



# Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

SUPPLEMENT 2 APRIL 2014 VOLUME

# 15

**Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu**

## **KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH) KORUMA, TANI ve TEDAVİ RAPORU 2014**

**Ali Kocabaş, Sibel Atış, Lütfi Çöplü, Ertürk Erdinç, Begüm Ergan,  
Alev Gürgün, Nurdan Köktürk, Mehmet Polatlı, Elif Şen, Nurhayat Yıldırım**





# Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

SUPPLEMENT 2 APRIL 2014 VOLUME

# 15

**Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu**

## **KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH) KORUMA, TANI ve TEDAVİ RAPORU 2014**

**Ali Kocabaş, Sibel Atış, Lütfi Çöplü, Ertürk Erdinç, Begüm Ergan,  
Alev Gürgün, Nurdan Köktürk, Mehmet Polatlı, Elif Şen, Nurhayat Yıldırım**



Yayıncı  
**İbrahim KARA**

Yayın Yönetmeni  
**Ali ŞAHİN**

Yayın Yönetmeni Yardımcıları  
**Gökhan ÇİMEN**  
**Ayşegül BOYALI**

Yayın Koordinatörleri  
**Nilüfer TÜRKYILMAZ**  
**Merve AKDEMİR SAĞLIK**

Satış Koordinatörü  
**Sinan Gökbörü BÜNCÜ**

Mali ve İdari İşler  
**Veysel KARA**

Proje Asistanı  
**Gizem KOZ**

Grafik Departmanı  
**Ünal ÖZER**  
**Neslihan YAMAN**  
**Merve KURT**

İletişim  
Adres: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394  
Mecidiyeköy, Şişli-İstanbul  
Telefon: +90 212 217 17 00  
Faks: +90 212 217 22 92  
E-posta: [info@avesyayincilik.com](mailto:info@avesyayincilik.com)

Yayın Türü: Yerel Süreli

Basım Tarihi: Nisan 2014

Basım Yeri: ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu  
2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul  
Telefon : +90 212 567 12 42

## SUNUŞ

Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu, 2000 yılında yayınladığı "KOAH Tanı ve Tedavi Rehberi" ve 2010 yılında yayınladığı "KOAH Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu" nun ardından, geçen yıl içinde rehber güncelleme tartışması yaşamıştır. Uzun bir süre devam eden bu tartışmalardan sonra, çalışma grubumuz, son bilimsel gelişmelerin ve Türkiye'deki KOAH koruma, tanı ve tedavi pratiğinin tartışıldığı bir rapor hazırlamaya karar vermiştir. Bunun başlıca üç nedeni bulunmaktadır:

1. Türkiye'de KOAH'ın neden olduğu hastalık yükü, hastalığın prevalans, insidans, mortalite ve risk faktörleri ile ilgili ulusal düzeyde yeterli veriye halen sahip değiliz. Klinik pratikte hastalığın tanı ve tedavisi ile ilgili sorunların niteliği ve boyutları ile ilgili güvenilir bilgiye de sahip değiliz. Yeni yayınlanan Sağlık Bakanlığı (SB) Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Çalışması'nda ülkemizdeki spirometri uygulamalarında saptanan çok ciddi nitelik sorunu, mevcut koşullarda rutin hizmetlerden elde edilen KOAH ile ilgili bilgilerin güvenilirliğini de tartışmalı hale getirmektedir (1). 2007 yılında büyük ümitlerle ve kapsamlı bir eylem planıyla oluşturulan Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programının henüz bu bilgilere ulaşamamış olması üzüntü vericidir. Bu koşullarda, büyük oranda bir küresel rehberin çevirisi niteliğinde olacak olan bir "Ulusal" veya "Uzlaşı" rehberi oluşturmayı etik açıdan uygun bulmadık.
2. Türkiye'de hekimlerin KOAH ile ilgili ulusal ve küresel rehberlere uyum oranı %20'dir. Yapılan son bir çalışmada, Türk Toraks Derneği ve GOLD Rehberlerinin aksi yöndeki önerilerine rağmen, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında çalışan hekimlerinin GOLD Evre I ve II'deki hastaların %80'ine

inhale kortikosteroid önerdikleri saptanmıştır (2). Buna ek olarak, SB Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Çalışması'nda ülkemizde ikinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan spirometrimlerin ancak %22.6'sının uygun ve doğru yapılabildiği görülmüştür. Bir rehberin önerilerinin günlük klinik pratiğe yansımamasının birçok nedeni bulunmaktadır. Bunların içinde bizimle ilgili en önemli nedenler, yeterli veri bulunmamasından ötürü sağlıklı bir durum analizinin yapılamamış olması, rehberin birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan sağlık çalışanları ve diğer paydaşlarla birlikte hazırlanmaması ve daha başından etkin bir rehber tanıtım etkinliğinin planlanmaması ve yürütülmemesidir. Mevcut koşullar altında, hayata dokunan, klinikte pratikte etkin olarak uygulanabilecek sağlıklı bir ulusal rehber hazırlamanın olanaklı olmadığını düşündük.

3. Son yirmi yılda yapılan çalışmalar, bir toplumun sağlığının %15'inin biyolojik ve genetik faktörlere, %10'unun fiziksel çevreye, %25'inin sağlık hizmetlerinin tedavi çalışmalarına, fakat %50'sinin tümüyle sosyal ve ekonomik çevreye bağlı olduğunu ortaya koymaktadır (3). ATS ve ERS'nin konu ile ilgili raporunda, sağlıkta eşitsizliğin, solunum sistemi hastalıklarında, diğer sistem hastalıklarına göre daha yaygın olduğu ve en düşük sosyoekonomik grupların, en yüksek sosyoekonomik gruplara göre, 14 kat fazla solunum sistemi hastalığına sahip olduğu bildirilmiştir (4). Yapılan çalışmalarda, eğitim, meslek ve gelir düzeyi ile ölçülen sosyo-ekonomik durumdaki eşitsizliğin kaldırılmasının, bugün kullandığımız KOAH ilaçlarından daha büyük etkiye sahip olacağını düşündürmektedir (5). Bu veriler bize, KOAH tanı ve tedavisine sadece hastane ve



ilaç tedavisine dayalı biyomedikal yaklaşım yerine sosyal tıp anlayışı ile yaklaşımın gerekli olduğunu göstermektedir. Bu raporda KOAH'a, sadece gelişmiş ülke rehberleri bakış açısıyla değil, koruyucu tıp anlayışı ve ülkemiz insanların doğdukları, yaşadıkları, çalıştıkları ve yaşlandıkları çevre, eğitim ve gelir düzeyleri, inanışları, değerleri, ilişkileri ve sağlık hizmetlerine ulaşım olanakları açısından da bakmayı denedik.

Bu raporun, ülkemizdeki insanların KOAH'lı olmaması, KOAH'lı hastaların ise daha sorunsuz, mutlu ve daha uzun yaşam sürmelerine katkıda bulunması diliyoruz.

Saygılarımızla  
Prof. Dr. Ali Kocabaş  
KOAH Çalışma Grubu Başkanı

1. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909, Ankara, 2013.
2. Şen E, Güçlü SZ, Kibar I ve ark. Türkiye'de göğüs hastalıkları pratiğinde KOAH hastalarının evrelere göre dağılımı ve tedavi yaklaşımları: Çok merkezli gerçek yaşam çalışması (abstract). Türk Toraks Derneği 17. Yıllık Kongresi 2014; Antalya: SS115
3. Canadian Institute of Advanced Research, Health Canada, Population and Public Health Branch. AB/NWT 2002, quoted in Kuznetsova, D. (2012) Healthy places: Councils leading on public health. London: New Local Government Network. Available from New Local Government Network website
4. Schraufnager DE, Slasi F, Kraft M, et al. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society policy statement: disparities in respiratory health. Eur Respir J 2013;42:906-15.
5. Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systemic review. COPD 2012;9:216-26.

KOAH'lı hastaların;

içinde doğdukları, yaşadıkları, çalıştıkları ve yaşlandıkları koşulları, eğitim ve gelir düzeylerini, barınma ve beslenme durumlarını, fiziksel ve sosyal çevrelerini, ilişkilerini, yaşam stillerini, kişisel sağlık pratikleri ve baş etme becerilerini, değerlerini ve nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşmadaki sorunlarını dikkate almayan bir biyomedikal tıp anlayışı,

başarılı bir KOAH tedavisinin önündeki en büyük engeldir.



## YAZARLAR (alfabetik sırayla)

### Prof. Dr. Ali Kocabaş (Başkan)

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Adana

### Prof. Dr. Sibel Atış

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Mersin

### Prof. Dr. Lütfi Çöplü

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara

### Prof. Dr. Ertürk Erdiñ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim  
Dalı, İzmir

### Uzm. Dr. Begüm Ergan

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

### Prof. Dr. Alev Gürgün

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim  
Dalı, İzmir

### Prof. Dr. Nurdan Köktürk

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim  
Dalı, Ankara

### Prof. Dr. Mehmet Polatlı

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

### Doç. Dr. Elif Şen

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara

### Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

## DAVETLİ DEĞERLENDİRMECİLER

### Prof. Dr. Atilla Akkoçlu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, İzmir

### Prof. Dr. Sedat Altın

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, İstanbul

### Prof. Dr. Turgay Çelikel

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, İstanbul

### Uzm. Dr. Banu Ekinci

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, Ankara

### Prof. Dr. Münevver Erdiñ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

### Prof. Dr. Oğuz Kılıñ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, İzmir

### Prof. Dr. Abdullah Sayiner

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
İzmir

### Prof. Dr. Sema Umut

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, İstanbul



## KISALTMALAR

- 6DYT:** 6 Dakika Yürüme Testi  
**AAT:** Alfa1 antitripsin  
**ADO:** Age, Dyspnea, Obstruction  
**AHMYT:** Artan Hızda Mekik Yürüme Testi  
**AKG:** Arter Kan Gazları  
**ALAT:** Latin American Thoracic Society  
**ATS:** American Thoracic Society  
**AVAC:** Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi  
**BDI/TDI:** Bazal Dispne İndeksi / Geçici Dispne İndeksi  
**BHR:** Bronş hiperreaktivitesi  
**BMI:** VKİ  
**BODE:** Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercises capacity  
**BOLD:** Burden of Obstructive Lung Disease  
**BPAP:** Bilevel Positive Airway Pressure  
**BRONCUS:** Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study  
**BTS:** British Thoracic Society  
**CAT:** COPD Assessment Test  
**CCQ:** COPD Control Questionnaire  
**CFC:** Chlorofluorocarbon  
**COPD:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease  
**COTE:** COPD Comorbidity Index  
**CPAP:** Continuous Positive Airway Pressure  
**CRP:** C Reaktif Protein  
**CRQ:** Chronic Respiratory Questionnaire  
**CURB-65:** Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, age 65  
**DALY:** Disability Adjusted Life Years  
**DECAF:** Dyspnea, Eosinopheni, Consolidation, Acide mi, Atrial fibrillation  
**DLCO:** Karbon Monoksit Diffüzyon Kapasitesi  
**DMAH:** Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin  
**DOSE:** Dyspnea, Obstruction, Smoking, Exacerbation  
**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü  
**ECLIPSE:** Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints  
**ERS:** European Respiratory Society  
**EUROSCOP:** European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease  
**EXACT:** EXacerbation of Chronic Pulmonary Disease Tool  
**FDA:** Food and Drug Administration  
**FDE:** Fosfodiesteraz Enzim  
**FEF<sub>25-75</sub>:** Zorlu orta Ekspiratuvar Akım  
**FEV:** Zorlu Ekspiratuvar Volüm  
**FEV<sub>1</sub>:** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm  
**FRC:** Fonksiyonel Rezidüel Kapasite  
**FVC:** Zorlu Vital Kapasite  
**GOLD:** Global Intitative for Chronic Obstructive Lung Disease  
**GST:** Glutatyon s-transferaz  
**HFA:** Hydrofluoroalkane  
**İK:** İspiratuvar Kapasite  
**İKS:** İnhale Kortikosteroid  
**İMV:** İnvaziv Mekanik Ventilasyon  
**INVOLVE:** İNDacaterol: Value in COPD: Longer Term Validation of Efficacy and Safety  
**ISOLDE:** Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease in Europe  
**KCFT:** Karaciğer Fonksiyon Testleri  
**KHY:** Küresel Hastalık Yüğü  
**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı  
**KPET:** KardiyoPulmoner Egzersiz Testi  
**KTİ:** Kuru Toz İnhaler  
**LABA:** Long Acting Beta2 Agonist  
**LAMA:** Long Acting Muscarinic Agonist  
**LLN:** Lower Limit of Normal (Normalin Alt Sınırı)  
**mEH:** Mikrozomal epoxide hidrolaz  
**MMP:** Matrix metalloproteinaz  
**mMRC:** Modified Medical Research Council  
**NETT:** National Emphysema Treatment Trial  
**NICE:** National Institute for Clinical Excellence  
**NİMV:** Noninvaziv Mekanik Ventilasyon  
**NRT:** Nikotin Replasman Tedavisi  
**OSAS:** Obstructive Sleep Apnea Syndrome  
**ÖDİ:** Ölçülü Doz İnhaler  
**PEACE:** Eff ect of carbocisteine on acute exacerbation of COPD  
**PEEP:** Pressure of End Expiratory Positive  
**PR:** Pulmoner Rehabilitasyon  
**REACT:** Roflumilast in the Prevention of COPD Exacerbations While Taking Appropriate Combination Treatment  
**REDUCE:** Reduction in the Use of Corticosteroids in Exacerbated COPD  
**SABA:** Short Acting Beta2 Agonist  
**SAMA:** Short Acting Muscarinic Antagonist  
**SEPAR:** Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery  
**SGRQ:** St George's Respiratory Questionnaire  
**SpO<sub>2</sub>:** Oksijen Satürasyonu  
**TAK:** Total Akciğer Kapasitesi  
**TIOSPIR:** Tiotropium Safety and Performance in Respi mat  
**TNF alfa:** Tümör Nekroz Faktör alfa  
**TORCH:** Towards a Revolution in COPD Health  
**TÜİK:** Türkiye İstatistik Kurumu  
**UPLIFT:** Understanding Potential Long-Term Impacts on Function with Tiotropium  
**V/Q:** Ventilasyon / Perfüzyon  
**V<sub>max</sub> FRK:** FRK düzeyinde maksimal ekspiratuvar akım  
**YRBT:** Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi  
**YLD:** Years of healty life lost due to disability

## İÇİNDEKİLER



<b>Bölüm 1. Tanımlama ve Hastalığa Genel Bakış</b>	<b>S1</b>
Tanımlama	S1
Epidemiyoloji	S2
Türkiye’de KOAH	S3
Risk faktörleri	S5
Patoloji, patogenez, fizyopatoloji	S7
<b>Bölüm 2. Hastalık Gelişiminin Önlenmesi (Birincil Koruma)</b>	<b>S12</b>
Sağlıkta eşitsizliğin iyileştirilmesi	S12
Tütün kullanımının önlenmesi ve bırakılması	S14
İç-dış ortam hava kirliliğinin önlenmesi	S17
Mesleki maruziyetin önlenmesi	S17
Düzenli fiziksel aktivite	S17
<b>Bölüm 3. Tanı ve Değerlendirme</b>	<b>S19</b>
Semptomlar, Öykü ve Fizik Muayene	S20
Spirometrik değerlendirme	S21
Hastalığın değerlendirilmesi	S21
Ayırıcı tanı	S25
Komorbiditeler	S25



<b>Bölüm 4. Erken Tanı ve Hastalığın İlerlemesinin Önlenmesi (İkincil Koruma)</b>	<b>S30</b>
Kamuoyu ve sağlık görevlileri arasında farkındalık yaratılması	S30
Risk faktörlerinin azaltılması	S31
Aktif tarama	S31
Erken dönem KOAH tedavisi	S32
<b>Bölüm 5. KOAH'ın Tedavisi ve Komplikasyonların Gelişiminin Önlenmesi (Üçüncül Koruma)</b>	<b>S34</b>
a. Risk faktörlerinin azaltılması	S34
b. Stabil KOAH'ta ilaç tedavisi	S40
c. Stabil KOAH'ta ilaç dışı tedaviler	S52
d. Alevlenmeler ve tedavisi	S56
e. Evde sağlık hizmeti sunumu	S67
<b>Bölüm 6. KOAH'lı Hastanın İzlemi</b>	<b>S72</b>



## BÖLÜM 1

# TANIMLAMA VE HASTALIĞA GENEL BAKIŞ

### ANAHTAR NOKTALAR

- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ); zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın şiddetine katkıda bulunur (GOLD 2014).
- Hastalığın en sık görülen semptomları nefes darlığı, kronik öksürük ve kronik balgam çıkarmadır. Hastalığın tanısı için spirometri zorunludur. Kronik semptomları ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan orta-ileri yaşta yetişkinlerde spirometrik incelemede yerleşik hava akımı obstrüksiyonu saptanması tanıyı doğrular.
- KOAİ, tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın, kamuoyu ve hekimler tarafından yeterince bilinmeyen, yeterince teşhis edilmeyen ve genellikle yanlış tedavi edilen bir hastalıktır.
- Küresel Hastalık Yüğü Çalışması verilerine göre, KOAİ yılda 2.9 milyon ölüme neden olmaktadır. Günümüzde tüm dünyada 3. ölüm nedeni haline gelen KOAİ, tüm ölümlerin de %5.5'inden sorumludur.
- Türkiye'de solunum sistemi hastalıkları en sık görülen 3. ölüm nedenidir. 2012 yılında gerçekleşen toplam 320.967 ölümden 31.026'si solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşmiştir ve bu ölümlerin de 19.087'si (%61.5) KOAİ nedeniyle dir.
- KOAİ gelişiminde genetik risk faktörlerinin rolü henüz çok iyi aydınlatılmamış olmasına rağmen, sağlıkta eşitsizlik, sigara içimi, özellikle biyomas yakıt kullanımına ikincil iç ortam hava kirliliği ve tozlu-dumanlı işyerlerinde çalışmanın en önemli çevresel risk faktörleri olduğu bilinmektedir.
- Yapılan son çalışmalar, intrauterin dönem ve erken çocukluk döneminde risk faktörleriyle karşılaşmanın, akciğerin maksimum gelişimini engelleyerek

KOAİ gelişimine önemli bir katkıda bulunduğu nu düşündürmektedir.

