

ASTIM VE KOAH'da yenilikler

Yrd.Doç. Dr. Süleyman TÜREDİ
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

1



2



3











ASTIM'da yenilikler



GLOBAL STRATEGY FOR
ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

REVISED 2006

- 1993 kuruluş
- 2001 ilk rehber
- 2003 ve 2005 güncelleme
- 2006 İkinci ve en son rehber

Astım ?

- Hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı
- Bir çok hücre ve hücreyel elementler rol oynar
- Hava yolları aşırı duyarlılığından kaynaklanan kronik inflamasyon, tekrarlayan öksürük, göğüs sertliği, nefes darlığı, wheezing epizotlarına neden olur.
- Sıklıkla reversible hava akımı kısıtlaması olur

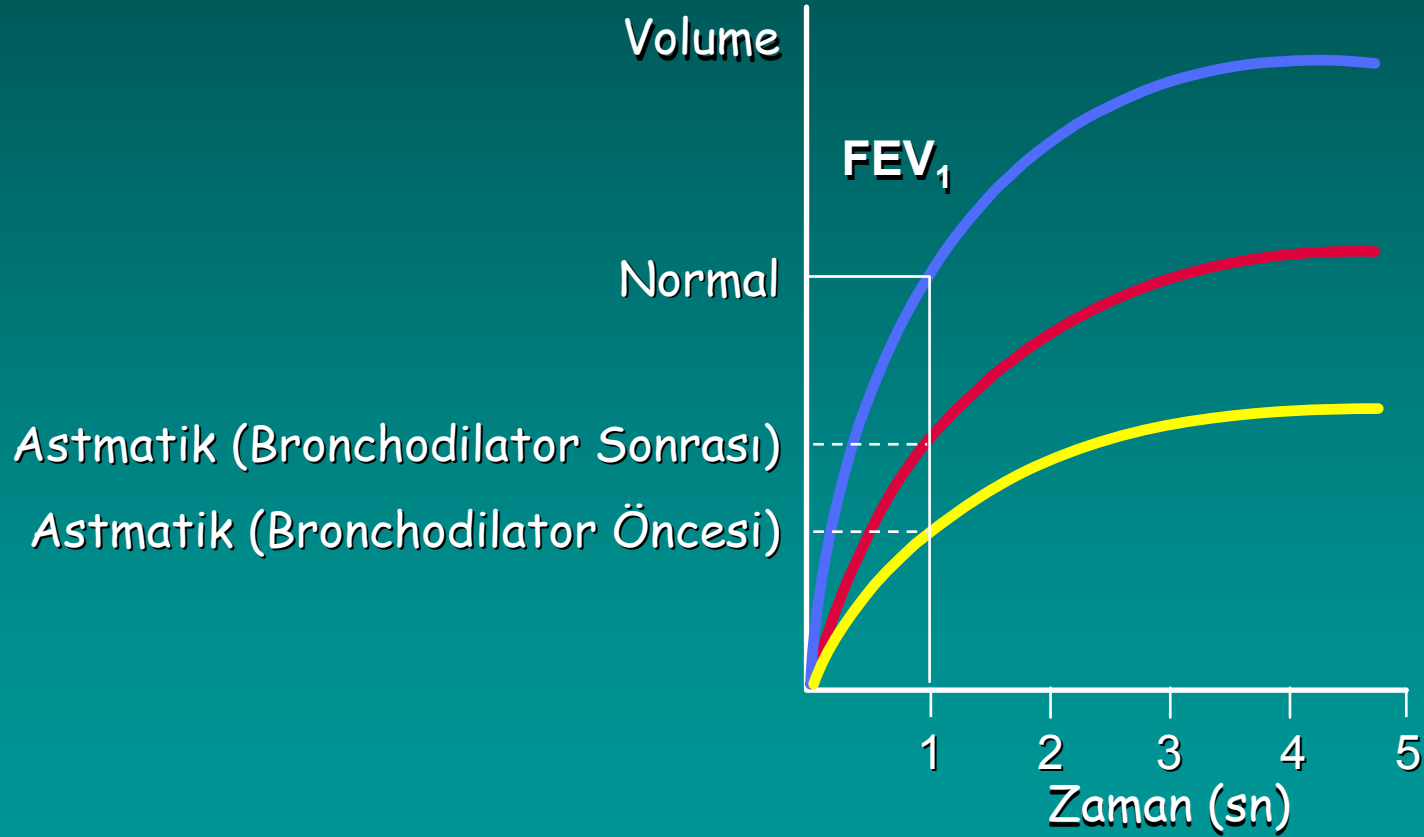
Gerçekten astım mı?

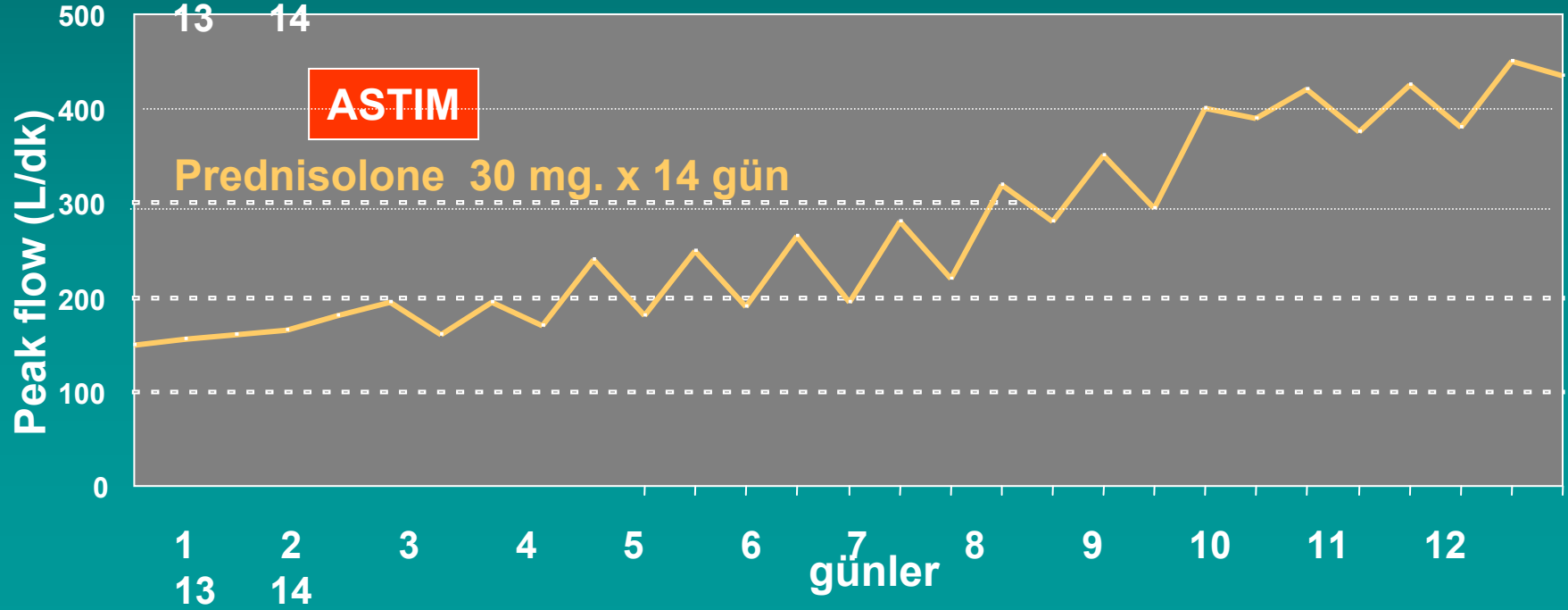
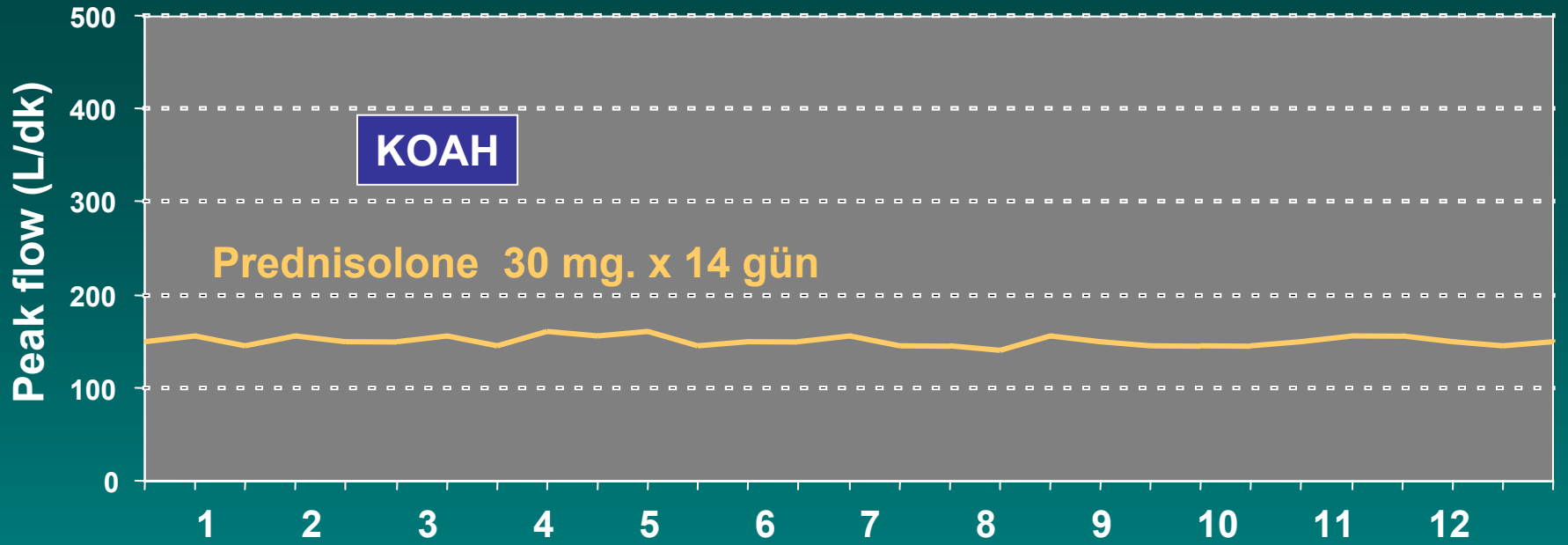
- Tekrarlayan wheezing epizotları
- Geceleri kötüleşen,ağırlaşan öksürük
- Egzersiz sonrası öksürük veya wheezing
- Havada uçan allerjenlere veya hava kirliliğine maruziyet sonrası öksürük, wheezing ve göğüs sertliği

Astım tanısı

- Öykü ve semptom paterni
- Akciğer fonksiyonlarının ölçümü
 - Spirometri
 - Peak ekspiratuar akım
- Hava yolu cevabının ölçümü
- Allerjik durumun ölçümü ve risk faktörlerinin belirlenmesi

Tipik Spirometri (FEV_1) Eğrisi





Astım Maliyeti

- Sağlık harcamaları oldukça fazladır
- Gelişmiş ülkeler tüm sağlık giderlerinin yaklaşık%1-2 sini astım için harcar. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran çok daha fazladır.
- Kontrolsüz astım pahalıdır: Önlemeye yönelik harcamalar acil durumlardaki fazla kaybı önleyebilir.

