

# Uzun Dönem Stabil KOAH Tedavisi & GOLD 2022

Gülistan Karadeniz

SBÜ.Dr.Suat Seren Göęüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM/ İzmir

# Tanım

- Genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin sebep olduğu
- hava yolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı
- persistan hava akımı kısıtlılığı ve solunumsal semptomlar ile karakterize,
- yaygın, tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalıktır.

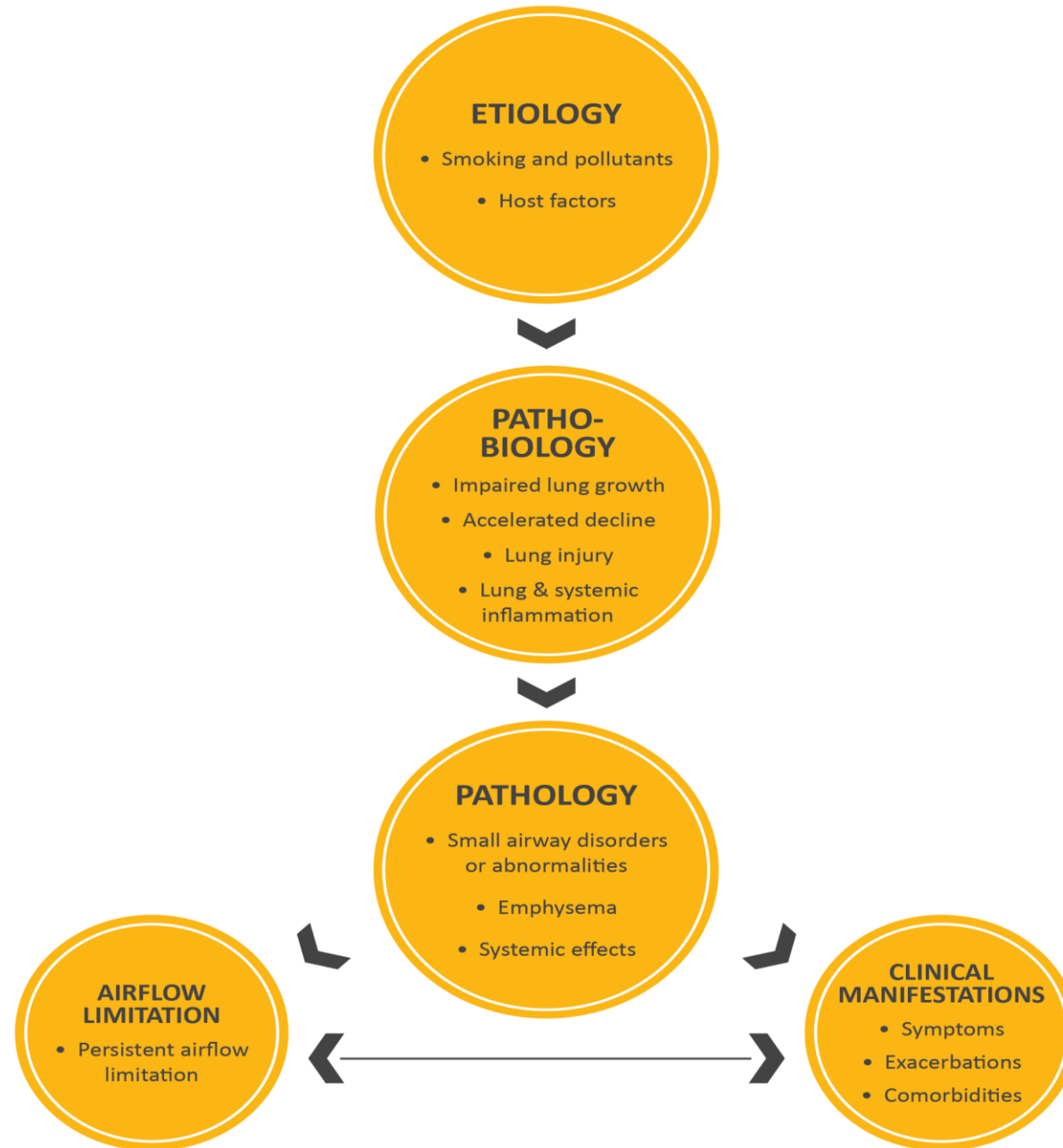
# Prevelansı

- Burden of Obstructive Lung Disease(BOLD)'a göre KOAH prevelansı:  
Genel popülasyonda %10.1 (Türkiye verilerinde %19)  
Erkeklerde %11.8, Kadınlarda %8.5  
Hiç sigara içmeyenlerde %3-11
- Yapılan çalışmalarda gelişmiş ülkelerde 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %10-12 arasında
- KOAH prevalansında ülkeler ve coğrafi bölgelere göre farklılıklar görülmekte (%3-21)

# KOAH Gelişimini ve Progresyonunu Etkileyen Faktörleri

- Genetik Faktörler: Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Yaş ve Cinsiyet
- Akciğerlerin büyüme ve Gelişimi ilişkili
- Paritüllere Maruziyet: Sigara (Aktif / Pasif), Mesleki Maruziyetler(organic-inorganic tozlar, kimyasallar, gazlar), Hava Kirliliği (Dış /iç ortam)
- Sosyoekonomik faktörler
- Astım ve havayolu hiperreaktivitesi
- Kronik Bronşit
- Enfeksiyonlar