- İnhalasyon yoluyla alınan zararlı gaz ve partiküller (tütün ve biyomas yakıt dumanı, mesleki toz ve dumanlar vb) KOAİ gelişen hastaların akciğerlerinde abartılı bir inflamatuvar yanıtı neden olurlar. Oluşan kronik inflamatuvar yanıt, parankimal doku harabiyetine (amfizem) ve normal doku tamir ve savunma mekanizmalarında bozulmaya (küçük hava yollarında fibrozis) yol açabilir. Bu patolojik değişiklikler de hava hapsine ve ilerleyici hava akımı kısıtlanmasına neden olur.

### a. TANIMLAMA

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ); zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın şiddetine katkıda bulunur (GOLD 2014) (1).

Hastalığın en sık görülen semptomları nefes darlığı, kronik öksürük ve kronik balgam çıkarmadır. Hastalığın tanısı için spirometri zorunludur. Kronik semptomları ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan orta-ileri yaşta yetişkinlerde spirometrik incelemede yerleşik hava akımı obstrüksiyonu saptanması (post bronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FVC < %70) tanıyı doğrular (GOLD 2014). KOAİ, farklı tedavilere farklı yanıtlar veren, fakat henüz çok iyi anlaşılmayan fenotiplere sahiptir. Bu nedenle, bir şemsiye tanımlama veya bir sendrom olarak da değerlendirilebilir. Buna ek olarak, KOAİ genellikle komorbiditelerle birlikte dir. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar ve akciğer kanseri en sık görülen komorbiditelerdir. Genellikle kış aylarında oluşan, semptomlarda artış ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile kendini gösteren alevlenmeler, komorbiditeler gibi hastalığın sonuçları üzerinde büyük etkiye sahiptirler.

Hastalık genellikle yavaş bir ilerleme gösterir ve bu nedenle KOAİ'li hastalar erken dönemdeki semptomla-

rını genellikle sigara içiminin veya yaşlanmanın doğal sonucu olarak görürler, ancak semptomları, özellikle nefes darlığı, çok belirgin hale gelince, hastalığın ileri evrelerinde doktora başvururlar.

KOAİ, tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın, kamuoyu ve hekimler tarafından yeterince bilinmeyen, yeterince teşhis edilmeyen ve genellikle yanlış tedavi edilen bir hastalıktır.

## b. EPİDEMİYOLOJİ

Son 200 yıldır nüfusun giderek yaşlanması ve geleneksel risk faktörlerinin (yetersiz beslenme, kirliliği su, hijyenik olmayan koşullar, ev içi kirlilik vb.) giderek azalması, fakat yeni risk faktörlerinin (tütün, fiziksel inaktivite, obezite, mesleki riskler, hava kirliliği vb.) ortaya çıkması hastalık kalıplarının da değişmesine neden olmuştur (2). Enfeksiyon hastalıkları giderek azalırken, günümüzde kronik hastalıklar en büyük mortalite ve morbidite nedeni haline gelmişlerdir (3). Bugün tüm dünyada ölümlerin %66'sı kronik hastalıklar nedeniyle gerçekleşmektedir. Kalp-damar hastalıkları, kanserler, kronik solunum hastalıkları ve diyabet tüm kronik hastalıkların %80'ini oluşturmaktadır (4). Son 200 yılda, özellikle de 20. yüzyılda (Modern dönem), tüm bu gelişmeler yaşanırken, aynı zamanda yoksulluk, eşitsizlik, işsizlik, sosyal kararsızlık, vahşi ticaret ve küresel dengesizlikler gibi sağlığın sosyal belirleyicileri de giderek kötüleşmeye başlamıştır. Nitekim bu yüzyılda, küreselleşme, hızlı plansız şehirleşme, nüfusun yaşlanması ve batılı yaşam tarzının yaygınlaşması, insan sağlığı büyük oranda etkileyen yeni risk faktörlerinin (tütün kullanımı, iç-dış ortam hava kirlenitçiler, allerjenler, mesleki maruziyet, sağlıksız diyet, obezite ve fiziksel aktivite yetersizliği) ortaya çıkmasına neden

olmuştur (Şekil 1) (5). Bu dönemin bir ürünü olan küresel iklim değişikliği, doğanın tahribatı ve ekosistemdeki bozulma da insan sağlığını olumsuz etkileyen bir faktör olarak hayatımıza girmiştir. Tüm bu süreç, içinde yaşadığımız ekonomik ve politik sistemlerden bağımsız değildir.

2010 yılında kronik solunum hastalıkları yüzünden gerçekleşen 3.8 milyon ölümün 2.9 milyonunun nedeni KOAİ'dir (4). KOAİ, tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Neden olduğu büyük ekonomik ve sosyal yük giderek artmaktadır. Hastalığın mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik gruplarda büyük farklılıklar göstermektedir. KOAİ'nin prevalansı ve hastalık yükünün, risk faktörleriyle (tütün dumanı, iç ortam hava kirliliği ve mesleki maruziyet) sürekli karşılaşma ve dünya nüfusunun giderek yaşlanmasına paralel olarak önümüzdeki yıllarda artmaya devam edeceği öngörülmektedir.

**Mortalite:** ABD'de yaşa uyarlanmış KOAİ mortalite hızları 1970-2002 arasında ikiye katlanırken, son çalışmalar bazı gelişmiş ülkelerde (Avustralya, İspanya) KOAİ mortalite hızlarında azalma başladığını göstermektedir (6-8). Bu durumun, sigara içme prevalansında ve hava kirliliğindeki azalma ile ilişkili olduğu raporlanmıştır.

Küresel Hastalık Yüğü (KHY) Çalışması verilerine göre (2010), KOAİ yılda 2.9 milyon ölüme neden olmaktadır. Günümüzde tüm dünyada 3. ölüm nedeni haline gelen KOAİ, tüm ölümlerin de %5.5'inden sorumludur (Tablo 1) (4). KOAİ, erken mortaliteden, yüksek ölüm hızlarından ve sağlık sistemine ciddi maliyetten sorumludur.

**Morbidite:** Morbidite ölçümleri geleneksel olarak, hekime başvuru, acil servise başvuru ve hastaneye yatış rakamlarıyla



yapılmaktadır. Bu veriler genellikle elde edilememekte ve elde edilenlerin güvenilirliği de mortalite verilerine göre oldukça tartışmalıdır (9). Bunun temel nedeni de, ülkelerin sağlık sistemlerinde ve tanı-tedavi pratiğindeki farklılıklar ve komorbiditelerdir. Son yıllarda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastalık yükünü değerlendirmede "Years of healthy life lost due to disability" "(YLD)" ve "Disability Adjusted Life Years" "(DALY)" ölçütleri kullanılmaktadır. Gerek sakatlık nedeniyle kaybedilen yıllar olarak tanımlanan YLD, gerekse erken ölümler ve sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı olarak tanımlanan DALY açısından KOAH önemli bir morbidite nedenidir ve önümüzdeki yıllarda hastalığın yaygınlaşmasına paralel olarak KOAH'a ikincil YLD ve DALY'nin artması beklenmektedir. Küresel Hastalık Yükü çalışmasına göre 2010 yılında küresel hastalık yüküne (DALY ve YLLs) en çok katkıda bulunan hastalıklar sıralamasında KOAH, 9. sırada yer almaktadır.

**Prevalans:** Yapılan KOAH prevalans çalışmaları, kullanılan metoda, tanısal yöntem ve analitik yaklaşımlara göre büyük farklılıklar göstermektedir. En düşük prevalans tahminleri, hasta ifadesine göre veya doktor tanıları KOAH prevalans değerleridir. Bunun da temel nedeni, hastalığın yeterince bilinmemesi ve yetersiz tanısıdır.

Oniki ülkede yapılan BOLD çalışmasında, 40 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansının, sabit oran ölçütü (post bronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FVC<%70) kullanıldığında %25'lere ulaştığını, GOLD evre II+ ölçütü (pb FEV<sub>1</sub>/FVC<%70 ve FEV<sub>1</sub>< bekleninin %80'i) kullanıldığında ise bu oranın %10.1 olduğu (erkeklerde %11.8, kadınlarda %8.5) gösterilmiştir (10). KOAH tanısında sabit oranın kullanılması, bu oranın yaşla paralel azalması nedeniyle, yaşlı nüfusta yanlış tanıya neden olabilmektedir. Bu nedenle, tanıda spirometrisinin yanı sıra, risk faktörlerine maruziyet ve solunumsal semptomların varlığı veya pb FEV<sub>1</sub>< beklenenin %80'i ölçütlerini dikkate almak gerekmektedir.

Son yıllarda birçok gelişmiş ülkede yapılan çalışmalar, bu ülkelerde KOAH insidans ve prevalansda artışın durduğu, hatta bazı ülkelerde (İspanya, Finlandiya) düşmeye başladığını bildirmektedir (6). Buna karşılık, gelişmekte olan ülkelerde KOAH prevalansı, sigara içme yaygınlığının artması ve diğer ölüm hızlarının, özellikle şiddetli enfeksiyonların azalmasına bağlı olarak, belirgin şekilde artmaktadır.

KOAH'ta önemli bir sorun da yetersiz tanıdır. Hastaların %60-85'i halen tanı almamış durumdadır. Tanı almamış bu hasta grubu genellikle hafif-orta şiddette KOAH'a sahiptirler. İspanya'da yapılan bir çalışmada KOAH prevalansı %10 bulunurken, bu hastaların sadece %27'sinin daha önce KOAH tanısı aldıkları görülmüştür (11). Norveç'te yeni yapılmış bir epidemiyolojik çalışmada, %70'i solunumsal semptomlara sahip olmalarına rağmen, KOAH'lı erkek hastaların sadece %20'sine, kadın hastaların ise ancak %30'una bir doktor tarafından KOAH tanısının konduğu gözlenmiştir (12). BOLD-Adana çalışmasında ise, çalışmasında bu oran %8.4 bulunmuştur (13).

**Ekonomik Yük:** KOAH'ta doğrudan maliyet (tanı ve tedavi harcamaları) ve dolaylı maliyet (sakatlığın ekonomik sonuçları, kaybedilen iş gücü, erken ölüm, hastalık nedeni ile yapılan aile harcamaları vb) oldukça yüksek düzeydedir. KOAH alevlenmeleri doğrudan maliyetin yaklaşık %60'ına neden olmaktadır. KOAH'ın neden olduğu küresel ekonomik maliyet günümüzde 2.1 trilyon US \$ düzeyindedir ve bu maliyetin 2030 yılına kadar 4.8 trilyon \$'a yükselmesi beklenmektedir (14).

**TÜRKİYE'DE KOAH**  
Türk Toraks Derneği'nin 1992'de kuruluşu ve ardından 1994'de dernek bünyesinde KOAH Çalışma Grubunun kurulması, gerek sağlık görevlileri, gerekse kamuoyunda KOAH'a yönelik farkındalığın artmasında önemli bir rol oynamıştır. Aynı çalışma grubunun 2000 yılında ilk KOAH Tanı ve Tedavi Rehberini yayınlaması ve 2001 yılından itibaren de Dünya KOAH Günü etkinliklerinin başlaması bu farkındalığı daha da ileriye götürmüştür. 2007'de Sağlık Bakanlığı bünyesinde Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programının oluşturulması ve daha sonraki yıllarda her ilde bu programın il kurullarının oluşturulması sorunun ulusal düzeyde ele alınmasına

**Tablo 1. Dünyada en sık görülen ölüm nedenleri (2010) (10)**

Hastalıklar	Ölüm sayısı N (x bin)	(2010) (%)	1990-2010 arası mortalitede değişim (%)
1.İskemik kalp hastalıkları	7029.3	(13.3)	35
2.İNME	5874.2	(11.1)	26
3.KOAH	2899.9	(5.5)	-7
4.Alt solunum yolu enfeksiyonları	2814.4	(5.3)	-18
5.Akciğer kanseri	1527.1	(2.9)	48
6.HIV/AIDS	1465.4	(2.8)	396
7.Diyare	1445.8	(2.7)	-42
8.Yol kazaları	1328.5	(2.5)	47
9.Diyabet	1281.3	(2.4)	93
10.Tüberküloz	1196.0	(2.3)	-18
Küresel toplam (tüm nedenlerden)	52769.7	(100.0)	13.5

olanak sağlamıştır. 2008 yılında çıkarılan 5727 sayılı yasayla yeniden biçimlendirilen “4207 Sayılı Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında Kanun” sayesinde yetişkin nüfusta her gün veya arasıra tütün ve tütün mamulleri kullananların oranı %31.3'den, %27'e düşmüştür (15). Bu durum, KOAH'ın en önemli risk faktörü olan sigara ile ilgili önemli bir başarıdır (Tablo 2). Buna karşın, 65+ yaş grubunun tüm nüfus içindeki oranının günümüzde %7.7'ye ulaşması ve bu rakamın 2023 yılında %10.2'ye ulaşacak olması, gelecekte KOAH'ın yükünü ve mortalitesini arttıracak bir faktör olarak görünmektedir (16).

Sağlık Bakanlığınca 2000 yılında yapılan ve Türkiye'de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen Ulusal Hastalık Yükü Çalışmasında, KOAH'ın üçüncü ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH'ın, önde gelen hastalık yükü (DALY) nedenleri içinde 8. sırada yer aldığı saptanmıştır (17,18).

Adana ilinde 2004 Ocak ayı içinde yapılan BOLD-Adana KOAH prevalans çalışmasında, bu ildeki 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19,1 olduğu (erkeklerde %28.5, kadınlarda %10.3) saptanmıştır (13). Aynı çalışmada saptanan hastaların; sadece %8.4'üne daha önce bir doktor tarafından KOAH (kronik bronşit, amfizem, KOAH) tanısı konulduğu, %5.8'ine şimdiye dek, %0.6'sına geçen yıl içinde spirometri yapıldığı ve sadece %2'sine geçen yıl içinde grip aşısı yapıldığı saptanmıştır.

Sağlık Bakanlığınca 2011 yılında yapılan ve sonuçları yeni yayınlanan Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışmasında, 15+ yaş grubunda, spirometriye dayalı KOAH prevalansı %5,3, doktor tanı KOAH prevalansı ise %4 olarak bulunmuştur (19). Aynı çalışmada, 40 yaş ve üzeri kişilerde spirometriye dayalı KOAH prevalansı, sabit

oran ölçütü kullanıldığında %6.4 (erkeklerde %7.6, kadınlarda %5.3) bulunmuştur. Ancak, bu çalışmada örneklem grubunun (40088 kişi) sadece %47.5'ine ulaşılabilmesi (yaş bilgisi tam olanlar) ve ulaşılan bu grubun da bir devlet hastanesinde sadece %22.6'sında uygun spirometri yapılabilmemiş olması, sonuçların güvenilirliğine ciddi boyutta gölge düşürmüştür. Bu çalışmanın en önemli çıktıları, KOAH ile ilgili prevalans çalışmalarda bilimsel ilkelere uyumun öneminin anlaşılması ve Türkiye'de spirometriye ulaşım konusunda ve uygun, nitelikli spirometri yapılması konusunda çok ciddi sorunların bulunduğunu göstermiş olmasıdır.

Adana ilinde 2004 yılında yapılan BOLD çalışmasında, KOAH olduğu saptanan hastaların %12.3'ünün hastalıkları ile ilgili ilaç kullandıkları saptanırken, 2011 yılında yapılan Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda, kendilerine bir doktor tarafından KOAH tanısı konulan hastaların ancak %46.1'inin düzenli ilaç kullandığı görülmüştür. Bu durum, Türkiye'de KOAH'ta yetersiz tanı kadar, yetersiz tedavinin de yaygın olduğunu göstermektedir. Buna karşın, tanı konulan hastalarda aşırı tedavi de çok ciddi boyutlardadır. Sekiz ildeki 11 merkezde (ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumları) 2010 yılında yapılan bir çalışmada, incelenen 719 hastadan GOLD Evre I ve II'deki hastaların (FEV<sub>1</sub> > %50) %79.1'inin rehber önerilerine aykırı olarak inhale kortikosteroid kullandıkları saptanmıştır (20).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine bakıldığında, Türkiye'de 2010, 2011 ve 2012 yıllarında en sık görülen ölüm nedenleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Buna göre, solunum sistemi hastalıkları en sık görülen 3. ölüm nedenidir (21). 2012 yılında gerçekleşen toplam 320.967 ölümden 31.026'si solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşmiştir ve bu ölümlerin de 19.087'si (%61.5) KOAH nedeniyledir (22).