Astım gelişimini ve seyrini etkileyen faktörler

Kişisel faktörler

- Genetik
 - Atopi
 - Hava yolu aşırı duyarlılığı
- Cinsiyet
- Obesite

Çevresel faktörler

- Ev içi allerjenler
- Ev dışı allerjenler
- İşyeri iritanları
- Sigara dumanı
- Hava kirliliği
- Solunum yolu enfeksiyonları
- Diyet

Astım kontrol düzeyleri

Özellikler	Kontrollü (Aşağıdakilerin hepsi var)	Kısmen kontrolü (Herhangi bir haftada herhangi biri var)	Kontrolsüz
Gün içi semptomlar	Yok (veya haftada 2 veya daha az)	Haftada 2 den fazla	Haftada 3 veya daha fazla
Aktivite kısıtlaması	Yok	Az	
Gece semptomları	Yok	Az	
Kurtarıcı tedavi ihtiyacı	Yok (veya haftada 2 veya daha az)	Haftada 2 den fazla	
AC fonk. (PEF veya FEV1)	Normal	< 80%	
Alevlenme	Yok	Yılda 1 veya fazla	Haftada bir

Astım yönetimi ve önlenmesi: 4 kısım



GLOBAL STRATEGY FOR
ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

Revised 2006

1. Hasta doktor ilişkisinin geliştirilmesi
2. Risk faktörlerinin belirlenip azaltılması
3. Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi
4. Astım alevlenme yönetimi

1. Hasta-hekim iletişiminin geliştirilmesi

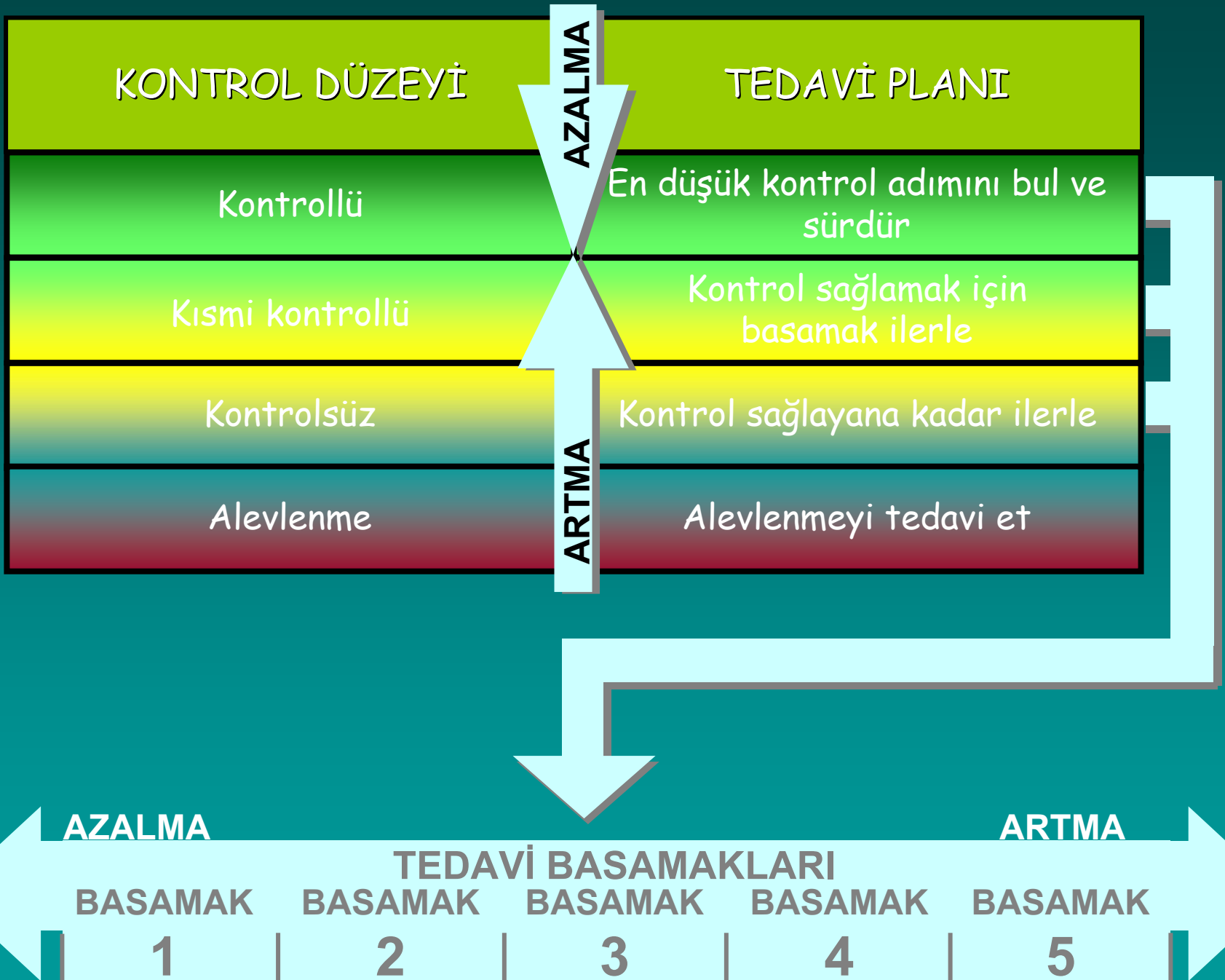
- Astım rehberleri ve bölgesel adaptasyonlar
- Astım hastası ile doktoru arasındaki iletişim
- Tedaviye uyumsuzluk nedenleri (ilaca bağlı, ilaç dışı)

2. Risk faktörlerinin belirlenmesi ve azaltılması

- Ev içi allerjenlere maruziyetin azaltılması
- Sigara dumanından kaçınılması
- Egzoz gazından kaçınılması
- İşyeri iritanlarının belirlenmesi
- Özellikle çocuklarda infeksiyonlar ile astım arasındaki ilişkinin belirlenmesi

3. Değerlendirme, tedavi ve izlem

- Hastalar astım kontrol düzeylerine göre beş basamaktan birine dahil edilirler
- Tedavi astım kontrolündeki değişikliklere göre düzenlenir. Bu tedavi siklusunda:
 - Astım kontrolünün değerlendirilmesi
 - Kontrol sağlanması için tedavi
 - Kontrolün sürdüğünün izlemi



AZALMA**ARTIŞ****TEDAVİ BASAMAKLARI****BASAMAK
1****BASAMAK
2****BASAMAK
3****BASAMAK
4****BASAMAK
5****ASTIM EĞİTİM****ÇEVRESEL KONTROL****İhtiyaç halinde hızlı
etkili B2-agonist****İHTİYAÇ HALİNDE HIZLI ETKİLİ B2-AGONİST****K
O
N
T
R
O
L
E
D
İ
C
İ****BİRİNİ SEÇ****BİRİNİ SEÇ****BİR/FAZLASINI EKLE****BİR/FAZLASINI EKLE****DÜŞÜK DOZ
İNHALE GKS****DÜŞÜK DOZ
İNHALE GKS +
UZUN ETKİLİ
B2 AGONİST****ORTA/YÜKSEK DOZ
İNHALE GKS +
UZUN ETKİLİ
B2 AGONİST****ORAL GKS
(En az dozda)****LÖKOTRIEN
MODİFİERLERİ****ORTA/YÜKSEK DOZ
İNHALE GKS****LÖKOTRIEN MODİFİER****ANTİ IG-E TEDAVİSİ****DÜŞÜK DOZ İNH. GKS+
LÖKOTRIEN MODİFİER****SÜREKLİ SALINIMLI
TEOFİLİN****DÜŞÜK DOZ İNH.GKS+
SÜREKLİ SALINIMLI
TEOFİLİN**

AZALMA**ARTIŞ****TEDAVİ BASAMAKLARI**

BASAMAK 1	BASAMAK 2	BASAMAK 3	BASAMAK 4	BASAMAK 5
ASTİM EĞİTİM				
ÇEVRESEL KONTROL				
İhtiyaç halinde hızlı etkili B2-agonist	İHTİYAÇ HALİNDE HIZLI ETKİLİ B2-AGONİST			
KONTROL EDİCİ SEÇENEKLER	BİRİNİ SEÇ	BİRİNİ SEÇ	BİR/FAZLASINI EKLE	BİR/FAZLASINI EKLE
	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORAL GKS (En az dozda)
	LÖKOTRIEN MODİFİERLERİ	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS	LÖKOTRIEN MODİFİER	ANTİ IG-E TEDAVİSİ
		DÜŞÜK DOZ İNH. GKS+ LÖKOTRIEN MODİFİER	SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN	
		DÜŞÜK DOZ İNH.GKS+ SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN		

AZALMA**ARTIŞ****TEDAVİ BASAMAKLARI**

BASAMAK 1	BASAMAK 2	BASAMAK 3	BASAMAK 4	BASAMAK 5
ASTİM EĞİTİM				
ÇEVRESEL KONTROL				
İhtiyaç halinde hızlı etkili B2-agonist	İHTİYAÇ HALİNDE HIZLI ETKİLİ B2-AGONİST			
KONTROL EDİCİ SEÇENEKLER	BİRİNİ SEÇ	BİRİNİ SEÇ	BİR/FAZLASINI EKLE	BİR/FAZLASINI EKLE
	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORAL GKS (En az dozda)
	LÖKOTRIEN MODİFİERLERİ	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS	LÖKOTRIEN MODİFİER	ANTİ IG-E TEDAVİSİ
		DÜŞÜK DOZ İNH. GKS+ LÖKOTRIEN MODİFİER	SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN	
		DÜŞÜK DOZ İNH.GKS+ SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN		

