOAH TEDAVİSİ

Basamak tedavisi (Post-Bronkodilatör-Evrelere göre tedavi)

I: Hafif

II: Orta

III :Ağır

IV:Çok Ağır

- FEV₁/FVC <0.70
- FEV₁ ≥ %80 (beklenen)

- FEV₁/FVC <0.70
- %50 ≤ FEV₁ < %80

- FEV₁/FVC <0.70
- %30 ≤ FEV₁ < %50

- FEV₁/FVC <0.70
- FEV₁ < %30 veya FEV₁ < %50 ve kronik solunum yetmezliği

Risk faktörlerinin aktif azaltılması, influenza aşılması
Gerektiği kısa etkili bronkodilatör

Bir veya daha fazla uzun etkili bronkodilatörler (gerekirse);
Pulmoner rehabilitasyon

Çık tekrarlanan ataklarda inhaler steroid

Uzun süreli oksijen tedavisi
Cerrahi tedavi

FEV₁

Evrelendirme ve Tedavi

FEV1'e ek olarak

Alevlenme oranları (+)

Yaşam kalitesi (+)

Dispne şiddeti (+)



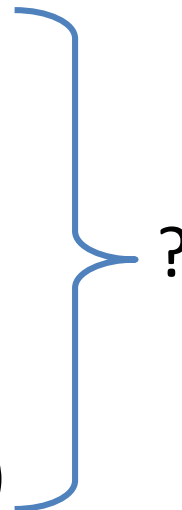
Komorbiditeler (-)

Yaş (-)

Cinsiyet (-)

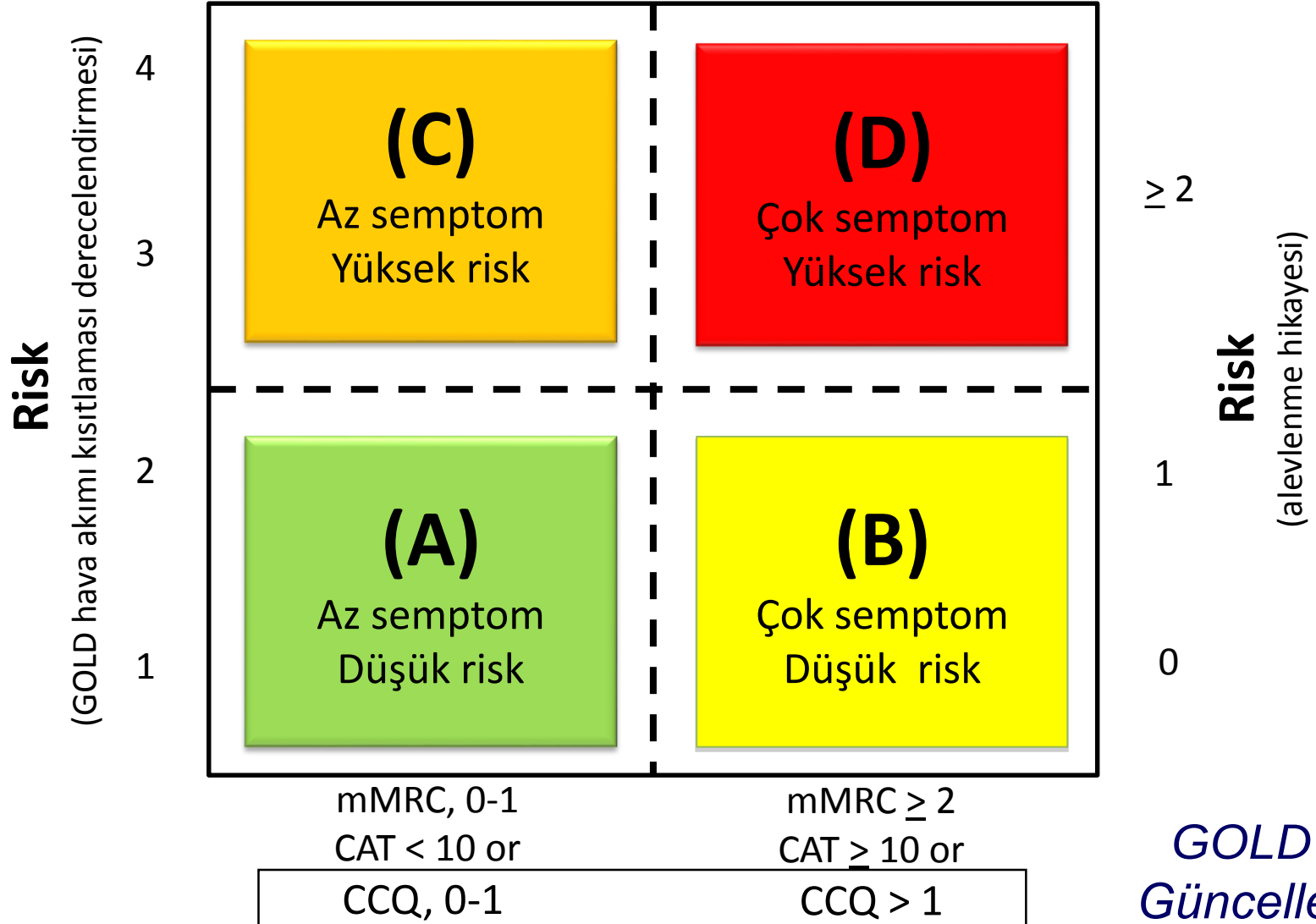
Sistemik inflamasyon (-)