TÜİK tarafından yapılan Türkiye Sağlık Araştırması 2012 verilerine göre ise, 15+ yaş grubunda kendilerinde KOAH bulunduğunu söyleyenlerin oranı %3 (kentlerde %2.5, kırsal alanda %4), kendilerine bir doktor tarafından KOAH tanısı konulduğunu söyleyenlerin oranı ise %2.9 (kentlerde %2.4, kırsal bölgelerde %3.8) bulunmuştur (22).

Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı tarafından KOAH ve astım farkındalığını öğrenmek amacıyla yürütülen bir çalışmada, kent ve kırsal alan-

**Tablo 2.** Türkiye'de 2008 ve 2012 yıllarında 15 ve daha yukarı yaş gruplarında hergün veya arasıra tütün ve tütün mamulleri kullananların oranları (TÜİK, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması, 2012) (15)

Yıl	Toplam (%)	Erkek (%)	Kadın (%)
2008	31.3	47.9	15.2
2012	27.0	41.4	13.1

**Tablo 3.** Türkiye'de 2010, 2011 ve 2012 yıllarında ölüm nedenleri (21)

	(%)	(%)	(%)
	2010	2011	2012
Toplam	100.0	100.0	100.0
Dolaşım sistemi hastalıkları	39.6	38.8	37.9
Kötü huylu tümörler (malign neoplazmalar)	21.3	21.1	21.1
Solunum sistemi hastalıkları	8.3	10.1	9.7
Endokrin (iç salgı bezi), beslenme ve metabolizmaya ilgili hastalıklar	6.4	6.3	6.0
Sinir sistemi ve duyu organları hastalıkları	3.7	3.7	4.3
Dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmeler	4.4	4.1	4.1
Diğer (enfeksiyon ve parazit hastalıkları, mental ve davranışsal bozukluklar, kas-iskelet sistemi ve bağ dokusunun hastalıkları vb.)	16.3	15.9	16.9

da yaşayan 15+ yaş grubundaki 8342 kişiye bir anket uygulanmıştır (23). Bu çalışmada KOAH'ın akciğerlerle ilgili bir hastalık olduğu (%49.6), gelişiminde en önemli etkenin sigara olduğu (%51.1) ve korunma ve tedavide ilk seçeneğin sigaranın bırakılması olduğu (%48) yaklaşık her iki kişiden biri tarafından bilindiği görülmüştür. Buna karşın, KOAH'ın tedavi edilebilir bir hastalık olmasının toplumu ancak %25.2'si tarafından bilindiği saptanmıştır.

İstanbul'daki üç aile sağlığı merkezi, bir üniversite hastanesi ve bir devlet hastanesinde Mayıs 2012-Ocak 2013 tarihleri arasında hizmet alan 300 KOAH hastası ile yapılan bir çalışmada; bu hastalardan son 6 ayda acile başvuranların oranı %19, hastaneye yatanların oranı %5.3, hastalığı ile ilgili bilgi alanların oranı %49.3 bulunmuştur. Aynı çalışmada, hastaların çoğunluğu tedavi planları yapılırken görüşlerinin alınmadığını (%78), tedaviler konusunda başka seçenekler sunulmadığını (%89), sağlık kontrolleri dışında durumlarını izlemek için kendilerine ulaşılmadığını (%94), diğer sağlık profesyonellerine (%86) ya da programlarına (%94) yönlendirilmediklerini ifade etmişlerdir. Eğitilmiş, hastaneden hizmet alan ve hastalığa ilişkin bilgi alanlarda kronik hastalık yönetimi memnuniyet puan ortalaması anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar, hastanelerden ve aile sağlığı merkezlerinden hizmet alan bir grup KOAH hastasının kronik hastalık yönetiminden memnuniyetlerin oldukça düşük olduğunu bildirmişlerdir (24).

Türkiye'de; KOAH'ın neden olduğu hastalık yükü, hastalığın prevalans, insidans, mortalite ve risk faktörleri ile ilgili ulusal düzeyde yeterli veriye hala sahip değiliz. Klinik pratikte hastalığın tanı ve tedavisi ile ilgili sorunların niteliği ve boyutları ile ilgili güvenilir bilgiye de sahip değiliz. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programının henüz bu bilgilere ulaşamamış olması, hem uygulanan kontrol programının etkinliğini değerlendirmeyi güçleştirmekte, hem de uygun ve etkin bir kontrol programının yürütülmesini engellemektedir. Buna ek olarak, Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Çalışmasında spirometri uygulamalarında saptanan çok ciddi nitelik sorunu, mevcut koşullarda rutin hizmetlerden elde edilen KOAH ile ilgili bilgilerin güvenilirliğini de tartışmalı hale getirmektedir.

### c. RİSK FAKTÖRLERİ

KOAH, genetik duyarlılıkla, çevresel uyanılara maruziyet arasında karşılıklı etkileşim sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır (25). Aktif sigara içimi hastalığın en önemli nedenidir. Ancak, mesleki maruziyet ve iç ortam hava kirliliği de önemli risk faktörleridir. Bunlara ek olarak, yoksulluk, yetersiz beslenme ve fiziksel inaktivite gibi diğer risk faktörleri ise hastalık gelişimi ve prognozla, daha dolaylı ilişkilere sahiptir. Çevresel tütün dumanına maruziyet ve dış ortam hava kirliliği KOAH gelişiminde daha az önemli görünürken, hastalığın kötüleşmesine katkıda bulunurlar (Tablo 4).

**Genler:** KOAH'ta en iyi bilinen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir ve hastaların %1-2'sinde görülür. Sigara içiminin eşlik etmesi durumunda, AAT eksikliği panlobuler amfizem gelişme riskini artırır. KOAH gibi karmaşık hastalıklar genellikle gen-çevre etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle hastalık gelişimi ile ilgili

**Tablo 4.** KOAH'ta Risk Faktörleri

Genetik faktörler	Akciğerlerin büyüme ve gelişmesinde sorunlar
Maruziyet	
Tütün dumanı	Cinsiyet
Organik ve inorganik mesleki toz ve kimyasallar	Yaş
Ev içi hava kirliliği (özellikle kapalı alanda biyomas yakıtlarla ısınma ve yemek pişirme nedeniyle)	Solunum yolu enfeksiyonları
	Sosyoekonomik düzey
	Astım/bronşiyal hiperreaktivite
Dış ortam hava kirliliği	Kronik bronşit

olabilecek birçok aday gen yaygın şekilde araştırılmıştır. TNF-alfa, MMP-9, alfa 1-antikimotripsin (SERPINA 3), glutatyon s-transferaz (GST), vitamin D bağlayan protein, mikrozomal epoxide hidrolaz (mEH) en çok araştırılan genlerdir. Fakat farklı çalışma popülasyonlarında birbirleriyle tutarsız sonuçlar elde edilmiştir (26). Günümüzde en iyi senaryoda bile raporlanan gen ilişkilerinin KOAH ve akciğer kanseri gelişiminin sadece %5-10'unun açıklanmasından sorumlu olabileceğine inanılmaktadır. Çünkü, gen ifadesi çevresel faktörler ve ırksal temel gibi birçok faktörden değiştirilebilmektedir. Bu durum, KOAH'ın çok yönlü bir hastalık olduğunu, sadece genetik faktörlerden değil, aynı zamanda epigenetik faktörlerden de etkilendiğini ve sonuçta hastalığın karmaşık genetik-epigenetik etkileşimin sonucu geliştiğini düşündürmektedir.

**Yaş ve cinsiyet:** Yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. Fakat, yaşın yaşam boyu toplam maruziyeti mi yansıttığı, yoksa bizzat yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu çok iyi bilinmemektedir. KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu şeklindeki tarihsel inanışa karşın, son 20 yılda hastalığın prevalansı ve mortalitesi erkekler göre kadınlarda daha fazla artmıştır. Bu değişiklik büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme eğilimindeki değişikliğe bağlıdır. Son yıllarda erkek ve kadınların sigara dumanına duyarlılığının büyük olasılıkla hormonal nedenlerden ötürü farklı olduğunu işaret eden çalışmalar yayınlanmıştır (27,28).

**Akciğer büyüme ve gelişmesi:** Akciğer büyümesi, gebelikte başlayan, doğumdan sonra devam eden, çocukluk ve adolesan dönemlerdeki maruziyetlerden etkilenen bir süreçtir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir faktör(annenin sigara içimi, çocuklukta aktif veya pasif sigara dumanına maruziyet, çocukluk astımı, bronşiyal hiperreaktivite, çocukluk solunumsal enfeksiyonları vb.), KOAH gelişme riskini artırma potansiyeline sahiptir. Ulaşılan maksimum akciğer fonksiyonunun (spirometri ile ölçülen) azalması, KOAH gelişimi için artmış riske sahip bireyleri belirlemede yardımcı olabilir.

1980-1984 yılları arasında yapılan Tucson Çocuk Solunum Çalışmasında 169 yeni doğan çalışmaya alınmış ve FRC düzeyinde maksimal ekspiratuar akımları (Vmax FRC) ölçülmüş ve bu ölçümler katılımcıların 11, 16 ve 22. yaşlarında tekrarlanmıştır. Bu çalışmada, doğumda en düşük Vmax

FRC'ye sahip yenidoğanların, daha yüksek değerlere sahip olanlara göre, boy, kilo, yaş ve cinsiyete göre uyarlandıktan sonra 22 yaşına kadar en düşük FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerine sahip oldukları gösterilmiştir. Bu çalışma doğumda düşük akciğer fonksiyonlarına sahip olmanın KOAH için bir risk faktörü olduğunu ve KOAH için koruma stratejilerinin fetal dönemde başlaması gerektiğini göstermektedir (29). Aynı çalışmanın verileri kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise, anne/babanın sigara içiminin ve çocuklukta sigara içiminin genç yetişkinlerdeki erken akciğer fonksiyon kaybı üzerinde sinerjik etki gösterdiği bildirilmiştir (30).

**Partiküllere maruziyet:** KOAH gelişimi için tüm dünyada en yaygın görülen risk faktörü sigara dumanıdır. Sigara içiciler, içmeyenlere göre, daha yüksek solunumsal semptom prevalansına ve akciğer fonksiyon anormalliğine, daha büyük yıllık FEV<sub>1</sub> azalmasına ve daha yüksek KOAH mortalitesine sahiptirler. Diğer tip tütün kullanımı (pipo, puro, nargile vb.) ve çevresel tütün dumanı da akciğerlerin toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak solunumsal semptomlar ve KOAH gelişimine katkıda bulunabilirler.

ABD Halk Sağlığı Kurumu (US Surgeon General) raporuna göre (2004), KOAH gelişiminden %90 oranında sigara içimi sorumludur. Fakat son çalışmalar, sigara içiminin sorumluluğu ile ilgili bu tahmini %44-45'e düşürmüştür (31,32). Günümüzde sigara içiminin, gelişmiş ülkelerde bile, hastaların sadece %50-70'inde KOAH gelişiminden sorumlu olduğu bildirilmiştir (12). Bu değişimin, gelişmiş batı ülkelerinde sigara içme yaygınlığının azalmasına ikincil olduğu düşünülmektedir. Sağlık Bakanlığınca 2000'de yapılan Ulusal Hastalık Yüklü çalışmasında, Türkiye'de KOAH gelişiminde sigara içiminin sorumluluğu %52 olarak (erkeklerde %70, Kadınlarda %10) bildirilmiştir (13).

İşyerlerinde organik ve inorganik tozlara, kimyasal ajanlara ve dumanlara maruziyet, KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. ABD'de yapılan bir çalışmada KOAH gelişiminde mesleki maruziyetin katkısının %19.2 olduğu, bu değer sigara içmeyenlerde %31.1 olduğu bildirilmiştir (33). ATS tarafından yayınlanan bir raporda ise mesleki maruziyetin KOAH gelişiminde %10-20 oranında sorumlu olduğu bildirilmiştir.

İyi havalanmayan evlerde, iyi çalışmayan sobalar veya açık ateşte yakılan odun, tezek, bitki kökleri ve kömürden kaynaklanan çok yüksek düzeylerde iç ortam hava kirliliği gelişebilmektedir. Tüm dünyada yaklaşık 3 milyar kişi ısınmak ve/veya yemek pişirmek amacıyla biyomas veya kömür kullanmaktadır. (34). Mevcut kanıtlar, biyomas yakıt veya kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (35). Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerde ısınma ve yemek pişirme amacıyla kullanılan biyomas yakıt (odun, bitki atıkları, tezek vb.) dumanlarına maruziyetin KOAH gelişiminde %30-50 oranında sorumlu olduğu bildirilmiştir (36).

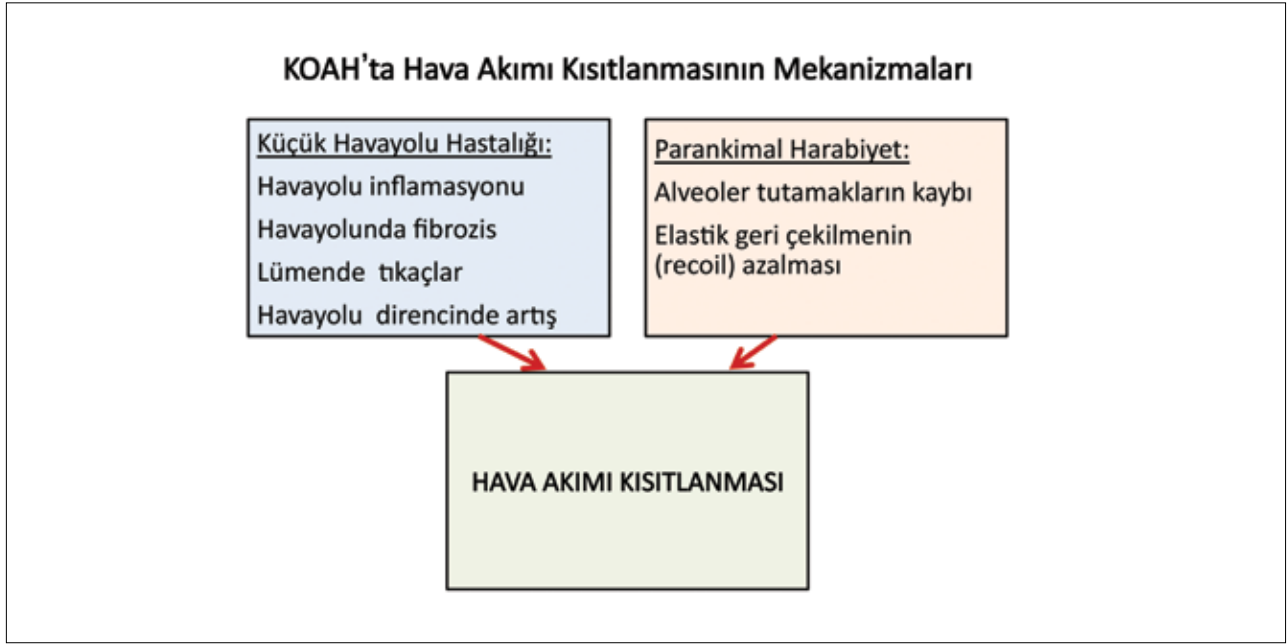
Dış ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimindeki rolü iyi bilinmemektedir, fakat sigara dumanı ile karşılaştırıldığında bu riskin düşük olduğu görülmektedir (37). Fakat, yüksek düzeydeki şehir hava kirliliğinin kalp ve akciğer hastaları

için zararlı olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde, egsoz gazından kaynaklanan hava kirliliği solunum fonksiyonlarında bozulma ile ilişkilidir.

Son yayınlanan ve 14 ülkede yapılan toplum tabanlı bir BOLD (Burden of Obstructive Lung Diseases) çalışmasında, yerleşik hava akımı obstrüksiyonu saptanan hastaların %28'inin hiç sigara içmemiş kişiler oldukları, bu oranın GOLD evre1+ hastalarda %33, GOLD evreII+ hastalarda ise %23 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, orta-ağır KOAH'a (GOLDII+) sahip olan hiç sigara içmemiş KOAH'lı hastaların üçte ikisinin kadın olduğu raporlanmıştır (38). Hiç sigara içmemiş KOAH'lı hastalarda en önemli risk faktörlerinin artmış ileri yaş, önceki astım tanısı, işyerinde organik tozlara maruziyet, çocuklukta şiddetli solunum sistemi enfeksiyonu öyküsü ve özellikle kadınlarda düşük eğitim düzeyi olduğu raporlanmıştır.