AZALMA**ARTIŞ****TEDAVİ BASAMAKLARI**

BASAMAK 1	BASAMAK 2	BASAMAK 3	BASAMAK 4	BASAMAK 5
ASTİM EĞİTİM				
ÇEVRESEL KONTROL				
İhtiyaç halinde hızlı etkili B2-agonist	İHTİYAÇ HALİNDE HIZLI ETKİLİ B2-AGONİST			
KONTROL EDİCİ SEÇENEKLER	BİRİNİ SEÇ	BİRİNİ SEÇ	BİR/FAZLASINI EKLE	BİR/FAZLASINI EKLE
	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORAL GKS (En az dozda)
	LÖKOTRİEN MODİFİERLERİ	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS	LÖKOTRİEN MODİFİER	ANTİ IG-E TEDAVİSİ
		DÜŞÜK DOZ İNH. GKS+ LÖKOTRİEN MODİFİER	SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN	
		DÜŞÜK DOZ İNH.GKS+ SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN		

AZALMA**ARTIŞ****TEDAVİ BASAMAKLARI**

BASAMAK 1	BASAMAK 2	BASAMAK 3	BASAMAK 4	BASAMAK 5
ASTIM EĞİTİMİ				
ÇEVRESEL KONTROL				
İhtiyaç halinde hızlı etkili B2-agonist	İHTİYAÇ HALİNDE HIZLI ETKİLİ B2-AGONİST			
KONTROL EDİCİ SEÇENEKLER	BİRİNİ SEÇ	BİRİNİ SEÇ	BİR/FAZLASINI EKLE	BİR/FAZLASINI EKLE
	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORAL GKS (En az dozda)
	LÖKOTRIEN MODİFİERLERİ	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS	LÖKOTRIEN MODİFİER	ANTI IG-E TEDAVİSİ
		DÜŞÜK DOZ İNH. GKS + LÖKOTRIEN MODİFİER	SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN	
		DÜŞÜK DOZ İNH. GKS + SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN		

AZALMA**ARTIŞ****TEDAVİ BASAMAKLARI**

BASAMAK 1	BASAMAK 2	BASAMAK 3	BASAMAK 4	BASAMAK 5
ASTİM EĞİTİM				
ÇEVRESEL KONTROL				
İhtiyaç halinde hızlı etkili B2-agonist	İHTİYAÇ HALİNDE HIZLI ETKİLİ B2-AGONİST			
KONTROL EDİCİ SEÇENEKLER	BİRİNİ SEÇ	BİRİNİ SEÇ	BİR/FAZLASINI EKLE	BİR/FAZLASINI EKLE
	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS	DÜŞÜK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS + UZUN ETKİLİ B2 AGONİST	ORAL GKS (En az dozda)
	LÖKOTRIEN MODİFİERLERİ	ORTA/YÜKSEK DOZ İNHALE GKS	LÖKOTRIEN MODİFİER	ANTİ IG-E TEDAVİSİ
		DÜŞÜK DOZ İNH. GKS+ LÖKOTRIEN MODİFİER	SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN	
		DÜŞÜK DOZ İNH.GKS+ SÜREKLİ SALINIMLI TEOFİLİN		

Kontrol edici ilaçlar

- İnhaler GKS
- Leukotriene modifierleri (Resp. antagonistleri veya sentez inh. leri)
- Uzun etkili inhale β_2 -agonistler
- Sistemik GKS
- Teofilin
- Kromonlar
- Uzun etkili oral β_2 -agonistler
- Anti-IgE 'ler

İnhale GKS'ler

- Astım tedavisinde halen en etkili ilaçlar.
- Doz azaltmak için ek kontrol edici eklenebilir.
- İnhal steroid dozu ile alevlenmelerin önlenmesi arasında açık bir ilişki mevcut

Pouwels ve ark. Effect of inhaled formeterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formeterol and corticosteroids establishing therapy (FACET) International Study Group. N Eng J Med 1997.

Lökotrien modifikierleri

- CysLT1 res.anagonist (montelukast, parankulast)
- 5-LOX inhibitörleri (zileuton)
- Az miktarda bronkodilatör, öksürüğü azaltır, alevlenme ve hava yolu enflemasyonunu azaltırlar

Barnes ve ark. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to modarate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials. Thorax 2000.

Dicpinigaitis ve ark. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. J Asthma 2002.

- Hafif ve bazı aspirine hassas astımda alternatif

Dahlen ve ark. Benefits from adding the lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. Am J Resp Crit Care Med 1998

- Kontrol edici olarak düşük doz steroid daha etkili, tek başına kullanılmaz fakat birlikte kullanılınca steroid dozunu azaltabilir

Reiss ve ark. Montelukast, a once daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Montelukast Clinical Research Study Group. Arch Intern Med 1998.

- Alevlenmeyi önlemede uzun etkili $\beta 2$ agonist eklenmesine eş olduğuna dair bir çalışma var

Bjarmer ve ark. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protect against asthma exacerbation in adults: one year, doble blind, randomised, comparative trial. BMJ 2003.

- Çoğu çalışma ise $\beta 2$ agonistlerin daha etkili olduğu yönünde

Fish ve ark. Salmeterol powder significantly better benefit than montelukastin asthmatic patients receiving concomitant inhaled corticosteroid therapy. Chest 2001.

Uzun etkili β 2 agonistler

- Tek başına inflamasyonu azaltmazlar, tek kullanılmamalı
- İnhal steroidlerle kombine olunca en etkili olurlar

Lazarus ve ark. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. JAMA 2001

- Tek tek veya kombine tedaviler eşdeğerdir

Laloo ve ark. Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma. Chest 2003.

- Kombine tedaviler hem alevlenme hem kontrol tedavisinde etkilidir

Vogelmeier ve ark. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? Eur Resp J 2005.

Teofilin

- Bronkodilatördür, az miktarda antienflematuar etkilidir
- Tek kontrol edici olarak etkisi azdır

Dahl ve ark. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide or theophylline on lung function, airway reactivity and asthma symptoms. Resp Med 2002.

- İnhal GKS ile kontrol edilemeyen hastalara eklenmelidir

Ukena ve ark. Comparison of addition of theophylline to inhaled steroid with doubling of the dose of steroid in asthma. Eur Resp J 1997.

Kromonlar

- Antienflematuar etkileri düşük doz GKS den düşüktür.
- Uzun dönem tedavi verileri kısıtlıdır
- Egzersize bağlı astımda etkinliği gösterilmiştir

Szefer ve ark. Alternative agents for anti-inflammatory treatment of asthma. J Allerg Clin Immun 1998.

Uzun etkili oral β_2 agonistler

- Salbutamol, terbutalin ve bambuterolün yavaş salınımlı tabletleridir.
- Çok nadiren ek bronkodilatör gerekirse verilirler.

Anti Ig-E

- Omelizumab; İnhal steroidlerle kontrol edilemeyen şiddetli allerji astımlılarda kullanılabilir
- Artmış serum Ig-E düzeyleri olan hastalarda kullanılabilir

Humbert ve ark. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNPVATE. Allergy 2005.

Sistemik GKS ler

- Uzun dönem oral GKS ler kontrol edilemeyen vakalarda kullanılabilir ancak yan etkileri kullanımlarını sınırlar

Diğer ilaçlar

- Oral antialerjik ilaçlar;
- Metotraksat; düşük fayda fazla yan etki
Siklosporin, altın bazı hastalarda etkili
Makrolidler; yeterli çalışma yok
- IV-IG tavsiye edilmiyor

Allergen-spesifik İmmunoterapi

- En büyük yaraları allerjik rinitte gösterilmiştir
- Astımdaki rolleri sınırlıdır
- Sadece çevresel etkenlere maruziyeti azaltmış ve inhale steroidler içeren tedavi rejimleri kullanmaya rağmen kontrol sağlanamayan hastalarda değerlendirilmelidir

Bousquet ve ark. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. World Health Organization. American academy of Allergy. Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998.

Kurtarıcı ilaçlar

- Hızlı etkili inhale β_2 -agonistler
- Antikolinerjikler
- Sistemik GKS
- Teofilin
- Kısa etkili oral β_2 -agonistler

Hızlı etkili β_2 agonistler

- Salbutamol, terbutalin, fenoterol
- Alevlenmelerde bronkospazmda ve egzersize bağlı astımı önlemede tercih ediliyor

Antikolinerjikler

- İpratropium bromide, oksitropium bromid
- Kısa etkili β_2 agonistlerden daha az etkili
- Meta analizlerde birlikte kullanılmaları tavsiye ediliyor

Rodrigo ve ark. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. Am J Med 1999.

Sistemik GKSler

- Kurtarıcı olarak çok yaygın kullanılmazlar, alevlenmelerde etkilidir
- Esas etkileri 4-6 saatte başlar
- Oral tedavi IV kadar etkili, IM avantajı yok

Harrison ve ark. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. Lanvet 1986.

- Kısa etkili prednisolon 40-50mg/gün alevlenmelerde 5-10 gün önerilir

Rowe ve ark. Corticosteroid therapy for acute asthma. Resp Med 2004.

