

STABİL KOAH TEDAVİSİ

Prof Dr Sevgi Saryal

DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ: Göğüs hastalıkları

KLİNİK STAJLAR İÇİN;

DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:

T TT Ön tanı A i K

DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER

Solunum Fizyolojisi

Solunum semptomları ve fizik muayene bulguları

Normal akciğer grafisi

ÖĞRENME KAZANIMLARI

Bu dersin sonunda öğrenciler;

KOAH tedavi prensiplerini öğrenir

KOAH tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanları, etki mekanizmalarını ve yan etkilerini öğrenir

KOAH tedavisinde kullanılan ilaç dışı yöntemleri öğrenir

- 1. Basamak hekimlikte KOAH tanısı koyabilir, bronkodilatör tedavisini yönlendirebilir**

DERSİN İÇERİĞİ

Stabil dönemde KOAH tedavisi:

Bronkodilatörler, kortikosteroidler, antiinflatuarlar

Korunma: İnfluenza ve pnömoni aşısı

Evde oksijen tedavisi

KOAH tedavisinde algoritmik yaklaşım

TEDAVİ AMAÇLARI:

- Hastalığın progresyonunu önlemek
- Semptomları azaltmak
- Egzersiz toleransını arttırmak
- Hayat kalitesini arttırmak
- Komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek

- Atakları önlemek ve tedavi etmek
- Mortaliteyi azaltmak

1) RİSK FAKTÖRLERİNİ ORTADAN KALDIRILMASI:

Sigara dumanı, mesleki tozlar ve kimyasallar, ev içi ve dış ortam hava kirliliğinin azaltılması KOAH'ın gelişimi ve progresyonunun önlenmesinde en önemli hedeflerdir. Sigaranın bırakılması KOAH'ın önlenmesinde bilinen en etkili yöntemdir.

2) FARMAKOLOJİK TEDAVİ: BRONKODİLATÖR TEDAVİ:

- Semptomların kontrolü için kullanılır.
- İnhalasyon tedavisi tercih edilir.
- Bronkodilatör seçimi semptom kontrolü, yan etki ve ilacın temin durumuna göre bireysel olarak yapılır.
- Uzun etkili ajanlar tercih edilmelidir.
- Tek bronkodilatörün dozunun artırılması yerine bronkodilatörlerin kombine kullanılması tedavi etkinliğini artırır, yan etkiyi azaltır.

BETA-2 AGONİSTLER: β_2 agonistler β_2 reseptörleri aktive ederek bronkodilatör etki gösterirler. Stabil dönem tedavisinde uzun etkili ajanlar tercih edilir. Düzenli tedaviye rağmen dispne artışı olduğunda kurtarıcı ilaç olarak kısa etkili Beta-2 agonist verilir.

Yan etkiler: Tremor, kramplar, paradoks bronkospasm, tolerans gelişimi, geçici hipoksemi, hipokalemi, hiperglisemi, hiperinsülinemi, huzursuzluk, anksiyete, baş ağrısı, uykusuzluk, taşikardi, EKG'de QT aralığında uzama, aritmi

Beta -2 Agonistler:

KISA ETKİLİ (6 saat) Salbutamol (Albuterol) Terbutalin	100 mcg /puf, 2.5 mg /2.5 ml(nebül) 250-500 mcg/puf
UZUN ETKİLİ: (12 saat) Salmeterol Formoterol	50 mcg 4.5-12 mcg
UZUN ETKİLİ: (24 saat) İndakaterol	150 mcg

ANTİKOLİNERJİKLER: Atropinden türetilmişlerdir. İnsanda 3 tip aktif muskarinik reseptör (M1,M2,M3) vardır. M1 parasempatik ganglionlarda bulunur ve impulsun ganglion geçişini artırır. M2 kolinerjik sinir uçlarında bulunur ve asetilkolin salınımı inhibe eder yani bronkodilatasyon yapar. M3 bronş düz kası ve mukus bezlerinde bulunur, bronkokonstriksiyon ve mukus salınımından sorumludur. Antikolinerjikler muskarinik reseptörleri bloke ederler. İpratropium genel, Tiotropium M3 ve M1 üzerine selektif etkilidir.