**Yoksulluk ve eşitsizlik:** Yoksulluk pek çok risk faktörüne maruziyet olasılığını artırdığı için KOAH gelişiminde çok önemlidir (39). Çin'de yapılan bir çalışmada düşük eğitim düzeyi ve düşük ev halkı gelirinin KOAH riskini artırdığı bildirilmiştir (40). İskoçya'da yapılan bir çalışmada multimorbidite prevalansının toplumun en yoksul kesimlerinde %11, en varlıklı kesimlerinde ise %5.9 olduğu ve multimorbiditenin en yoksul kesimlerde 10-15 yıl erken başladığı saptanmıştır (41). Finlandiya-Helsinki'de yapılan toplum tabanlı yeni bir çalışmada mesleğe dayalı sosyoekonomik durumun KOAH ile anlamlı boyutta ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, GOLD kriteri kullanıldığında ve sigara içme durumuna göre uyarlandığında, KOAH prevalansı yönetici, orta-üst düzey memurlarda %2.8 bulunurken, endüstride çalışan işçilerde %10, yardımcı çalışanlarda %10.2 (OR: 3.5) bulunmuştur (42). Bu bulgu, meslekte kendisini yansıtan sosyo-ekonomik durumun KOAH için anlamlı bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Mesleğe yansıyan sosyo-ekonomik durum, sadece olası mesleki maruziyetlerden dolayı değil, aynı zamanda yaşam tarzı nedeniyle değişik risk faktörlerine maruziyete (çevresel tütün dumanı, diğer iritanlar, eğitim düzeyi vb.) de neden olduğu için KOAH gelişiminde rol oynamaktadır. Yoksulluk ve eşitsizlik aynı zamanda sağlık hizmetlerine ulaşımı da olumsuz etkilemektedir. Nitekim, Danimarka'da yapılan yeni bir çalışmada, KOAH tanısı konulmuş hastalardan, özellikle erkeklerde, işsiz olanların geçen 18 ay içinde spirometriye daha az ulaşabildiklerini gösterilmiştir (43).

**Astım/Bronşiyal hiperreaktivite:** Astım KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Fakat mevcut kanıtlar henüz bu ilişkiyi kesinleştirmiş değildir. Yapılan çalışmalarda astımlı hastaların yaklaşık %20'sinde geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu geliştiği ve difüzyon kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (6). Bir diğer çalışmada da erişkin astımlı kişilerde, astımı olmayan erişkinlere göre zaman içinde KOAH gelişme riskinin 12 kat fazla olduğu bildirilmiştir. Klinik olarak astım tanısı olmadan da bronşiyal hiperreaktivite (BHR) bulunabilir. BHR, hem genel popülasyonda KOAH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü işlevi görebilir, hem de hafif KOAH'lı hastalarda aşırı FEV<sub>1</sub> azalması için bir risk göstergesi olabilir (44).



**Şekil 2.** KOAH'ta hava akımı kısıtlanması

**Kronik Bronşit:** Fletcher ve arkadaşlarının çalışmasında kronik bronşit varlığının akciğer fonksiyonlarındaki azalma ile ilişkili olmadığı bildirilmesine rağmen, daha sonra yapılan çalışmalarda mukus hipersekresyonu ile FEV<sub>1</sub>'deki azalma arasında bir ilişki bulunduğu ve kronik bronşit varlığının KOAH gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (1,45).

**Enfeksiyonlar:** Çocukluk döneminde geçirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının, erişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında azalma ve solunumsal semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyonlar KOAH alevlenmelerinde rol oynamakla birlikte, hastalık gelişimindeki etkileri çok açık değildir. Daha önce tüberküloz geçiren kişilerin %26-68'inde hava akımı obstrüksiyonu geliştiği, tüberkülozun hava akımı obstrüksiyonu gelişme riskini 2-6 kat artırdığı bildirilmiştir (46,47). Buna ek olarak tüberküloz, hem KOAH'ın ayırıcı tanısında, hem de bir komorbidite olarak dikkate alınmalıdır. HIV enfeksiyonunun da sigara ile ilişkili amfizem gelişimini hızlandırdığı gösterilmiştir.

#### **d. PATOLOJİ**

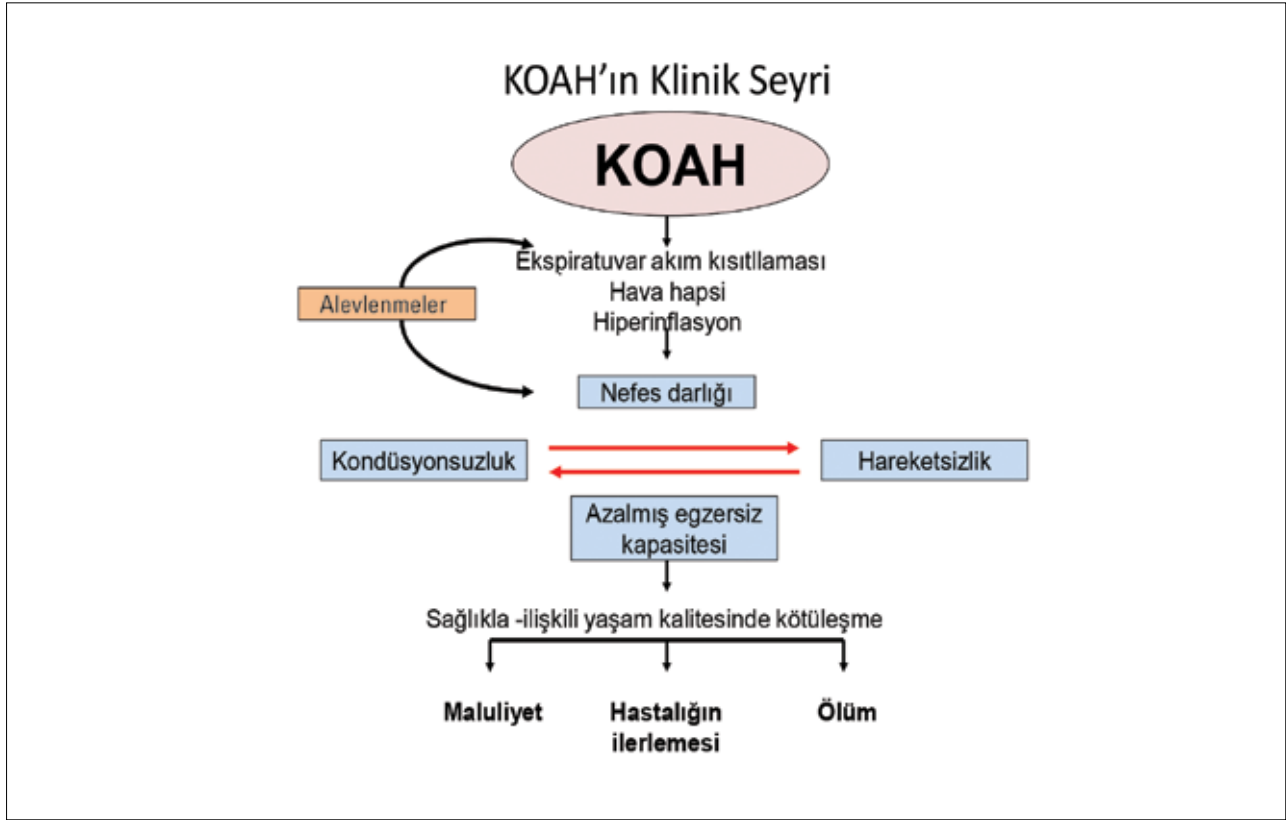
İnhalasyon yoluyla alınan zararlı gaz ve partiküller KOAH gelişen hastaların akciğerlerinde abartılı bir inflamatuvar yanıtı neden olurlar. Oluşan kronik inflamatuvar yanıt, parankimal doku harabiyetine (amfizem) ve normal doku tamir ve savunma mekanizmalarında bozulmaya (küçük hava yollarında fibrozis) yol açabilir. Bu patolojik değişiklikler de hava hapsine ve ilerleyici hava akımı kısıtlanmasına neden olur.

KOAH'a özgü patolojik değişiklikler hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda gözlenir. Bu patolojik değişiklikler; akciğerin farklı bölgelerinde sayıları artmış özel inflamatuvar hücre tiplerini içeren kronik inflamasyon ve tekrarlayan zedelenme ve tamir süreçleri sonucu gelişen yapısal değişikliklerdir. Genel olarak bakıldığında, hava yollarındaki inflamatuvar ve yapısal değişiklikler hastalık ilerledikçe artar ve sigara içiminin bırakılmasına rağmen devam eder (1,48).

#### **e. PATOGENEZ**

KOAH'ın temel özelliği, tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlanmasıdır. Küçük hava yollarının yeniden yapılanması ve parankim amfizematöz yıkımı sonucu elastik geri çekim gücünün (recoil) azalması, FEV<sub>1</sub>'in ilerleyici azalmasına, akciğerlerin ekspirasyonda yeterince boşalamamasına ve sonuçta statik ve dinamik hiperinflasyona neden olur (Şekil 2, 3). Küçük hava yolu duvarının kalınlaşması ve akciğer doku harabiyetine yol açan mekanizmalar çok iyi bilinmemektedir. Fakat, sürecin karmaşık genetik belirleyiciler, akciğer büyümesi ve çevresel uyaranlar zemininde birbiriyle etkileşim halindeki çok faktörlü patobiyolojik bir süreç olduğu düşünülmektedir. KOAH patogenezindeki karmaşıklık, kendini büyük farklılıkları olan klinik fenotipler şeklinde gösterir (1,48). KOAH patogenezinde rol oynadığı düşünülen mekanizmalar aşağıda özetlenmiştir.

- 1. Kronik inflamasyon:** KOAH'ın karakteristik özelliği, sigara dumanı inhalasyonuna yanıt olarak, sigara içen fakat akciğer hastalığı olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, akciğerde abartılı bir kronik inflamasyonun gelişmesidir. Genetik duyarlılık, epigenetik değişiklikler gibi konakçı faktörleri ve oksidatif stres gibi faktörler inflamasyonun şiddetlenmesine katkıda bulunurlar (6). KOAH'lı hastalarda, sigara içiminin bırakılmasından sonra hava yolu inflamasyonu devam eder. İlerlemiş KOAH ve amfizeme sahip hastaların bir kısmında otoimmünite akciğerde inflamasyonun devam etmesine katkıda bulunabilir. Fakat, inflamasyonun devamında başka mekanizmalar da rol oynamaktadır.
- 2. Proteaz-antiproteaz dengesizliği:** En genel ifade ile amfizem proteazlarla antiproteazlar arasındaki dengesizlikten oluşur ve bu dengesizlik durumu akciğer parankiminde yıkımla sonuçlanır. Klasik örnek olan alfa-1 antitripsin eksikliğinde erken yaşlarda, proteinaz-antiproteaz dengesizliği nedeniyle proteolitik aktivitenin artması, amfizem gelişimine yol açar.



**Şekil 3.** KOAİ'ta hiperinflasyon ve dispne

Sigara dumanı veya biyomas maruziyeti, akut pulmoner yanıtı tetikleyerek alveoler makrofajları aktive eder ve nötrofillerin akciğerlere girişini sağlar. Buna ek olarak endojen antiproteazları inaktive edebilir. Sigara dumanına maruziyet devam eder ve kronikleşirse, akciğerlerde makrofaj, nötrofil ve CD8+T hücrelerinin birikimi devam eder. Makrofaj ve nötrofiller birçok proteaz (nötrofil elastaz, proteinaz-3, matriks metalloproteinazlar (MMP) ve kathepsinlerin salınmasına neden olurlar. Bu proteazlar birbirlerini aktive ederek veya onların endojen inhibitörlerini inhibe ederek birbirlerini desteklerler.

3. **Oksidan-antioksidan dengesizliği:** KOAİ'li hastaların akciğerlerinde oksidan-antioksidan dengesizliği aşırı oksidatif strese neden olur. Oksidatif stres sigara içicilerde sadece hava yolu inflamasyonunu şiddetlendirmez, aynı zamanda akciğer yapısal hücrelerinin (özellikle alveoler epitelyum ve endotel hücreleri) ölümünü (apoptozis) uyarır. Akciğerde yapısal hücrelerin ölümü ve yenilenmesi arasındaki dengenin bozulması, alveoler septumun yıkımına katkıda bulunur ve amfizeme yol açar.
4. **Yaşla ilgili değişiklikler ve hücre yaşlanma (senescence):** Yaşla ilgili değişiklikler ve hücre yaşlanma, akciğerlerin tekrarlayıcı sigara dumanı maruziyetine bağlı zedelenmelerine yanıt olarak gelişen doku tamirini ileri derecede bozar. Akciğer amfizemi ve hücre yaşlanma bazı ortak özelliklere sahiptir: yaşlılık, hücrelerin çoğalma özelliğini kaybetmesine fakat metabolik olarak aktivitelerini sürdürmesine yol açar. Bu durum, inflamasyonda artışa, hücre tamirinde azalmaya ve bireyleri karsinogenezise eğilimli hale getirir.

5. **Otoimmünite:** İlerlemiş KOAİ'li hastalarda B-hücre lenfoid folliküllerinin varlığı ve bir grup KOAİ'li hastanın serumunda farklı otoantikorların saptanması, KOAİ'nin otoimmün bir hastalık olarak değerlendirilmesine neden olmuştur. Bazı çalışmalarda KOAİ'li hastalarda amfizem şiddeti ile korelasyon gösteren antielastin antikorlar ve Th1 yanıtın varlığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise bu bulgu gösterilememiş, hastalık durumunun değil, tütün dumanına maruziyetin antielastin konsantrasyonunun ana belirleyicisi olduğu bildirilmiştir.

6. **KOAİ ve enfeksiyonlar:** Solunum sistemi enfeksiyonları KOAİ'nin seyrini ve patogenezini en az iki şekilde etkiler: (a) Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar alevlenmelerin en önemli nedenidir. Hava akımı obstrüksiyonu ilerledikçe, alevlenmelerin sıklığı da büyük oranda artar. (b) Alt solunum yollarının solunumsal patojenlerle kolonizasyonu ve kronik enfeksiyonu stabil KOAİ'li hastalarda inflamasyonun şiddetlenmesine ve sürmesine neden olabilir. Hastalık şiddetlendikçe, kronik bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyonun sıklığı artar.
7. **İmmün düzenlemede bozulma:** Düzenleyici T lenfositler (Treg) immün yanıtın hafifletilmesi, kontrolsüz inflamasyonun gelişimini önler. KOAİ'li hastaların akciğerlerinde ise bu hücrelerin azaldığı gösterilmiştir. Buna karşın proinflamatuvar T-helper-17 hücreleri artar. Bu durum KOAİ'ta immün düzenlemenin bozulduğunu düşündürmektedir.
8. **Tamir mekanizmalarında bozulma:** Akciğer homeostazının sürdürümü için hücre apoptozis ve matriks yıkımı sürekli olarak hücre yenilenme ve matriks

tamiri ile kompanse edilir. Akciğerdeki yerleşik stem hücreler epitel hasarı ile aktive olurlar. Fakat sigara dumanı alveoler tamiri sınırlar, fibrozise neden olan transforming büyüme faktörü-beta'nın da dahil olduğu tamir sürecinin yönetimini bozar. Altta yatan moleküler uyarılar henüz çok iyi bilinmemekle birlikte, KOAH'ta tamir mekanizmaları sonunda yetersiz hale gelir.

#### f. FİZYOPATOLOJİ

Günümüzde, KOAH'ın altında yatan hastalık süreçlerinin nasıl bu hastalığa özgü fizyolojik anormalliklere ve semptomlara yol açtığı iyi bilinmektedir. Örneğin, periferik hava yollarının inflamasyonu ve daralması FEV<sub>1</sub>'de azalmaya yol açarken, amfizeme ikincil parankimal yıkım da hava akımı kısıtlanmasına katkıda bulunmakta ve gaz değişimini azaltmaktadır (1, 46,49).

- 1. Aşırı Mukus Sekresyonu:** Mukus hipersekresyonu kronik bronşitin bir özelliğidir ve hava akımı kısıtlanması ile zorunlu bir ilişkiye sahip değildir. Benzer şekilde, KOAH'lı hastaların tümü de semptomatik mukus hipersekresyonuna sahip değildir. KOAH'ta mukus hipersekresyonunun nedeni, kronik hava yolu iritasyonuna bağlı olarak goblet hücrelerinin sayısında artış ve submukozal bezlerin genişlemesidir.
- 2. Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi:** KOAH'ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasıdır. Küçük hava yollarındaki inflamasyon, peribronşiyal fibrozis ve luminal eksüdasyon yaygınlığı FEV<sub>1</sub>'de ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranındaki azalma ve muhtemelen KOAH'ın tipik bir özelliği olan hızlanmış FEV<sub>1</sub> azalması ile ilintilidir. Bu periferik hava yolu obstrüksiyonu ekspirasyonda havayı giderek artan oranlarda tutar ve bu durum hiperinflasyonla sonuçlanır. Hiperinflasyon, özellikle egzersiz sırasında (dinamik hiperinflasyon) fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak, inspiratuvar kapasiteyi azaltır. Bu durum, dispne ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur (Şekil 3) (1).
- 3. Gaz Değişimi Anormallikleri:** KOAH'lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği, solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alış verişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Gaz değişimi anormallikleri hipoksemi ve hiperkapni ile sonuçlanır. Genellikle hastalık ilerledikçe oksijen ve karbondioksit gaz değişimi kötüleşir. Ventilasyondaki azalma, ventilatuvar dürtünün azalmasına bağlı olabilir. Bu durum; şiddetli obstrüksiyon, hiperinflasyon ve ventilatuvar kas bozulmasının neden olduğu solunum işindeki artışa bağlı azalmış ventilasyonla birlikte olduğunda karbondioksit birikimine neden olabilir. KOAH'ta hipoksemi gelişiminde en önemli mekanizma, V/Q dengesizliğidir. Alveoler ventilasyondaki anormallik ve pulmoner damar yatağının azalması V/Q dengesizliğini daha da bozar.
- 4. Pulmoner Hipertansiyon:** KOAH'ta hastalığın ileri evrelerinde hafif-orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Progresif seyrettiği durumda sağ ventrikül dilatasyonu ve kor pulmonale ile sonuçlanabilir.