Teofilin

- Astım semptomlarını giderebilir
- Alevlenmelerdeki yeri tartışmalıdır

Kısa etkili oral B2 agonist

- Sadece inhale ilaç alamayanlarda kullanılır, yan etkileri daha fazla

4. Astım Alevlenmesi tedavisi

- Alevlenme şiddetinin belirlenmesi

Başlangıç Tedavi

* $SO_2 \geq 90$ olacak şekilde O_2

*1 saat süre ile sürekli inhale hızlı etkili B2 agonist

*Eğer erken yanıt yoksa, hasta yakın zamanda oral GKS almıyorsa, epizot ciddi ise sistemik GKS

1 Saat sonunda yeniden Değerlendirme (FM, PEF, SO_2 ve diğer gerekli testler)

Orta epizot kriterleri:

*Önceden bilinen/Kişinin en iyi PEF 60-80%

*FM:Orta semptomlar, yardımcı solunum kasları kullanımı

Tedavi:

* O_2

*İnhale B2 agonist ve inhale antikolinergik her 60 dk da

*Oral GKS

*İyileşmeyi görmek şartı ile tedaviyi 1-3 saat için sürdür

Şiddetli epizot kriterleri:

*Yakın ölümcül astma risk faktörleri öyküsü

* Önceden bilinen/Kişinin en iyi PEF <60%

*FM: dinlenme anında ciddi semptomlar, göğüs çekilmeleri

*Başlangıç tedavisi ile iyileşme olmaması

Tedavi:

* O_2

*İnhale B2 agonist ve inhale antikolinergik

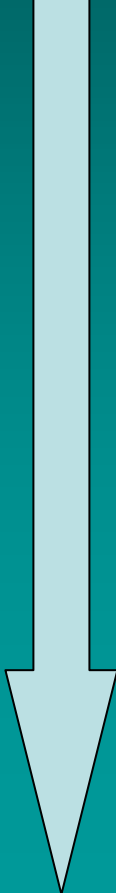
*Sistemik GKS

*IV Magnezyum

1 Saat sonunda yeniden Değerlendirme (FM, PEF, SO2 ve diğer gerekli testler)

1-2 saat içinde iyi cevap

- *Son tedaviden sonra 60 dk yanıtın sürmesi
- *FM normal: Distres yok
- *PEF $\geq$ %70
- *SO2 > 90% (%95 Çocukda)

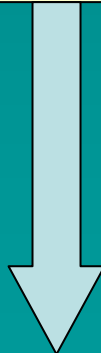


1-2 saat içinde kısmi cevap

- *Yakın ölümcül astım için risk faktörleri
- *FM'de hafif veya orta bulgular
- *PEF $\leq$ %60
- *SO2 iyileşme yok

Akut bakıma Kabul

- *O2
- *İnhale B2 agonist ve inhale antikolinerjik
- *Sistemik GKS
- *IV Magnezyum
- *Monitör PEF, SO2, Nabız



1-2 saatte kötü cevap

- *Yakın ölümcül astım için risk faktörleri
- *FM de ciddi semptomlar, boğulma ve konfuzyon
- *PEF < %30
- *PCO2 > 45mmHg
- *PO2 < 60mmHg

YBÜ ne kabul

- *O2
- *İnhale B2 agonist ve inhale antikolinerjik
- *IV glukokortikosteroid
- *IV B2 agonistleri değerlendir
- *IV teofilini değerlendir
- *Entubasyon ve MV gerekebilir



İyileşme: Eve taburcu kriterleri

- * Önceden bilinen/Kişinin en iyi PEF>60%
- *Sürekli oral veya inhale tedavi ile

Ev Tedavisi:

- *Sürekli İnhal B2 Agonist
- *Çoğu vakada oral glukokortikosteroidleri düşün
- *Ek bir kombine inhaleri düşün
- *Hastayı bilgilendir; doğru ilaç alımı, hareket planı, yakın takip açısından

Kötü cevap

*YBÜ e kabul

6-12 Saat içinde kısmi cevap

*6-12 saat içinde iyileşme olmazsa YBÜ e yatırmayı düşün



İyileşme



Hızlı etkili B2 agonistler

- Hızlı etkili inhale B2 agonistler alevlenmelerde verilmelidir (Kanıt A).

GINA 2006

Hızlı etkili B2 agonistler

- Sürekli mi? Aralıklı mı?
- Fark yok, 6 çalışmanın değerlendirilmesi

Rodrigo ve ark. Continuous vs intermittent beta-agonist in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta analysis. Chest 2002.

- Bir çalışmada aralıklı tedavi daha üstün bulunmuş, yan etki ve etkinlik

Bradding ve ark. As-required versus regular nebulized salbutamol for the treatment of acute severe asthma. Eur Resp J 1999.

- Rutin IV B2 agonist kullanımını destekleyen veri yok

Antikolinerjik

- B2 agonist ve antikolinerjik kombinasyonu tek olandan üstün (Kanıt B)

Rodrigo ve ark. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. Am J Med 1999.

- Bu kombinasyon hospitalizasyon süresini kısaltır (Kanıt A)

Plotnick ve ark. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. BMJ 1998.

Teofilin

- Teofilin akut astım yönetiminde rolü azdır

Parameswaran ve ark Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. Cochrane Dtabase Syst Rev 2000.

- Bir çalışmada etkili olduğu öne sürülmüştür

Ream ve ark. Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. Chest 2001.

- Bir çok çalışma ise ciddi yan etkileri olduğunu göstermektedir

Sistemik GKS ler

- Alevlenmelerin hızla düzelmesini sağlar (Kanıt A)
- Başlangıç hızlı etkili B2 agoniste cevap yoksa, hasta oral GKS almasına rağmen alevlenmeye girmişse, önceki alevlenme oral GKS gerektirmişse özellikle kullanılmalıdır.
- Oral GKS ler IV ler kadar etkilidir
- 40 mg prednizolon veya 200 mg hidrokortizon genelde yeterlidir (Kanıt B)

Inhale GKSler

- Astım alevlenme tedavisinde etkilidir. Bir çalışmada yüksek doz inhale GKS ve salbutamol kombinasyonu, sadece salbutamolden etkilidir (Kanıt B)
- Relapsları önlemede oral GKS ler kadar etkilidir, bir çalışmada yüksek doz 2.4mg budesonide 40 mg oral günlük prednisolon kadar etkili bulunmuştur (Kanıt A).

Magnezyum

- Rutin kullanımda tavsiye edilmez. Fakat şiddetli ve tedaviye cevapsız hastalarda önerilir (Kanıt A).

Blitz ve ark. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005.

- Nebulize salbutamol magnezyumla birlikte verildiğinde SF e göre daha faydalı bulunmuştur (Kanıt A)

Blitz ve ark. Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review. Chest 2005.

- 2gr infuzyon 20-25 dk da

Lökotrien modifikierleri

- Akut astımda kullanımını destekleyen çok az veri vardır.

Epinefrin

- Rutin kullanılmaz
- Anafilaksi veya anjioödem varsa kullanılır

K O A H'da
yenilikler

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



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

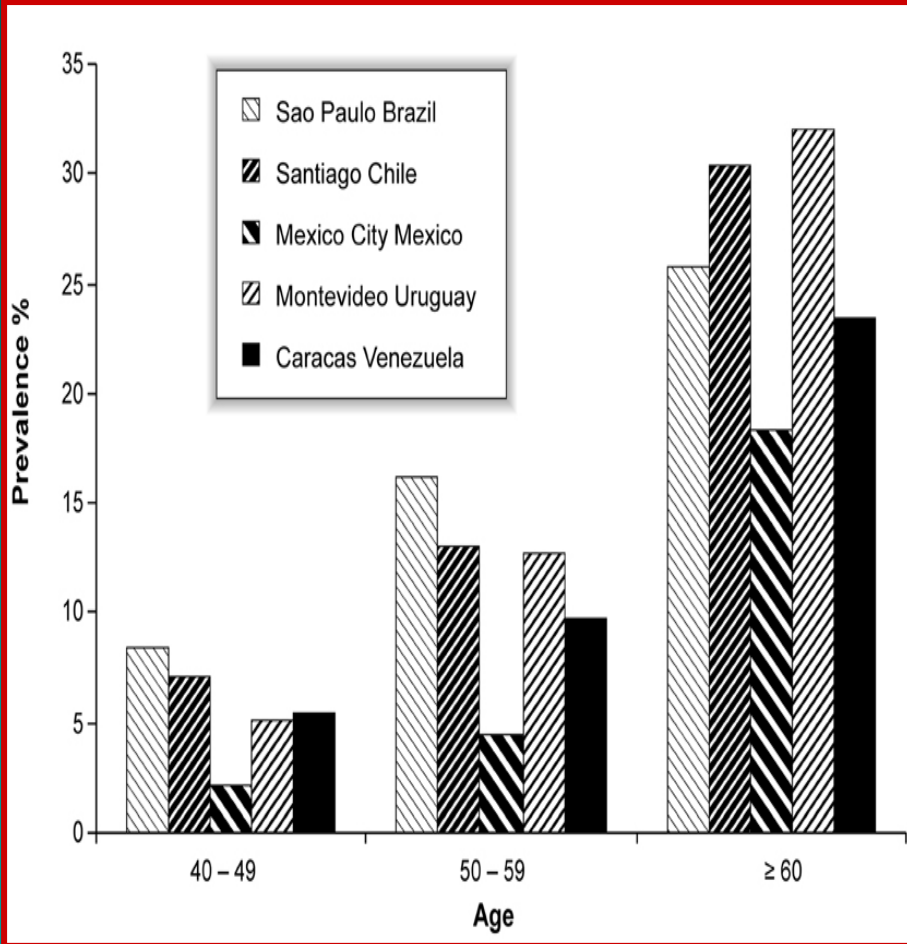
2006

- 1998 yılında kuruldu
- 2001 yılında ilk rehberi yayınlandı
- 2003, 2004 ve 2005 yıllarında güncellendi
- İkinci ve en son rehber 2006 yılında yayınlandı

KOAH ?