Yan Etkiler: Ağız kuruluğu, öksürük, boğaz ağrısı, acı tat gibi lokal yan etkileri vardır. Sistemik yan etkiler nadirdir, sfinkterlerin kasılmasına neden olabilir. Prostat hipertrofisi olan

hastalarda idrar çıkışını engelleyebilir, bu durumda ilacın kesilmesi gerekebilir. Dar açılı glokomda da göze kaçmamasına dikkat edilmelidir.

Antikolinergikler:

KISA ETKİLİ (6-8 saat) İpratropium bromür:	40 mcg inhaler 0.25-0.5 mg nebül
UZUN ETKİLİ (24 saat) Tiotropium bromür	18 mcg

METİLKANTİNER:

Bronkodilatör etkilerini fosfodiesteraz (PDE)inhibisyonu yaparak gösterirler, cAMP ve cGMP düzeylerini arttırarak bronkodilatasyon yaparlar. Histon deasetilaz induksiyonu (HDAC) ile antiinflamatuvar etki gösterirler.

YAVAŞ SALINIMLI (12-24 saat etkili) METİLKANTİNER	
Aminofilin	225-450 mg
Teofilin	100-400 mg

Metilksantinlerin etkileşimi:

Metilksantinlerin klirensinin arttığı durumlar	Klirensin azaldığı durumlar
<ul style="list-style-type: none">▪ Enzim induksiyonu: Rifampicin Antikonvülzanlar Phenobarbital▪ Etanol▪ Sigara kullanımı▪ Çocukluk çağı▪ Yüksek protein- düşük karbonhidratlı diyet▪ Barbekü et	<ul style="list-style-type: none">▪ Enzim inhibisyonu:▪ Cimetidine, eritromisin, siprofloksasin, allopurinol, ketokonazol, zafirlukast▪ İleri yaş▪ Konjestif kalp yetmezliği▪ Respiratuvar asidoz ve pnömoni▪ Karaciğer sirozu▪ Viral hepatit▪ Yüksek karbonhidratlı diyet

Yan Etkileri: GİS: İştahsızlık, bulantı-kusma, gastroözofageal reflü, gastrik yakınmalar, karın ağrısı, hematemez, diyare. Renal: Diürez. SSS: Baş ağrısı, uykusuzluk, anksiyete, huzursuzluk, tremor, konvülsiyonlar, öğrenme bozukluğu. KVS: Çarpıntı, taşikardi, aritmi

:

KORTİKOSTEROİDLER: Kortikosteroidler KOAH'ta kısıtlı yere sahiptir. Ciddi yan etkileri nedeniyle stabil KOAH'ta sistemik steroidler kullanılmamalıdır. İn hale steroidler tercih edilmelidir. Yapılan çalışmalar KOAH atak sıklığını azaltabildiğini göstermiştir. Sık atak geçiren evre III ve evre IV (ileri- çok ileri) hastalarda önerilmektedir.

ETKİ SÜRESİ	DOZ
--------------------	------------

Beclomethasone dipropionate	12 saat	400-2000mg
Budesonide	12 saat	400-1600mg
Fluticasone propionate	12saat	200-1000mg
Ciclesonide	12- 24 saat	80-160 mcg

İnhale steroidin yan etkileri: Orofarengeal fungus infeksiyonu (candida albicans, aspergillus niger), ses kısıklığı (vokal kord miyopatisi ve parezisine bağlı), öksürük, bronkokonstriksiyon İnhale steroid kullanıldıktan sonra ağız bol suyla çalkalanmalıdır.

