



# Stabil KOAH Yönetimi & GOLD 2024

**Dr.Gülistan Karadeniz**

**SBÜ.Dr.Suat Seren Göđüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM/ İzmir**

**Bosna Solunum Buluşması**

**17.11.2023**

# Sunum Planı

Global Initiative for  
Chronic Obstructive  
Lung Disease

2024  
REPORT

- KOAH Tanımı, Risk Faktörleri ve Tanı
- Tanımlamalar ve Etyolojik sınıflama
- KOAH Yönetimi
- Stabil KOAH'ta Tedavi Amaçları
- Mortaliteyi Azaltıcı Kanıtlar
- Farmakolojik ve Non-farmakolojik Tedaviler ve Anahtar Noktaları
- Başlangıç ve Takip Farmakolojik Tedavisi



This slide set is restricted for academic and educational purposes only. Use of the slide set, or of individual slides, for commercial or promotional purposes requires approval from GOLD.

© 2022, 2023 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

**Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of  
Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

## KOAH Tanım

- Kalıcı, **sıklıkla progressif** hava akımı obstrüksiyonuna neden olan

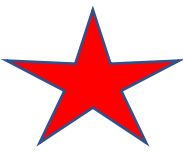
havayolları (bronşit, bronşiolit) ve alveollerde (amfizem) anormalliklerin neden olduğu

kronik solunumsal semptomlar (nefes darlığı, öksürük, balgam ve **alevenmeler**) ile karakterize

**heterojen** bir akciğer hastalığıdır

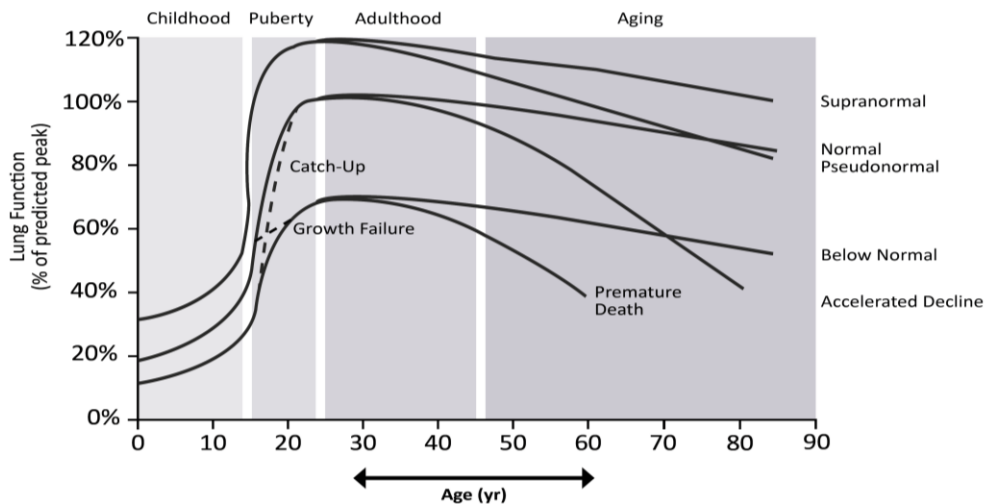
## Risk Faktörleri

- Akciğerlere zarar verebilen ve/veya akciğerlerin normal gelişim ve yaşlanma sürecini değiştirebilen bireyin **yaşamı boyunca gen ve çevre** etkileşiminden kaynaklanır (**GET**)
- Sigara (Aktif / Pasif), mesleki/çevresel maruziyetler(organik-inorganik tozlar, kimyasallar, gazlar), hava kirliliği (dış /iç ortam), havayollarındaki inflamasyon (enfeksiyonlar, hiperreaktivite), genetik faktörler (alfa-1 antitripsin eksikliği), akciğerlerin büyüme ve gelişimini etkileyen durumlar, sosyoekonomik faktörler....başlıca KOAH gelişimi ve progresyonunu etkileyen faktörler
- Nadir de olsa KOAH ile ilgili en sık genetik risk faktörü  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliğine yol açan SERPINA1 genindeki mutasyonlardır.



## FEV1 Trajectories (TR) Over the Life Course

Figure 1.1



Modified from: Agusti A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2019;381:1248-56.

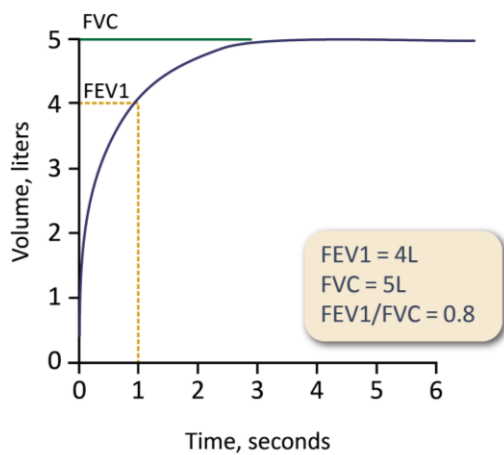


## A. Spirometry - Normal Trace

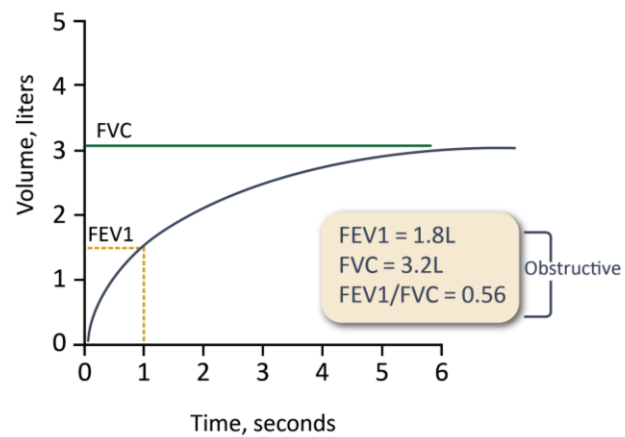
## B. Spirometry - Airflow Obstruction

Figure 2.5

A



B



FVC = ———

FEV1 = - - - - -



# Tanı

- Tanı için zorunlu => post-bd FEV1/ FVC < 0.7 } KOAH
- FEV1/ FVC  $\geq$  0.7 ancak;
  - solunumsal semptomlar  
ve/veya
  - akc yapısal değişiklikler (amfizem)  
ve/veya
  - fizyolojik anormallikler (FEV1 normal-düşük,  
hava hapsi, hiperinflasyon, düşük DLCO  
ve/veya hızlı FEV1 düşüşü)} pre-KOAH
- Korunmuş oran bozulmuş spirometry  
(FEV1/ FVC  $\geq$  0.7 ama FEV1 ve/veya FVC < %80) } PRISm.