- KOAH, bazı estrapulmoner etkileri olan **önlenebilir ve tedavi edilebilir** bir hastalıktır.
- Akciğer kompenenti hava akımı kısıtlanmasıdır (HAK) ve bu tam reversible değildir.
- HAK sı genellikle ilerleyicidir ve zehirli gaz ve partiküllere aşırı bir inflematuar cevap ile ilişkilidir

KOAH Maliyeti-prevelans



- Sigara içenlerde ve sigarayı bırakmışlarda
- 40 yaş üzeri
- Erkeklerde Evre I veya fazlası

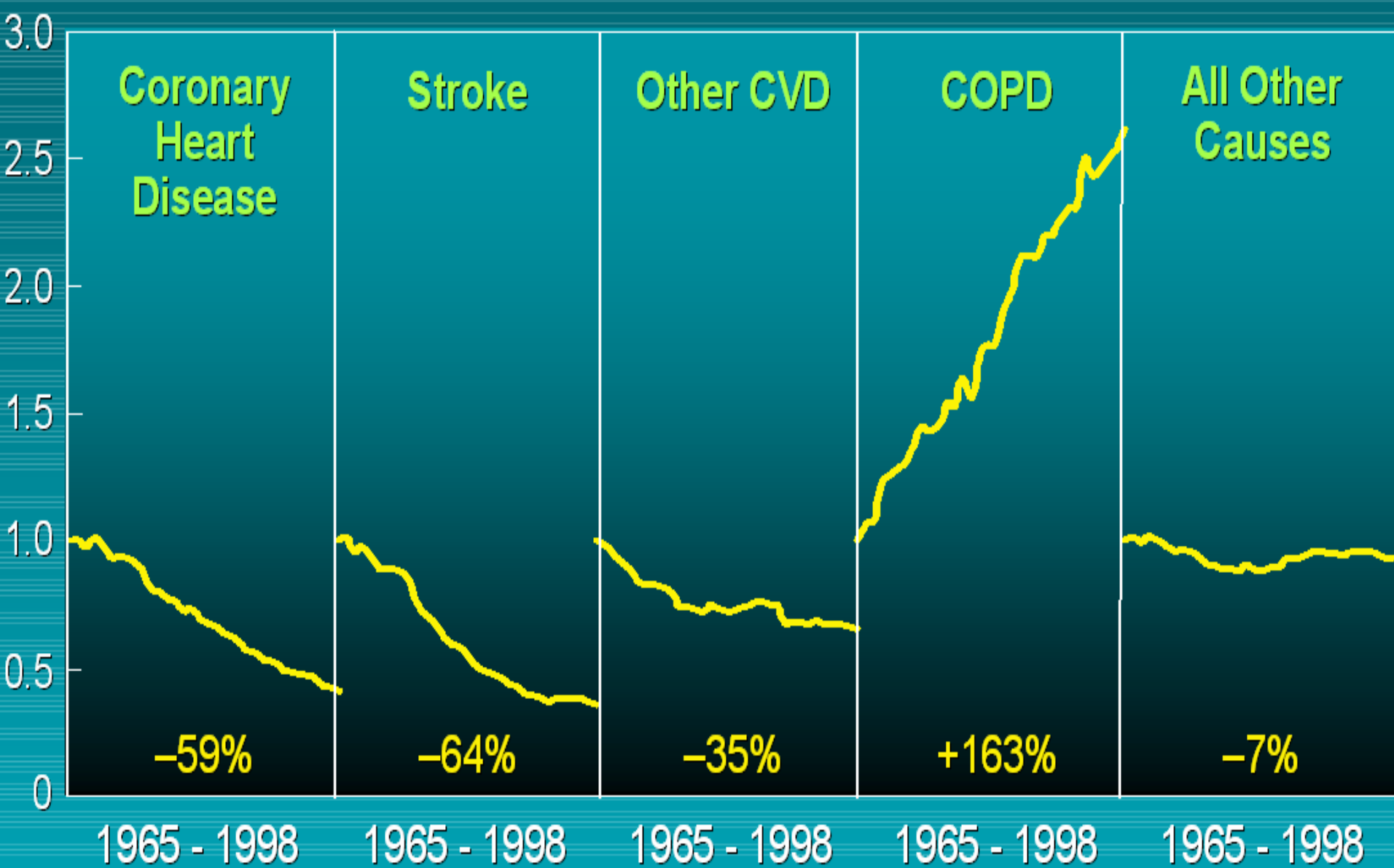
Kaynak: Menezes AM et al. *Lancet* 2005

KOAH Maliyeti

2001 yılı ABD ölüm nedenleri

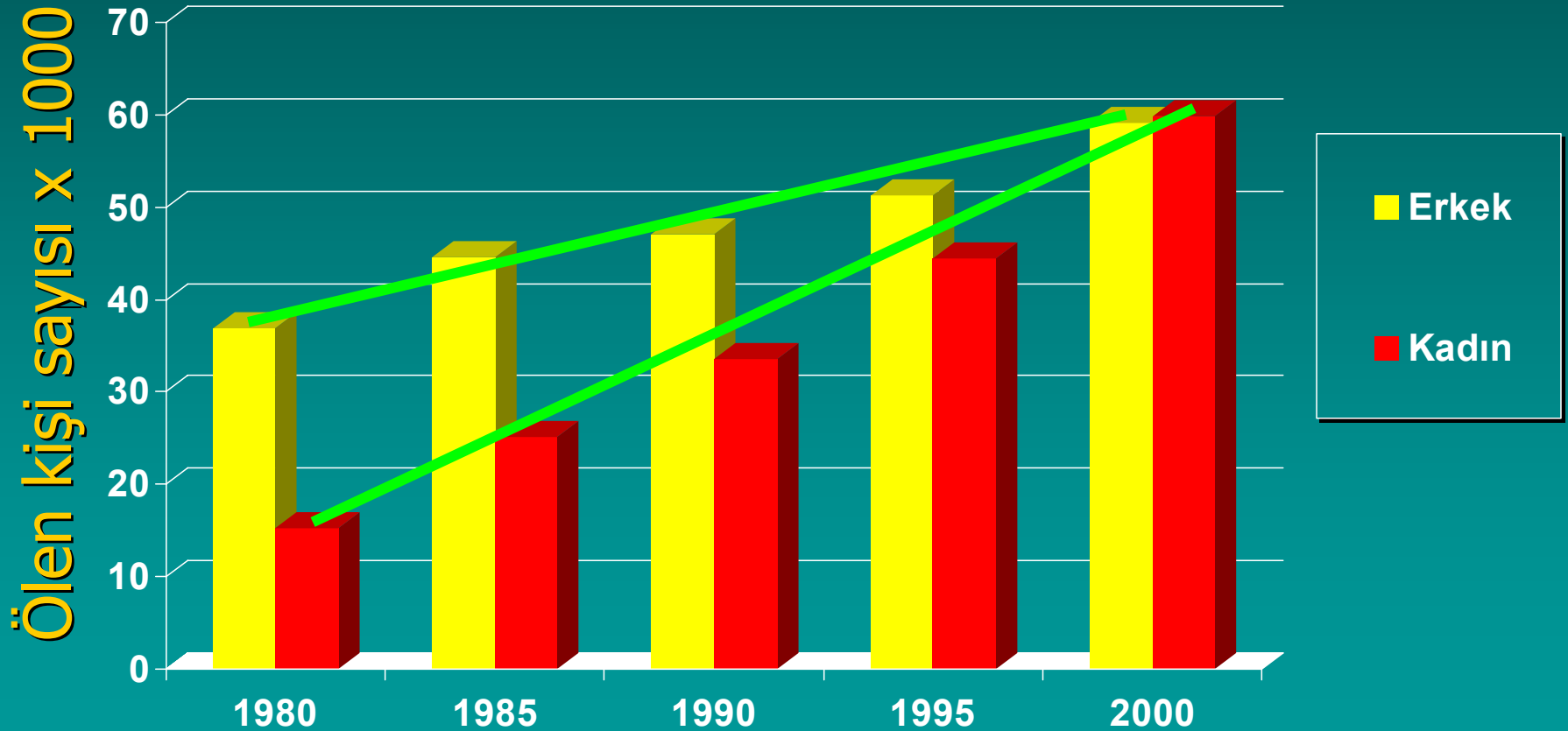
	Cause of Death	Number
1.	Heart Disease	699,697
2.	Cancer	553,251
3.	Cerebrovascular disease (stroke)	163,601
4.	Respiratory Diseases (COPD)	123,974
5.	Accidents	97,707
6.	Diabetes	71,252
7.	Pneumonia and influenza	62,123
8.	Alzheimer's disease	53,679
9.	Nephritis	26,295
10.	Septicemia	32,275
	All other causes of death	469,314

Proportion of 1965 Rate



Source: NHLBI/NIH/DHHS

KOAH Mortalitesi ABD ve Kanada



Kaynak: GOLD 2006

İNFLEMASYON

```
graph TD; A[İNFLEMASYON] --> B[Küçük Hava Yolu Hastalığı<br/>Hava yolu inflamasyonu<br/>Hava yolu remodelingi]; A --> C[Parenkim Yıkımı<br/>Alveoler bağlılığın kaybı<br/>Elastikiyetin azalması]; B --> D[HAVA AKIMI SINIRLAMASI]; C --> D;
```

