

Prof.Dr.Hakan Günen

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

KOAH Tanımı ve Epidemiyolojisi

Otuz yıl öncesinin kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanımları sadece bünyesinde kronik bronşit ve amfizem olan obstrüktif bir hastalığa dikkat çekerken, zaman içerisinde yeni veriler ışığında birçok ulusal ve uluslar arası derneğin yapmış olduğu tanımlamalarla önemli oranda değişimler göstermiştir. 2000'li yılların başından itibaren dünyada KOAH'ın yönetimini büyük oranda eline alan GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) isimli uluslar arası KOAH örgütünün yapmış olduğu tanımlar daha ön plana çıkmıştır (1). GOLD örgütünün her yıl güncellediği rehberindeki KOAH tanımı 2006 yılında son halini almıştır. Bu tanıma göre **KOAH “zararlı gaz ve partiküllere karşı akciğerlerde anormal iltihabi cevap olan, genellikle geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize ve bazı belirgin akciğer dışı etkilerinin bir kısım hastada hastalığın ciddiyetine önemli katkı yaptığı, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık”** olarak tanımlanmaktadır (1). En son yapılan bu tanımlamanın dikkati çeken yönü KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğuna ve akciğer dışı organlarında ciddi şekilde etkilenmiş olduğuna vurgu yapılmış olmasıdır.

KOAH gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülen en önemli kronik hastalıklardan biridir. 1990'lı yılların başında DSÖ verilerine göre dünyadaki prevalansının %1'in altında olduğu tahmin edilirken, spirometrik verilere dayanan ABD kaynaklı NHANES III çalışmasının sonuçları gerçek prevalansın bunun çok üzerinde olduğunu işaret etmiştir (2,3). Bu çalışmanın sonucunda ABD'deki prevalansın tüm nüfus için %8, 40 yaş üstü nüfus içinse %16 olduğu bildirilmiştir (3). Daha sonra bunu destekler şekilde 5 büyük Latin Amerika kentinde gerçekleştirilen PLATINO çalışmasında da benzer bulgular elde edilmiştir (4). Bu çalışmada KOAH prevalansı %7.8 ile %19.7 arasında değişiklik göstermiştir. En son Türkiye'den Adana ilinin de içinde olduğu BOLD çalışmasının sonuçları da genel anlamda NHANES III ve PLATINO çalışmasının sonuçlarına benzer nitelikte bulunmuştur (2,4,5). Genel olarak sigara içenlerin %15'inde KOAH gelişeceği yönünde eskiden beri var olan kanı yeni çalışmalar ışığında bu oranı sigara içicilerinde %25-30'lar seviyesine kadar yükseltmiştir (1). KOAH

prevalansından bahsedilirken yaş ilerledikçe prevalansın da belirgin şekilde arttığı unutulmamalıdır. 40-50 yaş grubunda prevalans %5'in altında iken 70 yaş üstü grupta %30'un üstüne çıkmaktadır (4,5). Her ne kadar KOAH 40 yaşın altında nadir görülmekle birlikte tüm KOAH'lı hastaların yaklaşık %10'unun 40 yaş altı grupta olduğu da akılda tutulmalıdır. Erken yaşta sigaraya başlayanlarda, yoğun sigara içicilerinde ve başta alfa-1 antitripsin eksikliği olmak üzere kuvvetli genetik yatkınlığı olanlarda KOAH'ın çok daha erken yaşlarda ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Tüm bu veriler ışığında, dünya genelinde ülkeden ülkeye ve şehirden şehre değişmekle birlikte 40 yaş üstü nüfusun %10-20'sinin etkilendiği ve 200-300 milyon civarında bir KOAH'lı hasta havuzunun olduğu tahmin edilmektedir. BOLD çalışmasının Adana ili ayağındaki KOAH prevalansı 40 yaş üstü nüfusta yaklaşık %20 bulunurken, ülkemizde bağımsız olarak yapılan bir başka saha çalışmasında ise Malatya ilindeki prevalans %10 civarında tespit edilmiştir (6,7). Türkiye'de 3-4 milyon civarında KOAH hastasının olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte kesin prevalans rakamlarının tesbitine yönelik olarak geniş saha çalışmaları verilerine ihtiyaç olduğu açıktır.

1990'lı yıllardan bu yana belirgin şekilde yükseliş trendine giren KOAH prevalansından, 60 yaşın üzerindeki nüfus oranının artmasının, sigara içme oranlarında görülen yükselişin ve spirometre kullanımının yaygınlaşmasının rolünün olduğu düşünülmektedir. KOAH teşhisini koymada şu anda yaygın olarak kabul edilen kriter başta sigara dumanı olmak üzere her türlü zararlı gaz veya partiküllere uzun süre solunum yolu maruz kalan kişilerde spirometrik ölçümler aracılığı ile obstrüksiyonun gösterilmesidir. Yapılan araştırmalar göstermektedir ki dünyadaki KOAH'lı hastaların çok az bir kısmı KOAH teşhisi konularak tedavi altına alınmaktadır (3,5). Türkiye'deki az sayıda saha çalışmaları da küresel rakamlara benzer şekilde ülkemizdeki KOAH teşhisli hasta oranının %10'un altında olduğunu ortaya çıkarmıştır (6,7).

KOAH'ta Risk Faktörleri

KOAH'a neden olan risk faktörlerinin iyi bilinmesi toplumların hastalığa karşı bilinçlendirilmesi ve hastalıkla etkin mücadele için gerekli ulusal politikaların geliştirilmesinde son derece önemlidir. Başta sigara dumanı olmak üzere inhalasyon yolu ile zararlı gazlara ve partiküllere uzun süre ile maruz kalmanın KOAH'a yol açtığı 50 yılı aşan bir süredir bilinmektedir. Bununla birlikte her maruz kalan kişide de KOAH gelişmiyor olması, hastalık gelişiminde başka faktörlerin de rolünün olabileceğini akla getirmelidir. KOAH gelişiminde rol oynadığı düşünülen risk faktörleri genetik faktörler, sigara, çevresel ve

mesleki faktörler, akciğer gelişimi üzerinde etkili faktörler ve bronşial hiperreaktivite ve astım şeklinde sıralanabilirler.

Genetik faktörler içerisinde en iyi bilineni **alfa-1 antitripsin eksikliği**dir. Toplumdan topluma görülme sıklığı ciddi değişimler göstermekle birlikte, genç yaşta panasiner tipte ciddi amfizem yapan genetik bir mutasyondur (8). Alfa-1 antitripsin bir proteaz enzim inhibitörü olup başta başta elastaz olmak üzere inflamatuvar hücrelerden salınan yıkıcı enzimleri bloke eder. Risk faktörü olmayan genç KOAH'lılarda mutlaka akla gelmesi gereken bir genetik bozukluktur ve sigara içilmesi durumunda hastalığın ortaya çıkma yaşı çok daha erkene çekilir. Alfa-1 antitripsin dışında, matriks metalloproteinler (MMPs), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), anti-oksidan enzimler (GST, SOD, HEMOX, mHPEX) üzerinde etkili genler, transforming growth faktör- β 1 (TGF- β 1) ve interlökin salınımını düzenleyici genler ile HDAC aktivitesini baskılayan gen bozuklukları ve özellikle 2, 12 ve 22 numaralı kromozomal anomalilerin KOAH gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir (9-11). Ağır alfa-1 antitripsin eksikliği dışında öne sürülen genetik bozuklukların tamamına yakınının hastalığa yol açabilmesi için epigenetik etkileşimlere, başka bir deyişle diğer risk faktörlerinin birlikteliğine ihtiyaç vardır.

Sigara kabul edilen en önemli KOAH nedenidir. Daha önce de belirtildiği üzere sigara içenlerin %25-30'unda KOAH geliştiği düşünülmele birlikte yaş arttıkça bu oranda belirgin artışlar görülmektedir. Otuzlu yaşlardan sonra FEV1 değerinde doğal olarak 15-35 ml'lik düşüşler beklenir. Bununla birlikte sigara dumanı maruziyetine hassas kişilerde bu oran çok daha fazla olur ve zamanla KOAH klinik olarak belirgin hale gelir. Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayıları gibi faktörler de KOAH gelişiminde önemlidir (12). Yoğun olarak pasif sigara dumanına maruziyetin de KOAH gelişmesi riskini %50 oranında arttırdığı yapılan son araştırmalarla gösterildiğinden özellikle çocukluk çağlarından başlayarak pasif maruziyetin de engellenmesi hastalıkla mücadelede önemlidir (13).

Çalışılan her türlü **iş ortamında** (açık, kapalı, fabrika, çiftlik vs.) solunum yolu ile zararlı gaz ve tozlara maruziyetin KOAH gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir. ABD'de yapılan NHANES III çalışmasının sonuçları KOAH'nin nedenleri olarak %80 oranında sigarayı ve %20 oranında da işyeri maruziyetini belirlemiştir (3). İşyeri maruziyetinin dünyanın en gelişmiş ülkesinde dahi bu kadar ön planda bir KOAH nedeni olması dünya genelinde bu risk faktörünün ne denli önemli olduğunu vurgulaması açısından önemlidir.