• Pre-KOAH ve PRISm zamanla hava akımı obst gelişebilir ancak tüm vakalarda değil => **Tedaviyi hak ediyorlar. Ancak bu hastalar için en iyi tedavinin ne olduğuna dair henüz bir kanıt bulunmamasıdır.**

## Tanı

- Tanı için zorunlu => post-bd FEV1/ FVC < 0.7 } KOAH
- FEV1/ FVC  $\geq$  0.7 ancak;
  - solunumsal semptomlar  
ve/veya
  - akc yapısal değişiklikler (amfizem)  
ve/veya
  - fizyolojik anormallikler (FEV1 normal-düşük,  
hava hapsi. hiperinflasyon. düşük DLCO } pre-KOAH

- PRISm: prevalans %7-11, smoker %10-11
- BMI düşük-yüksek olması, kadın cinsiyet, obezite, multimorbidite ile ilişkili
- Kardiyopulmoner hast, tüm sebeplere bağlı mortalite-KVH mortalite, hospitalizasyon, Hy obs gelişmesi ile ilişkili
- PRISm stabil bir fenotip değil => zaman içinde Normal – KOAH (%20-30) dönüşüm
- KOAH gelişimi için belirteçler: Başlangıçta daha düşük FEV1-FEV1/FVC, ileri yaş, aktif smoker, kadın cinsiyet



## Tanımlamalar

- **Erken KOAH:** başlangıca yakın (biyolojik olarak erken)
- **Hafif KOAH:** Hava akımı kısıtlılığı hafif
- **Genç KOAH:** 20-50 yaş arası
- **Pre-KOAH:** FEV1/ FVC  $\geq$  0.7 ancak solunumsal semptomlar ve/veya akciğer yapısal değişiklikler(amfizem) ve/veya fizyolojik anormallikler
- **PRISm:** Korunmuş oran bozulmuş spirometry FEV1 ve/veya FVC<0.8 (prevelansı %7-20, smoker-ex-smokerlarda yüksek ve BMI yüksek ve düşük olması ile ilişkili) (artmış tüm sebeplere bağlı mortalite ile ilişkili)

# KOAH için Etyolojik Sınıflama (Taksonomi)

Sınıflama	Tanım
COPD-G (genetik olarak saptanmış)	Alfa-1 AT eksikliği Diğer genetik varyasyonlar
COPD-D (akciğer gelişiminde anormallik)	Erken yaşam olayları (prematür, düşük doğum ağırlığı)
Çevresel KOAH  COPD-C (sigara dumanı)	-Sigara dumanı maruziyeti, intrauterin pasif maruziyet -E-sigara -Cannabis
COPD -P (biomas ve hava kirliliği)	Ev içi kirlilik, hava kirliliği, orman yangını, mesleki maruziyetler
COPD-I (Enfeksiyonlara bağlı)	Çocukluk Enfeksiyonları, Tb ile ilişkili KOAH, HIV ilişkili KOAH
COPD-A (astım)	Özellikle çocukluk Astımı
COPD-U(bilinmeyen sebepler)	Bilinmeyen sebepler

\*Adapted from Celli et al. (2022) and Stolz et al. (2022)



## Modified MRC Dyspnea Scale

Figure 2.8

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

mMRC Grade 0	mMRC Grade 1	mMRC Grade 2	mMRC Grade 3	mMRC Grade 4
I only get breathless with strenuous exercise	I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill	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	I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Reference: ATS (1982) Am Rev Respir Dis. Nov;126(5):952-6.



# mMRC Dispne Skalası

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

# CAT™ Assessment

Figure 2.9

2024  
Teaching  
Slide Set

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	0 <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I am very sad	Score
I never cough	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I cough all the time	
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	My chest is completely full of phlegm (mucus)	
My chest does not feel tight at all	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	My chest feels very tight	
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 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	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I am very limited doing activities at home	
I am confident leaving my home despite my lung condition	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	
I sleep soundly	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I don't sleep soundly because of my lung condition	
I have lots of energy	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I have no energy at all	

Reference: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.

**TOTAL SCORE:**



# KOAH Değerlendirme Testi (CAT)

KOAH'da sağlık durumundaki bozulmayı ölçen 8 maddelik bir test. Skor 0-40 arasında ( $\geq 10 \rightarrow$  Semptomatik, sağlık durumu bozuk) ( $\geq 20 \rightarrow$  Fazla Semptomatik)

Adınız:  Bugünün Tarihi:

**CAT**  
COPD Assessment Test

### KOAH'ınız ne durumda? KOAH Değerlendirme Testini uygulayın

Bu anket, KOAH'ın sağlığınıza ve günlük yaşamınıza olan etkisinin değerlendirilmesinde size ve sağlık çalışanına yardımcı olacaktır. Cevaplarınız ve test puanınız, siz ve sağlık çalışanınız tarafından hastalığınızı tedavisinde gelişme sağlamak ve bundan en fazla faydayı elde etmeniz için kullanılabilir.

Aşağıdaki her madde için, şu andaki durumunuzu en iyi tanımlayan kutuya (X) işaretli koyun. Her soru için sadece bir cevap seçtiğinizden emin olun.

Örnek: Çok mutluym  0  1  2  3  4  5 Çok kederliyim  SKOR

Hiç öksürmüyorum <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sürekli öksürüyorum <input type="radio"/>	
Akciğerlerimde hiç balgam yok <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu <input type="radio"/>	
Göğsümden hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Göğsümden çok daralma var <input type="radio"/>	
Yokuş veya bir kat merdiven çıkışında nefesim daralmıyor <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıkışında nefesim çok daralıyor <input type="radio"/>	
Evdaki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Evdaki hareketlerimde çok zorlanıyorum <input type="radio"/>	
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden dışarı çıkmaya çekinmiyorum <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmaya çekiniyorum <input type="radio"/>	
Rahat uyuyorum <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum <input type="radio"/>	
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum <input type="radio"/>	
TOPLAM SKOR		<input type="text"/>

KOAH Değerlendirme Testi ve CAT logosu, GlaxoSmithKline tarafından geliştirilen bir tıbbi markadır.  
© 2009 GlaxoSmithKline. Bütün hakları saklıdır.



# GOLD ABE DEĞERLENDİRMESİ

Spirometrik olarak onaylanmış tanı

Hava akımı obstrüksiyonunu değerlendir

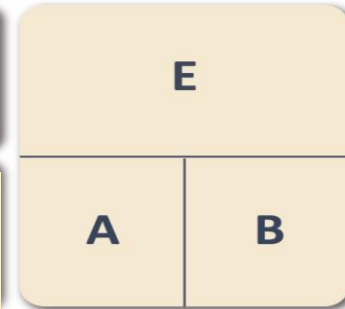
Semptomları / Alevlenme riskini değerlendir

Post-bronkodilatör  
FEV1/FVC < 0.7

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



ALEVENME  
ÖYKÜSÜ

≥ 2 orta alevlenme  
veya  
≥ 1 hospitalizasyon  
gereken  
alevlenme  
  
0 veya 1 orta  
alevlenme  
(hospitalizasyon gereken  
Alevlenme yok)