# Patogeneez



## ▶ PATHWAYS TO THE DIAGNOSIS OF COPD

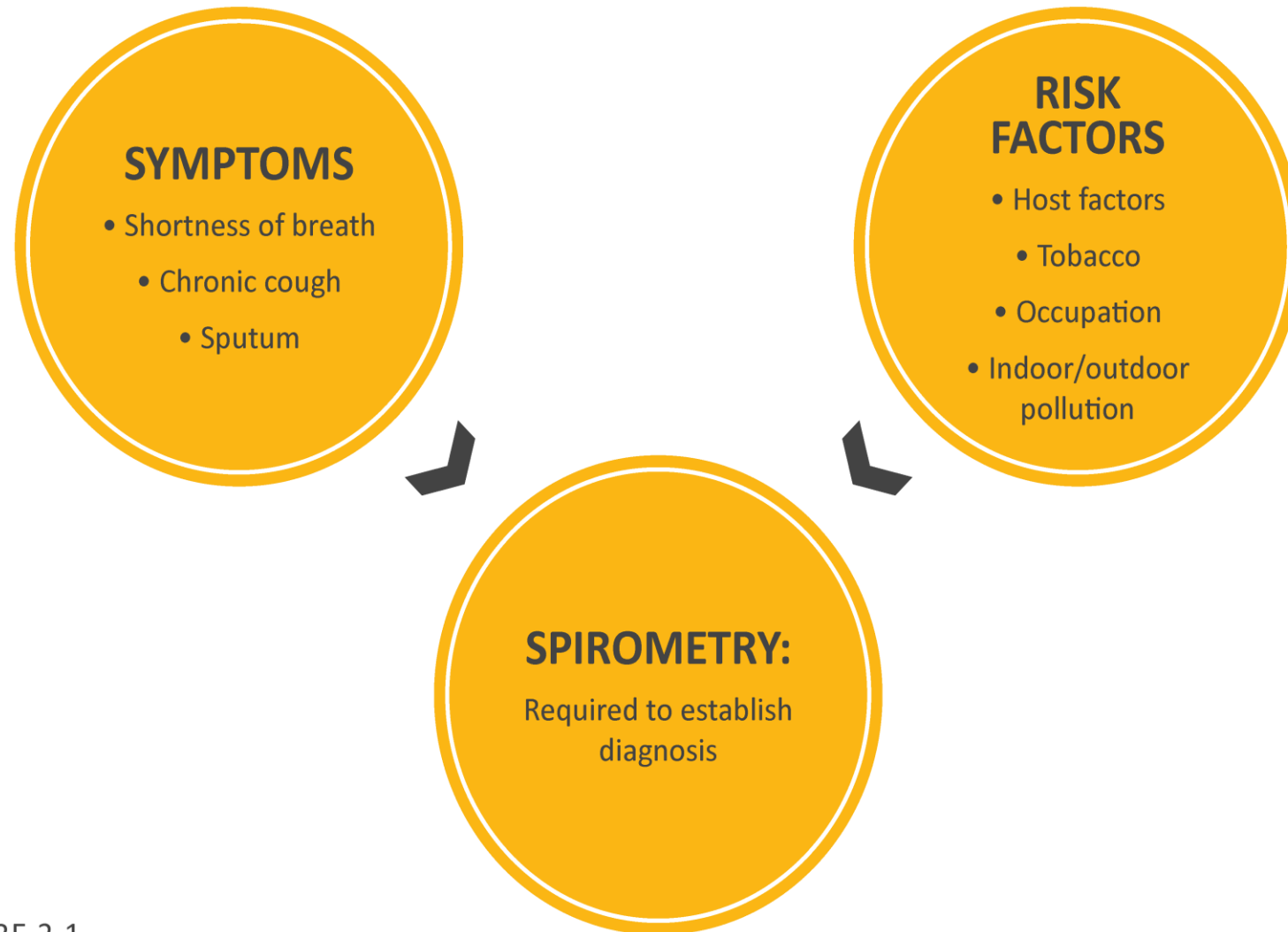


FIGURE 2.1

# ▶ KEY INDICATORS FOR CONSIDERING A DIAGNOSIS OF COPD

*Consider COPD, and perform spirometry, if any of these indicators are present in an individual over age 40. These indicators are not diagnostic themselves, but the presence of multiple key indicators increases the probability of a diagnosis of COPD. Spirometry is required to establish a diagnosis of COPD.*

**Dyspnea that is:** Progressive over time.  
Characteristically worse with exercise.  
Persistent.

**Chronic Cough:** May be intermittent and may be unproductive.  
Recurrent wheeze.

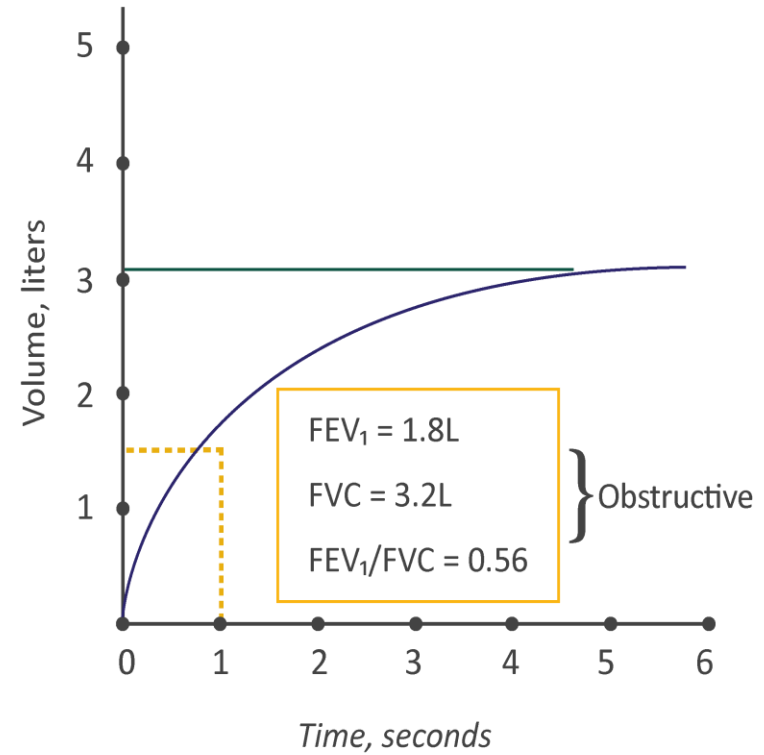
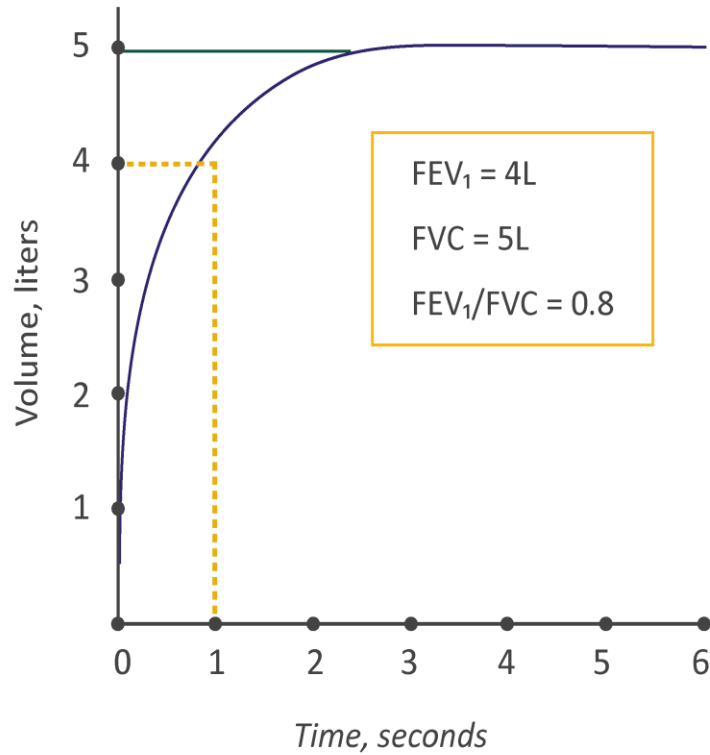
**Chronic Sputum Production:** Any pattern of chronic sputum production may indicate COPD.

## **Recurrent Lower Respiratory Tract Infections**

**History of Risk Factors:** Host factors (such as genetic factors, congenital/developmental abnormalities etc.).  
Tobacco smoke (including popular local preparations).  
Smoke from home cooking and heating fuels.  
Occupational dusts, vapors, fumes, gases and other chemicals.

**Family History of COPD and/or Childhood Factors:** For example low birthweight, childhood respiratory infections etc.

▶ SPIROMETRY - NORMAL TRACE      ▶ SPIROMETRY - OBSTRUCTIVE DISEASE



FVC = ———  
FEV<sub>1</sub> = - - - - -



## ▶ CLASSIFICATION OF AIRFLOW LIMITATION SEVERITY IN COPD (BASED ON POST-BRONCHODILATOR FEV<sub>1</sub>)

In patients with FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.70:

<b>GOLD 1:</b>	Mild	FEV <sub>1</sub> ≥ 80% predicted
<b>GOLD 2:</b>	Moderate	50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% predicted
<b>GOLD 3:</b>	Severe	30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% predicted
<b>GOLD 4:</b>	Very Severe	FEV <sub>1</sub> < 30% predicted

# ▶ MODIFIED MRC DYSPNEA SCALE<sup>a</sup>

PLEASE TICK IN THE BOX THAT APPLIES TO YOU | ONE BOX ONLY | Grades 0 - 4

**mMRC Grade 0.** I only get breathless with strenuous exercise.

**mMRC Grade 1.** I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill.

**mMRC Grade 2.** I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level.

**mMRC Grade 3.** I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level.

**mMRC Grade 4.** I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing.

<sup>a</sup> Fletcher CM. BMJ 1960; 2: 1662.