Bununla birlikte az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise kapalı ortam hava kirliliğine yol açan **biomas** maruziyeti (ısınmak ve yemek pişirmek amacı ile her türlü organik atığın iyice izole edilmeden yakılması) sigara dumanı ve işyeri maruziyetlerine ek olarak önemli bir KOAH nedeni olmaktadır (14). Dünyada 1.1 milyar civarında sigara içen insan olmasına rağmen, başta kadınlar olmak üzere 3 milyar insanın biyomasa maruz kaldığı bilinmektedir. Dünya nüfusunda sigaraya göre çok daha yüksek oranda biomas maruziyetinin olması, bunun dünya genelinde KOAH'ın en önemli risk faktörü olabileceği ihtimalini akıllara getirmektedir. Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde KOAH'a bağlı meydana gelen ölümlerin %50'si biomas nedenli vakalar olup, %75'i hiç sigara içmemiş ev hanımlarıdır (15). Bu durum, ileri yaşlarda ve sigara içmemiş ev hanımlarında ortaya çıkan nefes darlığının nedeni olarak astımın yanı sıra KOAH'ın da sorgulanması gerekliliğini işaret etmesi açısından önemlidir. Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerdeki toplam KOAH vakalarının %15-20'sinden biomas maruziyetinin sorumlu olduğu gösterilmiş olup, ülkemizde yapılan çalışmaların verileri de benzer niteliktedir (7,16,17). Yapılan birçok çalışmaya rağmen, dış ortam hava kirliliğinin tek başına KOAH'a yol açtığı yönünde bir kanıt henüz ulaşılamamıştır. Bununla birlikte çocukluk çağlarında sık akciğer enfeksiyonlarına yol açmak sureti ile akciğer gelişimini bozarak ilerleyen yaşlarda KOAH'a yatkınlığı arttırdığı yönünde kuvvetli şüpheler mevcuttur (18).

Anne karnından başlayarak akciğer gelişimini bozan, hatta erişkin yaşlarda bile akciğer yapılarını ciddi şekilde etkileyen her türlü durumun KOAH gelişmesi riskini arttırabileceği akılda tutulmalıdır. Sigara içen annelerde erken doğum ve düşük doğum ağırlığının daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu durum çocukluk çağlarında daha yoğun ve ağır akciğer enfeksiyonları geçirilmesine yol açacağından bireylerin erişkin yaşlar için beklenen akciğer fonksiyonlarına erişmeleri zorlaşacaktır. Başta sigara dumanı olmak üzere risk faktörlerinin eklenmesi ile de KOAH gelişmesi riskinin akciğer fonksiyonları tam olarak gelişmiş olanlara oranla belirgin şekilde yüksek olacağı gösterilmiştir (19). Aynı şekilde erken doğum ve düşük doğum ağırlığından bağımsız olarak, çocukluk çağlarında ağır ve sık solunum yolu enfeksiyonu (bakteriyal ve viral) geçirilmesi de benzer mekanizmalarla akciğer fonksiyonlarını etkileyerek KOAH gelişimine zemin hazırlamaktadır. Ayrıca geçmişinde akciğer tüberkülozu hikayesi bulunan bireylerde de KOAH'ın 2-4 kat daha sık ortaya çıktığı yönünde bulgular mevcuttur (4).

Kötü beslenme ve düşük sosyoekonomik gibi faktörlerle KOAH gelişimi arasında bir ilişki olmakla birlikte bu ilişkinin gerçek bir ilişki mi yoksa kötü yaşam koşulları gereği birçok risk

faktörüne daha fazla maruz kalınmasından dolayı mı olduğu konusu henüz net değildir. Son yıllarda yapılan geniş tabanlı ve prospektif epidemiyolojik çalışmaların verileri ışığında bronşial hiperreaktivite veya astım öyküsü olanlarda KOAH gelişmesi riskinde 12.5 kata varan artışlar saptanmıştır (20). Benzer şekilde, astımlı hastalarda yapılan uzun süreli prospektif bir çalışmada da bu hastaların %20'sinde ilerleyen yaşla birlikte KOAH geliştiği gösterilmiştir (21). Astımlı hastalarda yıllar içerisinde ortaya çıkan KOAH vakalarının yüzdesi klasik olarak beklenen astım-KOAH birlikteliği yüzdesi ile açıklanamayacak derece de yüksektir.

KOAH'ta Mortalite, Morbidite ve Maliyet

KOAH 2000'li yılların başında tüm dünyada en önemli 4. ölüm nedeni olurken, 2020 yılında 3. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (1). Her yıl yaklaşık 3 milyon civarında insan KOAH nedeni ile hayatını kaybetmektedir ve bu rakam tüm ölümlerin %5'ine karşılık gelmektedir. Ülkemizde ise durum daha kötüdür. Sağlık Bakanlığının 2004 yılında yayınladığı Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyet Etkililik Çalışmasının sonuçlarına göre şimdiden köylerde ve kentlerde meydana gelen tüm ölümlerin %6'sından sorumlu olmak sureti ile en önemli 3. ölüm nedeni haline gelmiştir. KOAH'ın her yıl 40 binin üzerinde vatandaşımızın hayatını kaybetmesine yol açtığı tahmin edilmektedir (22). KOAH'ın daha çok yaşlılarda görülen bir hastalık olduğu göz önüne alındığında, nispeten genç bir nüfusa sahip olan ülkemizde KOAH prevalansının ve mortalitesinin dünya geneline oranla yüksek olması son derece düşündürücüdür. Bu durumdan büyük oranda yüksek sigara içme oranlarının sorumlu olduğu bilinmektedir. Sigara içme oranlarının hızlı bir şekilde düşürülememesi durumunda, dünyadakine benzer şekilde yaşlı nüfustaki hızlı artışın Türkiye'de adeta bir KOAH salgınına yol açmasından korkulmaktadır. KOAH'ın erken evrelerinde kalp yetmezliği ve akciğer kanseri gibi komorbiditeler en önemli ölüm nedeni olurken, ancak FEV1'in %60'ın altına düştüğü hastalarda KOAH'a bağlı solunum yetmezliği en önemli ölüm nedeni haline gelmektedir (1). Kadınların KOAH gelişimine karşı genetik olarak erkeklerden daha dayanıklı oldukları görüşünün aksine, sigara içme oranları eşitlendiğinde KOAH prevalansı ve KOAH'ın yol açtığı mortalite oranları bakımından kadın ile erkek arasında belirgin fark görülmemektedir (23).

KOAH aynı zamanda önemli bir komorbidite nedenidir. 1990 yılında DSÖ, yaşamda oluşan yetersizliğe göre düzeltilmiş yaşam yılı kaybı endeksine göre (Disability Adjusted Life Years – DALY) yılda 30 milyon yıl kayba yol açtığı için KOAH'ı en önemli 12. komorbidite nedeni

ilan etmiştir (2). Bu rakam total yıllık DALY kaybının %2.1'ine karşılık gelmektedir. 2020 yılında senede yaklaşık 60 milyon yıl kayba yol açarak komorbidite sıralamasında 5. sıraya yükseleceği ön görülmektedir. Sağlık Bakanlığımızın verilerine göre KOAH Türkiye'deki en önemli 8. komorbidite nedeni olup, tüm DALY kayıpları içerisinde %2.8 gibi yüksek bir orana sahiptir (22). İlerleyen evrelerde KOAH'lı hastaların %10'una yakını bakıma muhtaç hale gelmektedirler (3). Bunun dışında geriye kalan KOAH hastalarının önemli bir kısmı da yaşlıları ile karşılaştırıldıklarında hayatlarını önemli aktivite kısıtlamaları ve kötü yaşam kalitesi ile devam ettirmektedirler. Basit aktivite testlerinde (400 metre yürüme ve 6.5 kilo taşıma testleri) KOAH'lı hastaların %38.6'sında ciddi fonksiyonel kısıtlanmalar saptanmıştır. Bu oran diğer tüm kronik hastalıklar için bildirilen ortalama %18.4'lük fonksiyonel kısıtlanmanın 2 katından daha yüksek bir orandır (3).

Direk ve dolaylı tedavi maliyetleri göz önüne alındığında KOAH sağlık bütçeleri üzerinde en fazla yük oluşturan hastalıklardan biridir. Avrupa Birliği ülkelerinin sağlık bütçelerinde KOAH'a ayrılan pay toplam bütçenin %4'ü kadardır (1). KOAH'ın Avrupa Birliği ülkelerine senelik maliyeti 40 milyar avro civarındadır. Direk ve dolaylı harcamalar birlikte hesaplandığında ise sadece ABD'nin KOAH için 2010 yılında harcadığı para 50 milyar dolar olarak hesaplanmıştır (1). 65 yaş üzeri nüfusta KOAH'ı olan ve olmayan kişilerin yıllık sağlık harcamaları karşılaştırıldığında KOAH hastalarının sağlık bütçesine olan maliyetinin 2.5 kat daha fazla olduğu görülmektedir (1). Hastaneye yatış maliyetlerinde ise her bir KOAH alevlenmesi ile yatış maliyeti, herhangi bir nedenle hastaneye yatış maliyetinden ortalama 2.7 kat daha yüksektir (1). Hesaplanan tüm bu KOAH'a ait maliyet analizlerinin gerçek maliyetleri yansıtmayı yansıtmadığı konusu tartışmalıdır. Başta sürekli bakıma muhtaç KOAH'lılar olmak üzere birçok KOAH'lı hastanın ihtiyaçlarını gidermek üzere en az bir aile bireyinin hasta ile ilgilenmesi gerekmektedir. Hastaların sürekli veya ara ara ihtiyaçlarını karşılamak üzere başında duran bu kişilerin iş gücü kayıpları maliyet analizlerine yansımamaktadır. Bu tip dolaylı maliyetlerle birlikte, KOAH'ın genel maliyetinin hesaplanabilen tutarın çok üzerinde çıkacağına şüphe yoktur.