SEMPTOMLAR

# KOAH Yönetimi

- Risk faktörlerinden kaçınmak; Sigara Bırakma... 
- Aşılar (İnfluenza, Pnömonokok, SARS-Cov2, DBT, Zona, **RSV**) 
- Farmakolojik Tedaviler
- Düzenli Fiziksel Aktivite
- Pulmoner Rehabilitasyon & Eğitim-Öz Yönetim
- Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
- Noninvaziv Ventilatör Desteği
- Cerrahi & Bronkoskopik Volum Azaltıcı Girişimler
- Palyatif Bakım



# KOAH Yönetimi

- Risk faktörlerinden kaçınmak; Sigara Bırakma... 
- Aşılar (İnfluenza, Pnömonokok, SARS-Cov2, DBT, Zona, RSV) 
- **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-inflamatuar Tedaviler
  - İnhaler & Oral KS
  - PDE4 inhibitörü
  - Antibiyotikler
  - Mukoregülatuar & Antioksidanlar
- Alfa-1 AT replasman tedavisi

# Farmakolojik Tedaviler

- **Bronkodilatörler**
- Metilksantinler
- Anti-inflamatuar Tedaviler
  - İnhaler & Oral KST
  - PDE4 inh.
  - Antibiyotikler
  - Mukoregülatuar & Antioksidan
- 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

- **Eoz. sayısı** yüksek olan KOAH hastalarında FEV1 düşüşü daha fazla => Akciğer fonk düşüme ile ilgili prognostik bir belirteç olabilir
- KOAH'ı olmayan genç bireylerde daha yüksek kan eozinofil sayıları, daha sonra KOAH gelişme riskinin artmasıyla ilişkilidir.

# Farmakolojik Tedaviler

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

## BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ

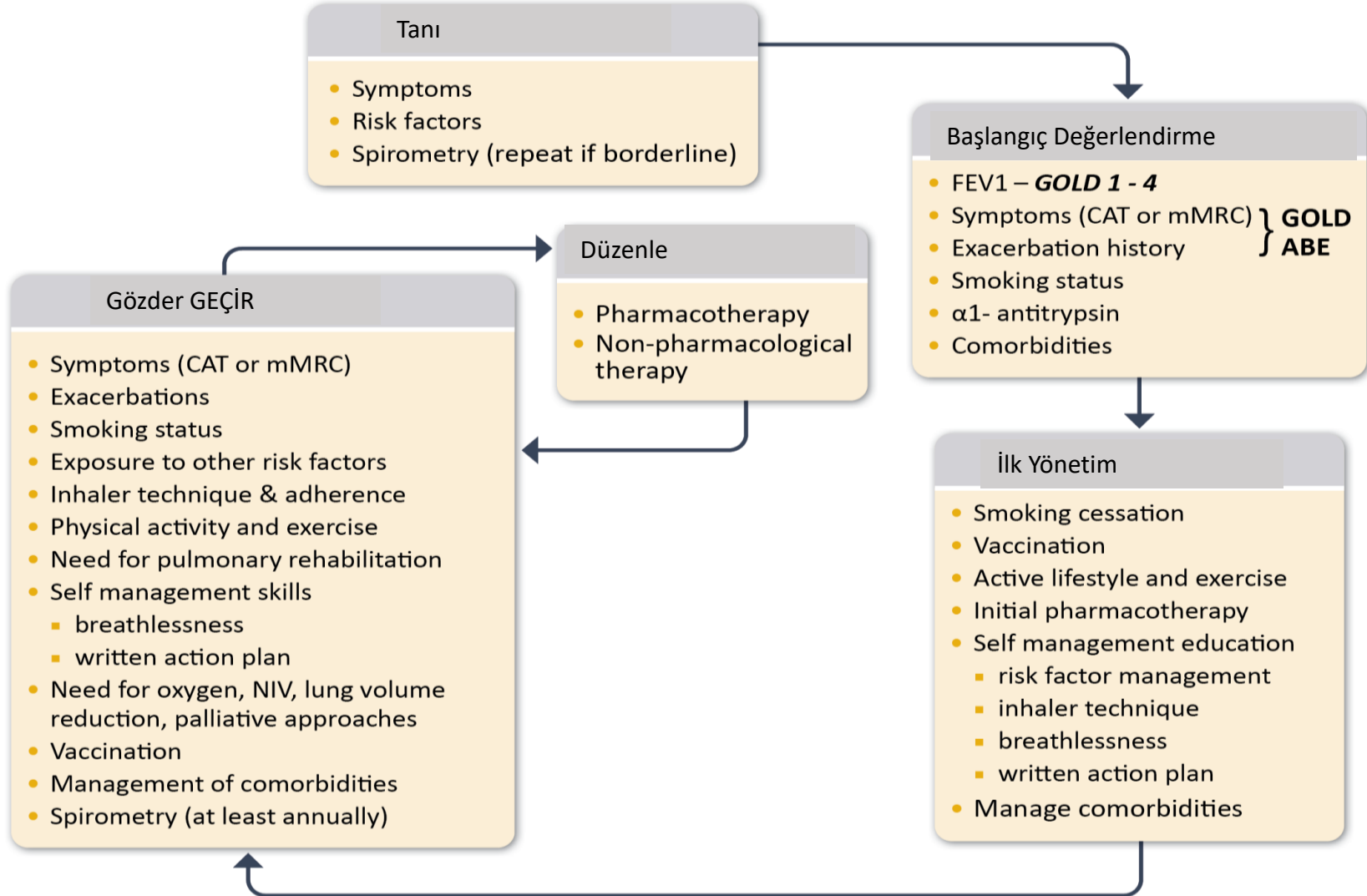
- Semptomlar
- Alevlenmelerin sayı ve ağırlığı
- Kan Eozinofil seviyesi
- Hava akımı kısıtlılığı
- Yan etkiler
- Komorbiditeler
- İlaca ulaşılabilirlik ve maliyet
- Hastanın tercihi ve tedaviye

\* Her vizitte inhaler teknik-uyum kontrol edilmeli!

# Stabil KOAH için Aşılama

- KOAH hastalarına İnfluenza aşısını öneriyoruz (Kanıt B).
- WHO ve CDC'i KOAH hastalarına SARS-CoV2(COVID-19) aşısını tavsiye etmektedir (Kanıt B).
- CDC KOAH hastalarında, bir doz 20 valen konjuge pnömokok aşısını(PCV) tavsiye etmektedir; veya bir doz 15 valen PCV takiben bir doz 23 valen polisakkarit pnömokok aşısını tavsiye etmektedir (Kanıt B).
- Pnömokok aşısının KOAH hastalarında alevlenmeleri ve toplum kökenli pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir (Kanıt B).
- ★ CDC **Respiratuar Sinsityal Virüs(RSV) aşısını** 60 yaş üzerinde ve/veya kronik kalp ve akciğer hastalıklarında tavsiye etmektedir (Kanıt A).
- CDC adolesan dönemde aşı olmamış KOAH hastalarına boğmacaya karşı korumak için Tdap aşısını önermektedir (Kanıt B), zona hastalığına karşı korumak için Zoster aşısını 50 yaş üzeri KOAH hastalarına önermektedir(Kanıt B).