KOAH'ta pulmoner hipertansiyon esas olarak küçük pulmoner arterlerin hipoksik vazokonstriksiyonuna bağlıdır. Daha sonra bu durum intimal hiperplazi ve daha sonra düz kas hipertrofisi/hiperplazisini içeren yapısal değişiklikler ile sonuçlanır.

- 5. Sistemik Özellikler:** KOAH'lı hastaların çoğunun komorbiditeye sahip olduğu ve komorbiditelerin hastaların yaşam kalitesi ve yaşam süresine büyük etki yaptığı giderek daha iyi anlaşılmaktadır. Hava akımı kısıtlanması ve özellikle hiperinflasyon kardiyak fonksiyonları ve gaz değişimini etkilemektedir. KOAH'ta akciğerler ve hava yollarındaki inflamasyonun yanı sıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte düşük şiddetli sistemik bir inflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki inflamasyon TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Ataklar sırasında bu artış daha da belirgindir. Sistemik inflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksi gelişimine katkıda bulunmakta, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, osteoporoz, anemi, diyabet, metabolik sendrom ve depresyon gibi komorbiditelerin gelişimini başlatabilmekte veya şiddetini arttırabilmektedir. Kandaki CRP düzeyleriyle hava akımı kısıtlanması ve hastalık şiddeti (FEV<sub>1</sub>, FVC, IC/TLC, GOLD evreleri, BODE indeksi) arasında korelasyon bulunmaktadır (45).
- 6. Alevlenmeler:** KOAH'ta solunumsal semptomların alevlenmesi sık görülür. Alevlenmelerin başlıca nedenleri; bakteriyel veya viral enfeksiyonlar, çevresel kirlenmeler veya bilinmeyen nedenlerdir. Pnömoni, tromboemboli ve kalp yetmezliği gibi durumlar, alevlenmeye benzer bir tablo oluşturabildikleri gibi, varolan bir alevlenmeyi şiddetlendirebilirler. Alevlenme sırasında hiperinflasyonda artış ve ekspiratuvar akımlarda azalma olur ve bu durum dispneye artışa yol açar. Ventilasyon/perfüzyon dengesindeki bozulma da hipoksemiye yol açar.

#### SONUÇ

KOAH, tüm dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde giderek artan önemli bir küresel sağlık sorunudur. Buna karşın, hastalık kamuoyu ve sağlık görevlilerince iyi bilinmemekte ve hastaların yarından fazlası henüz teşhis edilmiş durumdadır. Son yirmi yılda KOAH konusunda önemli gelişmeler sağlanmasına rağmen, neden sigara içicilerin küçük bir kısmında KOAH geliştiğini, sigara içimi ve biyomas duman maruziyetine ek olarak farklı risk faktörleri arasındaki karmaşık etkileşimi, hastalığın altında yatan inflamatuvar süreçle patofizyoloji ve hastalığın gelişimi arasındaki ilişkiyi ve sigaranın bırakılmasından sonra inflamasyon ve hastalık gelişiminin devam etmesinin mekanizmalarını henüz bilmiyoruz.

Türkiye'de KOAH'ın neden olduğu hastalık yükü, hastalığın prevalans, insidans, mortalite ve risk faktörleri ile ilgili ulusal düzeyde yeterli veriye hala sahip değiliz. Klinik pratikte hastalığın tanı ve tedavisi ile ilgili sorunların niteliği ve boyutları ile ilgili güvenilir bilgiye de sahip değiliz. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol

Programının henüz bu bilgilere ulaşamamış olması, hem uygulanan kontrol programının etkinliğini değerlendirmeyi güçleştirmekte, hem de uygun ve etkin bir kontrol programının yürütülmesini engellemektedir. Buna ek olarak, spirometri uygulamalarında saptanan çok ciddi nitelik sorunu, mevcut koşullarda rutin hizmetlerden elde edilen bilgilerin güvenilirliğini de tartışmalı hale getirmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2014. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report2014\\_Feb07.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf)
2. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60.
3. Paczek L, Nowak M. The paradox of the 21 st century-is there really an epidemic of most common killers? *Int J Gen Med* 2011;4:799-802.
4. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
5. WHO. Global surveillance, prevention and control of Chronic Respiratory Diseases. A comprehensive approach. Geneva 2007.
6. Decramer M, Janssen W, Miravitlis M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;379:1341-51.
7. Abramson M. Declining COPD mortality: is the epidemic over?. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:1-3.
8. Lopez-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regression analysis. *Lancet Respir Med* 2014;2:44-53.
9. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, et al. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27:188-207.
10. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): A population-based prevalence study. *Lancet* 2007;370:741-50.
11. Miravitlis M, Soriano JB, Garcia-Rio F, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of underdiagnosis COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009;64:863-8.
12. Waatevik M, Skorge TD, Omenaas E, et al. Increased prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a general population. *Respir Med* 2013;107:1037-45.
13. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006;3:543.
14. Bloom D, Cafiero ET, Abrahams-Gessel S, et al. The global economic burden of non-communicable diseases: a report by the World Economic Forum and the Harvard School of Public Health, September 2011. Geneva, Switzerland: World Economic Forum. 2011
15. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012. TÜİK Haber Bülteni 2012; Sayı 13142.
16. İstatistiklerle Yaşlılar, 2012. TÜİK Haber Bülteni 2013; Sayı: 13466.
17. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey National Burden of Disease and Cost Effectiveness Study: National Household Survey 2003. Basic Findings. Ankara, Turkey 2006.
18. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey Burden of Disease Study 2004. Ankara, Turkey, 2006.
19. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909, Ankara, 2013.
20. Şen E, Güçlü SZ, Kibar I ve ark. Türkiye'de göğüs hastalıkları pratiğinde KOAH hastalarının evrelere göre dağılımı ve tedavi yaklaşımları: Çok merkezli gerçek yaşam çalışması (abstract). Türk Toraks Derneği 17. Yıllık Kongresi 2014; Antalya: SS115
21. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2010, 2011, 2012. TÜİK Haber Bülteni 2013; Sayı: 15847.
22. TÜİK, Türkiye Sağlık Araştırması 2012.
23. Yıldız F, Bingöl-Karakoç G, Ersu-Hamutçu R, et al. Türkiye'de astım ve KOAH farkındalığının değerlendirilmesi. *Tüberk Toraks* 2013;61:175-82.
24. Üstünova E, Nahcivan N. Toplumda Yaşayan KOAH'lı Bireylerin Kronik Hastalık Yönetimine İlişkin Algıları ve İlişkili Faktörler. 16. Ulusal Halk Sağlığı Kongre Kitabı, Antalya 2013, sah: 219
25. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD Project. *Eur Respir J* 2012;39:1343-53.
26. Foreman MG, Campos M, Celedón JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 2012;96:699-711.
27. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early onset COPD. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:140-4.
28. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. *Trans Res* 2013, May 15 [Epub ahead of print]
29. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, et al. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007;370:758-64.
30. Guerra S, Stern DA, Zhou M, et al. Combined effect of parental and active smoking on early lung function deficits: a prospective study from birth to age 26 years. *Thorax* 2013;68:1021-8.
31. Soriano JB, Rodriguez-Roisin R. Chronic obstructive pulmonary disease overview. *Epidemiology, risk factors and clinical presentation. Proc Am Thorac Soc* 2011;8:363-7.
32. Lindberg A, Bjerg-Backlund A, Ronmark E, et al. Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking: report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2006;100:264-72.
33. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002;51:1-16.
34. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-43.
35. Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006.
36. Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12-Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003;8:192-8.
37. Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:564-69.
38. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers. *Chest* 2011;139:752-63.
39. Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systematic review. *COPD* 2012;9:216-26.
40. Yin P, Zhang M, Li Y, Jiang Y, Zhao W. Prevalence of COPD and its association with socioeconomic status in China: findings from China Chronic Disease Risk Factor Surveillance 2007. *BMC Public Health* 2011;22:11:586.
41. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380:37-43.

42. Kainu A, Rouhos A, Sovijarvi A, et al. COPD in Helsinki, Finland: socioeconomic status based on occupation has an important impact on prevalence. *Scand J Public Health* 2013;41:570-8.
43. Koefoed MM, Sondergaard J, Christensen RD, Jarbol DE. Influence of socioeconomic and demographic status on spirometry testing in patients initiating medication targeting obstructive lung disease: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 2013;13:580.
44. De Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:891-7.
45. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014; 35: 17-27
46. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India* 2012;60:17-21.
47. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factor, prevalence and future trends. *Lancet* 2007;370:765-73.
48. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014; 35: 71-86
49. O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: Clinical integrative physiology. *Clin Chest Med* 2014; 35: 51-70

**BÖLÜM 2****HASTALIK GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ  
(BİRİNCİL KORUMA)****ANAHTAR NOKTALAR**

- Yapılan çalışmalar, toplum sağlığının %15'inin biyolojik ve genetik faktörlere, %10'unun fiziksel çevreye, %25'inin sağlık hizmetlerinin onarıcı çalışmalarına, ancak kalan %50'nin tümüyle sosyal ve ekonomik çevreye bağlı olduğunu ortaya koymaktadır.
- Sağlıkta eşitsizlik, solunum sistemi hastalıklarında, diğer sistem hastalıklarına göre daha yaygındır. En düşük sosyoekonomik grupların, en yüksek sosyoekonomik gruplara göre, 14 kat fazla solunum sistemi hastalığına sahip olduğu bildirilmiştir.
- Yapılan çalışmalar, eğitim, meslek ve gelir düzeyi ile ölçülen sosyo-ekonomik durumdaki eşitsizliğin kaldırılmasının, bugün kullandığımız KOAH ilaçlarından daha büyük etkiye sahip olacağını düşündürmektedir.
- Hükümetin sağlıkta eşitsizliği azaltmak için etkin bir program geliştirmesi ve uygulaması, hekimlerin hastalarına yaklaşımda onların sosyal ve ekonomik koşullarını göz önünde tutmaları, KOAH gelişimini önlemede ve etkin tedavisinde büyük önem taşımaktadır.
- Sigara içicilerin %70'i sigarayı bırakmak istemekte, yaklaşık %70'i değişik tıbbi nedenlerle her yıl bir hekimle görüşmektedirler. Buna karşın, sigara içicilerin ancak küçük bir grubuna hekimlerce sigara bırakma önerisinde bulunulmakta ve gerekli girişimi uygulanmaktadır.
- Hekimler, ülkede uygulanan tütün kontrol çalışmalarını aktif olarak desteklemek ve buldukları yerin tütün kontrol kurullarında görev almak, kendileri sigara içmeyerek rol-model olmak, kendilerine başvuran her hastaya sigara içip içmediğini sormak, kaydetmek, sigara içmeyen hastalarını yönlendirmek, sigara içen hastalarını bırakmaları konusunda teşvik etmek ve yardım etmekle yükümlüdürler.
- Hekimlerin sigara içen hastalarına üç dakika gibi kısa bir süre bırakma önerisinde bulunmalarının bırakma oranlarını önemli oranda artırdığı değişik çalışmalarda gösterilmiştir.

- İç ve dış ortam hava kirliliğinden oluşan riski azaltmak için kamusal politikalar ve her bireyin alacağı koruyucu önlemlere gerek bulunmaktadır. Özellikle kadın ve çocukların biyomas yakıt dumanına maruziyetlerinin azaltılması, tüm dünyada KOAH prevalansını azaltmada son derece önemlidir.
- Özellikle dumana, mineral ve biyolojik tozlara maruz kalınan birçok mesleğin KOAH gelişme riskini artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle, işyerlerinde partikül ve gaz yükünü azaltmaya yönelik olarak uygulanacak değişik stratejiler, KOAH gelişimini önlemede etkili olacaktır.
- Yapılan çalışmalar günlük fiziksel aktivitenin; akciğer fonksiyonları, (FEV<sub>1</sub>) KOAH'tan ölümler, FEV<sub>1</sub>'deki azalma hızı, sistemik inflamasyon, hastalıkla ilgili yaşam kalitesi, hava yollarındaki bakteri kolonizasyonu ve alevlenmelerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle KOAH'ta korunma, morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından, KOAH tedavisinde uygun diyetle birlikte günlük düzenli fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi, tedavi programlarının önemli bir parçası olmalıdır.

**a. SAĞLIKTA EŞİTSİZLİĞİN İYİLEŞTİRİLMESİ**

İnsanların ve toplumların sağlık durumu, büyük oranda çok çeşitli belirleyicinin karmaşık etkileşimi tarafından belirlenir. Sağlık belirleyicileri, çok çeşitli kişisel, sosyal, ekonomik ve çevresel faktör (eğitim, iş, gelir, sosyal statü, barınma koşulları, cinsel kimlik, kültür, vb.) içermektedir (1,2). Sağlık sosyal belirleyicilerinin kombinasyonu ve karşılıklı etkileşimi sonucu, bireylerin ve toplumların sağlık durumlarında farklılıklar oluşur (Tablo 1). Sonuçta, bireyler ve değişik toplum kesimleri arasında sağlıkta eşitsizlik ortaya çıkar. Sağlık sosyal belirleyicilerinin toplumun sağlığına etkisi konusunda birçok çalışma bulunmaktadır (3-5). Bu çalışmalar, toplum sağlığının %15'inin biyolojik ve genetik faktörlere, %10'unun fiziksel çevreye, %25'inin sağlık hizmetlerinin tedavi edici çalışmalarına, %50'sinin de sosyal ve ekonomik çevreye bağlı olduğunu ortaya koymaktadır (Şekil 1). Bu durum,

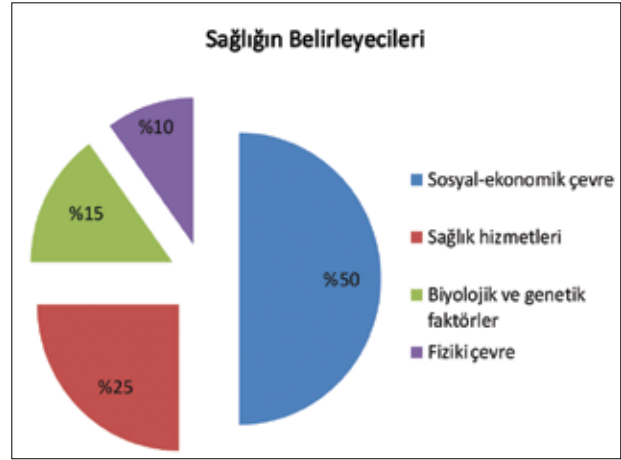
**Tablo 1.** Sağlığın sosyal belirleyicileri

Erken çocukluk gelişimi
Eğitim
İş ve çalışma koşulları
Gelir ve sosyal statü
Sosyal çevre
Fiziksel çevre
Sosyal destek ağı
Yaşam stili, kişisel sağlık pratikleri ve baş etme becerileri
Cinsiyet, toplumsal cinsiyet
Kültür
Nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşım

sağlığın, sağlık hizmetlerinden çok daha fazla ve öte bir şey olduğunu, sağlığın tüm sosyal belirleyicileri arasında sosyo-ekonomik çevrenin sağlığın en önemli belirleyicisi olduğunu göstermektedir.

Buna karşı, gerek kamuoyunda, gerekse sağlık görevlileri arasında, sağlığın esas olarak tıp dışı nedenlerle belirlendiği konusunda yeterli farkındalık bulunmamaktadır. Nitekim, günümüzde çoğu hekimin sahip olduğu biyomedikal tıp anlayışı, hastalıkları bireysel yaşam faktörlerinin sonucu olarak görmekte, sağlık hizmetini hastane bakımı ve ilaç tüketiminden ibaret olduğunu düşünmekte, bireyleri etraflarını saran ve sağlıklarını bozacak çok sayıda riske karşı önlem almaları gerektiği konusunda sürekli olarak uyarmakta, fakat alınacak önlemleri "satın alınacak" mallar ve hizmetler olarak değerlendirmektedir. Oysa, toplumcu tıp anlayışı (Biyo-psiko-sosyal tıp anlayışı); hastalığın "bireysel" değil, "toplumsal" bir sorun olduğunu ve hastalıklarla mücadele etmek ve hastaları iyileştirmenin toplumun yükümlülüğünde olduğunu, bir bireyin hasta olmasını o bireyin "kusuru" değil, toplumun başarısızlığı olduğunu ve sağlık sorunlarının çözümünün bireysel değil toplumsal olmak zorunda olduğunu kabul eder.