KOAH'ın Patofizyolojisi

Başta sigara dumanı olmak üzere solunum yolu ile uzun süre alınan her türlü zararlı gaz ve partiküllerin duyarlı kişilerde havayollarında tahrişe yol açıp, savunma ve tamir mekanizmalarını bozarak ilerleyici inflamasyona neden olduğu bilinmektedir. KOAH'a yol açan neden ne olursa olsun akciğerlerde meydana gelen patolojik değişiklikler, bazı ufak tefek

farklar dışında çok fazla değişiklik göstermez. KOAH'ta inflamasyon proksimal ve periferik havayollarını, akciğer parankimini ve damarları etkilerken, inflamasyonun kronik hale gelmesi ile de sürekli akciğer hasarı ve kötü iyileşme sürecine girer. Bu durum zamanla akciğerlerdeki yapısal bozulmayı kaçınılmaz olarak daha kötü hale getirir. KOAH'lı akciğerlerde meydana gelen inflamatuvar cevap, bir anlamda normal savunma ve tamir mekanizmalarının abartılmış, sürekli kendini tekrarlayan ve durdurulmayan hali olarak ta değerlendirilebilir.

Hava yollarında meydana gelen daralmaları da bu bağlamda bir bronkokonstriksiyondan çok, büyük oranda kalıcı yapısal bozulmalar olarak değerlendirmek hastalık patofizyolojisini daha iyi anlamak açısından önemlidir. Zararlı gaz ve partiküllerin havayollarında yol açtığı tahriş neticesinde ilk olarak bronş epitelinden ve bronşlardaki doğal inflamatuvar hücrelerden başta makrofajlar olmak üzere ortama TNF- α , IL-8, LTB₄, MCP-1, GRO- α , interferonlar ve çeşitli reaktif oksidanlar gibi mediyatörler salınır (24). Salınan bu mediyatörler başta nötrofiller olmak üzere diğer sistemik dolaşımdaki CD8+ T lenfositlerinin (supresör) ve makrofaj prekürsörlerinin akciğerlere göçüne neden olur. Esasen KOAH'lı hastaların akciğerlerinde bulunan hemen hemen bütün inflamatuvar hücrelerin mutlak sayılarında artış görülürse de sağlam akciğerler ile karşılaştırıldığında bu hücreler arasında en yoğun artış nötrofiller ve CD8+ T lenfosit hücre sayılarında olmaktadır. Daha sonra tekrar makrofajlardan diğer mediyatörlere ek olarak salınan nitrik oksit, elastolitik enzimler, MMP'ler ve katepsin türleri, nötrofillerden salınan serin proteazlar, miyeloperoksidaz, oksijen radikalleri, LTB₄, IL-8, ve CD8+ T lenfosit hücrelerinden salınan IFN- γ , perforinler ve granzim B gibi mediyatörler ve sitokinler aracılığı ile hem buldukları akciğer alanlarında tahribata yol açarlar hem de daha fazla sayıda inflamatuvar hücrenin akciğerlere göçüne neden olurlar (25). Tüm bu olaylar esnasında akciğer epitel hücreleri ve fibroblastlar da gerek devam eden maruziyet sonucu gerekse de inflamatuvar hücrelerden salınan inflamatuvar mediyatörlerin etkileri ile TNF- α , IL-8, TGF- β gibi mediyatörler salgılayarak inflamatuvar hücre gibi hareket etmeye ve var olan inflamasyona daha az oranda da olsa katkıda bulunmaya başlarlar (26). İleri KOAH evrelerinde ise gerek lokal olarak gerekse de sistemik dolaşıma katılan mediyatörlerin etkileri ile çok sayıda inflamatuvar hücre de periferik dolaşımdan havayollarına geçerek IL-4 ve IL-5 gibi mediyatörler aracılığı ile inflamasyon seviyesini arttırlar (27). Akciğerlerde meydana gelen inflamasyon yukarıda anlatıldığı şekilde oksidatif stresin artması ve proteaz anti-proteaz dengesinin de bozulmasını takiben belli bir aşamaya geldikten sonra maruziyet ortadan kalksa bile otonom şekilde kendi kendini tetiklemeye başlayarak kısır döngüye girer.

Tüm bu inflamasyon ve takiben gelişen yapısal bozulmalar neticesinde ise KOAH'ın klasik fizyolojileri olan mukus sekresyonunda artış, hava akımında azalma, hiperinflasyona yol açan hava hapsi, ventilasyon/perfüzyon dengesinde bozulma ve gaz değişimi anormallikleri görülür. Tablo 1'de akciğer yapılarında mikro ve makro düzeyde meydana gelen değişiklikler tanımlanmıştır. Tüm bunlara ek olarak ta, KOAH hastalığının ilerlemesi ile ortaya çıkmaya başlayan alevlenmeler var olan inflamasyonu daha da arttırarak kronik inflamasyon ve akciğer harabiyeti katsayılarına katkıda bulunurlar. Akciğerlerde meydana gelen yoğun inflamasyon neticesinde bazı akciğer dışı organlarda da belirgin etkilenmeler görülür. Bu tip etkilenimler arasında en önemlileri olarak, kas kütlelerinde ve gücünde azalma, osteoporoz, osteopeni, kronik anemi, eritrositoz, depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar sayılabilir.

KOAH'ın Teşhisi

KOAH teşhisinde spirometre dışında klinisyenin kullanabileceği en önemli değerlendirme kriterleri olarak başta sigara olmak üzere maruziyet öyküsü, KOAH semptomlarının varlığı, muayene ile obstrüksiyon bulgularının saptanması ve hastanın kendisinin hışıltılı solunumu tariflemesi sayılabilir. Bu bulguların özgüllüğü çok yüksek olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür. Diğer bir deyişle bu semptomlar veya bulgular yoksa KOAH teşhisi güvenle ekarte edilebilirken, hepsinin var olması KOAH teşhisi koydurmaya yetmemektedir. Bununla birlikte sadece sigara yükünün 40 paketyıl alınması durumunda KOAH ihtimali orantısının 12 kat, oskültasyon bulgusuna eşlik eden hasta beyanlı hışıltılı solunumla birlikte sigara yükünün 55 paketyıl alınmasında ise 156 kat arttığı son çalışmalarda gösterilmiştir (28). Sigara yükü katsayısı arttırıldıkça bu grubun içindeki KOAH'lı hasta oranının da belirgin şekilde arttığı düşünülebilir. Bununla birlikte hasta bildirimine dayalı KOAH bulgularında yanılma payının yüksek olduğu unutulmamalıdır. Bazı hastalar zaman içerisinde semptomlarına karşı küntleştiklerinden, bazıları da yaşam tarzlarını semptomlardan kaçınacak şekilde değiştirdiklerinden semptomlarını klinisyene söylemeyebilirler (28).

Öksürük ve balgam çıkartma şikayetleri esasen hastalığın erken evrelerinde dahi hastaların ciddi yakınmasına neden olabilen semptomlardır. Zamanla bu şikayetlerinde artış görülmesi KOAH için tipik bir durumdur. Nefes darlığı şikayeti ise daha çok ileri evrelerde vurgulanılan bir yakınmadır. Bununla birlikte iyi irdelenen vakalarda aslında erken evrelerde dahi yüksek oranda nefes darlığı şikayetinin olduğu bildirilmiştir. Bu durum biraz önce de değinildiği üzere daha çok nefes darlığından kaçınacak şekilde yaşam şeklinin adapte edilmesiyle ve hastaların sigara içen yaşlılarda nefes darlığının normal olduğu düşüncesine sahip olmalarıyla

açıklanmaktadır. Minimal eforla veya istirahatta dahi nefes darlığının ortaya çıktığı safhalarda artık hastalar bu şikayetlerini beyan eder duruma gelmektedirler.