# KOAH Yönetimi



## Stabil KOAH 'ta Tedavi Amaçları

- Semptomları rahatlatmak
- Egzersiz toleransını iyileştirmek
- Yaşam kalitesini iyileştirmek

SEMPTOMLARI  
AZALTMA

VE

- Progresyonu önlemek
- Alevlenmeleri tedavi etmek ve önlemek
- Mortaliteyi azaltmak

RİSKLERİ AZALTMA

# KOAH Hastalarında Farmakolojik ve Nonfarmakolojik Tedaviler ile Mortalitede Azalmayı Destekleyen Kanıtlar

Therapy	RCT*	Treatment effect on mortality	Patient characteristics
<b>Pharmacotherapy</b>			
LABA+LAMA+ICS <sup>1</sup>	Yes	Triple compared to dual LABD relative risk reduction: IMPACT HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) ETHOS HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80)	Symptomatic people with a history of frequent and/or severe exacerbations
<b>Non-Pharmacological Therapy</b>			
Smoking (Sm) Cessation <sup>2</sup>	Yes	8.83/1000 person-years (Sm cessation) vs 10.38/1000 person-years (UC) (p = 0.03)	Asymptomatic or mildly symptomatic
Pulmonary Rehabilitation (PR) <sup>3</sup>	Yes	After early PR: RR 0.58 (95% CI 0.35, 0.98) and at the longest follow-up RR 0.55 (95% CI 0.12, 2.57)	Hospitalized for exacerbations of COPD (during or ≤ 4 weeks post d/c)
LTOT <sup>4</sup>	Yes	NOTT, ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction MRC, ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction	PaO <sub>2</sub> ≤ 55 or < 60 mmHg with <i>cor pulmonale</i> or secondary polycythemia
NPPV <sup>5</sup>	Yes	12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control (HR 0.24; 95% CI 0.11, 0.49)	Stable COPD with marked hypercapnia
LVRS <sup>6</sup>	Yes	0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005)	Upper lobe emphysema and low exercise capacity

\*RCT with pre-specified analysis of the mortality outcome (primary or secondary outcome)

1. IMPACT and ETHOS trials (Lipson et al. 2020; Martinez et al. 2021). 2. Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005). 3. Review and meta-analysis (Ryrso et al. 2018) 4. NOTT and MRC trials (NOTT 1980; MRC 1981) 5. Kohlein et al., trial (Kohlein et al. 2014) 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)


ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting B2-agonist; LAMA: long acting anti-muscarinic; LTOT: long-term oxygen therapy; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; LVRS: lung volume reduction surgery; UC: usual treatment control group.



## Bronkodilatör Kullanımı için Anahtar Noktalar

- **LABA ve LAMA'lar** semptomları hızlıca rahatlattıkları için, nadiren semptomu olan hastalar hariç, **kısa etkili ajanlara tercih edilir (Kanıt A)**.
- **Uzun etkili bronkodilatörler ile tedaviye başlarken tercih** edilen seçenek bir **kombinasyondur(LABA/LAMA)**. Tek bir uzun etkili bronkodilatör ile persistan dispnesi olan hastalarda ikili tedaviye çıkılması gerekir (**Kanıt A**). Kombinasyon tek veya multipl inhaler tedavi olarak verilebilir.
- Inhaler bronkodilatörler, oral bd tercih edilir (**Kanıt A**).
- Teofilin, uzun etkili bronkodilatörlere ulaşılama durumu olmadıkça tavsiye edilmez (**Kanıt B**).

# Anti-inflamatuar Ajanların Kullanımı için Anahtar Noktalar

- IKS ile uzun dönem monoterapi tavsiye edilmiyor (**Kanıt A**).
-  KOAH'ta LABA/IKS kullanımını teşvik etmiyoruz. **IKS için bir endikasyon var ise, LABA/LAMA/IKS** kombinasyonunun LABA/IKS'ye üstün olduğu gösterilmiş, bu nedenle tercih edilen seçimdir. Bu kombinasyon tek veya multipl inhaler tedavi olarak verilebilir.
- KOAH'lı hastalarda astım özellikleri varsa, tedavi her zaman bir IKS içermelidir.
- Ağır-çok ağır hava akımım kısıtlılığı, kr bronşiti ve alevlenmeleri olan hastalarda IKS olsun veya olmasın uzun etkili bd tedaviye PDE4 inh eklenmesi düşünülebilir (**Kanıt B**).
- Tercihen, ancak yalnızca değil, eski sigara içenlerde uygun tedaviye rağmen alevlenmeleri olan hastalarda Makrolidler özellikle Azitromisin düşünülebilir (**Kanıt B**).
- Statinler ve/veya Beta-blokerler alevlenmeleri önlemek için tavsiye edilmez (**Kanıt A**).

# 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
- .  $\geq 2$  orta KOAH alevlenme/yıl
- . Kan eozinofil sayısı  $\geq 300$  h/ $\mu$ l
- . Eşlik eden Astım öyküsü

## KULLANIMINI DESTEKLER

- . 1 orta KOAH alevlenmesi/yıl
- . Kan eozinofil sayısı 100-300 h/ $\mu$ l

## KULLANIMINA KARŞI

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

#despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Table 3.4 and Figure 4.3 for recommendations);

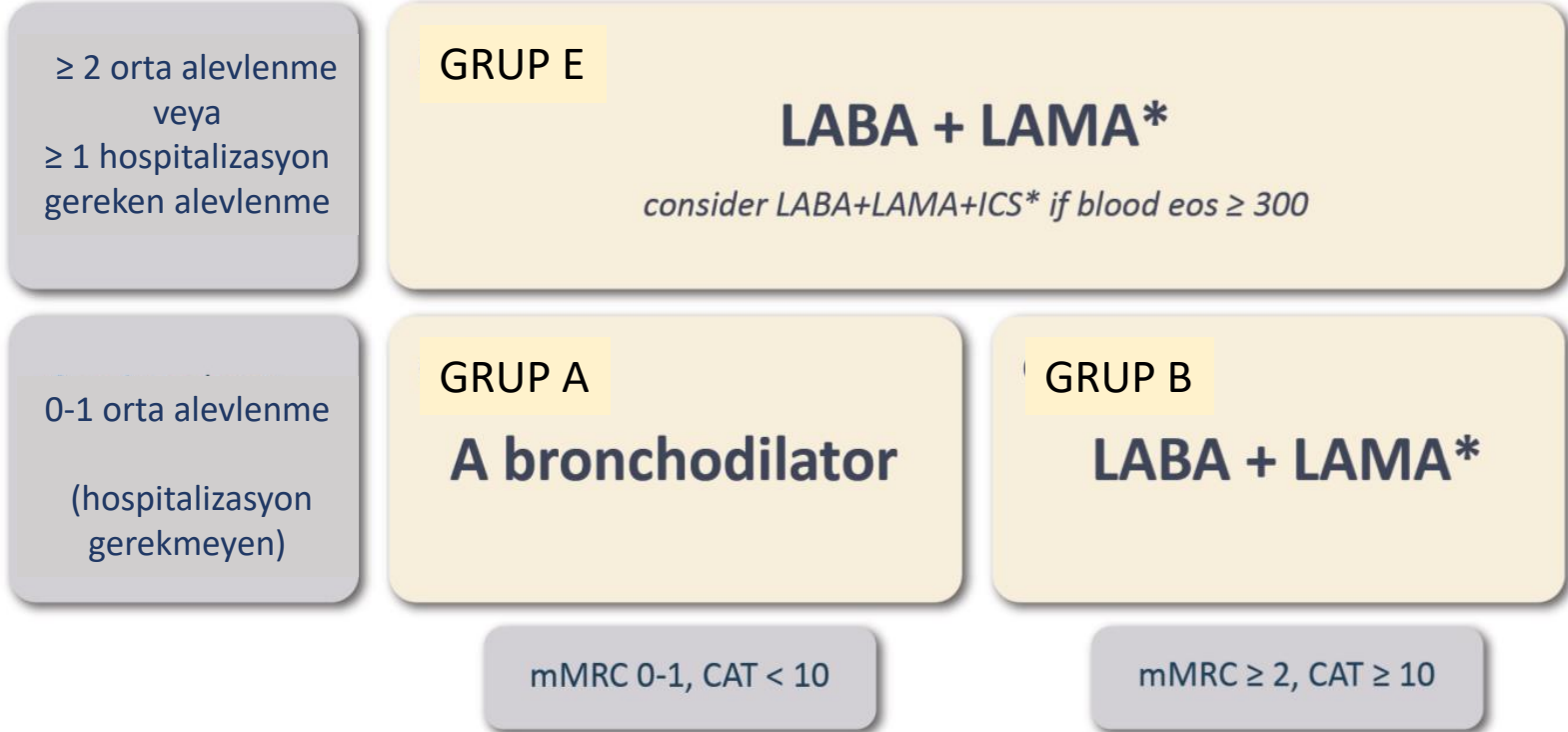
\*note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