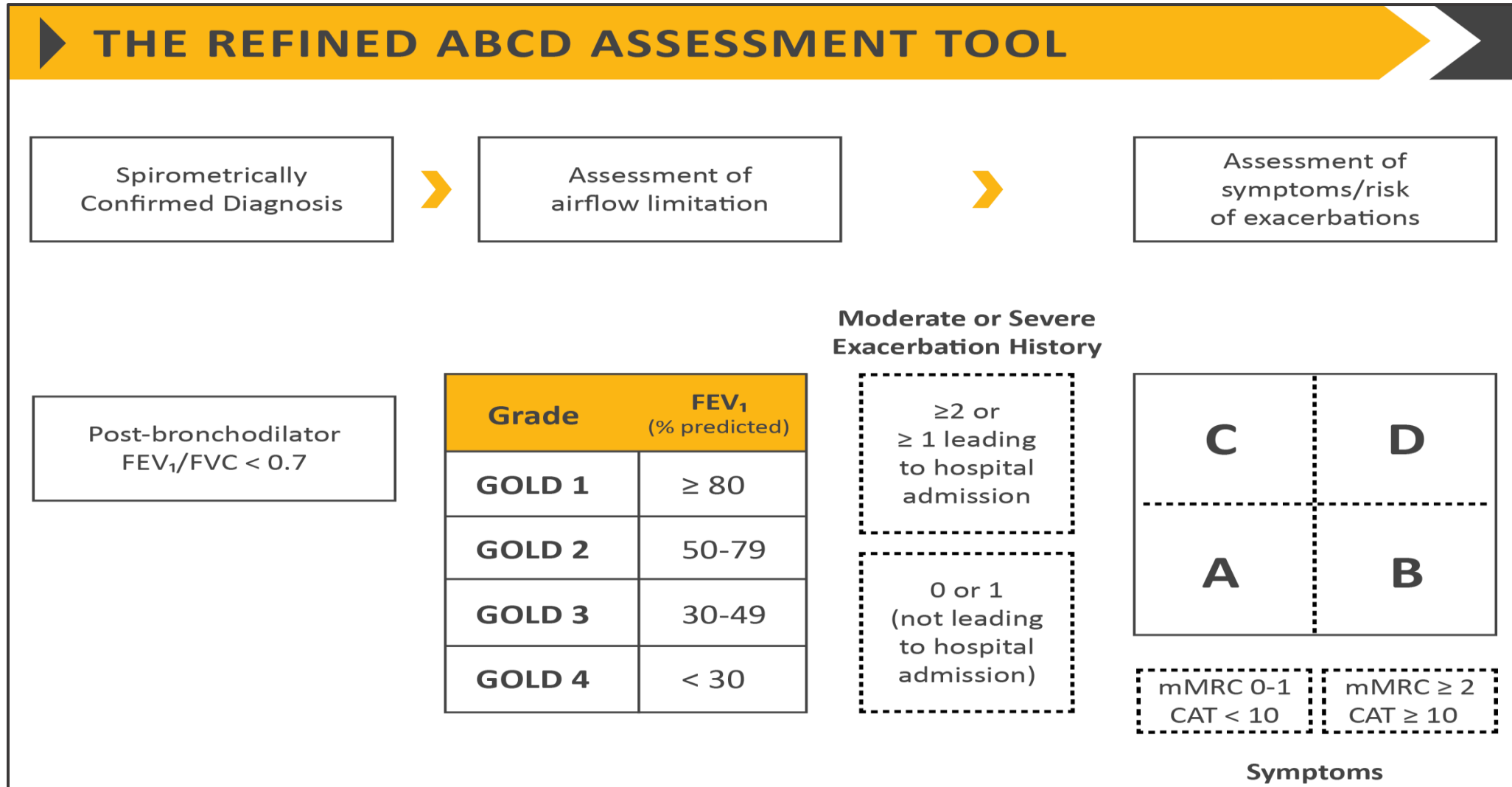
TABLE 2

# CAT™ ASSESSMENT

For each item below, place a mark (x) in the box that best describes you currently.  
Be sure to only select one response for each question.

EXAMPLE: I am very happy	<input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I am very sad	SCORE
I never cough	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I cough all the time	_____
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	My chest is completely full of phlegm (mucus)	_____
My chest does not feel tight at all	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	My chest feels very tight	_____
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless	_____
I am not limited doing any activities at home	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I am very limited doing activities at home	_____
I am confident leaving my home despite my lung condition	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	_____
I sleep soundly	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I don't sleep soundly because of my lung condition	_____
I have lots of energy	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I have no energy at all	_____
Reference: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54. FIGURE 2.3			TOTAL SCORE: <input type="text"/>

# Değerlendirme



# Stabil KOAH Yönetimi

- Risk faktörlerinden kaçınmak; Sigara Bırakma...
- Aşılar (İnfluenza, Pnömonokok, DBT, COVID)
- Farmakolojik Tedaviler
- Düzenli Fiziksel Aktivite
- Pulmoner Rehabilitasyon & Eğitim-Öz Yönetim
- Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
- Noninvaziv Ventilatör Desteği
- Cerrahi & Bronkoskopik Volum Azaltıcı Girişimler
- Palyatif Bakım

# Farmakolojik Tedaviler

- Bronkodilatörler
- Metilksantinler
- Anti-inflamatuvar Tedaviler
  - İnhaler & Oral KS
  - PDE4 inh
  - Antibiyotikler
  - Mukoregülatuar & Antioksidanlar
- Alfa-1 AT replasman tedavisi

# Farmakolojik Tedaviler

- **Bronkodilatörler**
- Metilksantinler
- Anti-inflamatuar Tedaviler
  - İnhaler & Oral KST
  - PDE4 inh.
  - Antibiyotikler
  - Mukoregülatuar & Antioksidanlar
- Alfa-1 AT replasman tedavisi

## BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ

- Semptomlar
- Alevlenmelerin sayı ve ağırlığı
- Kan Eozinofil seviyesi
- Hava akımı kısıtlılığı
- Yan etkiler
- Komorbiditeler
- İlaca ulaşılabilirlik ve maliyet
- Hastanın tercihi ve tedaviye yanıtı

# Farmakolojik Tedaviler

- **Bronkodilatörler**
- Metilksantinler
- Anti-inflamatuar Tedaviler
  - İnhaler & Oral KST
  - PDE4 inh.
  - Antibiyotikler
  - Mukoregülatuar & Antioksidanlar
- Alfa-1 AT replasman tedavisi

## BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ

- Semptomlar
- Alevlenmelerin sayı ve ağırlığı
- Kan Eozinofil seviyesi
- Hava akımı kısıtlılığı
- Yan etkiler
- Komorbiditeler
- İlaca ulaşılabilirlik ve maliyet
- Hastanın tercihi ve tedaviye yanıtı

\*Her vizitte inhaler teknik kontrol edilmeli!



Tablo 4.1 Stabil KOAH'da tedavi hedefleri

- Semptomların giderilmesi
- Egzersiz toleransının artırılması
- Sağlık durumunun iyileştirilmesi



**SEMPTOMLARIN AZALTILMASI**

ve

- Hastalık progresyonunun engellenmesi
- Alevlenmelerin engellenmesi ve tedavisi
- Mortalitenin azaltılması



**RİSKİN AZALTILMASI**

# BAŞLANGIÇ FARMAKOLOJİK TEDAVİ

≥2 orta alevlenme  
Veya  
≥1 hastane yatışı

## Grup C

LAMA

## Grup D

LAMA veya  
LAMA+LABA\* veya  
İKS+LABA\*\*

\*Yüksek semptomatik ise (Ör; CAT>20)

\*\* Eozinofil ≥300 ise

0 veya 1 orta alevlenme  
(hastane yatışı  
gerektirmeyen)

## Grup A

Bir bronkodilatör

## Grup B

Uzun etkili bir bronkodilatör  
(LABA veya LAMA)

mMRC 0-1 CAT < 10

mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10

## ▶ FACTORS TO CONSIDER WHEN INITIATING ICS TREATMENT

Factors to consider when initiating ICS treatment in combination with one or two long-acting bronchodilators (note the scenario is different when considering ICS withdrawal):

· STRONG SUPPORT ·	· CONSIDER USE ·	· AGAINST USE ·
<ul style="list-style-type: none"> <li>• History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD<sup>#</sup></li> <li>• ≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year<sup>#</sup></li> <li>• Blood eosinophils &gt;300 cells/μL</li> <li>• History of, or concomitant, asthma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 moderate exacerbation of COPD per year<sup>#</sup></li> <li>• Blood eosinophils 100-300 cells/μL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repeated pneumonia events</li> <li>• Blood eosinophils &lt;100 cells/μL</li> <li>• History of mycobacterial infection</li> </ul>

<sup>#</sup>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.

Reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219;

DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018

## ▶ FACTORS TO CONSIDER WHEN INITIATING ICS TREATMENT

Factors to consider when initiating ICS treatment in combination with one or two long-acting bronchodilators (note the scenario is different when considering ICS withdrawal):

KULLANILMASI GÜÇLÜ ÖNERİLEN	KULLANILMASI DÜŞÜNÜLEBİLİR	KULLANILMASI ÖNERİLMEYEN
<ul style="list-style-type: none"><li>• Alevlenme sebebiyle hastaneye yatış öyküsü</li><li>• Yılda <math>\geq 2</math> orta derecede KOAH alevlenmeleri*</li><li>• Kan eozinofil <math>&gt; 300</math> hücre/<math>\mu\text{L}</math></li><li>• Eşlik eden astım tablosu veya astım öyküsü oluşu</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yılda 1 kez orta derecede KOAH alevlenmesi*</li><li>• Kan eozinofil 100-300 hücre/<math>\mu\text{L}</math></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tekrarlayan pnömoni vakaları</li><li>• Kan eozinofil <math>&lt; 100</math> hücre/<math>\mu\text{L}</math></li><li>• Mikobakteri enfeksiyonu</li></ul>

#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.

Reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219;

DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018



# Farmakolojik tedavi

## COMMONLY USED MAINTENANCE MEDICATIONS IN COPD\*

### DELIVERY OPTIONS

Generic Drug Name	Inhaler Type	Nebulizer	Oral	Injection	Duration Of Action
<b>BETA<sub>2</sub>-AGONISTS</b>					
<b>SHORT-ACTING (SABA)</b>					
Fenoterol	MDI	√	pill, syrup		4-6 hours
Levalbuterol	MDI	√			6-8 hours
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	√	pill, syrup, extended release tablet	√	4-6 hours 12 hours (ext. release)
Terbutaline	DPI		pill	√	4-6 hours
<b>LONG-ACTING (LABA)</b>					
Arformoterol		√			12 hours
Formoterol	DPI	√			12 hours
Indacaterol	DPI				24 hours
Olodaterol	SMI				24 hours
Salmeterol	MDI & DPI				12 hours
<b>ANTICHOLINERGICS</b>					
<b>SHORT-ACTING (SAMA)</b>					
Ipratropium bromide	MDI	√			6-8 hours
Oxitropium bromide	MDI				7-9 hours
<b>LONG-ACTING (LAMA)</b>					
Aclidinium bromide	DPI, MDI				12 hours
Glycopyrronium bromide	DPI		solution	√	12-24 hours
Tiotropium	DPI, SMI				24 hours
Umeclidinium	DPI				24 hours



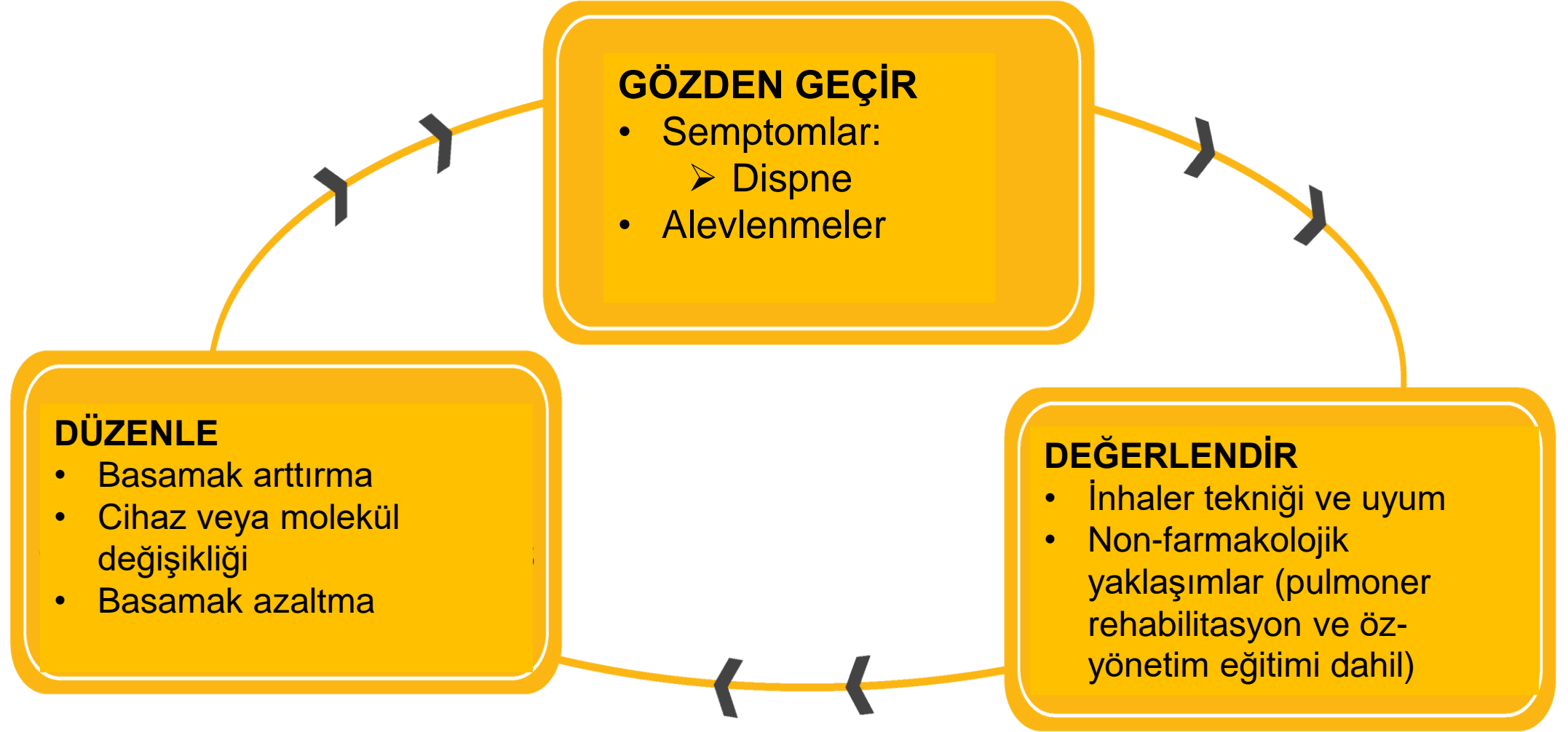
# Farmakolojik tedavi

<b>COMBINATION SHORT-ACTING BETA<sub>2</sub>-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (SABA/SAMA)</b>					
Fenoterol/ipratropium	SMI	√			6-8 hours
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	√			6-8 hours
<b>COMBINATION LONG-ACTING BETA<sub>2</sub>-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (LABA/LAMA)</b>					
Formoterol/acclidinium	DPI				12 hours
Formoterol/glycopyrronium	MDI				12 hours
Indacaterol/ glycopyrronium	DPI				12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	DPI				24 hours
Olodaterol/tiotropium	SMI				24 hours
<b>METHYLYXANTHINES</b>					
Aminophylline			solution	√	Variable, up to 24 hours
Theophylline (SR)			pill	√	Variable, up to 24 hours
<b>COMBINATION OF LONG-ACTING BETA<sub>2</sub>-AGONIST PLUS CORTICOSTEROIDS IN ONE DEVICE (LABA/ICS)</b>					
Formoterol/beclometasone	MDI				
Formoterol/budesonide	MDI, DPI				
Formoterol/mometasone	MDI				
Salmeterol/fluticasone	MDI, DPI				
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				
<b>TRIPLE COMBINATION IN ONE DEVICE (LABA/LAMA/ICS)</b>					
Fluticasone/umeclidinium/vilanterol	DPI				
Beclometasone/formoterol/glycopyrronium	MDI				
<b>PHOSPHODIESTERASE-4 INHIBITORS</b>					
Roflumilast			pill		
<b>MUCOLYTIC AGENTS</b>					
Erdosteine			pill		

*\*Not all formulations are available in all countries. In some countries other formulations and dosages may be available.  
MDI = metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler; SMI = soft mist inhaler.*