Semptom varlığı ve muayene bulguları ile ne kadar yüksek oranda KOAH varlığından şüphelenilirse şüphelenilsin, spirometrik ölçüm yapmaksızın obstrüksiyon varlığından söz etmek doğru olmaz (1). Bununla birlikte gelişmiş ülkelerde dahi KOAH teşhisi ile uzun yıllardır takip edilen hastaların birçoğuna spirometre yapmaksızın teşhis konulduğu ve tedavilerinin yönlendirildiği de bir gerçektir (3). İyi bir spirometrik ölçüm için doğru çalışan ve düzenli kalibre edilen bir cihaza ve iyi eğitilmiş bir teknisyene ihtiyaç vardır. Spirometreyi yöneten kişinin solunum manevraları ve bunların ne anlama geldikleri konusunda bilgi sahibi olması gereklidir. Daha sonra hastaya spirometrik ölçüm konusunda bilgi verilip yapması gereken solunum manevrası tarif edildikten sonra işleme geçilmelidir. Kabul edilebilir nitelikteki en az 3 spirometrik ölçümün (tüm ölçümlerdeki FEV1 ve FVC değişkenliklerinin 100 ml'nin veya %5'in altında olması) elde edilmesini takiben hastanın solunum fonksiyonları değerleri hakkında yorum yapılmalıdır (1). Daha sonra KOAH teşhisi kurallara uygun şekilde yapılan post-bronkodilatör ölçümlerde obstrüksiyonun gösterilmesi yani FEV1/FVC oranının 0.70'in altında bulunması ile konulur (1). Hastalık derecesinin bugün için kabul edilen tesbiti de gene post-bronkodilatör FEV1 değerlerine göre yapılmaktadır (1). Obstrüksiyonun saptanmasında FEV/FVC<0.7 gibi basit bir oranın kullanılmasının yaşlılarda yanlış pozitifliklere gençlerde de yanlış negatifliklere yol açabileceği bilinmekle birlikte, bu oranın her hastadan oldukça basit aletlerle kolayca elde edilebiliyor olması, her cins ve ırk için sabit ve kabul edilebilir bir oran olması gibi özelliklerinden dolayı kullanımı kuvvetle önerilmektedir (1). Daha doğru sonuç verdiği düşünülen FEV1/FVC oranı için %95 seviyesinde normalin alt sınırı değerlendirmesi ise referans değerlerin toplumdaki topluma değişkenlik göstermesi ve farklı yazılımlara ihtiyaç duyulmasından dolayı yaygın kullanıma geçememiştir (1). Tüm semptomların var olmasına rağmen spirometre ile obstrüksiyon saptanmayan durumlar ise KOAH yerine basit kronik bronşit veya amfizem olarak adlandırılmalıdır.

KOAH'lı hastaların büyük kısmında teşhise kolaylıkla ulaşılrken, bazı hastalarda ayırıcı tanıda güçlük çekilebilir veya tanıdan emin olunsa bile birtakım eşlik edebilecek önemli patolojiler yönünden hastaların daha detaylı değerlendirilmeleri gerekebilir. Bronşial astım KOAH ile en çok karışan hastalıktır. Bronşial astım ile KOAH arasındaki bilinen belirgin klinik farklılıklar nedeniyle hastaların önemli bir kısmında tanı problemi yaşanmamasına rağmen, bazı hastalarda karar vermek güç olabilir. Ayrıca KOAH'lı hastaların %5'inde

KOAH ve bronşial astım birlikteliğinin olabileceği de unutulmamalıdır (29). Bu tip durumlarda uzun dönemli tedavilere verilen yanıt teşhise ve tedaviye yönelik son kararların verilmesinde faydalıdır. KOAH tanısında en sık problem yaratan ikinci grup patolojiler ise kalp yetmezlikleridir (29). Detaylı hastalık anemnezi, kalp yetmezliğine özel EKG, EKO ve fizik muayene bulguları ile SFT'nin kalp yetmezlikli hastalarda normal ve ya normale yakın olması ayırıcı tanıya yardımcıdır. Bronşiektazi de bir obstrüktif hastalık olmasına rağmen hastalığın erken yaşlarda başlamış olması, balgam şikayetinin çok ön planda olması, SFT bulgularının ileri vakalar dışında normal veya sınırda olması, anormal solunum seslerinin sadece bronşiektazili alanlara lokalize olması ve çok spesifik HRCT bulguları ile KOAH'tan kolayca ayrılabilir (29). Bronşioilitis obliteranslı hastalar da gene aynı şekilde hastalığın erken yaşlarda başlaması, sigara öyküsünün olmaması, altta çoğu kez romatizmal bir hastalık, toksik gaz maruziyeti veya başta immünsüpresif ajanlar olmak üzere ilaç maruziyetinin olması ve atipik enfeksiyon öyküsünün olması ile KOAH'tan ayrılır (29). Bu tip hastalarda ayrıca bronşiolitise özel CT bulguları da tanıya yardımcıdır. Ayrıca infertilite, bronşiektazi, kısmi veya total situs inversus bulguları olanlarda da siliyer diskinezi araştırmalarının yapılması unutulmamalıdır (29).

KOAH'ın Tedavisi

GOLD'un önerileri doğrultusunda KOAH tedavisinin 7 temel amacı vardır (1). Bunlar sırasıyla:

- semptomların düzeltilmesi
- hastalığın ilerlemesinin önlenmesi
- egzersiz toleransının düzeltilmesi
- sağlık durumunun düzeltilmesi
- komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi
- alevlenmelerin önlenmesi ve tedavisi

-mortalitenin azaltılması, olarak sayılabilir.

Son yıllarda komorbid durumların da KOAH hastalarında ön plana çıkması, morbidite ve mortaliteye önemli katkılarının olduğunun anlaşılması ile yukarıda sayılan tedavi amaçlarına

-komorbid durumların önlenmesi ve tedavisi, maddesi de eklenebilir.

KOAH'ın tedavisi 2 ana başlık altında anlatılacaktır

1)Stabil KOAH tedavisi

2)Alevlenmelerin tedavisi

1)Stabil KOAH tedavisi: Stabil KOAH tedavisinin en önemli aşamasını başta sigara dumani olmak üzere her türlü KOAH'a yol açabilecek maruziyetin ortadan kaldırılması oluşturur. Sigara içen KOAH'lılarda yıllık FEV1 düşüş hızı 40-180 ml iken, sigaranın bırakılması ile bu oranın 30-40 ml seviyelerine gerilediği Fletcher-Peto çalışmasından beri bilinmektedir (30). Uzun dönem takiplerde ise sigarayı bırakan KOAH hastalarındaki mortalitenin de anlamlı şekilde azaldığı gösterilmiştir (31). Sigara dışında genel anlamda tüm KOAH hastaları için geçerli tedaviler arasında mortaliteyi %50 oranında azaltan yıllık influenza aşılarının yapılması ve FEV1 değeri %40'ın altında olanlarla 65 yaş üstü grupta mortaliteyi olmasa da ağır pnömokoksik pnömoni vakalarını azalttığı için 5 yılda bir önerilen pnömoni aşıları sayılabilir (32-35). Bunların dışında GOLD, 2011 Güncellemesinde daha önceki stabil KOAH tedavi yaklaşımlarını değiştirmiştir (1). Yapılan değişiklikle tedavilerin sadece post-bronkodilatör evrelere göre değil (Evre I: $FEV1 \geq \%80$; Evre II $\%50 \leq FEV1 < \%80$; Evre III $\%30 \leq FEV1 < \%50$; Evre IV $FEV1 < \%30$ veya $FEV1 < \%50$ ve solunum yetmezliği), aynı zamanda alevlenme oranlarını ve CAT (Tablo 2) ve/veya mMRC dispne skalalarını da (Tablo 3) göz önüne alarak düzenlenmesini önermiştir (Tablo 4). Yeni öneriler doğrultusunda Tablo 4'teki gruplardan birine giren hastalar için GOLD tarafından önerilen birinci seçenek, ikinci seçenek ve alternatif tedavi rejimleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Yukarıda anlatıldığı şekilde KOAH'ta sürekli ve ilerleyici tarzda var olan inflamasyon, bronşlarda yapısal bozulmalara ve bronkodilatörlere astımdaki kadar iyi cevap vermeyen bronkokonstriksiyona yol açar. KOAH tedavisinde etkin bir bronkodilatasyonun elde edilmesi primer amaç olmakla birlikte, hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması ve hatta durdurulabilmesi açılarından da anti-inflamatuar tedavinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

KOAH tedavisinde hedeflenen amaçlar arasında en önemlileri olarak 1)yaşam kalitesinin düzeltilmesi, 2)alevlenme oranlarının düşürülmesi 3)mortalitenin azaltılması sayılabilir.

İnhalasyon yolu ile alınan kısa ve uzun etkili bronkodilatör ilaçlar KOAH tedavisinin ana hatlarını oluşturmaktadır. Önerilen tedavi şemasına göz atıldığında (Tablo 5) dikkati çeken önemli noktalar olarak, yeni gruplamaya göre A veya B grubuna giren hastaların tedavilerinde daha çok inhale bronkodilatör tedavilerin ön planda olduğu ile C ve D grubu hastalarda ise bronkodilatör tedavilere ek olarak gerek inhale kortikosteroidlerle gerekse de PDE-4 inhibitörleri yolu ile anti-inflamatuar tedavi uygulamaları dikkati çekmektedir. A grubu hastalarda öncelikli olarak kısa etkili bronkodilatörlerin, B grubu hastalarda ise hastanın semptomlarına göre bir veya birden fazla uzun etkili bronkodilatörlerin tercih edilmesi önerilmektedir. C grubu hastalarda özellikle inhale kortikosteroid/uzun etkili beta-2 agonist ve uzun etkili antikolinerjikten oluşan üçlü kombinasyon yer bulamazken, D grubu hastalarda bu kombinasyonun da semptomatik hastalarda kullanılması önerilmektedir (Tablo 5).