Sağlıkta eşitsizlik; bireyler ve toplumun değişik kesimleri (ırk, etnisite, cinsiyet, cinsel kimlik, yaş, sakatlık, sosyal veya ekonomik durum, coğrafi yerleşim veya diğer toplum örnekleri) arasında ekonomik, siyasal, sınıfsal, mesleki, dinsel, kültürel veya benzeri sosyal nedenlerle ve sağlık hizmetlerine ulaşımındaki yetersizlik nedeniyle sağlıkla ilgili önlenebilir ve kabul edilemez farklılıklardır (1). Günümüzde Japonya'da veya İsveç'te doğan bir kız çocuğunun 80 yıldan fazla yaşaması beklenirken, Afrika'nın bazı ülkelerinde doğan bir kız çocuğunu ise 45 yıldan az bir yaşam süresi beklemektedir. Aynı ülke içinde yaşayan insanlar arasında da sağlıkta dramatik farklılıklar bulunmaktadır. Tüm ülkelerde tüm gelir düzeylerinde sağlık ve hastalık bir toplumsal yokuş izler; daha düşük sosyo-ekonomik düzeyde olanlar daha kötü sağlığa sahiptirler. Sağlıktaki bu eşitsizlikler, insanların doğduğu, büyüdüğü, yaşadığı, çalıştığı ve yaşandığı koşullar ve hastalıkla ilgili davranışları devreye sokan sistemler nedeniyle ortaya çıkar. İnsanların yaşadığı ve öldüğü koşullar, politik, sosyal ve ekonomik sistemler tarafından belirlenir (6). Sosyal ve ekonomik politikalar, bir çocuğun tüm potansiyeli ile büyüüp gelişebileceği ve iyi

**Şekil 1.** Toplum sağlığının belirleyicileri

bir hayat süreceğini mi, yoksa onun hayatının kötü mü geçeceğini belirleyen bir etkiye sahiptir. Sağlıkta eşitsizliği azaltmak/ortadan kaldırmak bir etik zorunluluktur. Çünkü insanların ölümünden büyük oranda sosyal adaletsizlik sorumludur.

Dünya Sağlık Örgütü bünyesinde 2005'de oluşturulan "Sağlığın Sosyal Belirleyicileri Komisyonu", sağlıkta eşitliği teşvik için neler yapılabilir ve buna ulaşmak için küresel bir hareket nasıl hızlandırılabilir sorularına yanıt aramaktadır (6). Komisyon, Dünya Sağlık Örgütü ve tüm hükümetlere çağrıda bulunarak, sağlıkta eşitliğe ulaşmak için sağlığın sosyal belirleyicileri üzerinde küresel eylemde bulunmak konusunda önderlik etmelerini istemektedir. Buna ek olarak, sivil toplumun ve yerel hareketlerin bu çabaları ivmelendirmesi beklenmektedir.

Kuşkusuz ki iklim değişiklikleri, yaşamı, insan ve gezegen sağlığını etkilediği gibi küresel sistem üzerinde de belirgin etkilere sahiptir. Bu nedenle, sağlıkta eşitsizlik ve iklim değişikliği birlikte değerlendirilmektedir.

Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği'nin (ERS) ortak raporuna göre, sağlıkta eşitsizlik, solunum sistemi hastalıklarında, diğer sistem hastalıklarına göre daha yaygındır. Bunun da nedeni, farklı toplumsal grupların yaşadıkları çevrelerdeki farklılıklar ve çevrenin solunum üzerine etkisidir. En düşük sosyal grupların, en yüksek sosyal gruplara göre, 14 kat fazla solunum sistemi hastalığına sahip olduğu bildirilmiştir. Tütün dumanı, hava kirliliği, çevresel maruziyetler ve mesleki tehlikeler diğer organlara göre akciğerleri daha çok etkilemekte ve etnik azınlıklar ve düşük sosyoekonomik durumda bulunanlarda eşitsizliğe yol açmaktadır. Nitekim, en düşük ve en yüksek sosyoekonomik gruplar arasında doğumda beklenen yaşam süresi farklılığı erkeklerde 10 yıla, kadınlarda 6 yıla ulaşabilmektedir (1).

Solunum sağlığındaki eşitsizliğin ekonomik yükü koruyucu tıbbı, hastalığın erken tedavisine, ve birinci basamak sağlık kuruluşuna ulaşmakla azalabilir. ABD'de sağlıkta eşitsizlik ve erken ölümlerin maliyetinin 2003-2006 yılları arasında 1.24 trilyon dolar olduğu tahmin edilmiştir. Arupa Birliği'nde sağlıkta eşitsizlikle ilişkili kayıpların 1.000 milyar euro olduğu tahmin edilmiştir.

BOLD grubu tarafından yayınlanan son bir çalışmada, KOAH'ta mortalitenin ne sigara içme prevalansı ne de hava akımı obstrüksiyonu prevalansı ile ilişkili olmadığı, fakat hem KOAH mortalitesinin, hem de yoksulluğun bir göstergesi olan spirometrik restriksiyonun (düşük FVC) yoksullukla ilişkili olduğu gösterilmiştir (7).

Yapılan çalışmalarda, eğitim, meslek ve gelir düzeyi ile ölçülen sosyo-ekonomik durum (SES) ile KOAH'ın tüm çıktıları (prevalans, insidans, mortalite, hastaneye yatışlar) arasında anlamlı boyutta ters ilişki bulunduğu, en düşük sosyoekonomik duruma sahip bireylerin, en yüksek sosyoekonomik duruma sahip bireylere göre en az iki kat kötü KOAH çıktılarına sahip oldukları gösterilmiştir (8). Bu durum, sosyoekonomik durumdaki eşitsizliğin kaldırılmasının, bugün kullandığımız KOAH ilaçlarından daha büyük etkiye sahip olacağını düşündürmektedir.

Bir ülkede gelir dağılımındaki eşitsizliğin bir ölçütü olan Gini katsayısı, adaletli dağılımda 0'a, adaletsizlik arttıkça da 1'e doğru yaklaşır. OECD'nin 33 üye ülkesinde Gini katsayısı ortalaması 0.31 iken, bu oran 2012 yılında Türkiye'de 0.40 düzeyindedir ve son birkaç yıldır da değişmemektedir. Bu oranla Türkiye, Meksika'dan sonra gelir dağılımının en kötü olduğu ülke özelliği göstermektedir. TÜİK verilerine göre Türkiye'de 2012 yılında en zengin %20'lik grupla, en yoksul %20'lik grup arasındaki gelir farkı 8 kattır. En zengin %20'lik grubun ülke gelirinden aldığı pay %46.6 iken, en düşük gelire sahip %20'lik grubun aldığı pay ise %5.9'dur (9).

Diyarbakır il merkezinde bulunan 17 aile hekimine kayıtlı 50 yaş üzeri 12 bin bireyde kronik hastalık sıklığı ve nedenlerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, bireylerin %15.8'ine bir hekim tarafından KOAH tanısı konulduğu saptanmış, birçok kronik hastalığın (HT, diyabet, kemik hastalıkları) kötü ekonomik duruma ve düşük eğitim düzeyine sahip olanlarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir (10). Bunlara ek olarak, uzman hekimlerin bölgelere göre dağılımlarındaki farklılıklar, doğum öncesi tıbbi bakım alma, 1-2 yaş grubu çocukların aşılması yönünden kent-kır ve doğu-batı bölge farklılıklarının varlığı, Türkiye'de sağlıkta eşitsizliğin önemli boyutlarda olduğunu düşündürmektedir (11). Bu durum, tüm hekim örgütlerine sağlıkta eşitsizlik konusunda kamuoyu, sağlık görevlileri ve sağlık yöneticileri arasında farkındalık yaratma, bu konuda paydaşlar oluşturma, ilgili hükümet yetkililerinden gerekli önlemleri almaları konusunda uyarıda bulunma ve bu konuda yapılan çalışmaları destekleme görev ve sorumluluğu vermektedir.

Sağlıkta eşitsizliği iyileştirmek için Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri şunlardır:

1. İnsanların doğduğu, büyüdüğü, çalıştığı ve yaşlandığı günlük yaşam koşullarını iyileştirmek: Kadınların sağlığını ve çocuklarının doğduğu koşulları iyileştirmek, kız ve erkek çocukların erken çocuk gelişimi ve eğitimlerine özel bir önem vermek, tümünün yaşam ve çalışma koşullarını iyileştirmek ve tümünü desteklemek için sosyal koruma politikaları oluşturmak ve de sağlıklı bir yaşlılık için koşulları oluşturmak. Bu hedeflere ulaşmak için oluşturulacak politikalar sivil toplumu, hükümetleri ve küresel kuruluşları içermeli-

dir. Kentlerin gelişimini yönetmek, kentin yoksul bölgelerindeki koşulları iyileştirmek, kent-kır eşitsizliğini gidermek, genel, kapsamlı bir sosyal koruma politikası oluşturarak herkes için sağlıklı bir yaşam için gerekli gelir düzeyini sağlamak, eşitlik, hastalığın önlemini ve sağlığın geliştirilmesi ilkelerine dayalı bir sağlık sistemi oluşturmak, sağlık insan gücünü güçlendirerek, nitelikli sağlık hizmeti vermek ve sağlığın sosyal belirleyicilerini iyileştirme kapasitelerini artırmak (12).

2. Gündelik yaşam koşullarının yapısal nedeni olan, gücün, paranın ve kaynakların eşitsiz dağılımını, küresel, ulusal ve yerel düzeyde durdurmak: Hükümetin ve ekonominin tüm politikaları ve programları sağlıkta eşitsizliği giderme hedefine göre biçimlendirilmeli, sağlığın bir ticari meta değil, bir insan hakkı olduğu anlayışı egemen olmalı, bu etkinlikler için gereken fonlar kamu finansmanı yoluyla sağlanmalıdır. Konu ile ilgili uluslararası finans kaynakları sağlanmalı, ulusal ve uluslararası ekonomik anlaşmalarda sağlıkta eşitlik yaklaşımı dikkate alınmalı, temel sağlık hizmetleri ile sağlığa etkili gıda ve servislerin düzenlenmesi devlet tarafından yapılmalıdır.
3. Sorunun boyutlarını ölçmek, değerlendirmek, konu ile ilgili bilgiyi genişletmek, sağlığın sosyal belirleyicileri konusunda eğitilmiş bir insan gücü oluşturmak ve kamuoyu farkındalığını artırmak.

## b. TÜTÜN KULLANIMININ ÖNLENMESİ VE BIRAKILMASI

KOAİ gelişiminde en önemli risk faktörü tütün kullanımıdır. İçmeyenlerle karşılaştırıldığında, tütün kullananlarda solunumsal semptomlar ve akciğer fonksiyon anormalliklerinin daha fazla olduğu, FEV<sub>1</sub>'deki yıllık azalma hızının ve KOAH mortalite oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13). Diğer tütün ürünleri (pipo, puro, nargile) kullananlarda da, kullanmayanlara göre KOAH morbidite ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu raporlanmıştır. Benzer şekilde, pasif sigara içimi de toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak solunumsal semptomların ve KOAH'ın gelişimine katkıda bulunmaktadır. Gebelik süresince annenin sigara içimi ve/veya çocukluk döneminde pasif sigara dumanına maruziyeti akciğerlerin büyüme ve gelişmesini etkileyerek KOAH gelişimine duyarlılığı artırmaktadır. ABD'de, kanserden ölümlerin %30'unun, KOAH'tan ölümlerin %90'ının ve kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin %30'ununun tütün kullanımına bağlı olduğu bildirilmiştir (13).

ABD'de yapılan yeni bir çalışmada, 25-79 yaş grubunda her iki cinste halen sigara içenlerde ölüm hızının, hiç içmemiş olanlara göre üç kat fazla olduğu, sigara içicilerin ölümlerinde sigara içiminin katkısının %60 olduğu bulunmuştur (14). Aynı çalışmada sigarayı bırakanın etkilerinin tüm yaş gruplarında dramatik boyutta olduğu, halen içenlerle karşılaştırıldığında, 25-34 yaş grubunda bırakanların 10 yıl, 35-44 yaş grubunda bırakanların 8 yıl, 45-54 yaş grubunda bırakanların 6 yıl ve 55-64 yaş grubunda bırakanların 4 yıl daha uzun yaşadıkları saptanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, sigarayı bırakanın hiçbir yaşta hiçbir zaman çok geç olmadığını ve hekimlerin her yaşta hastalarını sigarayı bırakmaları konusunda daha çok teşvik etmeleri gerektiğini göstermektedir.

Sigara içimine ikincil küresel hastalık yükü 1990'dan beri çok az değişmiş, yüksek gelirli ülkelerde azalırken Güneydoğu Asya gibi bölgelerde artış göstermiştir (15-17). Bu durum, tütün kontrol çalışmalarını en yüksek önceliğe vermenin ne kadar gerekli olduğunu göstermektedir. Çünkü, etkin bir tütün kontrolü, kanserden ölümlerin üçte birini önleyebilir ve kardiyovasküler ve kronik akciğer hastalıklarından ölümleri hızlı bir şekilde azaltabilir.

Tüm dünyada sigara içme prevalansını 2025 yılına kadar %30 azaltmak amacıyla Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2003 yılında Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi hazırlanmış, beş yıl önce de bu sözleşmenin tüm ülkelerde yaygın bir şekilde uygulanabilmesi için tütün kullanımını azaltmada en pratik ve etkin altı tütün kontrol yaklaşımı tanımlanmıştır.

M-POWER olarak adlandırılan bu kontrol önlemleri; tütün kullanımı ve koruyucu çalışmaları izlemek, insanları pasif sigara dumanından etkilenmekten korumak, tütün kullanıcıların bırakmalarına yardım etmek, sigaranın sağlığa zararları konusunda uyarmak, tütün ürünlerinin reklam, tanıtım ve sponsorluğunu kısıtlamak konusunda yasal önlemleri güçlendirmek, tütün ve ürünlerinden alınan vergiyi artırmaktır. Bu kontrol önlemlerinden en az biri dünya nüfusunun üçte birinde (92 ülkede) en yüksek düzeyde uygulanırken, 38 ülkede yaşayan yaklaşık bir milyar kişi iki ve daha fazla önlemlerle korunmaktadır. Buna karşın, 21 ülkede yaşayan dünya nüfusunun sadece %15'ine sigarayı bırakması için yeterli yardım yapılabilmektedir (18).

Sigara içicilerin %70'i sigarayı bırakmak istemektedir ve bunların yaklaşık %70'i değişik tıbbi nedenlerle her yıl bir hekimle görüşmektedirler (19). Buna karşın, sigara içicilerin ancak küçük bir grubuna hekimlerce sigara bırakma önerisinde bulunulmakta ve gerekli girişimi uygulanmaktadır (20). Oysa hekimler, bu hastaların sigarayı bırakmaya karar vermelerine rehberlik etmede ve gerekli girişimlerde bulunarak onların başarılı bir bırakıcı haline gelmelerine yardımcı olmada özel bir fırsata sahiptirler (21).

Hekimlerin sorumlulukları:

1. Ülkede uygulanan tütün kontrol çalışmalarını aktif olarak desteklemek ve il tütün kontrol kurullarında görev almak.  
Türkiye'de tütün kontrol çalışmaları, 2008 yılında çıkarılan 5727 sayılı yasayla yeniden biçimlendirilen "4207 Sayılı Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında Kanun" sayesinde Dünya Sağlık Örgütü Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi'ne büyük ölçüde uyumlu hale getirilmiş ve 2008-2012 Tütün Kontrolü Ulusal Eylem Planı

yürürlüğe girmiştir. 2008-2011 döneminde yürütülen etkin çalışmalarla Türkiye'de tütün kullanımında %12'lik bir azalma gerçekleşmiş ve son 15 yılda ilk kez 100 milyar adedin altında (92 milyar adet) sigara tüketimine ulaşılmıştır. Ancak 2011 yılından itibaren tütün kontrolü çalışmalarında zayıflama ve sigara satışlarında artış gözlenmektedir (22). Hekimlerin, çalıştıkları bölgede tütün kontrol çalışmalarına aktif olarak katılmaları ve il tütün kontrol kurullarında görev alıp, bu kurulların etkin olarak çalışmalarını ivmelendirmeleri büyük önem taşımaktadır. Buna ek olarak, Ulusal Tütün Kontrol programının öngördüğü yasal önlemlerin (tütün reklamlarının yasaklanması, kapalı yerlerde sigara içme yasağı) savunucusu ve takipçisi olması beklenmektedir.

2. Kendileri sigara içmeyerek rol-model olmaları.  
Hekimler sigara içmeyerek ve çalıştıkları işyeri ortamını dumansız hale getirerek hastalarına ve topluma örnek olmalıdırlar. Sağlık konusunda toplumda eğitici işlevini gören hekimlerin buna uygun bir görüntü sergilemeleri büyük önem taşımaktadır (23).
3. Kendilerine başvuran her hastaya sigara içip içmediklerini sormak, kaydetmek, sigara içmeyen hastalarını yönlendirmek, sigara içen hastalarını bırakmaları konusunda teşvik etmek ve yardım etmek.