FEV1 düşüş hızını dikkate almalıdır (-)



BİLEŞİK DEĞERLENDİRME (GOLD 2013 GÜNCELLEMESİ)

Yılda 1 kez KOAH alevlenmesi nedeni ile hastaneye yatış
yüksek risk olarak değerlendirilir



Stabil KOAH tedavisi

Eğitim/Sigaranın bırakılması

Farmakolojik tedavi

Bronkodilatörler

Glikokortikoidler

Diğer tedaviler

Non-farmakolojik tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon

Uzun süreli oksijen tedavisi

Noninvaziv mekanik ventilasyon

Cerrahi tedaviler



Hasta eğitimi



Risk faktörlerinin azaltılması

Sigaranın Bırakılması

Yaşam süresini uzattığı

Hastalığın ilerlemesini yavaşlattığı kanıtlanmış en etkili yöntem

Mesleki karşılaşmanın önlenmesi

İç ve dış ortam hava kirliliğinin kontrolü



KOAH'da Koruyucu Aşılar

- İnfluenza aşısı (her yıl)
- Pnömonokok aşısı
(> 65 yaş, $FEV1 < \%40$ olan KOAH)



Stabil KOAH tedavisi

Eğitim/Sigaranın bıraktırılması

Farmakolojik tedavi

Bronkodilatörler

Glikokortikoidler

Diğer tedaviler

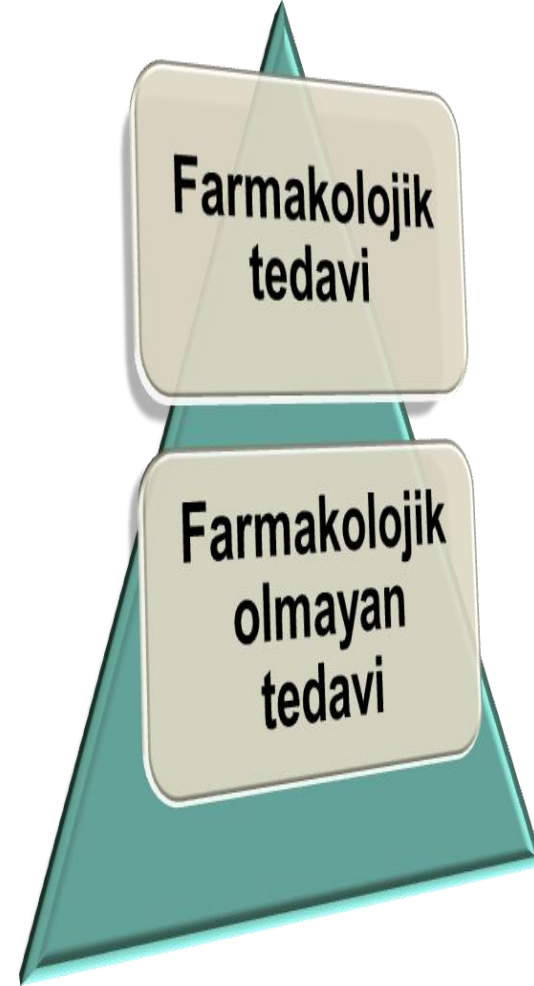
Non-farmakolojik tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon

Uzun süreli oksijen tedavisi

Noninvaziv mekanik ventilasyon

Cerrahi tedaviler



Bronkodilatatör Tedavi

Semptomatik tedavinin temeli

- Antikolinerjikler
- β_2 agonistler
- Teofilin
- Roflumilast
- İndacaterol



İnhaler Kullanım Nedenleri

Direkt istenen yerde etki

Daha az dozda ilaç

Daha az yan etki

Bronkodilatör İlaçlar

Bronkodilatör	Kısa etkili	Uzun etkili
B₂-agonist	• Salbutamol • Terbutalin	• Formoterol • Salmeterol • Indacaterol
Antikolinerjik	• İpratropiyum	• Tiotropiyum
Metilksantin	• Aminofilin	• Teofilin
Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri	• Roflumilast	

β_2 agonistler

- Kısa etkili β_2 agonistler kurtarıcı ilaç olarak kullanılabilir
- Uzun etkili β_2 agonistler ;
 - Solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesinde iyileşme
 - Dispne skorunda düzelme
 - Alevlenme sayısında düşme
 - Kurtarıcı ilaç kullanımında azalma