Beta-2 agonist ajanlar bronkodilatör etkilerini beta-2 reseptörlerini uyardıktan sonra bronşlardaki düz kas hücrelerinin gevşemesi yolu ile yaparlar. Beta-2 reseptörlerin uyarılması bronkodilatör etkilerin ortaya çıkması için bir taraftan ortamdaki c-AMP yıkımı azaltırken diğer taraftan bronkokonstriktör etkilere karşı da belli oranlarda koruma sağlar. Antikolinerjik ajanlar bronkodilatör etkilerini başta M3 muskarinik reseptör olmak üzere muskarinik reseptörlerin (M1, M2, M3) asetil kolinin etkilerine karşı bloke edilmesi yolu ile gösterirler. Kısa etkili antikolinerjiklerin aksine uzun etkili antikolinerjikler M3 reseptörlerini uzun süreli olarak bloke ederken aslında bronkodilatör etkiye sahip olan M2 reseptörlerini de bloke etmeden selektif şekilde işlev görürler. Uzun etkili bronkodilatörler FEV1 değerini plaseboya göre 100-200 ml kadar arttırmakla birlikte FEV1 düşüş hızı üzerine belirgin bir etkileri yoktur (36-37). Orta ve ağır evrelerde semptomların tek uzun etkili bronkodilatörle kontrol altına alınmadığı durumlarda birden fazla farklı sınıf uzun etkili bronkodilatörün bir arada kullanılması tavsiye edilmektedir (1). Henüz mortalite üzerine etkisi gösterilememiş olmakla birlikte bazı orta ve ileri evre KOAH'lılarda tedaviye düzenli inhale steroid eklenmesinin plaseboya göre KOAH'ta alevlenme oranlarını ve FEV1 düşüş hızını yavaşlattığı gösterilmiştir (36). Tüm bu tedavilerden yüksek oranda fayda gören hastalar olabileceği gibi tedavilerden fayda görmeyenlerin de olduğu veya her hastanın her türlü tedaviden aynı derecede fayda görmediği hatırlandığında KOAH'ta kişiye özel veya biçilmiş tedaviler yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Verilen tedavi ne olursa olsun klinisyen hastasını uzun dönemli olarak gözlemlemeli ve tedavilerden yeterince fayda görüp

görmediğini değerlendirmelidir. Hedeflere ulaşmada en az sayıda ilaç kullanımı hedeflenerek hastaya fayda vermediği düşünülen ilaçlar hastanın fikri de dikkate alınarak zaman kaybetmeden kesilmelidir. Her türlü ilaç etkinliğinin gösterilmiş olduğu çalışmaların daha çok plasebo karşılaştırmalarına dayandığı unutulmamalıdır. Temel ilaçlar (tiotropium, indakaterol, formoterol, salmeterol ve inhale steroidler) ile bunların her türlü kombinasyonları arasında klinik etkinlik açısından belirgin farklar olduğu yönünde yeterli veri henüz mevcut değildir (28). Non-spesifik fosfo diesteraz enzim (PDE-3,4,5) inhibitörü olan teofilinin KOAH'ta kullanımı, bronkodilatör etkisinin az olması ve sık görülen ciddi yan etkilerinden dolayı kısıtlıdır. Bununla birlikte sadece anti-inflamatuar etkilerinden faydalanmak amacı ile günde toplam 200-400 mg doz aralığında kullanımı diğer ilaçlarla semptom kontrolü sağlanamayan KOAH'lılarda denenebilir (38). Spesifik fosfodiesteraz enzim inhibitörü olan (PDE-4 inhibitörü) roflumilastın evre III ve IV kronik bronşit komponentli ve sık alevlenmeli KOAH hastalarında kullanımı onaylanmıştır. Anti-inflamatuar etkilerini c-AMP yıkımını engelleyerek gösteren roflumilastın, alevlenme oranlarını azalttığı bildirilmektedir (39). Roflumilast bu etkilerini daha çok uzun etkili inhale bronkodilatörlerle birlikte kullanıldığında gösterirken, doğrudan inhale kortikosteroidlerle yapılmış çalışma henüz mevcut değildir. Roflumilast kullanan hastaların teofilin kullanması önerilmemektedir.

Pulmoner rehabilitasyon semptomatik ve egzersiz kısıtlaması olan orta-çok ciddi KOAH'lılarda, yeni sınıflamada daha çok B, C ve D grupları, önerilmektedir. Egzersiz programlarını takiben, solunumsal yakınmalarda azalma, yaşam kalitesinde ve egzersiz kapasitesinde düzelmeler bildirilmiştir (28,40,41). Egzersiz programları minimum 6 hafta olarak planlanmalıdır (genellikle haftada 2-3 kez). Solunum kaslarının, alt ve üst ekstremitelerin egzersiz kapasitesinin iyileştirilmesi hedef alınmalıdır. Pulmoner rehabilitasyondan en çok fayda gören hasta grubu FEV1<50 olan KOAH'lı hastalardır (28). Rehabilitasyon programının bitmesini takiben bir şekilde devamı sağlanmadığı takdirde olumlu etkileri belirgin şekilde azalmaktadır (40,41). Egzersiz programları pulmoner rehabilitasyonun bileşenlerinden sadece birisi olup, yanı sıra beslenme önerileri, hastanın eğitilmesi ve yaşam koçluğu da diğer önemli bileşenlerdir.

FEV1 değerlerine göre yapılan evrelemede ciddi hipoksemili hastalar genellikle ileri evrelerde karşımıza çıkmaktadır. Dinlenme esnasında PaO₂≤55 mmHg veya SaO₂≤88 olanlar ile PaO₂ 56-59 mmHg veya SaO₂=89 olanlardan sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon veya hematokrit değeri >55 olanlara günde en az 15 saat olmak üzere oksijen kullanmaları önerilmektedir. Yapılan çalışmalar ciddi hipoksemisi olan KOAH'lılarda bu şekilde uzun

sürekli oksijen kullanımının mortaliteyi azalttığını göstermiştir (42,43). Oksijen kullanımı ile hedef SaO₂ değerini 90'ın üzerinde tutmaktır. Genellikle dakikada 1-3 litre nazal oksijen ile istenilen hedefe ulaşmak mümkün olmaktadır. Egzersiz ve uyku esnasında daha fazla desatürasyon görülüyorsa dakikada kullanılan oksijen miktarı SaO₂ değeri hedeflenen seviyeye gelinceye kadar arttırılmalıdır.

KOAH'ta beslenme bozukluğu prognoz açısından önemlidir. KOAH'lı hastaların aşırı kilolu veya zayıf olmaları arzu edilen bir durum değildir. Evre II-IV KOAH'luların yaklaşık %25'inde ciddi kilo kaybı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1). Bu durum depresyon, kronik hastalık iştahsızlığı, artmış solunum yükü gibi durumlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Hastaların normal kiloya gelmeleri için diyetisyen önerileri doğrultusunda nütriyon desteği verilebilir. Nütrisyon desteğinin tek başına olmasından ziyade egzersiz programları eşliğinde verilmesinin daha faydalı olduğu görüşü hakimdir (44).

Pozitif basınçlı ventilasyon desteğinin (CPAP, BIPAP) KOAH'ta çok ciddi katkısının olduğu henüz gösterilememekle beraber, kronik solunum yetmezlikli KOAH'lılarda ciddi nefes darlığı ve gündüz hiperkapnisi de varsa kar/zarar oranı gözetilerek uzun süreli oksijen tedavisine ek olarak denemesi önerilmektedir (45). Büllektomi, akciğer volüm azaltıcı yaklaşımlar (cerrahi veya bronkoskopik) ve akciğer transplantasyonu seçilmiş ileri evre hasta gruplarında uygulanan ek tedavi yöntemleridir (1).

KOAH'ta sadece akciğerlere yönelik tedavi yapılması bu hastalarda komorbid durumlarla çok sık karşılaşılmasından dolayı yeterli değildir. Yapılan çalışmalar hastaların %80-90'ında en az bir komorbid durumun olduğunu ortaya koymuştur (36). Komorbiditelerin en önemlileri arasında kardiyak rahatsızlıklar, nörolojik ve psikiyatrik bozukluklar, hematolojik anormallikler, kas ve iskelet sistemi anormallikleri, endokrinolojik problemler ve akciğer kanserleri sayılabilir. Yukarıda sayılan tüm komorbiditeler, akciğer kanseri dışında, KOAH hastalarında kendi yaş grupları ile karşılaştırıldıklarında ortalama 2 kat daha fazla görülmektedir (46). Akciğer kanserinin görülme sıklığı ise normal popülasyondan 4-6 kat daha fazladır (31). KOAH hastalarının takip ve tedavileri esnasında komorbiditeler yönünden de değerlendirilmeleri ve ilgili branşlardan destek alınması gerekliliği açıktır. Komorbidite sayısı arttıkça mortalitenin de belirgin şekilde arttığı son yıllarda yapılan gözlemsel çalışmalarla ortaya konmuştur.