Küçük Hava Yolu Hastalığı
Hava yolu inflamasyonu
Hava yolu remodelingi

Parenkim Yıkımı
Alveoler bağlılığın kaybı
Elastikiyetin azalması

HAVA AKIMI SINIRLAMASI

Zararlı Partiküller ve Gazlar



Kişisel
Faktörler

Akciğer İNFLEMASYONU

Anti oksidanlar

Antiproteazlar

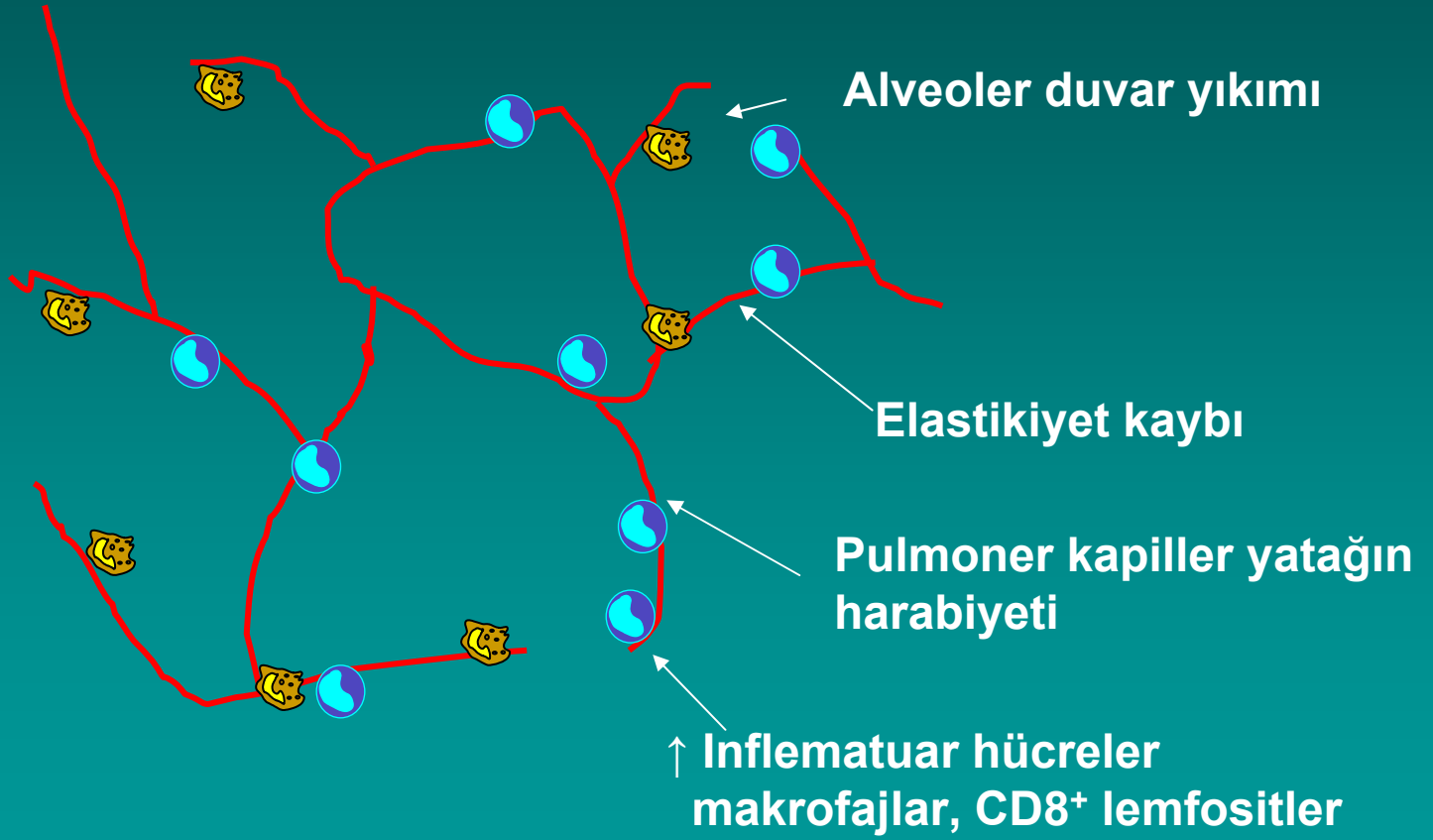
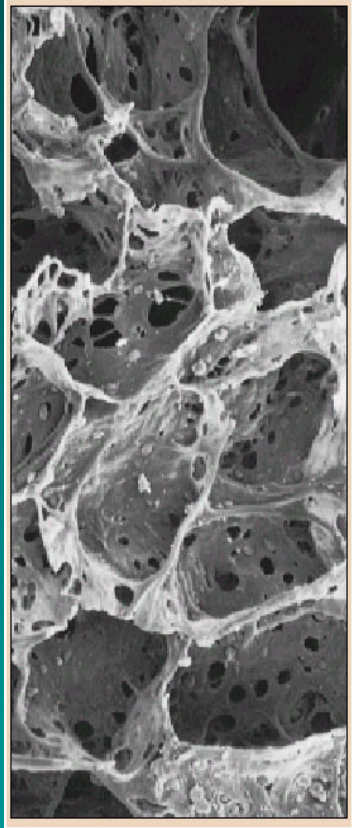
Oksidatif Stres