Toplumun, tıp mesleğinin ve her bir hastasının bir hekimden beklediği, mümkünse hastalık gelişimini önlemesi, ve eğer varsa hastalığın mevcut en iyi şekilde tedavi edilmesi. Bu beklenti, hekimlere kendilerine başvuran her hastaya sigara içip içmediğini sorma, ve verdikleri öyküye göre de onlara uygun bilgi ve öneride bulunma sorumluluğu yüklemektedir (24). Sigara içmeyen hastalara sigara ile ilişkili hastalık riskini azaltmak için pozitif pekiştirici yönde destek vermek gereklidir. Sigara içen hastalardan niçin ve ne kadar sigara içtiği, bırakma çabasında bulunup bulunmadığı, sigara ile ilişkili semptom veya hastalığın bulunup bulunmadığı gibi daha ayrıntılı öykü alınmalıdır. Hastayla kişisel sağlık riskleri, sigarayı bırakmanın kendisine sağlayacağı yararları, sigarayı bırakmada kendisine yardımcı olmak için var olan yöntemleri açıkça tartışmak her hastaya verilmesi gereken yüksek nitelikteki sağlık hizmetinin zorunlu bir parçasıdır. Bu görüşmede sigara bırakmaya hazır hastalara kısa bırakma önerisinde bulunmak (5A), henüz bırakmaya hazır olmayan hastalara ise bu görüşünü değiştirmesi için motive etmeye yönelik bir kısa görüşme yapmak (5R) oldukça önemlidir (Tablo 2) (24,25).

Hekimlerin sigara içen hastalarına üç dakika gibi kısa bir süre ayırarak bırakma önerisinde bulunmalarının hastaları arasında bırakma oranlarını önemli oranda arttırdığı değişik

**Tablo 2.** Kısa klinik görüşme ile yaklaşım (5Ö) yaklaşımı

1. Adım. ÖĞREN	Sigara içme durumunu her görüşmede öğren
2. Adım. ÖNER	Bırakma önerisinde bulun
3. Adım. ÖLÇ	Bırakma kararlılığını ve nikotin bağımlılık düzeyini değerlendir
4. Adım. ÖNDERLİK ET	Bırakma sürecini ve tedaviyi yönlendir
5. Adım. ÖRGÜTLE	Bırakma sonrası dönemi düzenle, izlem ziyaretlerini organize et

çalışmalarda gösterilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalar sigara içen hastaların sağlık görevlilerince yapılan bırakma önerilerini kabul etmeye açık olduklarını göstermiştir. Bırakma konusunda istekli olan sigara içicilere kısa klinik girişim tüm hekimlerce sağlanabilir, fakat çok değişik hastaları gören ve ciddi zaman kısıtlılığı bulunan hekimler için (birinci basamak hekimleri) bu yaklaşım daha uygundur. Buna karşılık yoğun klinik girişimler veya yoğun tütün-bağımlılığı tedavisi, eğitilmiş klinisyenler tarafından verilmelidir. Yoğun tütün bağımlılığı tedavisi kısa klinik girişimlerden 2-4 kat daha etkilidir, daha uzun süre çok sayıda ziyareti içeren daha kapsamlı tedavilerdir ve istekli tüm sigara içicilere uygulanmalıdır (25).

Dünya Sağlık Örgütü sigara bırakma tedavisinde beş major basamak (5A veya 5Ö) uygulaması önermektedir.

**1-Sor, Öğren (Ask):** Hekimler, her görüşmelerinde tüm hastalarına sigara içip içmediklerini sormalıdır. Sigara içmeyenleri kutlayarak onları yüreklendirmelidir. Sigara içenlere ise, ne kadar süredir, günde kaç adet sigara içtiğini, günün ilk sigarasını uyandıktan ne kadar süre sonra içtiğini sorup, nikotin bağımlılık testi yapmalıdır. Bu test nikotin bağımlılığının şiddeti ve psikolojik bağımlılığın derecesi hakkında bilgi vermektedir.

**2-Bırakmasını Öner (Advice):** Sigaranın sağlık, ekonomik, çevresel ve insani nedenlerle mutlaka bırakılması gerektiği, kişisel durumu üzerinden örneklenerek anlatılmalıdır. Bir hekim tarafından söylenmiş olan “Sağlığınız için sigarayı bırakmanız gerekiyor” sözü, hastalar açısından son derece önemsenmekte ve sigaradan kurtulma duygusunun oluşmasına katkı sağlamaktadır.

**3-İlk bir ay içindeki sigarayı bırakma isteğini Ölç, değerlendir (Assess):** Sigara bırakma tedavisi yapan hekimler, başarılı bir sonuç almak için, öncelikle sigara bağımlısının bırakma isteğini değerlendirmelidir. Bu değerlendirme yapılmadan uygulanan tedavilerin başarı şansı düşmektedir. “Sigaradan kurtulmak istermisiniz?” sorusuna alacağı-mız cevaba göre içicileri 4 grupta ele almak mümkündür.: (a) Bırakmak istemiyor, (b) Bırakmak istiyor ama yakın dönemde değil, (c) Bırakmayı düşünüyor (en geç ilk bir ay içinde denemeye hazır), (d) Bırakmaya kararlı (bırakmayı

daha önce denemiş olabilir, şu an hazır). İlk iki gruptakileri son iki gruba geçmeye ikna etmek için eğitim yapılmalıdır. Son iki gruptakileri tedaviye hazır olarak değerlendirip bir sonraki aşamaya geçilmelidir.

Henüz bırakmaya hazır olmayan ilk iki gruptaki hastalara ise bu görüşünü değiştirmesi için motive etmeye yönelik bir kısa görüşme yapılmalıdır (5R) (Tablo 3).

**4-Tedaviyi planla, yardım ve Önderlik et (Assist):** Tedavi planını kişilerin ihtiyacına ve uygunluğuna göre belirlemeliyiz. Fiziksel bağımlılık ve psikolojik bağımlılık oranları sigaranın bırakıldığı dönemde farklı sorunları gündeme getirmektedir. Tedavide amaç, son sigara söndürüldükten sonra sigara ihtiyacının ortadan kaldırılmasıdır. Psikolojik bağımlılığı yoğun olan kişilerde, kişinin motivasyonu, ikna edilmesi, kararlılığı, sorunların çözümünde tek başına yeterli olabilir ve hiç ek destek tedavisi uygulanmadan kişi sigaradan kurtulabilir.

Fiziksel bağımlılığı yoğun olanlarda görülen tütün yoksunluk belirtileri, aslında nikotin yoksunluk belirtileridir. Nikotin yoksunluk belirtileri kişiden kişiye değişen süre ve şiddette olmaktadır. Sigara içme arzusu, huzursuzluk, sinirlilik, depresyon, konsantrasyon eksikliği, uyku düzensizlikleri, iştah artımı, ağızda ülserler oluşması, kabızlık, baş dönmesi gibi belirtiler sigara bırakma çabalarını engelleyici faktörlerdir. Tedavi yöntemleri arasında hekimin tercihi, hastaya göre değişmektedir. Tedavilerin tümünün ortak noktası destek tedavisi olmasıdır. Yaygın yaklaşım nikotin yoksunluğunu önlemek için nikotin yerine koyma tedavileri uygulamak şeklinde olabilir. Yüksek dozdan başlanarak doz azaltılıp sonra nikotin tedavisi sonlandırılmaya çalışılır. Bu amaçla nikotin (bandı, sakızı, burun spreyi, inhaleleri, pastili) kullanılabilir. Bir diğer yöntem santral sinir sistemi hastalıklarında kullanılan ilaçlarla beyinde nikotin bağımlılığının çözülmesine yönelik etkili destek tedavileridir. Bu amaçla dünyada yaygın olarak kullanılan ilaçlar **Bupropion ve Vareniklin'dir.**

**5-Nüksü önlemek için izle (Arrange):** Sigara bırakma tedavisi uygulayan hekimler mutlaka düzenli bir kayıt sistemi oluşturmalıdır. Her görüşmenin tarihi ve detayları mutlaka kayıt edilmelidir. Sigara bağımlısı hekim tarafından

**Tablo 3.** Bırakmaya hazır olmayan hastaların motivasyonu (5R)

1. Relevance: İLİŞKİ	Sigara içicisinin özel durumları değerlendirilir. Halen mevcut bir hastalık durumu olup olmadığı, varsa bu hastalığın sigara ile ilişkisi konuşulur. Kişinin yaşı, cinsiyeti, aile yapısı, sosyal durumu, çocuk sahibi olup olmadığı, sigaradan kurtulma çabası ve daha önceki başarısız bırakma deneyimi masaya yatırılır.
2. Risks: RİSKLER	Sigara içenlere “sigaradan kurtulamazlarsa neler kaybedebileceklerdir?” yani “sigara içmenin riskleri nelerdir?” sorularına cevap arayan bir konuşma yapılmalıdır. Bu konuşmalar interaktif olarak hem hekimin hem sigara içicisinin görüşlerinin ele alınması şeklinde olmalıdır.
3. Rewards: ÖDÜLLER	Sigara içenler sigaradan kurtulurlarsa neler kazanabileceklerdir. Bu konuda genelde hekim dinleyici, sigara içicisi ise konuşmacı olduğunda daha verimli sonuçlar alınabilmektedir.
4. Roadblocks: ENGELLER	Sigarayı bırakmayı engelleyen faktörler konuşulmalıdır. Burada da sigara içicisinin aktif olmasına ihtiyaç vardır. Sigara içen kişinin söze “Sigarayı bırakamam çünkü” diye başlayıp engelleri sayması istenir.
5. Repetition: TEKRAR	Sigara bırakma tedavisinde, mutlaka tekrar görüşmeler planlanmalı ve düzenli olarak uygulanan bu görüşmelerin motivasyonu artırıcı özelliği olmalıdır.

ciddiye alındığına, hekimle iyi bir kooperasyon kurduğuna inanmalıdır. Sigaranın bırakıldığı dönemde kişiler kendilerini emniyette hissetmek ihtiyacıdadırlar. Bir sorunla karşılaştığında onunla başedebilmek için hekiminin etkin destek vereceğine güven duymalıdır. Bu güvenin oluşturulması için sigaranın bırakılmasından sonraki dönemler için kişiye net mesajlar verilmelidir. Örneğin üç gün sonra, bir hafta sonra ve bir ay sonra sizi arayarak süreç hakkında görüşeceğiz, siz de her ihtiyaç duyduğunuzda bizi arayabilirsiniz gibi mesajların verilmesi ve gerçekleştirilmesi gerekir. Aramalar telefonla yapılabilir ya da kişiye randevu verilerek davet edilebilir.

### c. İÇ-DIŞ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİNİN ÖNLENMESİ

İç ve dış ortam hava kirliliğinden oluşan riski azaltmak mümkündür ve bunun için de kamusal politikalar ve her bireyin alacağı koruyucu önlemleri gereklidir. Özellikle kadın ve çocukların biyomas yakıt dumanına maruziyetlerinin azaltılması, tüm dünyada KOAH prevalansını azaltmada son derece önemli bir hedefdir (13).

- Ulusal düzeyde hava kalite standartını belirlemek ve bunu korumaya yönelik yasal düzenlemeler yapmak, endüstri ve araçlardan kökenlenen dış ortam hava kirliliğini güvenli düzeye indirmeye yardımcı olacaktır. Bu önlem, KOAH gelişmesini, alevlenmelerin ortaya çıkmasını ve hastaneye yatışları azaltacağı için acil öncelik taşımaktadır.
- İyi havalanmayan evlerde yemek pişirmek ve ısınmak amacıyla biyomas yakıtlarının kullanılması KOAH gelişimi için büyük bir risk oluşturmaktadır. Duman sızdırmayan nitelikli sobaların kullanılması, evlerin yeterince havalandırılması ve kötü kalitede kömür kullanımının önlenmesi KOAH gelişimini önlemede etkili olacaktır.
- Kamuoyunun iç ve dış ortam hava kirliliği ve sağlığa etkileri konusunda bilgilendirilmesi ve kirliliğin ileri boyutlara vardığı zamanlarda radyo, televizyon ve diğer kitle iletişim araçları ile hastaların evden çıkmamaları konusunda uyarılmaları alevlenmeleri önlemede yardımcı olacaktır.

### d. MESLEKİ MARUZİYETİN ÖNLENMESİ

Özellikle dumana, mineral ve biyolojik tozlara maruz kalan birçok mesleğin KOAH gelişme riskini artırdığı bilinmektedir. Tahıl üreticiliği, çiftçilik, hayvan yetiştiriciliği, madencilik, inşaat işçiliği, demir-çelik üretimi, briket-tuğla üretimi, plastik-kauçuk-tekstil endüstrisi, deri işçiliği, gıda üretim işçiliği, kamyon-tır taşımacılığı ve otomobil yapım ve onarımı işleri KOAH gelişimi açısından riskli iş kollarıdır. Bu nedenle, işyerlerinde partikül ve gaz yükünü azaltmaya yönelik olarak uygulanacak değişik stratejiler, KOAH gelişimini önlemede etkili olacaktır (13). Bunun için:

- Solunumsal maruziyeti önlemek amacıyla, işyerlerinin yasal olarak belirlenen aralarla kontrolünün yapılmasını sağlamak ve bunun için gerekli alt yapıyı oluşturmak
- Riskli işyerlerinde çalışan işçilere, endüstri yöneticilerine, sağlık çalışanlarına, birinci basamak hekimlerine ve yasa koyuculara yönelik yoğun ve sürekli bir eğitim başlatmak

- Sigara içmenin meslek hastalıkları gelişimini daha da artırdığı ve riskli işyerlerinde sigara içilmemesi gerektiği konularında eğitim yapmak ve gerekli yasal kontroller yapmak.
- İşyerlerinde yeterli havalandırma yapılmasının ve riskli iş kollarında işçilerin solunumsal koruyucu gereçleri kullanmalarının teşviki ve denetiminin yapılması gereklidir.

### e. DÜZENLİ FİZİKSEL AKTİVİTE

KOAH'ın temel özelliği olan ekspiratuvar akım kısıtlanması, egzersizde dinamik hiperinflasyon gelişimine, bu da nefes darlığının oluşumuna neden olmaktadır. Nefes darlığının varlığı, hem kondüsyon kaybına hem de fizik aktivitede azalmaya yol açmaktadır (26). Bu durum, hastanın yaşam kalitesini bozmakta ve sonuçta hastalığın ilerlemesi, sakatlık ve ölüme yol açmaktadır. Nitekim, yetersiz fiziksel aktivite gösterenlerin oranı KOAH'lı hastalarda %75 gibi oldukça yüksek düzeylere ulaşmakta, hastalık şiddetlendikçe bu oran daha da yükselmektedir (27). Bu çalışmalarda aktivite düzeyi, ya hasta ifadelerine dayanılarak (aktivite anketleri), ya da aktivite monitörleri (adım ölçerler, akselometreler vb.) gibi objektif ölçümlerle değerlendirilmektedir.

KOAH'lı olmayan hastalarda yapılan çalışmalarda fizik inaktivitenin daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yirmi yıl boyunca izlenen 2386 KOAH'lı hastayı içeren bir Danimarka kohortunda yapılan çalışmada haftada iki saat ve daha fazla yürüyüş veya bisiklet binmek şeklinde fiziksel aktivitede bulunan hastalarda hem KOAH nedeniyle hastaneye başvurularda hem de solunumsal mortalitede %30-40 azalma saptanmıştır. Aynı çalışmada, yüksek aktivite gösteren hastalarda 10 yıllık yaşam şansı %75 iken, çok düşük fizik aktivite gösteren grupta bu oran %45 bulunmuştur (28).

Danimarka'da yapılan toplum tabanlı bir çalışmada 10 yıl boyunca izlenen 6790 yetişkinde, düzenli olarak orta ve yüksek düzeyde fizik aktivitede bulunan sigara içicilerde, düşük fiziksel aktiviteye sahip sigara içicilere göre, FEV<sub>1</sub> ve FVC'lerindeki yıllık azalmanın anlamlı boyutta daha düşük olduğu ve bu kişilerde KOAH gelişme riskinin de daha düşük olduğu (OR: 0.77, p=0.027) bildirilmiştir (29). Bu çalışmada, sigara içicilerde orta-yüksek düzeyde düzenli aktivitenin yeni KOAH vakalarının gelişimini %21 oranında önlediği bildirilmiştir. Aynı araştırmacıların daha önce yaptıkları bir başka toplum tabanlı çalışmada, düşük düzeyde fiziksel aktivitede (haftada 2 saat yürümek veya bisiklete binmek) bulunan KOAH'lı hastaların, daha az veya hiç fiziksel aktivitede bulunmayan hastalara göre hastaneye yatma riskinin %28 azaldığını bildirmişlerdir.

Elde edilen sonuçlar, düşük fiziksel aktivitenin KOAH'ta oldukça yaygın olduğunu, hastalık ilerledikçe fiziksel aktivite yetersizliğinin de arttığını, fiziksel aktivitenin; akciğer fonksiyonları (FEV<sub>1</sub>), KOAH'tan ölümler, FEV<sub>1</sub>'deki azalma hızı, sistemik inflamasyon, hastalıkla ilgili yaşam kalitesi, hava yollarındaki kolonizasyon ve alevlenmelerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar yetersiz fiziksel aktivitenin KOAH'a neden olup olmadığı sorusunu gündeme getirmektedir (30).