Antikolinerjikler

- **Havayolu obstrüksiyonunun REVERZİBL komponenti: Vagal Tonus**
- **Kısa etkili antikolinerjikler; Salbutamol ile birlikte gereğinde kurtarıcı**
- **Tiotropium uzun etkili muskarinik antagonist;**
KOAHA'da günde tek doz
- **İpratropium bromür; Nebülizasyon formu**

Teofilinin Etkileri

Bronş dilatasyonu

Diafragma kontraktilitesi

Mukosilier klirensi

Solunum merkezi

Antiinflamatuvar etki

İmmünomodülatör etki

Stabil KOAH tedavisi

Eğitim/Sigaranın bıraktırılması

Farmakolojik tedavi

Bronkodilatörler

Glikokortikoidler

Diğer tedaviler

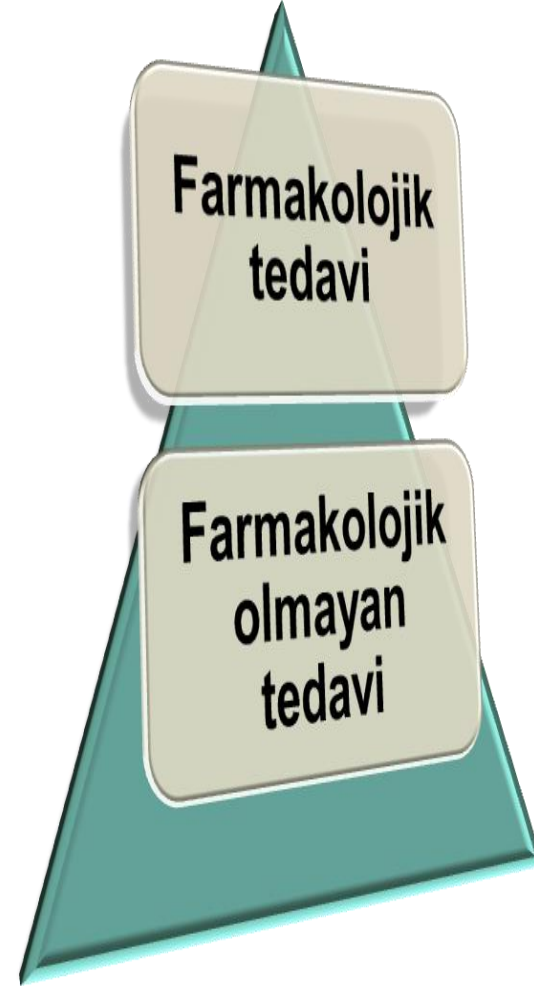
Non-farmakolojik tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon

Uzun süreli oksijen tedavisi

Noninvaziv mekanik ventilasyon

Cerrahi tedaviler



İnhale Steroidler

İnflamatuvar hücrelerin birikim, aktivasyon, mediatör salınımını ↓

Mikrovasküler sızıntı ve ödemi ↓

Bronş düz kasında beta₂ reseptör sayısını artırır

Sistemik steroid; Atağın ağırlaşmasını önler.

Erken rölapsları engeller.

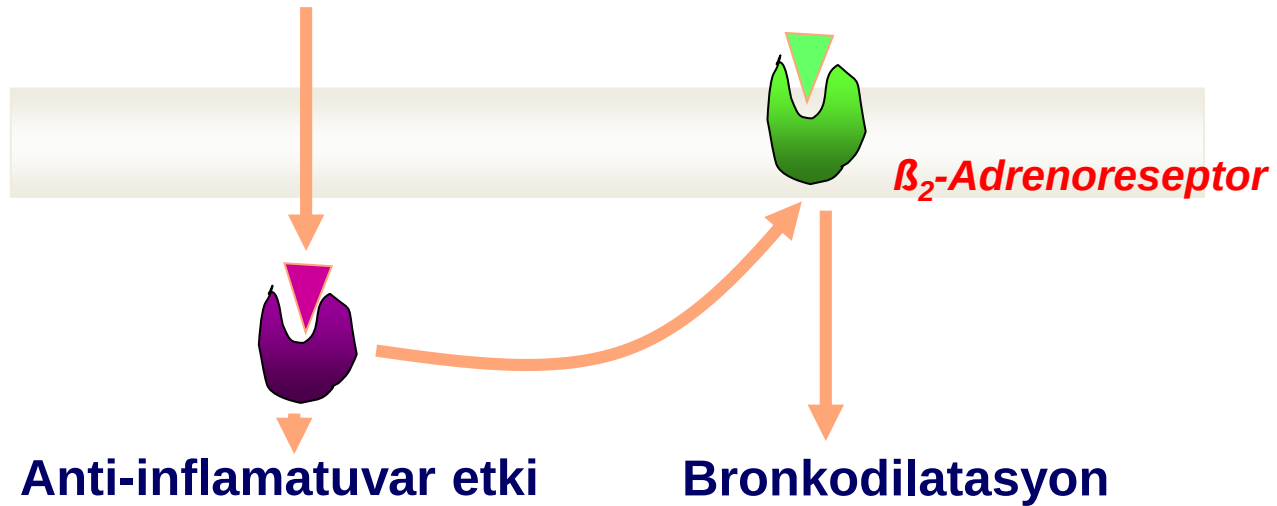
Morbiditeyi azaltır.