2)Alevlenmelerin tedavisi: Özellikle ileri evre KOAH'lılarda daha sık karşılaşılan KOAH alevlenmeleri KOAH mortalitesine ve morbiditesine önemli katkı yaparlar. KOAH

alevlenmesi tanımı kısaca “*öksürük, balgam ve nefes darlığı şikayetlerinde günlük değişimlerin ötesinde ve kullanılan KOAH tedavisinde değişiklik gerektirecek derecede akut artış olması*” şeklinde tanımlanmaktadır (1). KOAH alevlenmelerinin %70-80’inin nedeni bakteriyel ve viral enfeksiyonlardır. Bakteriyel enfeksiyonlar arasında en önemli akut bronşit nedenleri olarak, S.Pneumoniae, H.Influenza ve M.Catarrhalis sayılırken, viral nedenler olarak ise Influenza virusleri, Adeno viruslar, Corona viruslar, Parainfluenza viruslar, RSV’ler ve rhino viruslar sayılmaktadır. Geriye kalan %20-30 alevlenme ise çevresel hava kirliliği, tedavi uyumsuzluğu, miyokard iskemesi, kalp yetmezliği, aspirasyon veya pulmoner emboli gibi nedenlere bağlı olarak gelişmektedir (1,47,48). KOAH alevlenmelerinin tedavisinde kısa etkili inhaler bronkodilatörler, teofilin ve sistemik kortikosteroidler kullanılır. Hava yolu enfeksiyon bulguları eşlik eden hastalarda antibiyotikler tedaviye eklenebilir. Solunum yetmezliği gelişen olgularda invazif veya non-invazif mekanik ventilasyon uygulanması önerilmektedir.

Etkin bir KOAH alevlenme tedavisinin hedefleri, mümkünse alevlenme nedeninin tespiti, solunum fonksiyonlarının bronkodilatör ve diğer farmakolojik ajanlarla düzeltilmesi, oksijen desteği, sekresyon klirensi, mümkünse entübasyon ihtiyacının önlenmesi, immobilizasyona bağlı tromboemboli gibi komplikasyonların önlenmesi ve beslenme ihtiyaçlarının karşılanmasından oluşmaktadır (1).

Farmakolojik tedavi

KOAH alevlenmesinde farmakolojik tedavinin ana unsurları inhale kısa etkili bronkodilatörler, glikokortikoidler ve antibiyotiklerdir.

Bronkodilatörler

Kısa etkili beta-2 agonistler hızlı etkilerinden ve güçlü bronkodilatör etkilerinden dolayı tedavinin temelini oluşturmaktadır (49). İlaçlar nebulizatör veya ölçülü doz inhaler (ÖDİ) hazne yardımıyla uygulanabilirler. Her iki uygulama arasında klinik yanıt açısından fark bulunmamaktadır (1). Kullanım kolaylığı ve hasta uyumu açısından nebulizatör yoluyla kullanım tercih edilmektedir. İn hale kısa etkili antikolinergik ajanlar alevlenmede kullanılan diğer grup ilaçlardır. Her iki grup ilaç arasında belirgin bir üstünlük olmamasına karşın yan etkiler açısından antikolinergikler daha güvenli kabul edilmektedirler. Yapılan çalışmalar tek tek kullanım yerine her iki grup ilacın kombinasyonu ile daha etkin bronkodilatasyon sağlandığını göstermiştir (50). Uzun etkili bronkodilatör ilaçlar alevlenme tedavisinde

önerilmemekle birlikte formoterolun tek başına veya diğer bronkodilatör ve IKS ile kombine formlarının etkili olabileceği yönünde çalışmalar vardır (51,52).

KOAH alevlenmelerinde geçmişte yaygın olarak kullanılan teofilinin günümüzde kullanımı tartışmalıdır. İntravenöz aminofilinin konvansiyonel tedaviye belirgin bir ilave katkı sağlamadığı bildirilmektedir (53). Buna karşın bulantı, kusma, tremor, çarpıntı ve aritmi gibi yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Başlangıç bronkodilatör tedavisine cevap vermeyen olgularda yara/zarar oranı gözetilerek kullanılabilir.

Kortikosteroidler

Sistemik steroidlerin alevlenme sırasında bronkodilatörlere eklenmesinin semptomlarda ve akciğer fonksiyonlarında düzelme ve hastanede yatış süresinde kısalma sağladığı belirtilmektedir (1). Oral glikokortikoidlerin kısa sürede emilerek etkilerinin ortaya çıktığı ve intravenöz kullanım kadar etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada KOAH alevlenmesinde intravenöz ve oral steroid verilen iki grup arasında tedavi başarısızlığı, hastane yatış süresi, solunum fonksiyonlarında düzelme ve yaşam kalitesi arasında bir fark bulunmamıştır (54). Bununla birlikte ciddi alevlenmesi olan, oral glikokortikoidlere yanıt vermeyen, oral tedaviyi alamayan ve şoktaki hastalarda intravenöz yol tercih edilmelidir. KOAH atağında kullanılacak optimum steroid dozu bilinmemektedir. Olası yan etkiler nedeniyle yüksek dozlardan kaçınılmalıdır. Günlük 30-40 miligram oral prednizolnün 7-10 günlük kullanımının yeterli olduğu bildirilmektedir (1). Alevlenme nedeni ile çok sık sistemik kortikosteroid kullanan KOAH hastalarına kortikosteroidlerin yan etkilerinden kaçınmak amacı ile nebül yolla yüksek doz (6-8 mg/gün) kortikosteroid uygulanmasının en az sistemik kortikosteroidler kadar etkili olduğu gösterilmiştir (55).

Antibiyotikler

Solunum patojenlerinin hastalığın stabil döneminde de solunum yollarında kolonize olarak bulunmalarından dolayı KOAH alevlenmelerinde antibiyotik kullanımı tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte alevlenmelerin %70-80'inin solunum yolu infeksiyonlarından kaynaklandığı tahmin edilmektedir (47,48). Bunların bir kısmı (%20-30) viral kaynaklı olmakla birlikte pek çok kılavuz özellikle ağır alevlenmelerde veya balgam miktarının ve pürülansının fazla olduğu olgularda antibiyotik kullanımını önermektedir. Seçilecek antibiyotik alevlenmenin ağırlığına ve olası patojenlere göre seçilmelidir. Risk faktörü bulunmayan basit alevlenmelerde ön planda beta laktam antibiotikler tercih edilirken,

orta dereceli ve risk faktörlü alevlenmelerde beta laktam + beta laktamaz inhibitörleri tercih edilmelidir (1). Hafif alevlenmelerde alternatif antibiotikler olarak, beta laktam + beta laktamaz inhibitörleri, makrolid grubu veya 2. veya 3. jenerasyon sefalosporinler, orta dereceli alevlenmelerde ise solunum florokinolonları (moksifloksasin, levofloksasin, gemifloksasin) veya 2. veya 3. jenerasyon sefalosporinler düşünülebilir. Ağır alevlenmeli ve Psödomonas riski taşıyanlarda ise (alevlenme nedeni ile sık antibiotik kullanan, bronşektazi komponenti olan, steroid kullanma ve hastaneye yatış hikayesi olan, daha önce akciğer enfeksiyonu nedeni olarak Psödomonas izole edilen) hastalarda anti-psödomonal florokinolonlar (ciprofloksacin, levofloksacin) yüksek dozda kullanılmalıdır (1). Hastanın bulantı, kusma, yutmaya ve bağırsaklardan emilime engel bir durumu yoksa ve genel durumu çok kötü değilse antibiotiklerin oral yoldan 3-7 gün kullanım önerilmektedir. Tüm bu önerilen tedavilerin akut bronşit enfeksiyonuna yönelik olduğu ve pnömoni hastaları içermediği akılda tutulmalıdır.

Mukolitikler

Mukolitik ajanların alevlenmelerde kullanımını destekleyen çok az sayıda yayın vardır. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda mukolitik kullanımının FEV₁ değişimi, vital kapasite, oksijen saturasyonu, nefes darlığı ve hastanede yatış süresi üzerine plaseboya göre üstünlüğü görülmemiştir (56). Bununla birlikte bazı ajanların bronkospazmı ağırlaştırdığı saptanmıştır.

Oksijen tedavisi

Oksijen tedavisi akut tedavinin önemli bir parçasıdır. Tedaviye eklenen oksijen, pulmoner vazokonstriksiyonun gerilemesine, kalp kası iskemisinin azalmasına ve sağ kalıma olumlu etki göstermektedir. Hedef arteriyel oksijen basıncını (PaO₂) 60-70 mmHg, saturasyonu ise %90'nın üzerinde tutmaktır (1). Çok sık olmasa da solunumun baskılanması sonucu hiperkapni ve asidoz gelişebileceği göz önüne alarak oksijen başladıktan 30-60 dakika sonra veya şüphelenilen hastalarda arter kan gazı kontrolü yapılmalıdır. Pek çok alevlenmede hedeflenen değerlere ulaşmak için çok yüksek oksijen akımlarına ihtiyaç duyulmamaktadır (1-3 Lt/dak). Oksijen tedavisine rağmen hipokseminin düzelmemesi pulmoner emboli, ARDS, akciğer ödemi veya ciddi pnömoniyi akla getirmelidir.