Proteazlar

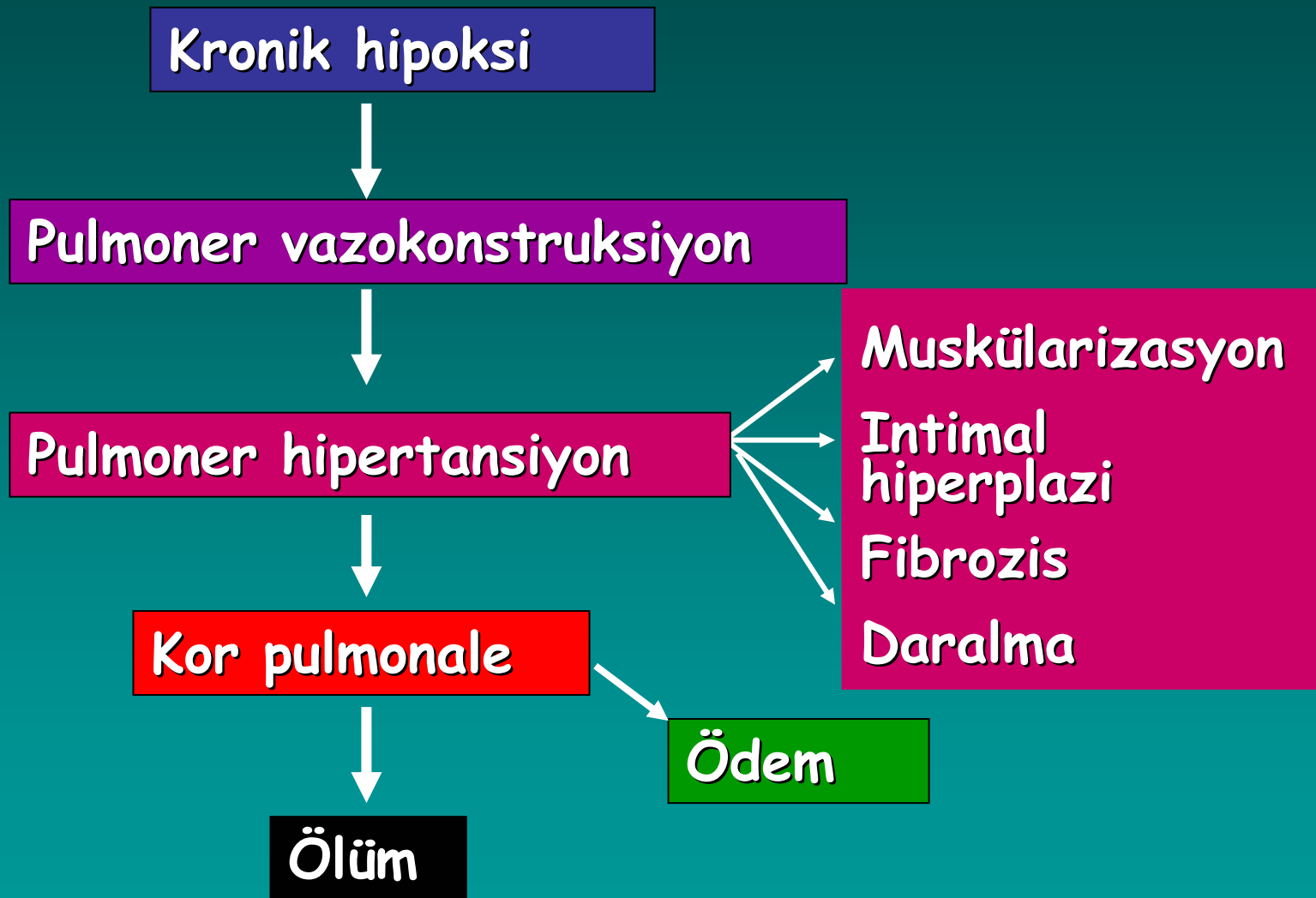
Tamir
Mekanizmaları

KOAH PATOLOJİSİ

KOAH ta parenkim deęişiklikleri

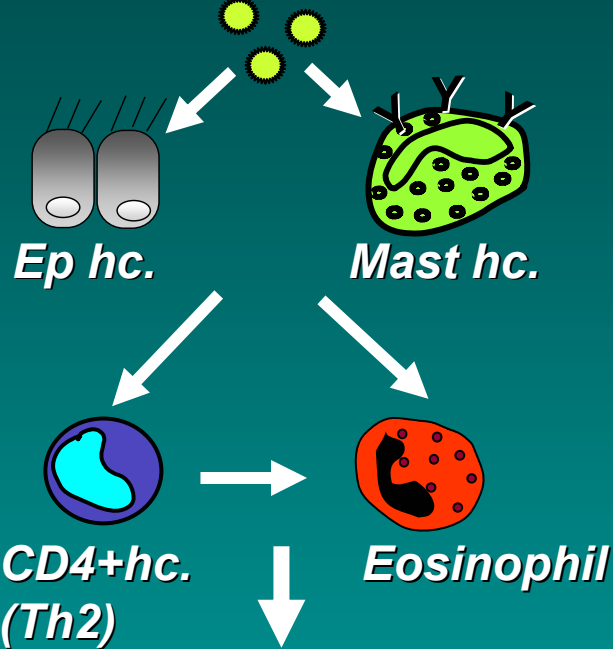


KOAH ta pulmoner hipertansiyon



ASTIM

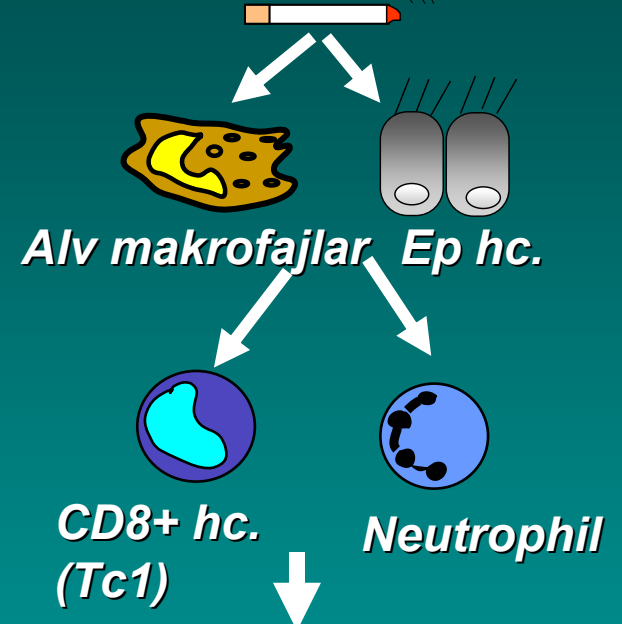
Allerjenler



Bronkokonstruksiyon

KOAH

Sigara İçimi



Küçük hava yollarında daralma
Alveolar Yıkım

Hava akımı kısıtlanması

Reversible

Irreversible

KOAH risk faktörleri

Genler

Beslenme

infeksiyonlar

**Sosyo-ekonomik
durum**

Oksidatif stres

Sigara İçimi

İşyeri toz ve kimyasalları

Çevresel sigara dumanı

**Ev içi ve ev dışı
hava kirliliği**

Yaşlı popülasyon

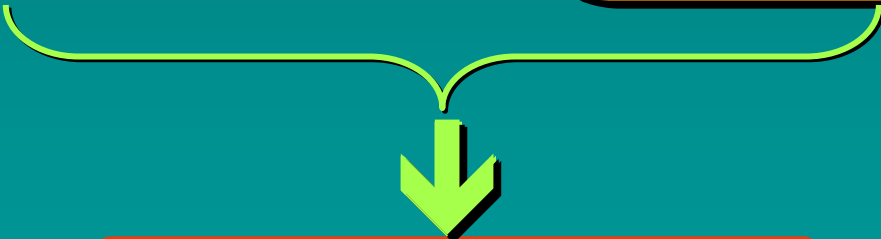
KOAH Tanısı

SEMPTOMLAR

Öksürük
Balgam
Nefes darlığı

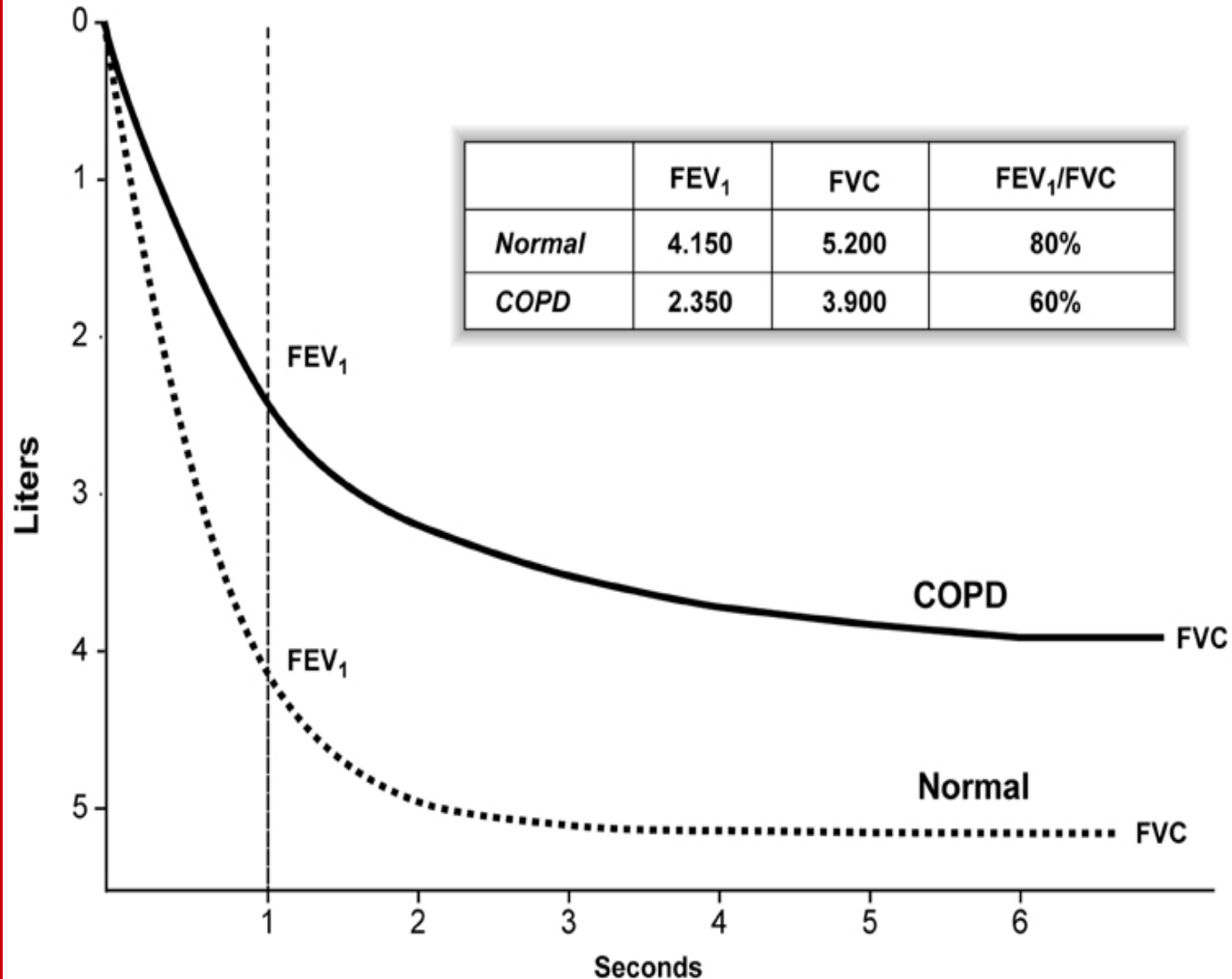
RİSK FAKTÖRLERİ

SİGARA
İş ile ilgili toz-gazlar
Ev içi ve Ev dışı
Hava kirliliği



SPIROMETRİ

Spirometri: Normal ve KOAHlı hasta



Ayırıcı Tanı

- Astım
- Tbc
- Bronşektazi
- Kistik fibrozis
- KKY
- PE



KOAH ve Astım

KOAH

- Başlangıç orta yaş
- Semptomlar yavaş ilerler
- Sigara içme öyküsü
- Egzersiz dispnesi
- Çoğunlukla irreversible hava akımı kısıtlaması

ASTHMA

- Erken başlangıç
- Semptomlar günden güne farklı
- Semptomlar gece veya günü erken saatlerinde
- Allerji, rinit veya egzema olabilir
- Ailede astım öyküsü
- Çoğunlukla reversible hava akımı kısıtlanması

KOAH Sınıflaması

- | | |
|-------------------|---------------------|
| • <i>Evre I</i> | <i>Hafif</i> |
| • <i>Evre II</i> | <i>Orta</i> |
| • <i>Evre III</i> | <i>Şiddetli</i> |
| • <i>Evre IV</i> | <i>Çok Şiddetli</i> |

Evre 0 ??? risk altında kategorisi

Evre 0

Risk Altında



- Kronik öksürük ve balgam üretimi
- Normal spirometri
- 2001 yılı rehberinde yer alırken artık sınıflamaya dahil edilmiyor...

Evre I

Hafif KOAH



- Hafif HAK,
 $FEV1/FVC < 0.70$;
 $FEV1 \geq \%80$
- Kronik öksürük ve
balgam semptomları
olabilir
- Kişi akciğer
fonksiyonlarının
bozuk olduğunu fark
etmez

Evre II

Orta Şiddetli KOAH



- HAK kötüleşmiş,
- $FEV1/FVC < 0.70$;
 $\%50 \leq FEV1 \leq \%80$
- Egzersizle kötüleşen nefes darlığı, zaman zaman görülen öksürük ve balgam ile karakterizedir.
- Bu evrelerdeki hastalar tipik olarak hastalıklarındaki alevlenmeler ile veya kronik respiratuar semptomlar ile medikal yardım isterler.

Evre III

Şiddetli KOAH



- Daha ileri HAK
- $FEV1/FVC < 0.70$;
 $\%30 \leq FEV1 \leq \%50$
- İleri nefes darlığı, egzersiz kapasitesinin azalması, güçsüzlük ve tekrarlayan alevlenmeler hastanın yaşam kalitesini etkiler.

Evre IV

Çok Şiddetli KOAH



- Şiddetli HAK
- $FEV_1/FVC < 0.70$;
 $FEV_1 \leq \%30$ veya
 $FEV_1 \leq \%50$ ve
birlikte respiratuar
yetmezlik Respiratuar
yetmezlik $PO_2 < 60\text{mmHg}$
ve-veya $PCO_2 > 50\text{mmHg}$ oda
havasında

KOAH ve Komorbidite

extrapulmoner

(sistemik) etkileri

- Kilo kaybı
- Beslenme bozuklukları
- Kas-iskelet sistemi disfonksiyonları

Risk Artışı

- MI, Anjina
- Osteoporos
- Respiratuar infeksiyonlar
- Depresyon
- Diabet
- AC CA

Stable KOAH tedavisi

- Hastalığın şiddetine göre tedavi adım adım arttırılır
- Mevcut olan ilaçlardan hiçbirisi akciğer fonksiyonlarında uzun dönemde geri dönüş sağlamaz (Kanıt A).
- KOAH taki farmokoterapi semptomları ve/veya komplikasyonları geri çevirmeye yöneliktir.

Evre I: Hafif

Evre II: Orta

Evre III: Şiddetli

Evre IV: Çok Şiddetli

•FEV1/FVC<0.70
•FEV1>%80

•FEV1/FVC<0.70
•%50<FEV1<%80

•FEV1/FVC<0.70
•%30<FEV1<%50

•FEV1/FVC<0.70
•FEV1<%30 veya
FEV1<%50 + Resp.Yetm

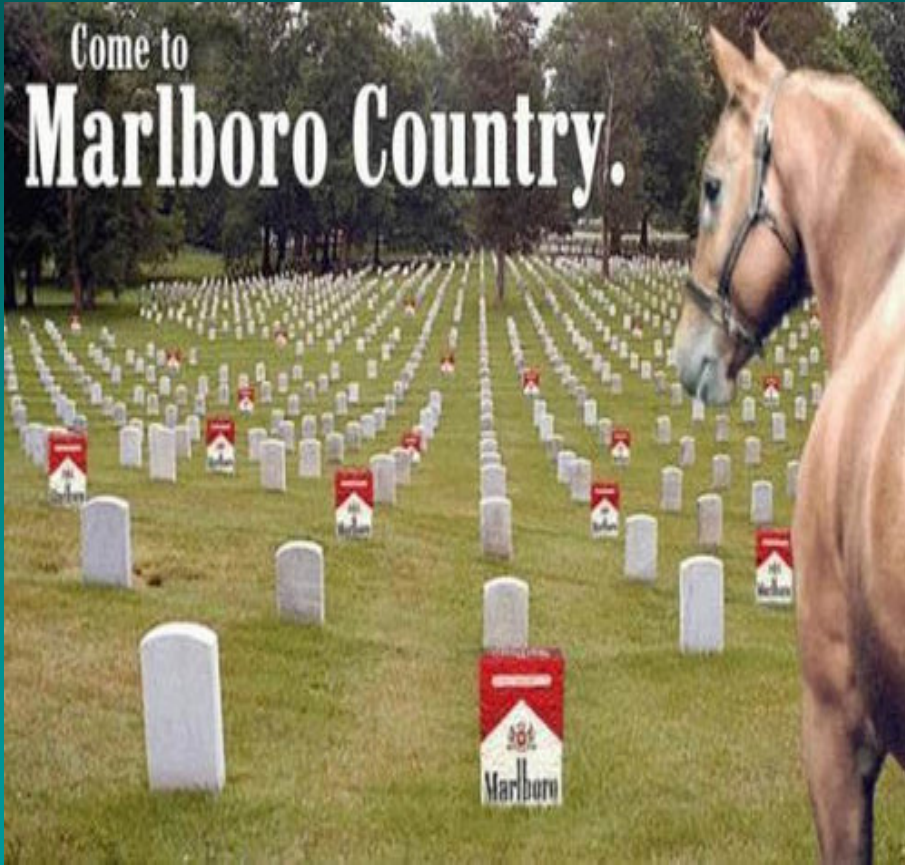
Risk faktörlerinin azaltılması, sigaranın bırakılması, influenza aşısı
İhtiyaç olduğunda kısa etkili bronkodilatör