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

## Diğer Farmakolojik Tedaviler için Anahtar Noktalar

- Ağır herediter alfa-1 AT eksikliği ve amfizemi olan hastalar alfa-1 AT yerine koyma tedavileri için aday olabilirler **(Kanıt B)**.
- Antitussifler tavsiye edilmez **(Kanıt C)**.
- Primer Pulmoner HT için uygun olan tedaviler, KOAH'a sekonder PHT olan hastalar için tavsiye edilmez **(Kanıt B)**.
- Düşük doz uzun etkili oral ve parenteral opioitler, ağır KOAH hastalarında dispne tedavisi için düşünülebilir **(Kanıt B)**.

# Başlangıç Farmakolojik Tedavi



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

# Başlangıç Farmakolojik Tedavi

- **GRUP A:**

- ▷ Kısa veya **uzun** etkili bd

- **GRUP B:**

- ▷ **LABA+LAMA:** (Alevlenme  $\leq 1$ , CAT  $\geq 10$  olan KOAH hastalarında yapılan RKÇ'da LABA+LAMA'nın LAMA'ya üstün olduğu gösterilmiş.)<sup>1</sup>

- ▷ LABA+LAMA uygun olmadığında diğer (LABA veya LAMA) uzun etkili bd tavsiye etmek için kanıt yok. Bireysel değerlendirdir.

- ▷ Komorbiditeler sık!

- **GRUP E:**

- ▷ **LABA+LAMA:** (Mono uzun etkili bd karşı dual kombinasyonun karşılaştırıldığı Cochrane Sistematik Derleme ve Meta-analiz'de KOAH alevlenmelerini azaltmak için LABA.+LAMA kombinasyonu en yüksek etkiyi göstermiştir)<sup>2</sup>

- ▷ KOAH'ta LABA+IKS kullanımını teşvik etmiyoruz. Bir **IKS kullanımı için endikasyon varsa**, LABA+LAMA+IKS'nin LABA+IKS'ye üstün olduğu gösterildiği için tercih edilen seçim **LABA+LAMA+IKS'dir.**<sup>3-4</sup>

- ▷ **Eoz  $\geq 300$  h/uL ise; LABA+LAMA+IKS.** (Alevlenmeleri önlemede IKS etkisi, kan EOZ sayısı ile korelasyon) (Yeni tanı KOAH'ta üçlü tedavi ile başlama konusunda direkt veri yok, bu nedenle Eoz  $\geq 300$  h/uL hastalar için )

- ▷ KOAH hastasında eşlik eden bir astım varsa, astım hastaları gibi tedavi edilmesi (IKS kullanımı zorunlu)

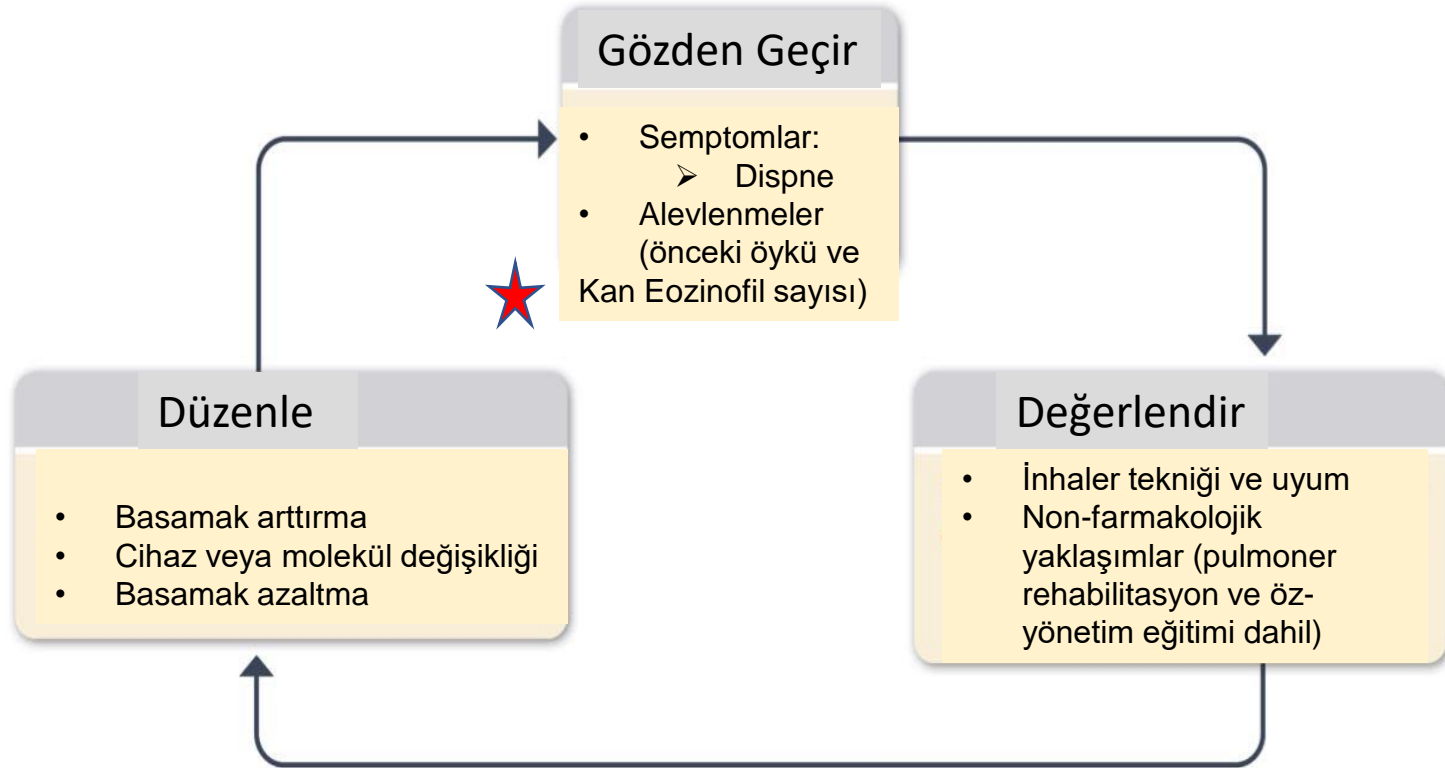
<sup>1</sup> Respir Res 2019;20(1):238. the EMAX randomised trial.