Ventilatör desteği

KOAH alevlenmesine bağlı solunum yetmezliğinde ventilasyon desteği gerekebilmektedir. Bu kararı vermede ciddi solunum güçlüğüne olduğu gözlenmesi, kan gazı değerleri ile

birlikte, mental bulguların kötüleşmesi, sekresyonların atılamaması ve kardiyovasküler açıdan stabilitenin sağlanamaması, gibi klinik durumların varlığı yardımcı olur. Ventilasyon desteği ise non-invazif veya invazif mekanik ventilasyon ile sağlanabilir. Mümkün olan her vakada ön planda non-invazif (NİV) solunum desteği tercih edilmelidir. Non-invazif solunum desteğine karar vermede takipne ($>25/\text{dak}$), hiperkapni varlığı ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$), orta-ağır asidoz ($\text{pH} \leq 7.35$), hiperventilasyon, ciddi solunum güçlüğü ve yardımcı solunum kaslarının kullanılıyor olması yardımcı parametrelerdir. Non-invazif ventilasyonu uygulamaya başladıktan kısa bir süre sonra pH değerlerinde düzelme sağladığı ve diğer medikal tedavilerin etki edebilmesi için zaman kazandırdığı yönünde çalışmalar vardır. %80-85 oranında başarılı sonuç veren NİV uygulaması hastayı entübasyondan ve entübasyona ait komplikasyonlardan koruyacaktır (57-58). Non-invazif solunum desteğinin başarısız veya kontraendike olduğu vakalarda (solunum arresti, bilinç bulanıklığı, hasta intoleransı, morbid obesite, ciddi kardiyak instabilite) vakit kaybetmeden invazif solunum desteğine geçilmelidir.

Hastanın taburcu edilmesi ve takibi

Hastanın verilen tedaviyle son 12-24 saatte genel durumunun düzelmesi ve stabilleşmesi, bronkodilatör ihtiyacının azalması, kendi işlerini yapabilir hale gelmesini takiben taburcu edilmesi düşünülmelidir. Uzun süren hospitalizasyonların özellikle KOAH hastaları için başta hastane kökenli pnömoniler olmak üzere önemli ek riskler yaratacağı akılda tutulmalıdır. Kendisinin ve yakınlarının da onayı alındıktan sonra tedavisine evde devam edilmek üzere taburcu edilmesine karar verilen hastaya ve yakınlarına ilaç kullanımları ve belli durumlarda ne yapmaları gerektiği açık ve anlaşılabilir şekilde izah edilmeli, gerekiyorsa yazılı olarak verilmelidir. Bu yaklaşımın ileriye dönük alevlenmelerin ve mortalite riskinin azaltılmasında önemli olduğu vurgulanmalı ve hasta belli aralıklarla kontrollere çağırılmalıdır.

KOAH'ta Gelecek

KOAH'ın değerlendirilmesinde, evrelendirmesinde ve tedavisinde ciddi problemler olduğu bilinmektedir. Her hastanın aynı şekilde değerlendirilip, belli bazı kalıplar içine sokulduktan sonra benzer tedavilerin verilmesi en büyük eleştiri konularından birisi olmaya devam etmektedir. GOLD tabanlı KOAH teşhisi ve tedavisinin ciddi revizyona ihtiyacı olduğu herkesçe kabul edilmektedir. Sadece FEV1'e dayalı evrelendirme ve tedavi şekillendirmesinin hastaların yarısına yakınında doğru yaklaşımı tarif etmediği yapılan son geniş tabanlı, müdahalesiz dikey saha çalışmaları ile açıkça gösterilmiştir (46).

ECLIPSE çalışması da dahil olmak üzere birçok büyük çalışmanın birleştirilmiş verileri evre I hastaların bir kısmının sık alevlenmeli ve ciddi semptomlu olduğunu buna karşın evre IV hastaların bir kısmında ise hiç semptom ve alevlenme olmayabileceğini göstermektedir. Hastaların KOAH dışında, genel sağlık durumları da gene tedavilerini şekillendirmede önemli bir parametre haline gelmiştir. KOAH hastalığına %80'ini aşan oranlarda başta kardiyak patolojiler olmak üzere en az bir komorbid durumun eşlik ettiği ve hastada ne kadar çok komorbidite varsa mortalitenin de o oranda arttığı bilinmektedir. Gelecek KOAH tedavisi yaklaşımlarında yalnızca KOAH'ın değil aynı zamanda komorbiditelerinin de aynı özenle ele alınması gerekecektir. Hastaların detaylı değerlendirmelerinin yanı sıra poliklinik şartlarında kolayca genel sağlık durumlarını değerlendirmeye yarayacak anket geliştirme çalışmaları da devam etmektedir. Bu açığı kapatmak için geliştirilmeye çalışılan en son test olan CAT anketi (COPD Assessment Test), çok iyi bir test olmasına rağmen pratikte kullanımı mümkün olmayan SGRQ ile aynı etkinlikte bulunmuştur (59). Bu basit testin de hastaların uzun dönem takibinde ve tedavi şekillendirmesinde önemli bir yere sahip olacağı düşünülmektedir.

Yaş, cinsiyet, sistemik inflamasyon seviyesi, alevlenme sayıları, FEV1 değeri ve FEV1 düşüş hızı, komorbidite durumu ve CAT skorlaması gibi parametrelerin hepsinin KOAH'lı hastaların değerlendirmesinde ve tedavi şekillendirmesinde önemli olduğu gösterilmiştir. Gelecekte sadece FEV1'in değil tüm bu parametrelerin belli oranlarda göz önüne alınacağı birleştirilmiş bir KOAH evrelendirme ve tedavi şemasının ortaya konacağı öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) www.goldcopd.com
- 2) www.who.int
- 3) Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Surveillance – United States, 1971-2000. MMWR surveillance Summaries 2002;51:1-16
- 4) Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, De Oca MM, Talamo C, Hallal PC, Victoria CG. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (The PLATINO Study): a prevalence study. Lancet 2005;366:1875-1881
- 5) Buist SA, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AMB, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB. International variation in the

- prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-750
- 6) Kocabaş A, Hancıoğlu A, Türkyılmaz S. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD - Turkey Study). *Proceedings of ATS* 2006;3:A548.
 - 7) Gunen H, SS Hacıevliyagil, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008;197:499-504
 - 8) De Serres FJ. Alpha-1 antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. *Environ Health Perspect* 2003;111:1851-1854.
 - 9) Molfino NA. Genetics of COPD. *Chest* 2004;125:1929-1940.
 - 10) Smolonska J, Wijmenga C, Postma DS, Boezen HM. Meta-analyses on suspected chronic obstructive pulmonary disease genes. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:618-631.
 - 11) Molfino NA. Current thinking on genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:107-113.
 - 12) Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:195-205.
 - 13) Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Miller MR, Zhang WS, Thomas GN, Adab P. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007;370:751-757.
 - 14) Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-743
 - 15) Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006
 - 16) Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12-Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003;8:192-198.

- 17) Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, Akın A, Arslan M, Kara T, Apaydın Z, Demir S. Obstructive airway disease in women exposed to biomass smoke. *Environ Res* 2005;99:93-98.
- 18) Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:564-569.
- 19) Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991;303:671-675.
- 20) Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126:59-65.
- 21) Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* 2003;58:322-327.
- 22) www.tusak.saglik.gov.tr
- 23) Petty TL. Equality for women is not fair. *Respir Care* 2002;47:1148-1149
- 24) Rennard SI, Barnes PJ. Pathogenesis of COPD. *Asthma and COPD 2002*. Eds Barnes PJ, Drazen JM, Rennard S, Thomson NC. Academic Press, London, UK, 2002; 361-379.
- 25) Chung KF. Cytokines in COPD. *Eur Respir J* 2001; 34:Suppl 50-59
- 26) Patel IS, Roberts NJ, Lloyd-Owen SJ et al. Airway epithelial inflammatory responses and clinical parameters in COPD. *Eur Respir J* 2003;22:94-99.
- 27) Balzano G, Stefanelli F, Iorio C et al. Eosinophilic inflammation in stable COPD: relationship with neutrophils and airway function. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1486-1492.
- 28) Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, Van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable COPD: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011;155:179-191.