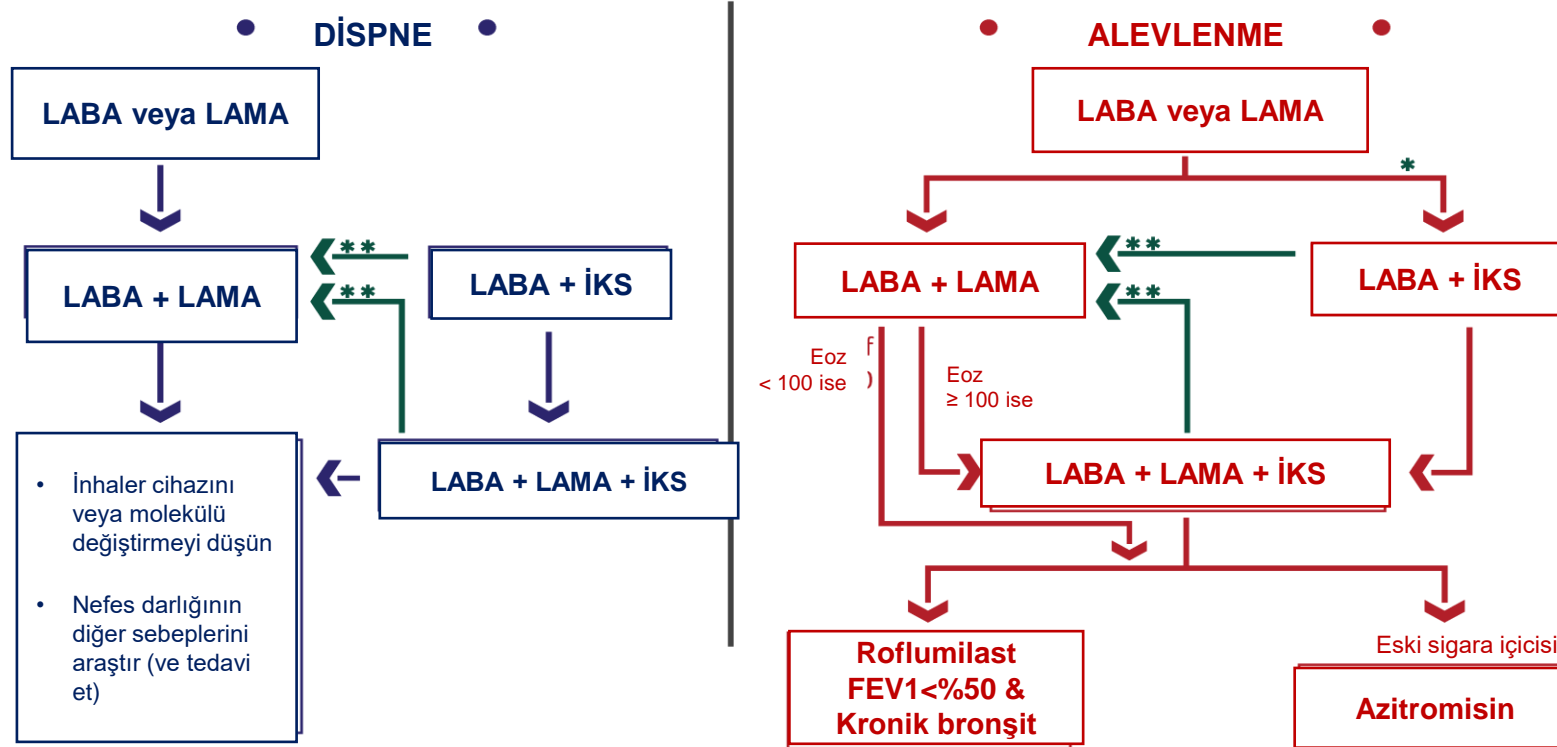
**TABLE 3.3**

# YÖNETİM DÖNGÜSÜ



# TAKİP FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ

1. EĞER BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNE YANIT VERİYORSA, DEVAM ET.
2. YANIT VERMİYORSA:
  - ✓ Asıl tedavi hedefini düşün ( nefes darlığı veya alevlenmeler).
    - Alevlenme ve dispne beraber hedefleniyorsa, alevlenme çizelgesini kullan.
  - ✓ Hastayı mevcut tedavine uyan kutuya yerleştir & endikasyonlara uy.
  - ✓ Yanıtı gözden geçir, değerlendir ve düzenle.
  - ✓ Bu öneriler; ABCD gruplarından bağımsızdır.



**Eoz = Kan eozinofil değeri (hücre sayısı/µl)**

\* Eoz ≥ 300 veya Eoz ≥ 100 ve ≥2 orta alevlenme / 1 hastaneye yatış varsa

\*\* pnömoni varsa, uygun olmayan endikasyonda kullanılıyorsa veya İKS'ye yanıt yok ise İKS'yi tedaviden çıkart



## ▶ BRONCHODILATORS IN STABLE COPD

- Inhaled bronchodilators in COPD are central to symptom management and commonly given on a regular basis to prevent or reduce symptoms **(Evidence A)**.
- Regular and as-needed use of SABA or SAMA improves FEV<sub>1</sub> and symptoms **(Evidence A)**.
- Combinations of SABA and SAMA are superior compared to either medication alone in improving FEV<sub>1</sub> and symptoms **(Evidence A)**.
- LABAs and LAMAs significantly improve lung function, dyspnea, health status, and reduce exacerbation rates **(Evidence A)**.
- LAMAs have a greater effect on exacerbation reduction compared with LABAs **(Evidence A)** and decrease hospitalizations **(Evidence B)**.
- Combination treatment with a LABA and LAMA increases FEV<sub>1</sub> and reduces symptoms compared to monotherapy **(Evidence A)**.
- Combination treatment with a LABA/LAMA reduces exacerbations compared to monotherapy **(Evidence B)**.
- Tiotropium improves the effectiveness of pulmonary rehabilitation in increasing exercise performance **(Evidence B)**.
- Theophylline exerts a small bronchodilator effect in stable COPD **(Evidence A)** and that is associated with modest symptomatic benefits **(Evidence B)**.

## ► BRONCHODILATORS IN STABLE COPD

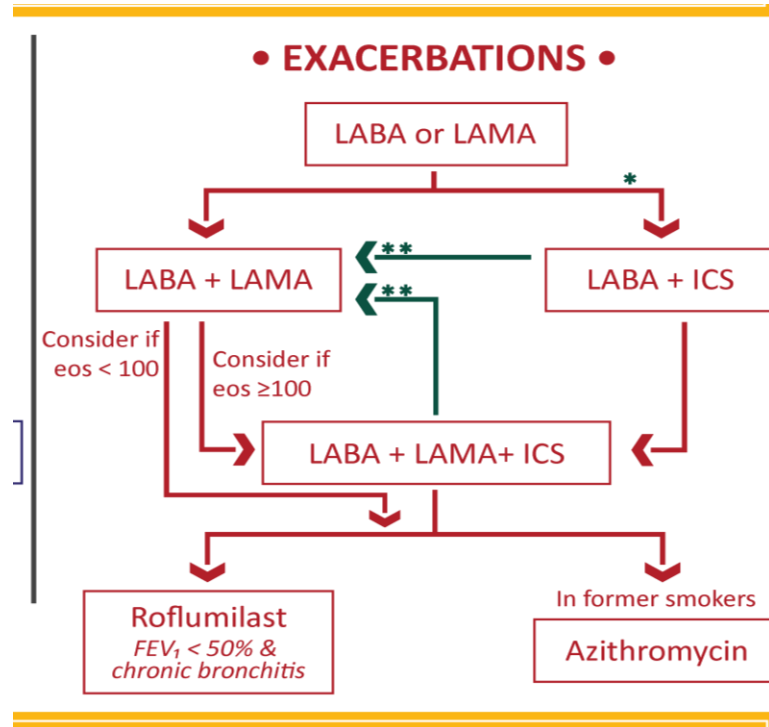
- KOAH'da inhaler bronkodilatörler, semptom yönetiminin temelini oluşturmaktadır (**Kanıt A**).
- Düzenli veya gerektiğinde kullanılan SABA veya SAMA semptomları ve FEV1'i iyileştirir (**Kanıt A**).
- SABA ve SAMA kombinasyonu her bir komponentin tekli kullanımından daha etkilidir (**Kanıt A**).
- LABA ve LAMA akciğer fonksiyonlarını, dispneyi, yaşam kalitesini ve alevlenme sayısını azaltır (**Kanıt A**).
- LAMA, LABA'ya göre alevlenmeleri önlemede daha etkilidir (**Kanıt A**), hastane yatışlarını azaltır (**Kanıt B**).
- LABA ve LAMA kombinasyonu FEV1 ve semptomları monoterapiye göre daha fazla iyileştirir (**Kanıt A**).
- LABA ve LAMA kombinasyonu monoterapiye göre alevlenmeyi daha çok azaltır (**Kanıt B**).
- Tiotropium, pulmoner rehabilitasyonun egzersiz performansı üzerindeki etkinliğini artırır (**Kanıt B**).
- Teofilinin bronkodilatör etkisi zayıftır (**Kanıt A**), bu nedenle çok az semptomatik yarar sağlar (**Kanıt B**).