Acil servise başvuru sayısını azaltır.

İnhale Steroidler

- Hastalığı doğal seyrini etkilediğine dair yeterli kanıt yoktur.
- İleri olgularda ($FEV_1 < \%50$) ve sık akut atak geçirenlerde kullanılabilir.
- Uzun etkili beta agonistlerle sinerjik etkisi var.

KORTIKOSTEROIDLER + β_2 -AGONISTLER



İnhaler Kortikosteroid Preparatları

İlaç	İnhaler (mcg)	Nebülize solüsyon	Etki süresi (saat)
Beklometazon (CFC)	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

Stabil KOAH tedavisi

Eğitim/Sigaranın bıraktırılması

Farmakolojik tedavi

Bronkodilatörler

Glikokortikoidler

Diğer tedaviler

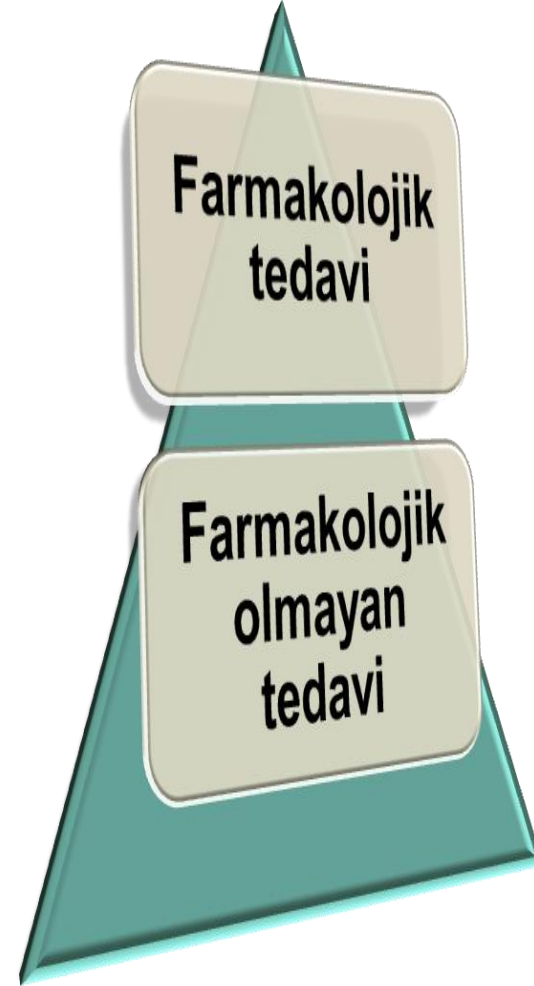
Non-farmakolojik tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon

Uzun süreli oksijen tedavisi

Noninvaziv mekanik ventilasyon

Cerrahi tedaviler



Diğer farmakolojik tedaviler

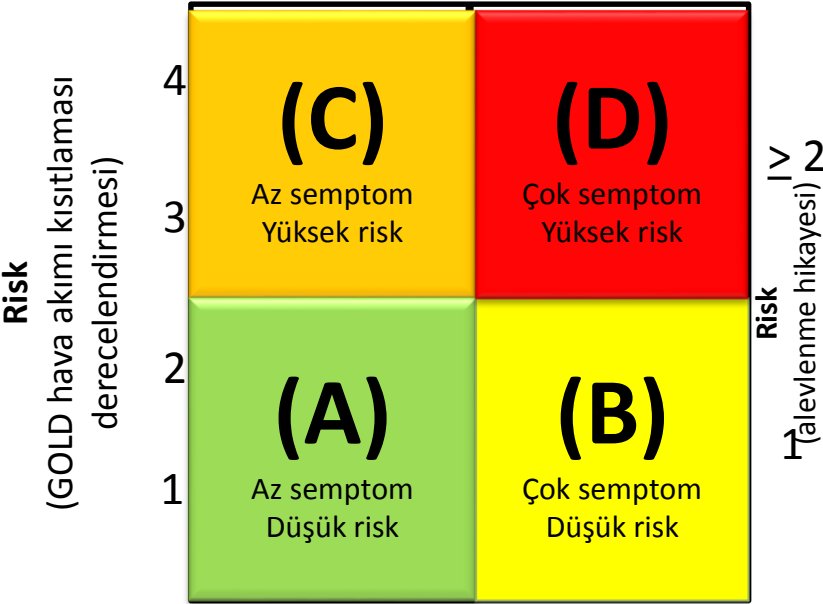
- **Alfa-1 antitripsin tedavisi**
- Mukolitik ajanlar
 - N- asetil sistein
 - Karbosistein
- İmmüno-regulatorler
- Antibiyotikler
- Antitussifler