- 29) Gunen H. KOAH'ta klinik bulgular ve tanısal yaklaşım. Editörler: Umut S, Erdiñç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Galenos Yayıncılık 2008:83-92.
- 30) Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977;1:1645-1648.
- 31) Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, et al. Effects of smoking intervention on 14.5 year mortality. A randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233-239
- 32) Nickol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:778-784
- 33) Wongsurakiat P, Lertakyamanee J, Maranetra KN, Jongriratanakul S, Sangkaew S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai COPD patients. *J Med Assoc Thai* 2003;86:497-508
- 34) Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J med* 2003;348:1747-1755
- 35) Alfigame I, Vazquez R, Reyes N, Munoz J, Fernandez A, Hernandez M, et al. Clinical efficacy of antipneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006;61:189-195
- 36) Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J, et al. TORCH Investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in COPD. *New Engl J Med* 2007;356:775-789.
- 37) Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M, et al. UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in COPD. *N Engl J Med* 2008;359:1543-1554
- 38) Zhou Y, Wang X, Zeng X, Qiu R, Xie J, Liu S, Zheng J, Zhong N, Ran P. Positive benefits of theophylline in a randomized double blind placebo controlled study of low dose, slow release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology* 2006;11:603-610
- 39) Fabbri LM, Calverley PM, Uzquierdo-Alonso JL, Bundschuh DS, Brose M, Martinez FJ, Rabe KF. M2-127 and M2-128 Study Groups. Roflumilast in moderate to severe COPD treated with long-acting bronchodilators: two randomized clinical trials. *Lancet* 2009;374:695-703

- 40) Nici L, Donner C, Wouters E, ZuWallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-1413
- 41) Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;131(Suppl 5):4-42
- 42) Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980;93:391-398
- 43) Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-686.
- 44) Stainer MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Nutritional enhancement of exercise performance in COPD: a randomized controlled trial. *Thorax* 2003;58:745-751
- 45) Consensus Conference Report. Clinical indications for non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, nocturnal hypoventilation. *Chest* 1999;116:521-534
- 46) www.eclipse-copd.com
- 47) Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:2355-2365
- 48) Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations . 2: aetiology. *Thorax* 2006; 61:250-258
- 49) Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001; 134:600-620
- 50) O'Driscoll BR, Taylor RJ, Horsley MG, Chambers DK, Bernstein A. Nebulized salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. *Lancet* 1989; 1:1418-1420
- 51) Di MF, Verga M, Santus P, Morelli N, Cazzola M, Centanni S. Effect of formoterol, tiotropium and their combination in patients with acute exacerbation of COPD: a pilot study. *Respir Med* 2006;100(11):1925-1932
- 52) Cazzola M, Matera MG. Long acting beta-2 agonists as potential option in the treatment of acute exacerbations of COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2003;16(4):197-201
- 53) Duffy N, Walker P, Diamantea F, Calverley PMA, Davies L. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of

chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial. *Thorax* 2005;60:713-717

- 54) De Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HA, van den Berg JW. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest* 2007; 132:1741-47
- 55) Gunen H, Hacievliyagil SS, yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, In E. The role of nebulized budesonide in the treatment of exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2007;29:660-667
- 56) Black PN, Morgan-Day A, McMillan TE, Poole PJ, Young RP. Randomized, controlled trial of N-acetylcysteine for treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [ISRCTN21676344]. *BMC Pulm Med* 2004; 4:13.
- 57) Meyer TJ, Hill NS. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994;120:760-770
- 58) Brochard L, Manchebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of COPD. *New Engl J Med* 1995;333:817-822
- 59) Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Leidy NK. Development and the first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J* 2009,34:648-654

Tablo 1. KOAH'da patolojik değişiklikler		
Proksimal hava yolları (trakea, bronş ve 2<mm hava yolları)	İltihabi hücreler *Makrofaj, *CD8+ lenfosit *Az sayıda PNL *Eozinofil	Yapısal değişiklikler *Goblet h. ? ↗ *Mukus gland ↗ *Skuamöz metaplazi
Periferik havayolları (2>mm)	*Makrofaj, *Lenfosit (CD8+>CD4+) *B lenfosit *Fibroblast *Az sayıda PNL *Eozinofil	*Bronşiyol duvarlarında kalınlaşma *Peribroşiyoler fibrozis *Intralüminal inflamatuvar eksuda *Hava yolunda daralma (obliteratif bronşiyolit)
Akciğer parankimi (res. bronşiyol, amfizem)	*Makrofaj, *CD8+ lenfosit	*Alveol duvar hasarı ?Alveol epiteleli ve endotelinde apoptoz *Sentrlobuler amfizem *Panasiner amfizem
Vasküler yapılar	* Makrofaj, *Lenfosit	*İntimal kalınlaşma *Endotelial disfonksiyon *Düz kas hiperplazisi

Tablo 2. mMRC dispne skorlaması

Evre	Nefes Darlığı (Tanımlama)
0	Sadece ağır egzersizde nefes darlığı
1	Düz yolda hızlı yürüme ve hafif yokuşta tırmanırken nefes darlığı
2	Düz yolda yürüme esnasında nefes darlığı nedeniyle yaşlılarından geride kalma veya nefes darlığını azaltmak için arada durma ihtiyacı hissetme
3	Düz yolda birkaç dakika yürümede nefes darlığı
4	Evden dışarıya çıkamamak ve giyinirken dahi nefes darlığı hissetmek

Tablo 3. KOAH Değerlendirme Testi (CAT)

Adınız:

Bugünün Tarihi:



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 hastalığınızın tedavisinde gelişme sağlamak ve bundan en fazla faydayı elde etmeniz için kullanılabilir.

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

Önek: Çok mutluyum

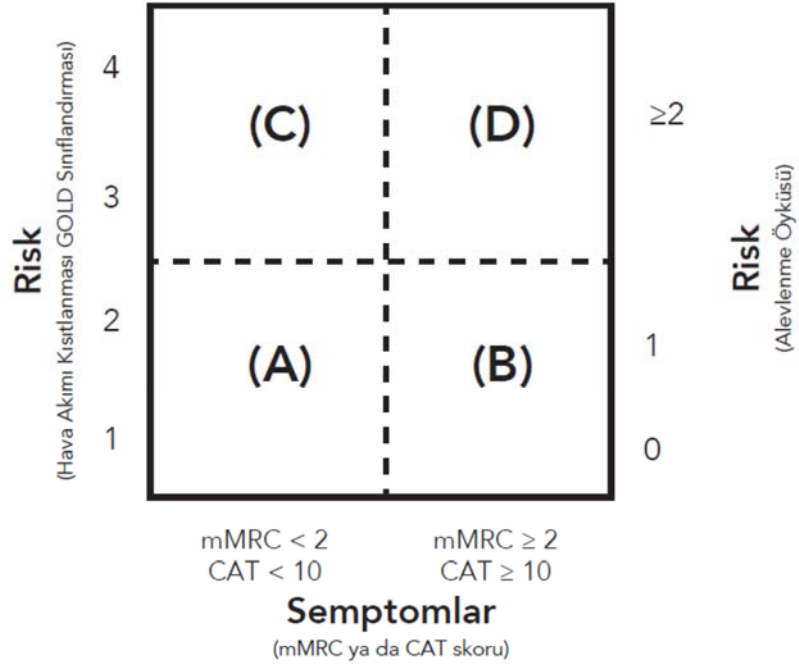
0 1 2 3 4 5 Çok kederliyim

SKOR

Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum	
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu	
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var	
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor	
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum	
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden dışarı çıkmaya çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmaya çekiniyorum	
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum	
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum	
TOPLAM SKOR			

Tablo 4. Semptomlar, spirometrik değerler ve alevlenme oranlarına göre stabil KOAH evrelelendirmesi

Semptomlar, Spirometrik Sınıflandırma ve Gelecekteki Alevlenme Riski arasındaki Bağlantı



Grup A: Düşük risk, az semptomlar

GOLD 1 veya GOLD 2 (hafif veya orta) hava akımı kısıtlanması ve/veya ≤ 1 alevlenme/yıl ve mMRC < 2 veya CAT skoru < 10

Grup B: Düşük risk, çok semptomlar

GOLD 1 veya GOLD 2 (hafif veya orta) hava akımı kısıtlanması ve/veya ≤ 1 alevlenme/yıl ve mMRC ≥ 2 veya CAT skoru ≥ 10

Grup C: Yüksek risk, az semptomlar

GOLD 3 veya GOLD 4 (ağır veya çok ağır) hava akımı kısıtlanması ve/veya ≥ 2 alevlenme/yıl ve mMRC < 2 veya CAT skoru < 10

Grup D: Yüksek risk, çok semptomlar

GOLD 3 veya GOLD 4 (ağır veya çok ağır) hava akımı kısıtlanması ve/veya ≥ 2 alevlenme/yıl ve mMRC ≥ 2 veya CAT skoru ≥ 10

Not: Tablo 4'teki risk değerlendirmesinde spirometrik sınıflandırma ve alevlenme öyküsünden hangisi yüksekse o dikkate alınmalıdır.

Tablo 5. Gruplara göre stabil KOAH tedavi seçenekleri

GRUP	İLK SEÇENEK	İKİNCİ SEÇENEK	ALTERNATİF*
A	SAAC veya SABA	LAAC veya LABA veya SABA+SAAC	Teofilin
B	LAAC veya LABA	LAAC+LABA	Teofilin SABA +/-veya SAAC
C	İKS + LABA veya LAAC	LAAC+LABA	Teofilin SABA +/-veya SAAC PDE4 inh. (endikasyonda)
D	İKS + LABA veya LAAC	İKS+(LAAC+LABA) veya İKS+(LABA + PDE4 inh.) veya LAAC+PDE4 inh veya İKS+LAAC veya LAAC+LABA	Teofilin SAB +/-veya SAAC Karbosistein

İKS: İnhaler kortikosteroid, PDE4 inh.: Fosfodiesteraz 4 inhibitörü
LAAC: Uzun etkili antikolinergik, LABA: Uzun etkili beta-2 agonist
SAAC: Kısa etkili antikolinergik, SABA: Kısa etkili beta-2 agonist
(*): İlaçlar diğer tedavi seçeneklerine eklenebilir veya tek kullanılabilir.