FOSFODİESTERAZ İNHİBİTÖRLERİ (Roflumilast): KOAH'ta kullanılan tek antiinflamatuvar ajandır. İntrasellüler cAMP yıkımını inhibe ederek inflamasyonu azaltır. Günde tek doz (500 mcg oral tablet) verilir. Bronkodilatör değildir, LABA veya LAMA ile birlikte verildiğinde FEV1'i artırır. Steroid gerektiren orta-ileri KOAH ataklarını % 15-20 oranında azaltabilir.

Yan Etkileri: Bulantı, iştahsızlık, karın ağrısı, diyare, uyku bozuklukları, baş ağrısı olabilir. Tedavinin başında gelişir, zamanla ortadan kalkar. Çalışmalarda sebebi açıklanamayan ortalama 2 kg zayıflama bildirilmiştir. Depresyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Roflumilast ve teofilin birlikte verilmemelidir

AŞILAR

İNFLUENZA AŞISI: Yılda bir kez tüm hastalara uygulanır. Hastaneye yatma hızı ve mortaliteyi azaltır.

PNÖMOKOK AŞISI: 65 yaş ve üzeri hastalarda ya da daha genç olup kalp hastalığı gibi komorbiditesi bulunanlara önerilir. Aşının 65 yaş altında ve FEV1 < % 40 olan hastaları toplum kökenli pnömöni gelişimine karşı koruduğu gösterilmiştir

FARMAKOLOJİK TEDAVİNİN ESASLARI

- Kısa etkili bronkodilatörlere karşı semptomatik kalan hastalarda uzun etkili bronkodilatörler kullanılmalıdır.
- İnhale kortikosteroidler FEV1 < % 50 ve yılda 2'den fazla atak geçiren hastalarda kullanılmalıdır.
- Mukolitikler sadece kronik produktif öksürük yakınması olanlarda verilmelidir.

NONFARMAKOLOJİK TEDAVİLER:

PULMONER REHABİLİTASYON

Kronik solunum yetersizliği olan hastaların fiziksel, sosyal performansları ve otonomisinin geliştirilmesine yönelik çok bileşenli, multidisipliner bir programdır. Tipik program hastanın fizik gücünün artırılması, hastalığı konusunda eğitilmesi, nütrisyonel, psikolojik ve davranış eğitimi desteğinden oluşur. Rehabilitasyon fonksiyonları kısıtlanmış hastalarda (mMRC evre 2 ve üzeri) önerilmektedir.

Rehabilitasyonun Yararlı Etkileri:

Egzersiz kapasitesini artırır
Nefes darlığı hissini azaltır
Hayat kalitesini artırır
Hastane yatış sıklığını, hastanede geçen süreyi azaltır
KOAH2a bağlı anksiyete-depresyonu azaltır
Uzun etkili bronkodilatörlerin etkisini güçlendirir
Atak sonrası iyileşmeyi hızlandırır

UZUN SÜRELİ OKSİJEN TEDAVİSİ - USOT (Evde Oksijen Tedavisi)

Günde en az 15-18 saat süreyle düşük konsantrasyonda (FiO₂ % 28-40) oksijenin düşük akım hızıyla (2 lt/dak) verilmesi esasına dayanır. Sıkıştırılmış gaz halinde oksijen bulunduğu oksijen tüpleri, oda havasından oksijenin elektrik enerjisiyle ayrıştırıldığı oksijen konsantratörü veya sıvı oksijen içeren likit oksijen tankı kullanılarak nazal kanül aracılığıyla hastaya uygulanır.

Evde oksijen kullanma için endikasyonlar vardır. PaO₂ < 55mmHg, SaO₂ < % 88 ise kesin olarak eve oksijen verilmelidir. PaO₂ 56-59 mmHg, SaO₂ % 88-90 ise; pulmoner hipertansiyon, periferik ödem, polisitemi, noktürnal hipoksemi veya ciddi kalp hastalığı varsa verilebilir.