<sup>2</sup> Cochrane Database Syst Rev 2018;12(12):CD12620.

<sup>3</sup> N Engl J Med 2018;378(18):1671-80.

<sup>4</sup> N Engl J Med 2020;383(1):35-48.

# Yönetim Döngüsü



# Takip Farmakolojik Tedavi

1

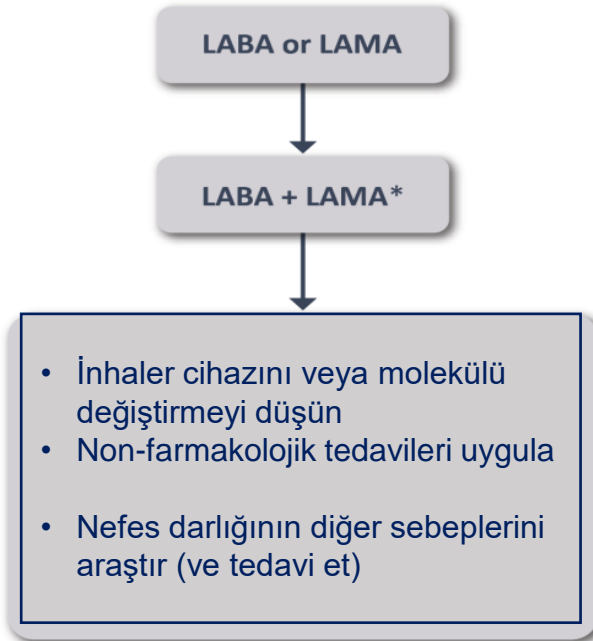
EĞER BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNE YANIT VERİYORSA, DEVAM ET.

2

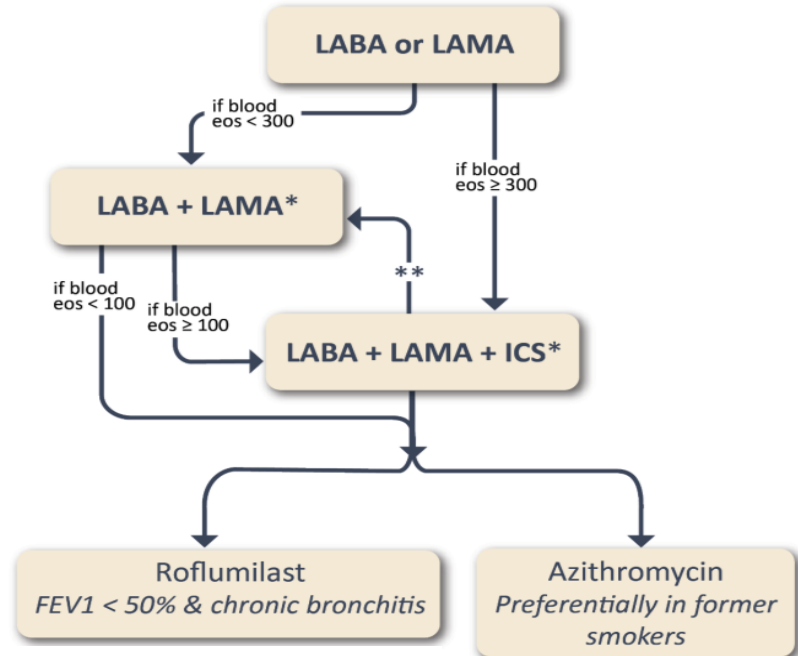
YANIT VERMİYORSA:

- ✓ 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; ABE gruplarından bağımsızdır.

## DYSPNEA



## EXACERBATIONS



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

\*\* Pnömoni veya diğer yan etkiler varsa IKS kesilmesi düşünülebilir. Kan Eoz  $\geq 300$  h/uL olan hastalarda alevlenme olasılığında daha yüksek.



# Takip Farmakolojik Tedavi

- **KOAH ABE gruplarından bağımsız,**
- **Hedef ihtiyacı belirlemek (semp?/alev?, hem dispne hem de alevlenmesi olan hastada alevlenme algoritmasının kullanılması)**
- **DİSPNE:**
  - ▷ Mono BD => **LABA+LAMA**. Eğer yanıt yok => Cihaz veya Molekül değişimi
  - ▷ KOAH dışı diğer dispne nedenleri?, inhaler teknik ve tedaviye uyum!
- **ALEVLENMELER:**
  - ▷ Mono BD => **LABA+LAMA**
  - ▷ Mono BD ve kan Eoz **Eoz  $\geq 300$  h/uL => LABA+LAMA+IKS<sup>2</sup>**
  - ▷ LABA+LAMA ve Eoz  **$< 100$  h/uL ise IKS cevap olasılığı düşük**
  - ▷ LABA+LAMA ve Eoz  **$\geq 100$  h/uL => LABA+LAMA+IKS**
  - ▷ **LABA+LAMA+IKS (veya Eoz  $< 100$  h/uL ) => - Roflumilast<sup>3-4</sup>**
    - **Makrolid/Azitromisin** (özellikle aktif smoker olmayanlar)<sup>5-6</sup>
    - Pnömoni veya diğer yan etkiler varsa **IKS kesilmesi<sup>7-8</sup> (Eoz  $\geq 300$  h/uL!)**
- **LABA/IKS kullanan hastalar:**
  - ▷ KOAH hastası astım özellikleri yok (her ne nedenle) LABA/IKS kullanmakta ve semptom ve alevlenmeler açısından iyi kontrol altında ise LABA/IKS 'ye devam etmek bir seçenektir. Ancak hasta **a) alevlenmeler => tedavi LABA+LAMA+IKS** arttırılmalı **b)semptomlar => LABA+LAMA**'ya değişim düşünülebilir

<sup>1</sup> Cochrane Database Syst Rev 2012; (4): CD0089898.

<sup>2</sup> N Engl J Med 2018;378(18):1671-80.

<sup>3</sup> Lancet 2015;385(9971):857-66. <sup>4</sup> Am J Respir Crit Care Med 2016; 194(5):559-67.