KOAH'ın farmakolojik tedavisi

Grup	İLK SEÇENEK	İKİNCİ SEÇENEK	ALTERNATİF
A	Kısa etkili antikolinergik LH veya Kısa etkili β_2 -agonist LH	Uzun etkili antikolinergik veya Uzun etkili β_2 -agonist veya Kısa etkili antikolinergik + Kısa etkili β_2 -agonist	Teofilin
B	Uzun etkili antikolinergik veya Uzun etkili β_2 -agonist	Uzun etkili antikolinergik + Uzun etkili β_2 -agonist	Kısa etkili β_2 -agonist +/-veya Kısa etkili antikolinergik Teofilin
C	İnhale steroid + Uzun etkili β_2 -agonist veya Uzun etkili antikolinergik	Uzun etkili antikolinergik + Uzun etkili β_2 -agonist veya Uzun etkili antikolinergik + Fosfodiesterase4-inhibitorü veya Uzun etkili β_2 -agonist + Fosfodiesterase4-inhibitorü	Kısa etkili β_2 -agonist +/-veya Kısa etkili antikolinergik Teofilin
D	İnhale steroid + Uzun etkili β_2 -agonist veya Uzun etkili antikolinergik	İnhale steroid +Uzun etkili antikolinergik+ Uzun etkili β_2 -agonist veya İnhale steroid + Uzun etkili β_2 -agonist + Fosfodiesterase4-inhibitorü veya Uzun etkili antikolinergik + Uzun etkili β_2 -agonist veya Uzun etkili antikolinergik + Fosfodiesterase4-inhibitorü	Carbocysteine Kısa etkili β_2 -agonist +/-veya Kısa etkili antikolinergik Teofilin

BİLEŞİK DEĞERLENDİRME (GOLD 2013 GÜNCELLEMESİ)

Yılda 1 kez KOAH alevlenmesi nedeni ile hastaneye yatış yüksek risk



mMRC, 0-1

mMRC ≥ 2

CAT < 10 or

CAT ≥ 10 or

CCQ, 0-1

CCQ > 1

Grup	İLK SEÇENEK	İKİNCİ SEÇENEK	ALTERNATİF
A	Kısa etkili antikolinerjik LH veya Kısa etkili β_2 agonist LH	Uzun etkili antikolinerjik veya Uzun etkili β_2 -agonist veya Kısa etkili antikolinerjik + Kısa etkili β_2 -agonist	Teofilin
B	Uzun etkili antikolinerjik veya Uzun etkili β_2 - agonist	Uzun etkili antikolinerjik + Uzun etkili β_2 -agonist	Kısa etkili β_2 -agonist +/veya Kısa etkili antikolinerjik Teofilin
C	İnhale steroid + Uzun etkili β_2 - agonist veya Uzun etkili antikolinerjik	Uzun etkili antikolinerjik + Uzun etkili β_2 -agonist veya Uzun etkili antikolinerjik + Fosfodiesterase4-inhibitorü veya Uzun etkili β_2 -agonist + Fosfodiesterase4-inhibitorü	Kısa etkili β_2 -agonist +/veya Kısa etkili antikolinerjik Teofilin
D	İnhale steroid + Uzun etkili β_2 - agonist veya Uzun etkili antikolinerjik	İnhale steroid + Uzun etkili antikolinerjik + Uzun etkili β_2 -agonist veya İnhale steroid + Uzun etkili β_2 -agonist + Fosfodiesterase4-inhibitorü veya Uzun etkili antikolinerjik + Uzun etkili β_2 -agonist veya Uzun etkili antikolinerjik + Fosfodiesterase4-inhibitorü	Carbocysteine Kısa etkili β_2 -agonist +/veya Kısa etkili antikolinerjik Teofilin

Stabil KOAH tedavisi

Eğitim/Sigaranın bıraktırılması

Farmakolojik tedavi

Bronkodilatörler

Glikokortikoidler

Diğer tedaviler

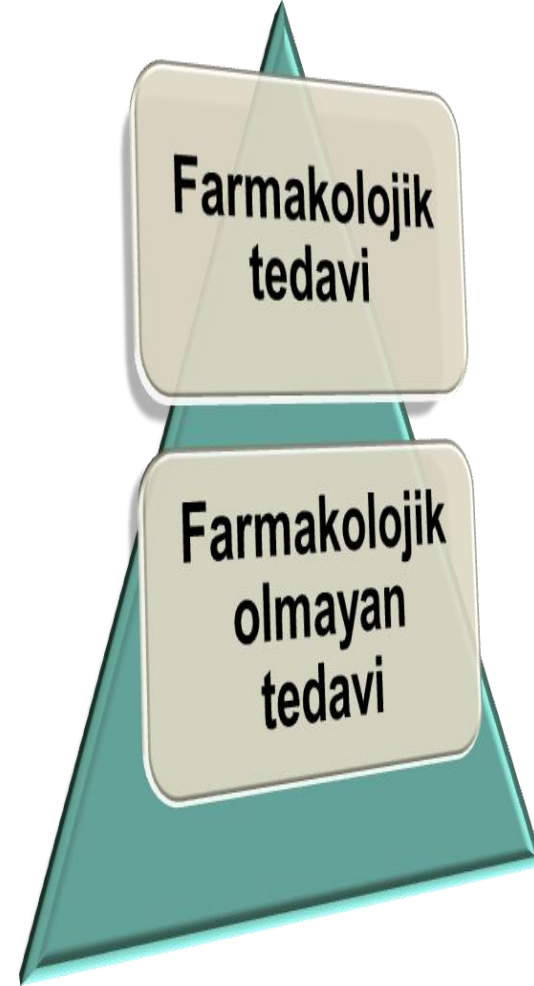
Non-farmakolojik tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon

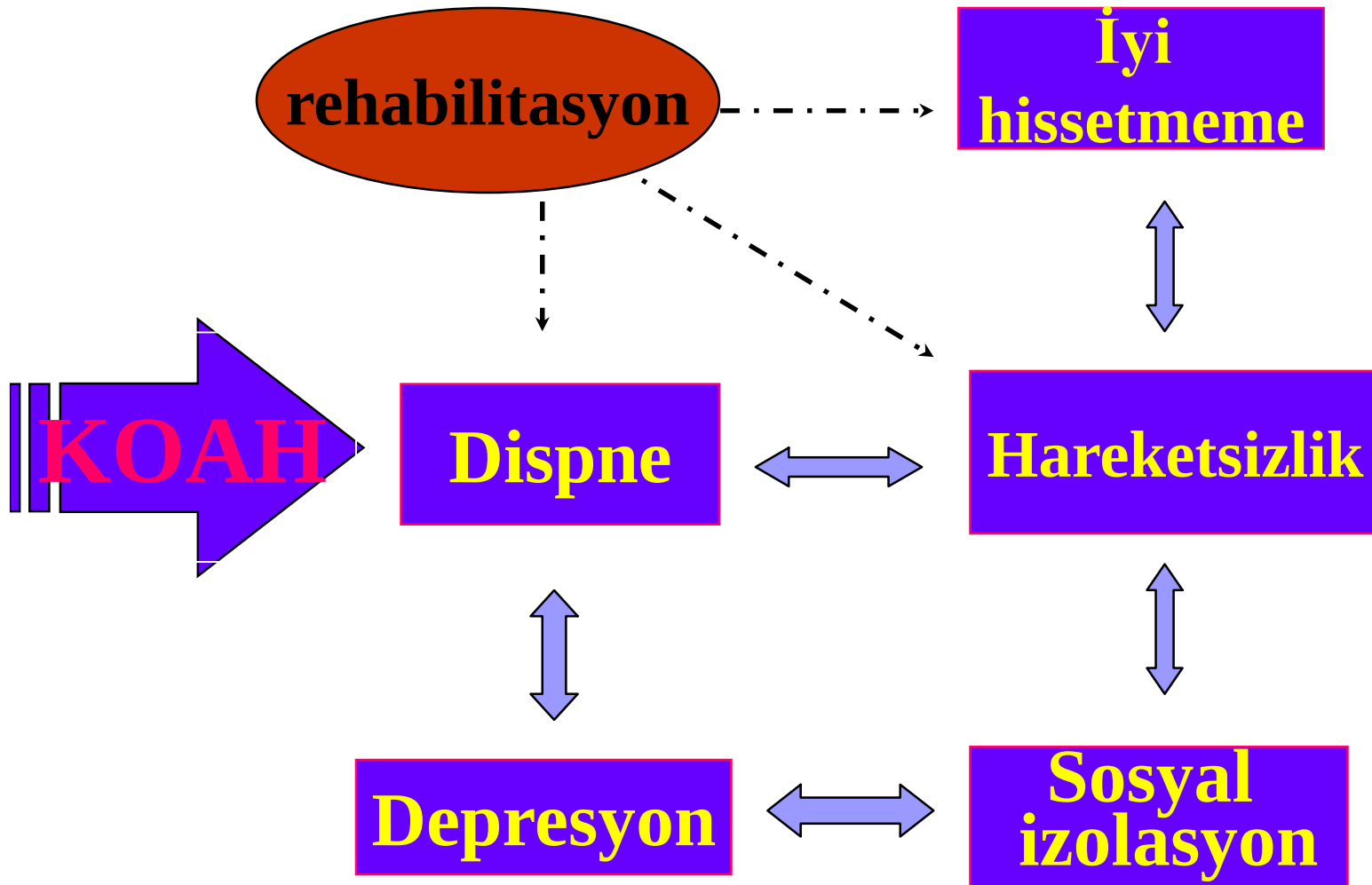
Uzun süreli oksijen tedavisi

Noninvaziv mekanik ventilasyon

Cerrahi tedaviler



KOAH'da rehabilitasyonun etkileri



Pulmoner Rehabilitasyon

Egzersiz kapasitesinde artma



Yaşam kalitesinde iyileşme

Hastanede başvuruları ve yatış süresinde azalma

Anksiyete ve depresyonda

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi Endikasyonları

Kronik hipoksemi



Pulmoner
Hipertansiyon



Kor pulmonale



Ölüm

- $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ veya $\text{SaO}_2 < \%88$
(en az 3-4 haftalık stabil dönemde)
- $\text{PaO}_2 < 55 - 60 \text{ mmHg}$ ve/veya $\text{SaO}_2 < \%89$ ancak aşağıdakilerden biri varlığında;
 - Pulmoner hipertansiyon
 - Polisitemi (hematokrit $> \% 55$)
 - Periferik ödem
 - Kalp yetersizliği