EVDE NONİNVAZİV MEKANİK VENTİLATÖR (NIV) TEDAVİSİ

Evre IV hastalarda, özellikle gündüz hiperkapnisi olanlarda (PaCO₂ > 55 mmHg) evde NIV kullanılabilir.

CERRAHİ TEDAVİ:

Akciğer Volüm Küçültücü Cerrahi: Bazı akciğer alanlarının rezeksiyonu ile pulmoner hiperinflasyonun azaltılması ve böylece solunum kaslarının daha etkin çalışmasının sağlanması esasına dayanır. Bu yöntemle ekspiratuar akım hızlarında artar, atak sayısı azalır.

Ancak, FEV₁ ≤ %20, homojen amfizem ve DLCO ≤ % 20 olan olgularda mortalite riski medikal tedaviden daha fazladır.

Bronkoskopik Volüm Küçültme: Bronkoskop ile konulan coil veya valvler aracılığıyla akciğer alanlarının küçültülmesi esasına dayanır. FEV₁ % 45-15, heterojen amfizem ve hiperinflasyonu belirgin olan olgularda (TLC > % 100, RV > % 150) solunum fonksiyonları, egzersiz toleransı ve semptomlarda düzelme sağlar.

Akciğer Transplantasyonu: BODE indeksi 7-10 (BMİ, FEV₁ dispne, ve 6 dakika yürüme mesafesini kapsayan bir indeks), akut hiperkapni (PaCO₂ <50 mmHg), pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, FEV₁ z %20, DLCO < % 20 veya homojen amfizemi olan hastalarda başarılı sonuçlar alınmıştır. Hayat kalitesini ve fonksiyonel kapasiteyi arttırabilir. En önemli komplikasyonları akut organ reddi, bronşiolit obliterans, sitomegalovirus, fungus enfeksiyonları (candida, aspergillus, pneumocystis), bakteriyel enfeksiyonlar (pseudomonas, staphylococcus) veya lenfoproliferatif hastalıktır.

Büllektomi: Gaz alışverişine katılmayan büyük hava kistlerinin çıkarılması hava kistleri olan hastalarda ventilasyonun düzelmesini sağlayabilir.

KOAH'ta Evrelere Göre Tedavi Önerileri

EVRE I (Hafif)	EVRE II (Orta)	EVRE III (İleri)	EVRE IV (Çok ileri)
Risk faktörlerinden kaçınma, influenza aşısı Gerekirse kısa etkili bronkodilatör			
Bir veya fazla uzun etkili bronkodilatör ile düzenli tedavi Rehabilitasyon		Tekrarlayan ataklar varsa inhaler steroid	
		Solunum yetmezliği varsa USOT Cerrahi tedavi	

KOAH'ta ABCD Grupları İçin Tedavi Önerileri

GRUP	İLK TERCİH	2. TERCİH	ALTERNATİF
A	SAMA veya SABA (gerekirse)	LAMA veya LABA Veya SABA + SAMA	Teofilin
B	LAMA veya LABA	LAMA ve LABA	SABA ve/veya SABA Teofilin
C	İKS +LABA veya LAMA	LAMA ve LABA	PD4 inhibitörü SABA ve/veya SAMA Teofilin
D	İKS +LABA veya LAMA	İKS ve LAMA İKS+LABA ve LABA İKS+LABA ve PD4 inhibitörü LAMA ve LABA LAMA ve ve PD4 inhibitörü	SABA ve/veya SAMA Teofilin

SAMA: Kısa etkili antikolinergik; SABA: Kısa etkili beta-2 agonist; LAMA: Uzun etkili antikolinergik; LABA: Uzun etkili beta-2 agonist, İKS: inhale kortikosteroid; PD4 inhibitörü: fosfodiesteraz 4 inhibitörü

ÖNERİLEN KAYNAK:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Executive Summary. 2020
www.goldcopd.com
2. Stockley R, Rennard S, Rabe K, Celli B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Blackwell Publishing, Massachusetts. 2007