<sup>5</sup> N Engl J Med 2011; 365(8): 689-98. <sup>6</sup> Am J Respir Crit Care Med 2014; 189(12):1503-8.

<sup>7</sup> Am J Respir Crit Care Med 2018;198(3):329-39. <sup>8</sup> Am J Respir Crit Care Med 2017; 196(9): 1219-21.

# Stabil KOAH'ta Bronkodilatörler

- İnhaler bronkodilatörler semptom yönetiminin merkezidir, semptomları azaltmak ve önlemek için düzenli kullanılır (Kanıt A).
- Düzenli ve gereğinde SABA veya SAMA kullanımı FEV1 ve semptomları iyileştirir (Kanıt A).
- SABA ve SAMA kombinasyonu FEV1 ve semptomları iyileştirmede monokomponentlerine üstündür (Kanıt A).
- LABA ve LAMA'lar anlamlı olarak akciğer fonksiyonları, dispne, yaşam kalitesi ve alevlenme oranlarını azaltır (Kanıt A).
- LAMA'lar LABA'lar ile karşılaştırıldığında alevlenmeleri azaltmada (Kanıt A) ve hospitalizasyonu azaltmada (Kanıt B) daha fazla etkilidir.
- LABA ve LAMA kombinasyonu FEV1 ve semptomları monoterapiye göre daha fazla iyileştirir **(Kanıt A)**, **alevlenmeleri daha fazla azaltır (Kanıt B)**.
- Tiotropium, egzersiz performansını artırarak pulmoner rehabilitasyonun etkinliğini artırır **(Kanıt B)**.
- Teofilinin bronkodilatör etkisi zayıftır **(Kanıt A)**, bu nedenle çok az semptomatik yarar sağlar **(Kanıt B)**.
- Tek cihaz inhaler tedavi multipl cihaz inhaler tedavilerden daha uygun ve etkili olabilir.

# STABİL KOAH'TA ANTI-İNFLAMATUAR TEDAVİLER

## İNHALER KORTİKO- STEROİDLER



- Orta-çok ağır hava akımı kısıtlılığı ve alevlenmeleri olan KOAH hastalarında LABA/İKS kombinasyonu her bir mono komponente göre akciğer fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini iyileştirmede ve alevlenmeleri azaltmada daha etkilidir **(Kanıt A)**.
- İKS ile düzenli tedavi özellikle ağır hastalarda pnömoni riskini arttırır **(Kanıt A)**.
  - \* Düşük kan ve balgam Eozinofilleri; daha fazla proteobakter öz. H.İnfluenza varlığı, artmış bakteriyal enfeksiyon ve pnömoni ile ilişkilidir.
  - \* İKS kullanımından bağımsız, kan Eoz <%2'da artmış pnömoni riski kanıtı var **(Kanıt C)**.
- İKS/LAMA/LABA üçlü tedavisi İKS/LABA, LABA/LAMA veya LAMA ile karşılaştırıldığında semptomlar, akciğer fonksiyonları, yaşam kalitesini düzeltir, alevlenmeleri azaltır **(Kanıt A)**. Son dönemde elde edilen veriler sık ve/veya ağır alevlenmeleri olan semptomatik hastalarda üçlü tedavinin LABA +LAMA'ya göre mortalite avantajı olabileceğini düşündürmektedir.
  - \* Tek cihaz inhaler tedavi multipl cihaz inhaler tedaviden daha uygun ve etkili olabilir.

## ORAL GLUKO KORTİKOİDLER

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

# STABİL KOAH'TA ANTI-İNFLAMATUAR TEDAVİLER

## PDE-4 İNHİBİTÖRLERİ

- Alevlenme öyküsü ve ağır-çok ağır KOAH olan kronik bronşit hastalarında;
  - Akciğer fonksiyonlarını düzeltir, orta-ağır alevlenmeleri azaltır (**Kanıt A**).
  - Fiks doz İKS + LABA kullanan hastalarda da akciğer fonksiyonlarını iyileştirir ve alevlenmeleri engeller (**Kanıt A**).

## ANTİBİYOTİK- LER

- Uzun dönem Azitromisin ve Eritromisin tedavileri, 1 yıldan fazla süreyle alevlenmeleri azaltır (**Kanıt A**).
- Azitromisin tedavisi bakteriyel direnç insidansında artış (**Kanıt A**) ve işitme testinde bozulma (**Kanıt B**) ile ilişkilidir.

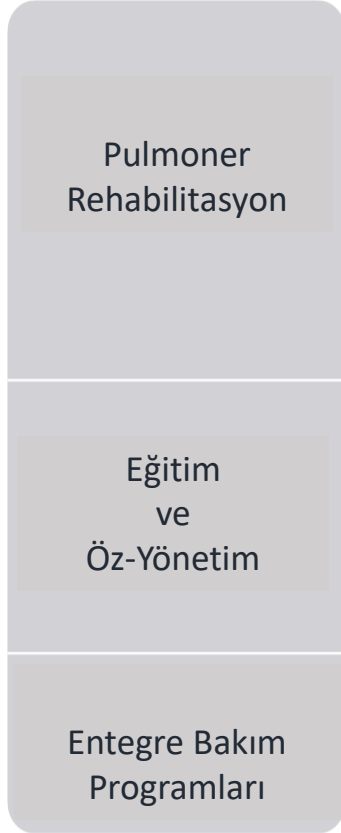
## MUKO- REGÜLATUAR ANTİOKSİDAN LAR

- Erdosteine, N-asetilsistein, karbosistein gibi mukolitikler ile düzenli tedavi, seçilmiş popülasyonda alevlenme riskini azaltır (**Kanıt B**).

## DİĞER ANTI- İNFLAMATUAR AJANLAR

- Simvastatin, Statin endikasyonu olmaksızın artmış alevlenmeleri olan KOAH hastalarında alevlenme riskini azaltmaz (**Kanıt A**). Ancak gözlemsel çalışmalar metabolik ve kardiyovasküler endikasyonlarla statin kullanan KOAH hastalarında pozitif etkilerinin olabildiğini destekliyor (**Kanıt C**).
- Lökotrienler KOAH'ta yeterli düzeyde çalışılmamıştır.

# KOAH'ta Pulmoner Rehabilitasyon, Öz-Yönetim ve Entegre bakım



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


- Eğitimin tek başına etkili olduğu gösterilmemiştir (**Kanıt C**).
- Bir sağlık uzmanıyla iletişim ile öz-yönetim girişimi, yaşam kalitesini iyileştirir, hospitalizasyonları ve acil başvurularını azaltır (**Kanıt B**).

- Entegre bakım ve Tele-sağlık şu anda kanıtlanmış bir fayda sağlamamaktadır (**Kanıt B**).