Evde uzun süreli mekanik ventilasyon

Optimal KOAH tedavisi altında iken **stabil dönemde gündüz hiperkapnisi devam eden hastalarda**, cihaz uyumu gözlenerek ve periyodik olarak kontrol edilerek evde uzun süreli NIPPV verilebilir.

Cerrahi Tedavi

- Büllektomi



Tek taraflı, kısmen sağlam parankimle çevrili, sınırları net ve bir htx'ın % 30

- Akciğer volüm azaltıcı cerrahi

- Akciğer transplantasyonu



Bronkoskopik Volüm Azaltıcı Cerrahi

Doku hasarı + Hava hapsi

HİPERİNFLASYON

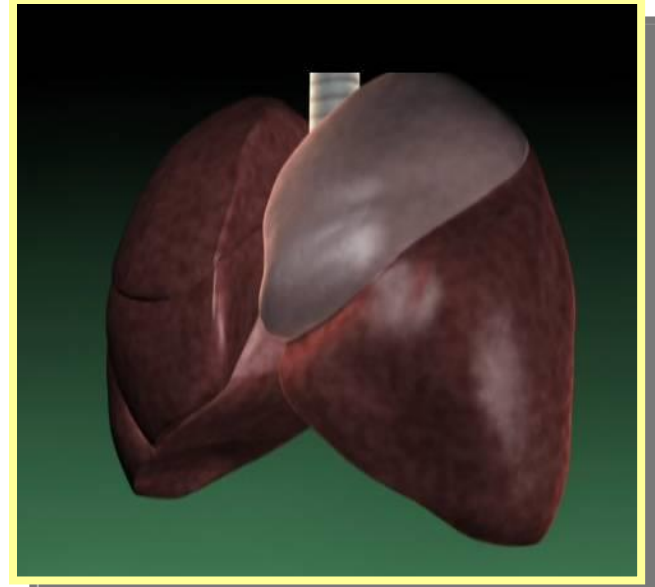
Solunum işinin artması

DİSPNE



**Hacim
Azalması**

**Solunum
Mekaniğinde
Düzelme**



**Egzersiz
Kapasitesi**



Amfizemde bronkoskopik hacim azaltıcı tedavi yöntemleri

Bronşiyal valfler

 Zephyr valf

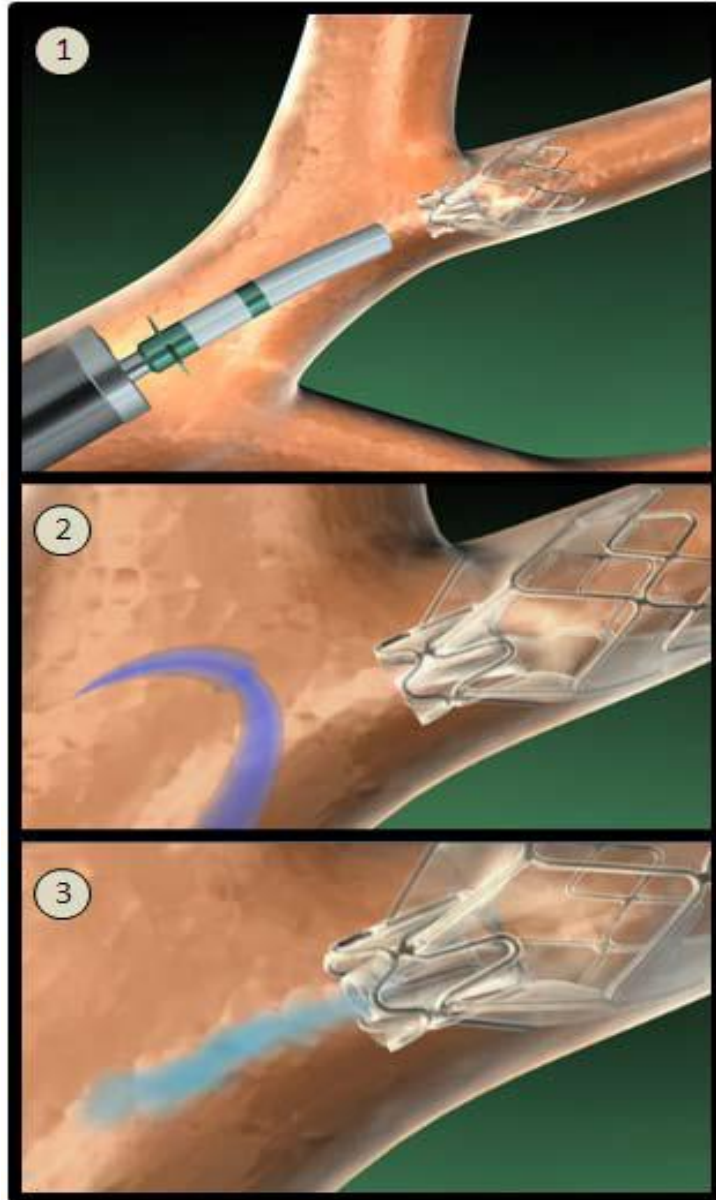
 Spiration (IBV) valf

Coil (sarmal teller)