Düzenli, bir veya daha fazla uzun etkili bronkodilatör ekle
Rehabilitasyon

Alevlenmeler tekrarlıyorsa **inhale**
glukokortikosteroid ekle

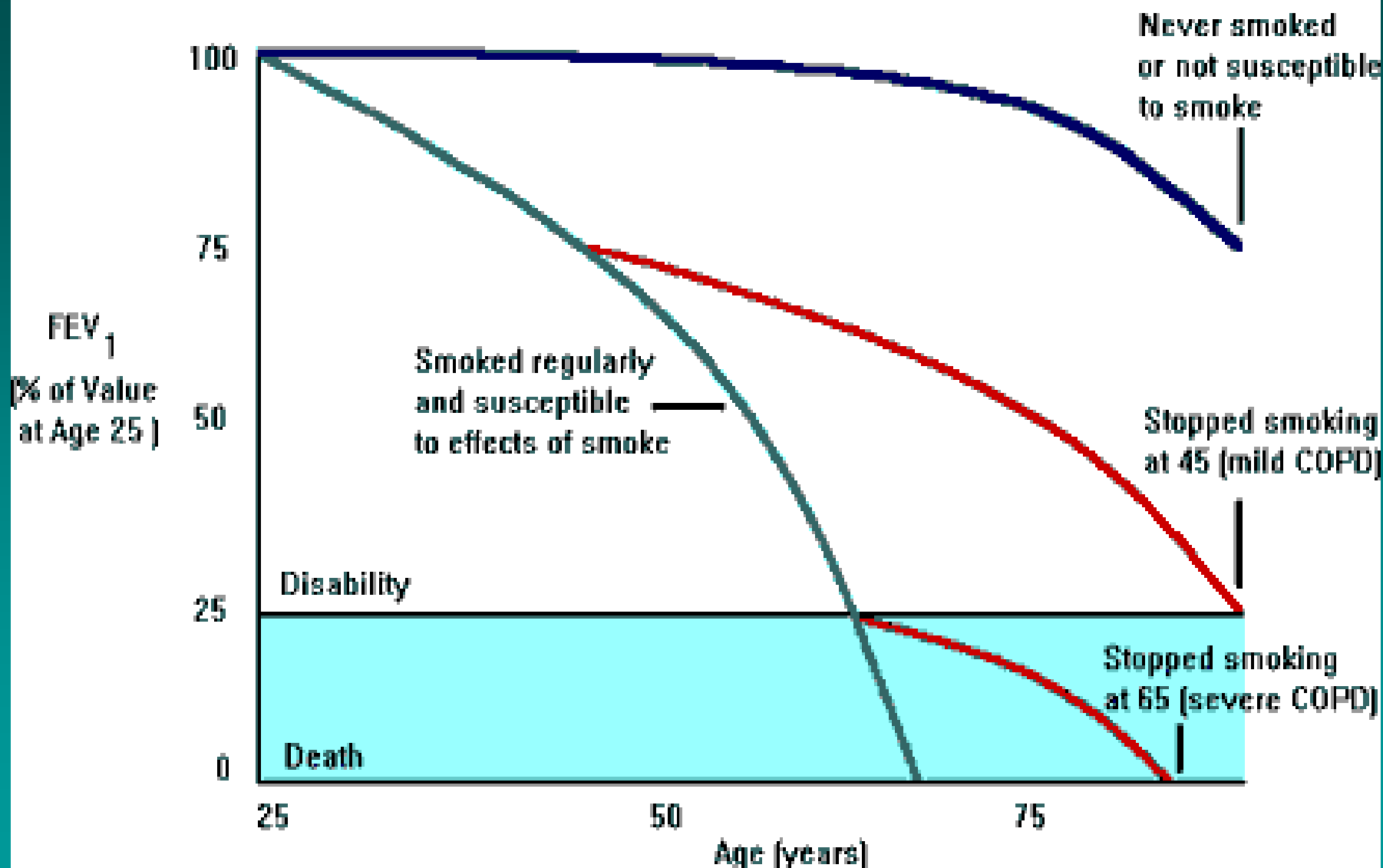
Kr. solunum yetm. varsa
sürekli O2 desteği ekle
Cerrahi tedavileri düşün

Risk faktörlerinin azaltması SIGARA



- KOAH için majör risk faktörü sigaradır.
- Sigaranın bırakılması KOAH oluşumunu, ilerlemesini ve risk faktörlerine maruziyeti azaltıcı en etkili ve en ucuz önlemdir (Kanıt A)

COPD Risk and Smoking Cessation



Stable KOAH tedavisi

BRONKODİLATÖRLER

Beta2-agonistler

- Kısa Etkili
 - Fenoterol
 - Salbutamol (albuterol)
 - Terbutaline
- Uzun Etkili
 - Formoterol
 - Salmeterol

Stable KOAH tedavisi

BRONKODİLATÖRLER

Antikolinerjikler

- Kısa Etkili
 - Ipratropium bromide
 - Oxitropium bromide
- Uzun Etkili
 - Tiotropium

Stable KOAH tedavisi

BRONKODİLATÖRLER

Kombinasyonlar ve Metilksantinler

- Beta2-agonist + antikolinergikler
 - Fenoterol/Ipratropium
 - Salbutamol/Ipratropium
- Metilksantinler
 - Aminophylline (yavaş salınımlı)
 - Theophylline (yavaş salınımlı)

Stable KOAH tedavisi

Steroidler

- Evre III ve Evre IV semptomatik KOAH hastalarında ve alevlenmeler tekrarlıyorsa bronkodilatörlere inhale steroidler eklenir (Kanıt A)
- Sistemik steroidleri kar-zarar oranını göz önüne alarak uzun süre kullanmaktan kaçınılır (Kanıt A)
- İnhal steroid ve uzun etkili B2 agonist kombinasyonu; tek olarak kullanıldıklarından daha etkilidir (Kanıt A)

Stable KOAH tedavisi

Aşılar

- İnfluenza aşısı KOAH hastalarında ciddi hastalığı önler (Kanıt A)
- Pnemokok aşısı 65 yaş ve üzeri KOAH veya 65 yaşından genç fakat $FEV1 < \%40$ olan hastalara önerilir (Kanıt B)

Stable KOAH Tedavisi

Diğer Farmakolojik Tedaviler

- **Antibiotikler:** İnfeksiyöz alevlenmeler dışında tavsiye edilmez (Kanıt A)
- **Antioxidant ajanlar:** NAC inhale steroidlerle tedavi edilemeyen hastalar dışında alevlenme sıklığına etkisi yoktur
- **Mukolitikler, Antitusifler, Vasodilatörler:** Stable KOAH ta önerilmezler

Stable KOAH Tedavisi

Non-Farmakolojik Tedaviler

- **Rehabilitation:** Tüm KOAH hastaları egzersizden fayda görür. Egzersiz toleransı, dispne ve güçsüzlük gibi semptomları iyileştirir (Kanıt A)



Stable KOAH Tedavisi

Non-Farmakolojik Tedaviler

- **Oxygen Therapy:** Kronik resp.yetmezlikte uzun süreli Oksijen tedavisi (her gün 15 saat) yaşam süresini uzatır (Kanıt A)

Mutlak Ölçütler:

$\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ veya $\text{SaO}_2 \leq \%88$
(en az 3-4 haftalık stabil dönemde)

Kor pulmonale varlığında:

PaO_2 55-59 mmHg ve $\text{SaO}_2 \leq 89$ olması
EKG'de "p" dalgası olması
Hematokrit $> \%55$ olması
Konjestif kalp yetmezliği

Alevlenme?

- Hastanın doğal seyrinde bulunan özelliklerin; bazal dispne, öksürük ve veya günlük balgam çıkarımının, akut olarak değişimi ve bu değişimlerin hastayı regüler ilaç kullanımında değişikliğe zorlaması olarak tanımlanır.

Alevlenmenin ana semptomları

- Solunum Sıkıntısı
- Wheezing
- Göğüs Sıkışması
- Artan Öksürük ve Balgam
- Balgam Renk Değişikliği
- Ateş

Semptomların şiddetini, kan gazını ve AC grafisini değerlendir
Kontrollü oksijen tedavisi ver ve 30-60 dk sonra tekrar değerlendir

Bronkodilatörler *(B2 agonistler +,- antikolinerjikler)
*İhtiyaç halinde teofilin

Sistemik GKS

Non invaziv ventilasyon

İnvaziv ventilasyon

Non invaziv ventilasyon

- NIMV alevlenmelerde respiratuar asidozu iyileştirir, PHı arttırır, entubasyon ihtiyacını azaltır, PCO2 yi azaltır, hastanede kalış süresini kısaltır ve mortaliteyi azaltır (Kanıt A)

Plant ve ark. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2000.

Plant ve ark. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. Thorax 2001.



NIV endikasyonlar

1. Parodoks abdominal hareket ve yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı orta-ileri KOAH
2. Asidoz ($\text{pH} < 7.35$) ve hiperkapni ($\text{PCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)
3. Solunum sayısı $> 25/\text{dk}$

NIV kontraendikasyonları

- Solunum arresti
- Kardiyovasküler instabilite (Hipotansiyon, aritmi, MI)
- Mental durumu bozuk, koopere olmayan hasta
- Yüksek aspirasyon riski
- Aşırı katı sekresyon
- Yakın fasiyal cerrahi
- Aşırı obezite
- Kraniofasial travma
- Nazofarenk anormallikleri

Sabrınıza teşekkür ederim