# Stabil KOAH'ta Oksijen Tedavisi ve Ventilatör Desteği

Oksijen  
Tedavisi

Ventilatör Desteği

- **Ağır kronik istirahat hipoksemisi** olan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) **surviyi artırır (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 durumunda fayda sağladığı gösterilememiştir **(Kanıt A)**.
  - Deniz seviyesinde istirahat oksijenizasyonu, hava yolculuğunda ağır hipoksemi gelişimini dışlamaz **(Kanıt C)**.
- 
- Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPPV), özellikle gündüz persistan hiperkapnisi ( $pCO_2 > 53$  mmHg) olan  hastalarda son hospitalizasyondan sonra **hospitalizasyonsuz suviyi arttırabilir (Kanıt B)**.



# Stabil KOAH'ta Girişimsel Tedaviler

Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Post-rehabilitasyon egzersiz kapasitesi düşük, üst lob amfizemi olan ağır amfizem hastalarında <b>surviyi</b> iyileştirir (<b>Kanıt A</b>).</li></ul>
Büllektomi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Seçilmiş hastalarda, akciğer fonksiyonu ve egzersiz toleransını iyileştirir, azalmış dispne ile ilişkilidir (<b>Kanıt C</b>).</li></ul>
Transplantasyon	<ul style="list-style-type: none"><li>• Çok ağır KOAH olan uygun şekilde seçilmiş hastalarda, akciğer transplantasyonunun yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği gösterilmiştir (<b>Kanıt C</b>).</li></ul>
Bronkoskopik Girişimler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ağır amfizemli seçili hastalarda, bronkoskopik girişimler ekspiryum sonu akciğer volümünü azaltır ve tedaviyi takip eden 6-12 ayda <b>egzersiz toleransı</b>, <b>yaşam kalitesi</b> ve <b>akciğer fonksiyonunu</b> iyileştirir. Endobronşial valvler (<b>Kanıt A</b>); Akciğer coiller (<b>Kanıt B</b>); Buhar ablasyon (<b>Kanıt B</b>)</li></ul>
Çalışması Devam eden Bronkoskopik Girişimler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kronik Bronşit ve refrakter alevlenmeleri olan hastalar için Kriyosprey, Reoplasti ve hedeflenmiş akciğer denervasyon teknolojisi için tedavilerin etkililiğini saptamak için Faz III çalışmalar güncel olarak yürütülüyor.</li></ul>



# Transplantasyon

- Max medikal ted rağmen progressif hasta;
- LVRC aday olmayan, BODE indeksi 5 -6, PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg ve/veya PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg ve FEV<sub>1</sub> < 25% => Transplantasyon için yönlendirilmeli
- BODE indeksi > 7, FEV<sub>1</sub> < 15-20%, ve bir önceki yıl 3 ve daha fazla ağır alevlenme geçiren, 1 ağır alevlenme ile birlikte hiperkapnik SY veya PHT olan => Transplan listesi

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.



## KOAH Hastaları için Güncel ve Önerilen Bronkoskopik ve Cerrahi Girişimler

Semptomlar	Kronik Mukus Üretimi	Alevlenmeler	Dispne
Hastalıklar	- Kronik bronşit	-Akut ve kronik bronşit -Bül -Amfizem -Trakeobronkomalazi	-Bül -Amfizem - Trakeobronkomalazi
Cerrahi ve Bronkoskopik Girişimler	- Nitrojen kriyosprey - Reoplasti	- Hedeflenmiş Akciğer Denervasyonu	-Dev Büllektomi -Havayolu stentleri -EBV -Coil -Termal buhar ablasyon -Yapıştırıcılar -AVAC -Akciğer transplantasyonu

# KOAH Alevlenmesi şüphesi ile Başvuran hastalarda Düşünülmesi gereken Katkı sağlayıcı Nedenler

Çok Sık

## Pnömoni

- Chest radiograph

## Pulmoner Emboli

- Clinical probability assessment (Hemoptysis, surgery, fracture, history of cancer, DVT)
- D-dimer
- CT angiography for pulmonary embolism

## Kalp Yetmezliği

- Chest radiograph
- NT Pro-Brain Natriuretic Peptide (Pro-BNP) and BNP
- Echocardiography

Daha Az Sıklıkta

## Pömotoraks, Plevral Efüzyon

- Chest radiograph
- Thoracic ultrasound

## Myokard infarktüsü ve/veya Kardiyak Aritmiler(Atrial Fibrilasyon/flutter)

- Electrocardiography
- Troponin



## Interventions that Reduce the Frequency of COPD Exacerbations

Table 5.10

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 Shielding measures (e.g., mask wearing, minimizing social contact, frequent hand washing)



Meta-Analysis

> [Chest. 2023 Jan;163\(1\):100-114. doi: 10.1016/j.chest.2022.07.015.](#)

Epub 2022 Jul 31.

## Association of Inhaled Corticosteroids With All-Cause Mortality Risk in Patients With COPD: A Meta-analysis of 60 Randomized Controlled Trials

Hong Chen <sup>1</sup>, Zheng-Xu Deng <sup>1</sup>, Jian Sun <sup>2</sup>, Qiang Huang <sup>1</sup>, Lan Huang <sup>1</sup>, Yong-Hong He <sup>1</sup>, Chunlan Ma <sup>2</sup>, Ke Wang <sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35921883 DOI: [10.1016/j.chest.2022.07.015](#)

### KOAH hastalarında tüm sebeplere bağlı mortalite ile inhale kortikosteroidlerin ilişkisi: 60 RKÇ

**Araştırma sorusu:** ICS içeren inhaler tedavi, ICS içermeyen diğer inhaler tedavilere kıyasla KOAH'lı hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azaltır mı?

- **Bulgular: 103.034 hastayı içeren altmış RKÇ analiz edildi. İKS'leri içeren inhaler tedaviler İKS içermeyen inhaler tedaviler ile karşılaştırıldığında (Peto OR, 0.90; %95 CI, 0.84-0.97), özellikle üçlü tedavi (Peto OR, 0.73; %95 CI, 0.59-0.91), aşağıdakiler arasında tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma ile ilişkilendirildi.**
- Alt grup analizleri tedavi süresinin > 6 ay (Peto OR, 0,90; %95 GA, 0,83-0,97), orta doz İKS'ler (Peto OR, 0,71; %95 GA, 0,56-0,91), düşük doz İKS'ler (Peto OR, 0.88; %95 GA, 0.79-0.97) ve budesonid (Peto OR, 0.75; %95 GA, 0.59-0.94) bu ilişkide yer aldı
- Bu ilişkinin belirleyicileri:
  - **Eozinofil sayısı  $\geq 200/\mu\text{L}$  veya  $\geq \%2$  (Peto OR, 0,58; %95 CI, 0,36-0,95 olup en güçlü belirleyici),**
  - Bir önceki yılda belgelenmiş  $\geq 2$  orta-ağır alevlenme öyküsü,
  - GOLD evre III veya IV,
  - 65 yaşından küçük ve
  - BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>

**UASK 2024**



Uluslararası Katılımlı  
**AKCİĞER SAĞLIĞI**  
**KONGRESİ**

**6-9 Mart 2024**  
Sueno Deluxe Hotel,  
Belek/Antalya

*Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...*

Türkçe

English

**TEŞEKKÜRLER**