65 yaşında, Erkek hasta, KOAH tanısı ile 5 yıldır inhaler uzun etkili beta-agonist (LABA) kullanıyor. Alevlenme nedeniyle 1 ay önce hospitalize olmuş. Kontrol için başvuran hastanın, tedavisinde yapılması gereken değişikliklerden en uygun olanı hangisidir?

- a) Azitromisin
- b) Roflumilast
- c) LABA/IKS
- d) Teofilin
- e) Erdosteine

65 yaşında, Erkek hasta, KOAH tanısı ile 5 yıldır inhaler uzun etkili beta-agonist (LABA) kullanıyor. Alevlenme nedeniyle 1 ay önce hospitalize olmuş. Kontrol için başvuran hastanın, tedavisinde yapılması gereken değişikliklerden en uygun olanı hangisidir?

- a) Azitromisin
- b) Roflumilast
- c) **LABA/IKS**
- d) Teofilin
- e) Erdosteine



• STRONG SUPPORT •

- History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD<sup>#</sup>
- ≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year<sup>#</sup>
- Blood eosinophils >300 cells/ $\mu$ L
- History of, or concomitant, asthma

# ▶ ANTI-INFLAMMATORY THERAPY IN STABLE COPD

## INHALED CORTICOSTEROIDS

- An ICS combined with a LABA is more effective than the individual components in improving lung function and health status and reducing exacerbations in patients with exacerbations and moderate to very severe COPD (**Evidence A**).
- Regular treatment with ICS increases the risk of pneumonia especially in those with severe disease (**Evidence A**).
- Triple inhaled therapy of LABA/LAMA/ICS improves lung function, symptoms and health status, and reduces exacerbations, compared to LABA/ICS, LABA/LAMA or LAMA monotherapy (**Evidence A**). Recent data suggest a beneficial effect versus fixed-dose LABA/LAMA combinations on mortality in symptomatic COPD patients with a history of frequent and/or severe exacerbations.

## ORAL GLUCOCORTICOIDS

- Long-term use of oral glucocorticoids has numerous side effects (**Evidence A**) with no evidence of benefits (**Evidence C**).

## PDE4 INHIBITORS

- In patients with chronic bronchitis, severe to very severe COPD and a history of exacerbations:
  - » A PDE4 inhibitor improves lung function and reduces moderate and severe exacerbations (**Evidence A**).
  - » A PDE4 inhibitor improves lung function and decreases exacerbations in patients who are on fixed-dose LABA/ICS combinations (**Evidence A**).

## ANTIBIOTICS

- Long-term azithromycin and erythromycin therapy reduces exacerbations over one year (**Evidence A**).
- Treatment with azithromycin is associated with an increased incidence of bacterial resistance (**Evidence A**) and hearing test impairments (**Evidence B**).

## MUCOREGULATORS AND ANTIOXIDANT AGENTS

- Regular treatment with mucolytics such as erdosteine, carbocysteine and NAC reduces the risk of exacerbations in select populations (**Evidence B**).

## OTHER ANTI-INFLAMMATORY AGENTS

- Simvastatin does not prevent exacerbations in COPD patients at increased risk of exacerbations and without indications for statin therapy (**Evidence A**). However, observational studies suggest that statins may have positive effects on some outcomes in patients with COPD who receive them for cardiovascular and metabolic indications (**Evidence C**).
- Leukotriene modifiers have not been tested adequately in COPD patients.

## İNHALER KORTİKOSTEROİDLER (İKS)

- Orta-çok ağır KOAH'ta İKS + LABA kombinasyonu her bir komponente göre akciğer fonksiyonlarını, yaşam kalitesini düzeltir, alevlenmeleri azaltır **(Kanıt A)**.
- Özellikle ağır hastalarda düzenli İKS tedavisi pnömoni riskini arttırır **(Kanıt A)**.
- İKS/LAMA/LABA üçlü tedavisi İKS/LABA, LABA/LAMA veya LAMA monoterapisine göre akciğer fonksiyonlarını, yaşam kalitesini düzeltir, alevlenmeleri azaltır **(Kanıt A)**. Son dönemde elde edilen veriler sık alevlenme geçiren grupta üçlü tedavinin LABA + LAMA'ya göre mortalite avantajı olabileceğini düşündürmektedir.

## ORAL GLUKOKORTİKÖİDLER

- Uzun süreli oral glukokortikoidler birçok yan etkiye neden olur **(Kanıt A)** ve yeterli kanıt yoktur **(Kanıt C)**.

## FOSFODİESTERAZ-4 (PDE-4) İNHİBİTÖRLERİ

- Alevlenme öyküsü olan ağır-çok ağır KOAH'ta kronik bronşit varsa; PDE-4 inhibitörü akciğer fonksiyonlarını düzeltir, orta-ağır alevlenmeleri engeller **(Kanıt A)**.
- PDE-4 inhibitörü fiks doz İKS + LABA kullanan hastalarda akciğer fonksiyonlarını iyileştirir ve alevlenmeleri engeller **(Kanıt A)**.

## ANTİBİYOTİKLER

- Uzun süren azitromisin ve eritromisin tedavileri 1 yıldan fazla süreyle alevlenmeleri azaltır **(Kanıt A)**.
- Azitromisin tedavisi bakteriyel direnç gelişiminde artışa **(Kanıt A)** ve işitme azalmasına neden olur **(Kanıt B)**.

## MUKOREGÜLATUVARLAR ve ANTİOKSİDANLAR

- Mukolitiklerle (erdosteine, N-asetilsisteine, karbosisteine) düzenli tedavi, seçilmiş popülasyonda alevlenme riskini azaltır **(Kanıt B)**.

## DİĞER ANTIİNFLAMMATUVAR AJANLAR

- Statin endikasyonu olmaksızın kullanılan simvastatin KOAH'lılarda alevlenme riskini azaltmaz **(Kanıt A)**. Kardiyovasküler endikasyonla statin alan hastada simvastatin kullanımı bazı olumlu sonuçlara yol açabilir **(Kanıt C)**.
- Lökotrien düzenleyicileri KOAH'ta yeterli düzeyde çalışılmamıştır.

## ▶ OTHER PHARMACOLOGICAL TREATMENTS

### ALPHA-1 ANTITRYPSIN AUGMENTATION THERAPY

- Intravenous augmentation therapy may slow down the progression of emphysema (**Evidence B**).

### ANTITUSSIVES

- There is no conclusive evidence of a beneficial role of antitussives in patients with COPD (**Evidence C**).

### VASODILATORS

- Vasodilators do not improve outcomes and may worsen oxygenation (**Evidence B**).

## ▶ OTHER PHARMACOLOGICAL TREATMENTS

### **ALFA-1 ANTİTRİPSİN YERİNE KOYMA TEDAVİSİ**

- İntervenöz yolla yerine koyma tedavisi amfizem progresyonunu azaltabilir **(Kanıt B)**.