Biyolojik dolgu maddeleri

Termal buhar ablasyonu

Exhale ile Havayolu bypass'ı

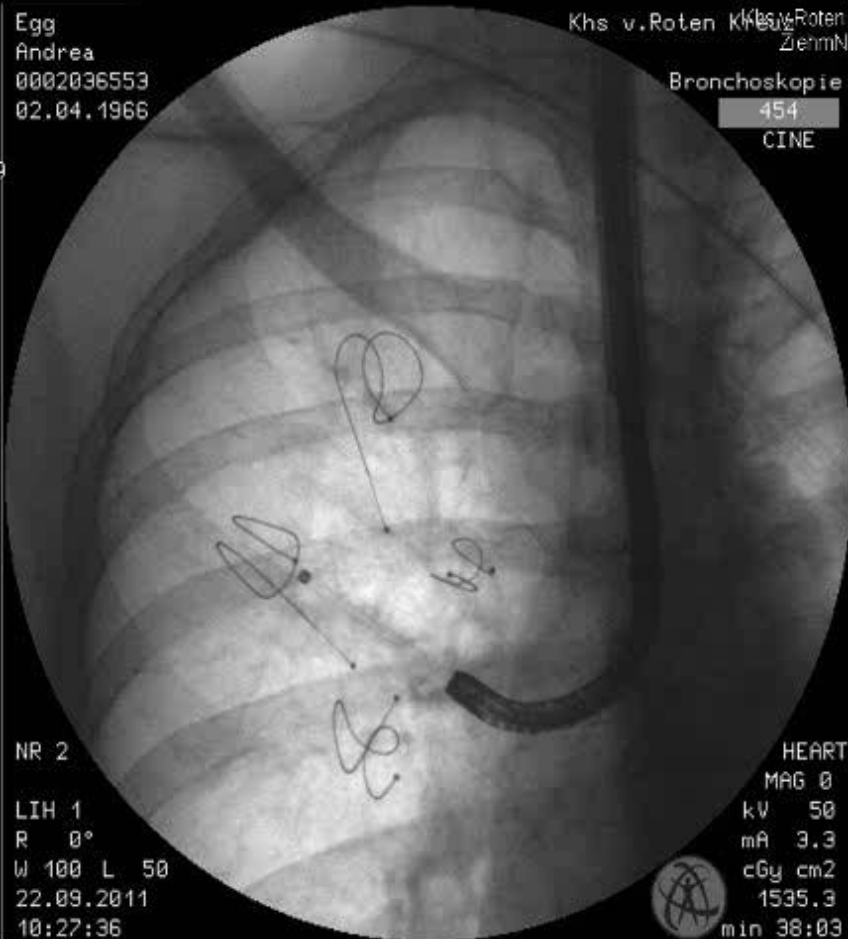


Egg,Andrea
ID: 0002036553
* 02.04.1966
Study 1
22.09.2011
10:27:36
336 IMA 361 FRM 119

Egg
Andrea
0002036553
02.04.1966

Khs v.Roten Kreuz
Khs v.Roten Kreuz
ZiemNetPort

Bronchoskopie
454
CINE



NR 2

LIH 1
R 0°
W 100 L 50
22.09.2011
10:27:36

HEART

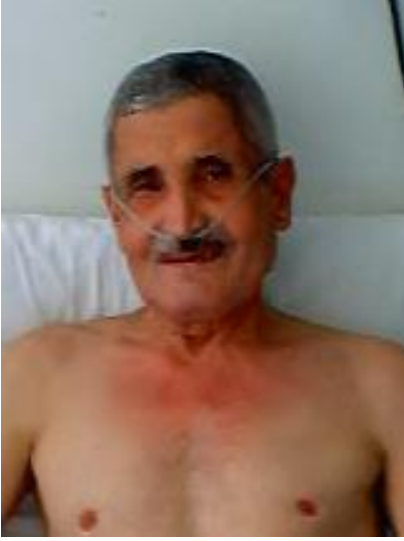
MAG 0
kV 50
mA 3.3
cGy cm2
1535.3
min 38:03

SINGLE PLANE

W: 255
C: 127

PA





Ölüm

Solunum
yetmezliği

Alevlenmeler

Yaşam kalitesinde azalma

KOAH'ın sistemik etkileri

Akciğer fonksiyonlarında azalma

Sigara içimine bağlı akciğerlerde aktif inflamasyon



KOAH'ın Öyküsü...



Teşekkürler