### **ANTİTÜSİFLER**

- Faydası yoktur **(Kanıt C)**.

### **VAZODİLATÖRLER**

- Sonuçları iyileştirmez hatta oksijenizasyonu bozabilir **(Kanıt B)**.



## PULMONARY REHABILITATION, SELF-MANAGEMENT AND INTEGRATIVE CARE IN COPD

### PULMONARY REHABILITATION

- Pulmonary rehabilitation improves dyspnea, health status and exercise tolerance in stable patients (**Evidence A**).
- Pulmonary rehabilitation reduces hospitalization among patients who have had a recent exacerbation ( $\leq 4$  weeks from prior hospitalization) (**Evidence B**).
- Pulmonary rehabilitation leads to a reduction in symptoms of anxiety and depression (**Evidence A**).

### EDUCATION AND SELF-MANAGEMENT

- Education alone has not been shown to be effective (**Evidence C**).
- Self-management intervention with communication with a health care professional improves health status and decreases hospitalizations and emergency department visits (**Evidence B**).

### INTEGRATED CARE PROGRAMS

- Integrative care and telehealth have no demonstrated benefit at this time (**Evidence B**).

## PULMONARY REHABILITATION, SELF-MANAGEMENT AND INTEGRATIVE CARE IN COPD

### PULMONER REHABİLİTASYON (PR)

- PR, stabil hastalarda dispne, sağlık durumu ve egzersiz toleransını iyileştirir **(Kanıt A)**.
- PR, alevlenmesi olan hastalarda hospitalizasyonu azaltır **(Kanıt B)**.  
( önceki hospitalizasyondan  $\leq 4$  hafta)
- PR, anksiyete ve depresyon semptomlarında azalmaya neden olur **(Kanıt A)**.

### EDUCATION AND SELF-MANAGEMENT

- Education alone has not been shown to be effective **(Evidence C)**.
- Self-management intervention with communication with a health care professional improves health status and decreases hospitalizations and emergency department visits **(Evidence B)**.

### INTEGRATED CARE PROGRAMS

- Integrative care and telehealth have no demonstrated benefit at this time **(Evidence B)**.

## ▶ OXYGEN THERAPY AND VENTILATORY SUPPORT IN STABLE COPD

### OXYGEN THERAPY

- The long-term administration of oxygen increases survival in patients with severe chronic resting arterial hypoxemia (**Evidence A**).
- In patients with stable COPD and moderate resting or exercise-induced arterial desaturation, prescription of long-term oxygen does not lengthen time to death or first hospitalization or provide sustained benefit in health status, lung function and 6-minute walk distance (**Evidence A**).
- Resting oxygenation at sea level does not exclude the development of severe hypoxemia when traveling by air (**Evidence C**).

### VENTILATORY SUPPORT

- NPPV may improve hospitalization-free survival in selected patients after recent hospitalization, particularly in those with pronounced daytime persistent hypercapnia ( $\text{PaCO}_2 \geq 52$  mmHg) (**Evidence B**).

## ▶ OXYGEN THERAPY AND VENTILATORY SUPPORT IN STABLE COPD

### UZUN SÜRELİ OKSİJEN TEDAVİSİ (USOT)

- USOT; ağır kronik istirahat hipoksemisi olan hastalarda surviyi arttırır **(Kanıt A)**.
- Orta derece istirahat hipoksemisi olan veya egzersizin tetiklediği desatürasyonu olan stabil KOAH hastalarında USOT, ölüme kadar geçen süre veya ilk yatışa kadar geçen süre veya 6DYM, akciğer fonksiyonu, sağlık duumunda fayda sağladığı gösterilememiştir **(Kanıt A)**.
- Deniz seviyesinde istirahat oksijenizasyonu, hava yolculuğunda ağır hipoksemi gelişimini dışlamaz **(Kanıt C)**.

### VENTİLATÖR DESTEĞİ

- Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPPV), özellikle gündüz persistan hiperkapnisi ( $pCO_2 \geq 52$  mmHg) olan hastalarda son hospitalizasyondan sonra hospitalizasyonsuz suviyi iyileştiriyor **(Kanıt B)**.

## ► PRESCRIPTION OF SUPPLEMENTAL OXYGEN TO COPD PATIENTS

Arterial hypoxemia defined as:  
 $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg (7.3 kPa)}$  or  $\text{SaO}_2 < 88\%$   
*or*  
 $\text{PaO}_2 > 55 \text{ but } < 60 \text{ mmHg (> 7.3 kPa but } < 8 \text{ kPa)}$   
with right heart failure or erythrocytosis



Prescribe supplemental oxygen and  
titrate to keep  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$



Recheck in 60 to 90 days to assess:

- » If supplemental oxygen is still indicated
- » If prescribed supplemental oxygen is effective

FIGURE 4.

## ▶ INTERVENTIONAL THERAPY IN STABLE COPD

### LUNG VOLUME REDUCTION SURGERY

- Lung volume reduction surgery improves survival in severe emphysema patients with an upper-lobe emphysema and low post-rehabilitation exercise capacity (**Evidence A**).

### BULLECTOMY

- In selected patients, bullectomy is associated with decreased dyspnea, improved lung function and exercise tolerance (**Evidence C**).

### TRANSPLANTATION

- In appropriately selected patients with very severe COPD, lung transplantation has been shown to improve quality of life and functional capacity (**Evidence C**).

### BRONCHOSCOPIC INTERVENTIONS

- In select patients with advanced emphysema, bronchoscopic interventions reduce end-expiratory lung volume and improve exercise tolerance, health status and lung function at 6-12 months following treatment. Endobronchial valves (**Evidence A**); Lung coils (**Evidence B**); Vapor ablation (**Evidence B**).

## ▶ INTERVENTIONAL THERAPY IN STABLE COPD

### **AKCİĞER VOLUM AZALTICI CERRAHİ (AVAC)**

- AVAC, post-rehabilitasyon egzersiz kapasitesi düşük, üst lob amfizemi olan ağır amfizem hastalarında surviyi iyileştirir **(Kanıt A)**.

### **BÜLLEKTOMİ**

- Seçilmiş hastalarda, akciğer fonksiyonu ve egzersiz toleransını iyileştirir, azalmış dispne ile ilişkilidir **(Kanıt C)**.

### **TRANSLANTASYON**

- Çok ağır KOAH olan uygun şekilde seçilmiş hastalarda, akciğer transplantasyonunun yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği gösterilmiştir **(Kanıt C)**.

### **BRONKOSKOPİK GİRİŞİMLER**

- Ağır amfizemli seçili hastalarda, bronkoskopik girişimler tedaviyi takip eden 6-12 ayda egzersiz toleransı, sağlık durumu ve akciğer fonksiyonunu iyileştirir ve eksiryum sonu akciğer volumünü azaltır.

Endobronşial valv **(Kanıt A)**; akciğer coiller **(Kanıt B)**; Buhar ablasyon **(Kanıt B)**

# Hacim azaltıcı tedaviler için

1) Öykü, fizik muayene

2) Akciğer volümlerini içeren solunum fonksiyon testleri

Ciddi hava yolu obstrüksiyonu (FEV1 %20-45), hiperinflasyonu (reziduel volüm (RV)>%175 veya RV/total akciğer kapasitesi (TLC) >0,58),

3) Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT)

4) Altı dakika yürüme testini (100-500 m) içermelidir.



# Akciğer transplantasyonu için yönlendirme kriterleri:

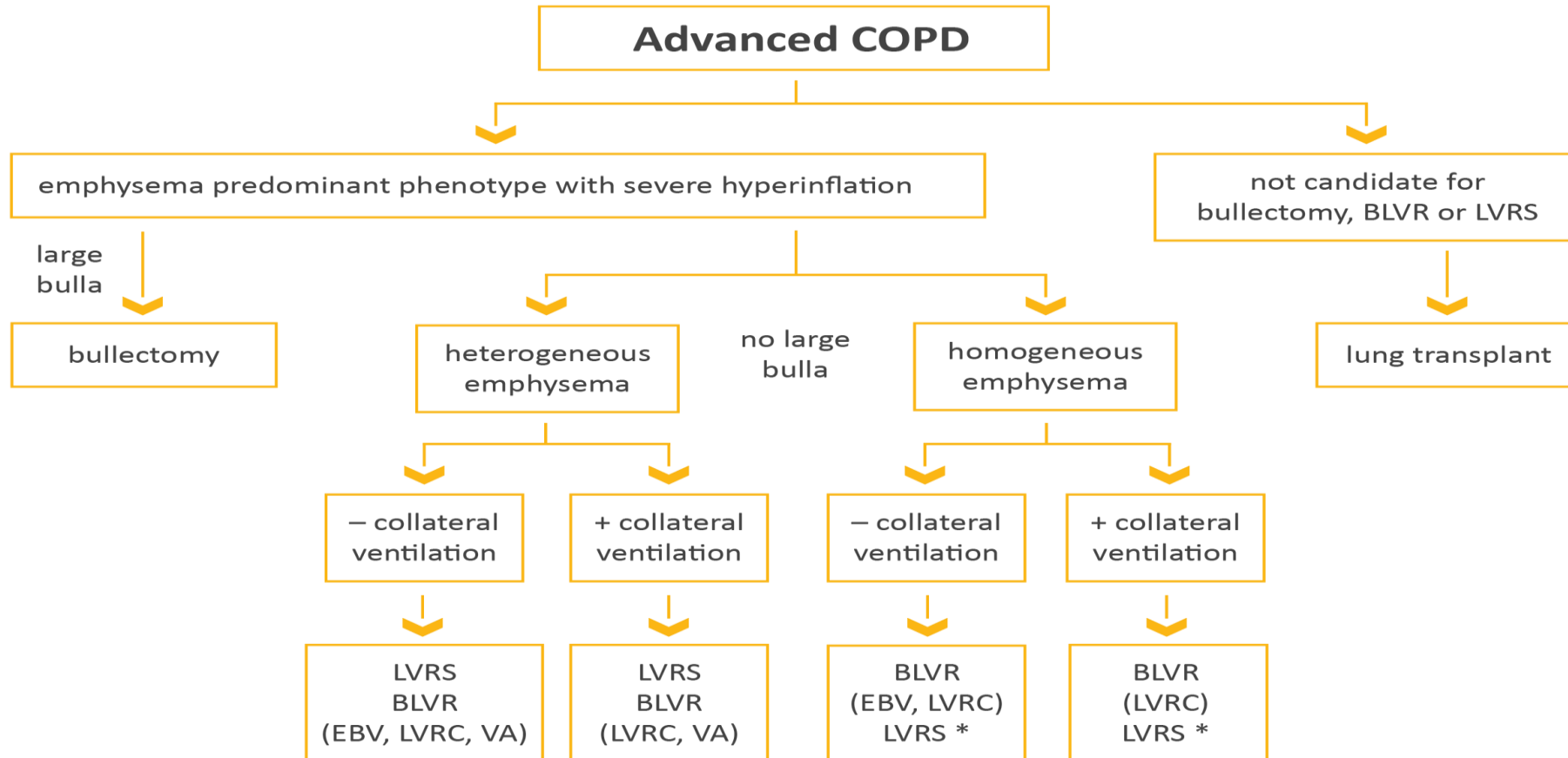
- Bronkoskopik veya cerrahi volüm azaltıcı yöntemler için uygun olmayan ileri evre KOAH
- BODE indeksi 5-6
- PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg ve/veya PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg
- FEV<sub>1</sub> < %25 tahmini değeri

Variable	Points on BODE index			
	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> , % pred.	>65	50–65	35–49	<35
Dyspnea, MRC	0–1	2	3	4
6 MWD (meters)	>350	250–349	150–249	<149
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<21	>21	–	–

FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in the first second; MRC, medical research council; MWD, minutes walk distance; BMI, body mass index.

## INTERVENTIONAL BRONCHOSCOPIC AND SURGICAL TREATMENTS FOR COPD

Overview of various therapies used to treat patients with COPD and emphysema worldwide. Note that all therapies are not approved for clinical care in all countries. Additionally, the effects of BLVR on survival or other long term outcomes or comparison to LVRS are unknown.



Definition of Abbreviations: BLVR, Bronchoscopic Lung Volume Reduction, EBV, endobronchial Valve, LVRS, Lung volume reduction surgery, LVRC, Lung volume reduction coil, VA, Vapor ablation

\*at some but not all centers

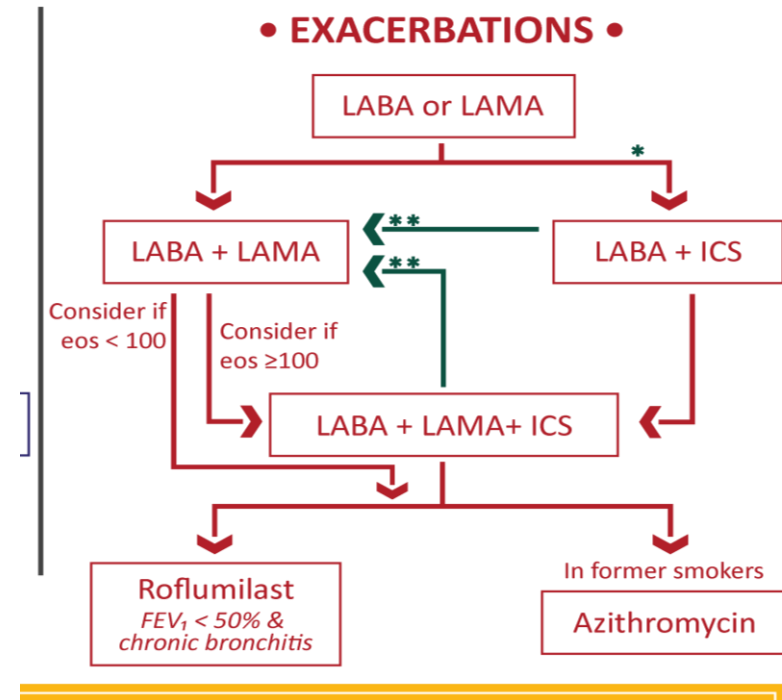
FIGURE 4.6

70 yaşında kadın hasta, 7 yıldır KOAH tanısı ile LABA/IKS kullanmakta, 10 yıldır ex-smoker(40py), son 2 aydır nefes darlığının çok arttığını, düz yolda sık sık durup dinlenmek zorunda kaldığını belirtiyor. Ayrıca son 6 ayda 2 kez acile başvurduğunu, 3 ay ara ile 2 kez antibiyotik kullandığını belirtiyor. Polikliniğinize başvuran hastada öneriniz nedir?

- a) Cihaz veya mokekül değişikliği
- b) LABA/LAMA/IKS
- c) Roflumilast
- d) Makrolid
- e) Teofilin

70 yaşında kadın hasta, 7 yıldır KOAH tanısı ile LABA/IKS kullanmakta, 10 yıldır ex-smoker(40py), son 2 aydır nefes darlığının çok arttığını, düz yolda sık sık durup dinlenmek zorunda kaldığını belirtiyor. Ayrıca son 6 ayda 2 kez acile başvurduğunu, 3 ay ara ile 2 kez antibiyotik kullandığını belirtiyor. Polikliniğinize başvuran hastada öneriniz nedir?

- Cihaz veya mokekül değişikliği
- LABA/LAMA/IKS**
- Roflumilast
- Makrolid
- Teofilin



## INTERVENTIONS THAT REDUCE THE FREQUENCY OF COPD EXACERBATIONS

INTERVENTION CLASS	INTERVENTION
Bronchodilators	LABAs LAMAs LABA + LAMA
Corticosteroid-containing regimens	LABA + ICS LABA + LAMA + ICS
Anti-inflammatory (non-steroid)	Roflumilast
Anti-infectives	Vaccines Long Term Macrolides
Mucoregulators	N-acetylcysteine Carbocysteine Erdosteine
Various others	Smoking Cessation Rehabilitation Lung Volume Reduction Vitamin D

# TEŞEKKÜRLER