Yeterli bir fiziksel aktivite için ağır egzersizlere gerek yoktur, haftanın çoğu günleri yapılan orta yoğunluktaki fiziksel

aktivite yeterlidir. Herkesin yapabileceği bir aktivite olan yürüyüş, düzenli fiziksel aktivitenin sağladığı hemen tüm yararları sağlayabilmektedir. Bu nedenle, yaşlı yetişkinlerde ve klinik olarak anlamlı kronik sorunları olan yetişkinlerde sağlığın iyileştirilmesi ve korunması için haftanın en az beş günü, günde en az 30 dakika süre ile orta yoğunlukta fizik aktivite (örneğin yürüyüş) önerilmektedir (31). Aktiviteyi teşvik programları sağlığın birincil koruma programları içinde yer almalı ve KOAH'lı hastalar için ikincil koruma programlarına özel olarak uyarlanmalıdır (32).

Elde edilen bulgular, KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivitenin teşvikinin hem hastalık gelişimi, hem hastalığın ilerlemesi ve hem de komplikasyonların gelişiminin önlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle KOAH'ta korunma, morbidite ve mortalitesin önlenmesi açısından, KOAH tedavisinde uygun diyetle birlikte fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi, tedavi programlarının önemli bir parçası olmalıdır.

### SONUÇ

Sağlıkta eşitsizliğin ağır boyutlarda olduğu, sigara içme yaygınlığının, biyomas yakıt ve ücretsiz dağıtılan kalitesiz kömür kullanımının, hava kalitesi konusunda yeterince denetlenmeyen işyerlerinin oldukça yaygın ve günlük fiziksel aktivitenin oldukça yetersiz olduğu Türkiye koşullarında, sadece hastane ve ilaç tedavisi ile KOAH gelişimini önlemek ve bu hastalığın yol açtığı toplumsal yükü azaltmak oldukça güç görünmektedir. Hekimler, hem hastalarını ve toplumu bu risk faktörleri konusunda uyarmak, hem de hükümetin bu konuda gerekli önlemleri almaları konusunda girişimde bulunmak yükümlülüğüne sahiptirler.

### KAYNAKLAR

- Schraufnager DE, Slasi F, Kraft M, et al. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society policy statement: disparities in respiratory health. *Eur Respir J* 2013;42:906-15.
- Kılıç B. Sağlıkta eşitsizlikler. In: Kocabaş A (Edit): *Göğüs Hastalıklarında Son Gelişmeler*, Akademisyen Tıp Kitapevi, Ankara 2014. sah: 569-573.
- McGinnis JM, Williams-Russo P, Knickman JR. The case for more active policy attention to health promotion. *Health Affairs* 2012;21:78-93.
- Canadian Institute of Advanced Research, Health Canada, Population and Public Health Branch. AB/NWT 2002, quoted in Kuznetsova, D. (2012) Healthy places: Councils leading on public health. London: New Local Government Network. Available from New Local Government Network website
- Bunker JP, Frazier HS, Mosteller F. The role of medical care in determining health: Creating an inventory of benefits. In, *Society and Health ed Amick III et al.* New York: Oxford University Press. 1995.pp.305-341.
- World Health Organization. Commission on Social Determinant of Health. Closing the gap in a generation. Geneva 2008.
- Burney P, Jithoo A, Kato B, et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the association with smoking and poverty- a BOLD analysis. *Thorax* 2013; December 18 (E-pub ahead).
- Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systemic review. *COPD* 2012;9:216-26.
- ÜİK Gelir ve Yaşam Koşulları Araştırması 2012. TÜİK Haber Bülteni . 2013. Sayı: 13594
- Kılınç Z, Gördük MN, Kolsuz S, Saka G. 50 yaş üzeri bireylerde kronik hastalıkların yaygınlığının değerlendirilmesi. 16. Ulusal Halk Sağlığı Kongre Kitabı. Antalya, 2013. Sayfa: 626.

- http://www.adu.edu.tr/tr/index.asp?job=news&i=26182
- European Commission. Report on health inequalities in the European Union. Brussels 2013.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2014. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report2014\\_Feb07.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf)
- Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Eng J Med* 2013;368:341-50.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
- Murray CJL, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 219 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-223.
- WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2013. Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. World Health Organization 2013.
- Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults-United States, 2000. *MMWR* 2002;51:642-5.
- Shiffman S, Brockwell SE, Pillitteri JL, Gitchell JG. Use of smoking cessation treatment in the United States. *Am J Prev Med* 2008;34:102-11.
- Kreuter MW, Chheda SG, Bull FC. How does physician advice influence patient behavior? Evidence for a priming effect. *Arch Fam Med* 2000;9:426-33.
- Tütün Alkol Piyasası Düzenleme Kurumu, 2012. <http://www.tapdk.gov.tr/tutunmamulleri7171.asp>
- Kocabaş A. Tütün kontrolünde hekimlerin ve göğüs hastalıkları uzmanlarının rolü. *Toraks Kitapları* 2010;10: 99-114.
- Uzaslan E. Tütün bağımlılığı olan hastanın değerlendirilmesi ve sigarayı bırakma yaklaşımı. In: Kocabaş A (Edit): *Göğüs Hastalıklarında Son Gelişmeler*. Akademisyen Tıp Kitapevi, Ankara 2014, sah: 537-540.
- Türk Toraks Derneği Tütün Çalışma Grubu. *Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu*. Ankara, 2014
- Casaburi R. Activity promotion: a paradigm shift for chronic obstructive pulmonary disease therapeutics. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8:334-7.
- Troosters T, Sciurba F, Battaglia S, et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multicenter pilot study. *Respir Med* 2010;104:1005-11.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006;61:772-8.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:458-63.
- Hopkinson NS, Polkey MI. Does physical inactivity cause chronic obstructive pulmonary disease?. *Clinical Science* 2010;118:565-72.
- Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sport Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:143-5.
- Decramer M, Sibille Y, Bush A, et al. The European Union conference on chronic respiratory disease: purpose and conclusions. *Eur Respir J* 2011;37:738-42.

## BÖLÜM 3

## TANI VE DEĞERLENDİRME

## ANAHTAR NOKTALAR

- Nefes darlığı, kronik öksürük veya balgam çıkarma yakınması olan ve KOAH risk faktörlerine (tütün dumanı, mesleki organik, inorganik toz, duman ve kimyasallar, biyomas yakıt dumanı) maruziyet öyküsü olanlarda KOAH düşünölmeli ve tanı spirometri ile doğrulanmalıdır.
- KOAH tanı ve değerlendirmesinde spirometri gereklidir ve doğru şekilde yapılması son derece önemlidir. KOAH düşünölen hastada bronkodilatör sonrası  $FEV_1/FVC < \%70$  ise, hasta KOAH olarak değerlendirilmelidir.
- Postbronkodilatör (ya da postbronkodilatör) spirometrik ölçüm tanı ve hastalık ağırlığının derecelendirilmesinde gereklidir. Reversibilite testi (reversibilite düzeyinin ölçülmesi) ise, astım ile ayırıcı tanı veya bronkodilatör ve kortikosteroidler ile uzun süreli tedavi yanıtını belirlemeye katkısı olmadığı için önerilmemektedir.
- KOAH'ta yetersiz tanı önemli bir sorundur ve hastaların %60-85'i halen tanı almamış durumdadır. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması ölkemizde spirometreye ulaşım ve uygun spirometri yapılması konusunda önemli sorunların bulunduğunu göstermektedir.
- KOAH'ın klinik görünümü ve doğal seyri büyük değişkenlik gösterir. Bu nedenle, hastalık şiddetinin derecelendirilmesinde tek başına  $FEV_1$  kullanımı yeterli değildir.
- KOAH şiddetinin değerlendirilmesinde; hava akım kısıtlanmasının derecesi, semptomların düzeyi, hastalığın sağlık durumu üzerine etkileri, alevlenme sıklığı, hastaneye yatış gerektiren alevlenmeler ve komorbiditelerin varlığı önemlidir.
- $FEV_1 < \%35$  olan ya da solunum ve kalp yetersizliği bulunan olgularda  $SpO_2$  ölçümü yapılmalıdır.  $SpO_2 < \%92$  ise AKG alınmalıdır.
- KOAH'ın ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar; başta astım olmak üzere bronşektazi, konjestif kalp yetersizliği tüberküloz, obliteratif bronşiyolit, bronkopulmoner displazidir.

- KOAH'ta komorbiditeler (ek hastalıklar) sık görülür. Kardiyovasküler hastalıklar, iskelet kası fonksiyon bozukluğu, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon, akciğer kanseri, uyku bozuklukları KOAH'ta sık karşılaşılan komorbiditelerdir. Komorbiditeler hafif, orta ve ağır hava akım kısıtlanması olan tüm KOAH'lı hastalarda görülebilir. Mortalite ve hastaneye yatışlar üzerine etkileri vardır.
- Komorbiditeler rutin olarak değerlendirilmeli ve KOAH'la birlikte bulunan ek hastalıkların her birisi bu hastalıklar için hazırlanan rehberlere uygun olarak tedavi edilmelidir.

Nefes darlığı, kronik öksürük veya balgam çıkarma yakınması olan ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunanlarda KOAH düşünölmeli, tanı spirometre ile doğrulanmalıdır. Kırk yaş üzerindeki bir kişinin eğer kronik, ilerleyici, özellikle egzersiz sırasında artış gösteren nefes darlığı, kronik, bazen aralıklı olarak öksürük veya balgam çıkarma yakınmaları varsa, sigara içiyorsa, evde ısınma ve pişirme amaçlı kullanılan biyomas yakıtların dumanına, mesleki olarak toz ve kimyasallara maruz kalma öyküsü varsa KOAH olma olasılığı artmaktadır (1,2).

KOAH tanı ve değerlendirmesinde spirometre gereklidir. KOAH düşünölen hastada bronkodilatör sonrası 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin ( $FEV_1$ ), zorlu vital kapasiteye (FVC) oranı;  $FEV_1/FVC < \%70$  ise hastada hava akımı kısıtlanmasının varlığı doğrulanır ve hasta KOAH olarak değerlendirilir (1). Postbronkodilatör spirometrik ölçüm, tanı ve hastalık ağırlığının derecelendirilmesinde gereklidir, ancak reversibilite testi (reversibilite düzeyinin ölçülmesi) önerilmemektedir (3). Reversibilite düzeyi bakılmasının, KOAH tanısı konulmasına, astım ile ayırıcı tanıya veya bronkodilatör ve kortikosteroidler ile uzun süreli tedaviye yanıtı belirlemede katkısının olmadığı gösterilmiştir (1).

KOAH'ta yetersiz tanı tüm dünyada önemli bir sorundur ve hastaların %60-85'i halen tanı almamış durumdadır. Ölkemizde yapılan BOLD-Adana çalışmasında bir doktor

tarafından KOAH (kronik bronşit+amfizem+KOAİ) tanısı almış hastaların oranı, saptanan hastaların sadece % 84'üdür (4). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda, çalışma grubunun sadece %22.6'sında uygun spirometri yapıldığı saptanmıştır. Bu veriler, Türkiye'de spirometreye ulaşım ve uygun spirometri yapılması konusunda önemli sorunların bulunduğunu göstermektedir. 2013'de sonuçları yayınlanan ülkemizin de içinde yer aldığı Avrupa Solunum Derneği KOAH Denetim Çalışması'nda akut alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların sadece %49.3'ünde yatış öncesinde yapılmış bir spirometre sonucu olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, ülkemizde hastaların tanı ve takibinde spirometrenin yeterince kullanılmadığını, yapılan spirometride ise ciddi nitelik sorunu bulunduğunu işaret etmektedir (6).

Hava akım kısıtlanmasını tanımlamak için sabit FEV<sub>1</sub>/FVC oranı kullanımı, normalin alt sınırı ölçütü (LLN) kullanımı ile karşılaştırıldığında; yaşlılarda daha fazla KOAH tanısı konulmasına (9) ve 45 yaşın altındaki kişilerde ise daha az tanı konulmasına yol açmaktadır. Normalin alt sınırı değerleri normal dağılıma dayalı olarak, sağlıklı popülasyonda ölçülen değerlerin alt %5'ini anormal olarak sınıflandırmaktadır. Spirometre eğer FEV<sub>1</sub>/FVC için LLN değerlerinin kullanılmasına uygun ise havayolu obstrüksiyonunun yanlış tanımlanmasını azaltabilir (10-12). LLN kullanılmasının geçerliliğini göstermeye yönelik longitüdünel çalışmalar bulunmamaktadır (1).

### SEMPTOMLAR

KOAİ'ta hastalığa özgü semptomlar günlük değişkenlik gösteren kronik progresif nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarmadır. KOAH'ta semptomlar gün içinde ve günden güne değişkenlik gösterebilmekte ve gün içinde en fazla sabah saatlerinde daha yoğun hissedilmektedir (13,14). Risk faktörlerine maruz kalan kişilerde kronik öksürük ve balgam çıkarma, hava akım kısıtlanması gelişiminden yıllar önce ortaya çıkabilir. Bu semptomlarla başvuran, özellikle KOAH için risk faktörlerine maruziyeti olan kişilere spirometre yapılması gerekir. Kronik öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları olmaksızın da hava akım kısıtlanması olabilir. Çoğunlukla hastalar günlük yaşamlarında etkili olan semptomlar nedeniyle doktora başvurmaktadır. Bu hastaların bir kısmında kronik yakınmalar varken, bazı hastalar ilk akut alevlenmeye bağlı yakınmalarla gelebilmektedir (1).

### Nefes darlığı

KOAİ'ta başlıca semptomdur. Kronik ve ilerleyici nefes darlığı hastayı doktora başvurmaya yönlendiren en önemli semptomdur.

### Öksürük

KOAİ etyolojisinde yer alan zararlı gaz ve partiküllere havayollarının ilk cevabı öksürüktür. Başlangıçta aralıklarla ve non-prodükatif iken, daha sonra her gün olan bir yakınma haline gelebilir. Kronik kuru öksürük olabilir. Hastanın doktora başvurduğu süreçte prodükatif nitelik kazanabilir.

### Balgam çıkarma

KOAİ olgularında hava akım kısıtlaması ile birlikte balgam genelde yapışkan, çıkartılması zor, mukoid niteliktedir. Hava akım kısıtlanması olmaksızın birbirini izleyen iki yıl ve

özellikle kış aylarında 3 ay ya da daha fazla süreyle balgam çıkarma ve öksürüğün varlığı klinik olarak "kronik bronşit" olarak tanımlanır (15). Balgam çıkarma yakınması KOAH'lı olgularda bronşektaziye düşündürülebilir. Pürülan balgam olması inflamatuvar mediatörlerin artışına bağlıdır ve balgamın pürülanı bakteriyel enfeksiyonu gösterebilir (1).

### Hışiltılı solunum ve göğüste sıkıntı hissi

Hışiltılı solunum ve göğüste sıkıntı hissi günden güne veya gün içinde değişebilen semptomlardır. Hışiltılı solunum üst solunum yollarından kaynaklanabilir ve oskültasyonda bir bulgu saptanmayabilir veya oskültasyonda yaygın olarak inspiratuvar ve ekspiratuvar ronküsler duyulabilir. Göğüste sıkışma hissi genellikle efor sonrası ortaya çıkar, hasta bu hissini yerini tam olarak tanımlayamayabilir. İnterkostal kasların izometrik kontraksiyonlarına bağlı olabilir (1).

### Diğer yakınmalar

Yorgunluk, işsizlik ve kilo kaybı hastalığın ileri döneminde görülebilir. Bu bulgular prognostik olarak önem taşır (16), ve başka hastalıkları da (akciğer kanseri, tüberküloz vb.) işaret edebilir. Bacaklarda şişlik olması sağ kalp yetersizliği (kor pulmonale) geliştiğini gösteren ilk bulgu olabilir. Depresyon ve/veya anksiyete semptomları mutlaka dikkate alınmalıdır, çünkü KOAH'lı hastalarda bu semptomlar sık görülmektedir (17).

### ÖYKÜ

KOAİ'ta öykü alırken;

1. Semptomlar; erişkin dönemde ortaya çıkar, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgam çıkarma, sık veya uzamış soğuk algınlığı semptomları sorgulanmalıdır.
2. Alevlenme veya daha önce hastaneye yatış öyküsü kaydedilmelidir.
3. Hastalığın hastanın yaşamına etkileri; aktivitenin kısıtlanması, işe gidememe, ekonomik etkiler, günlük yaşama etkileri, depresyon, anksiyete belirtileri, cinsel yaşama etkileri öğrenilmelidir.
4. Komorbiditeler; kalp hastalıkları, osteoporoz, maligniteler, uyku bozuklukları metabolik sendrom, diyabet, anemi, anksiyete-depresyon, osteoporoz gibi ek hastalıklar sorgulanmalı ve tanı konulmamış ek hastalıkların belirtileri yönünden dikkatli olunmalıdır.
5. Risk faktörlerine maruziyet; sigara, diğer tütün ürünlerinin kullanımı, pasif içicilik, iç ortam/dış ortam hava kirliliğine maruziyet ve mesleki, çevresel maruziyet sorgulanmalıdır (18).
6. Hastalığın sosyal belirteçleri (doğduğu, yaşadığı, çalıştığı, yaşandığı koşullar, eğitimi, işi, gelir durumu, insanlarla ilişkileri, hayata bakışı, sağlıkla ilgili inanışları, sosyal ve aile desteği, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşım olanakları ve sorunları) sorgulanmalıdır.
7. Özgeçmiş; hastaya astım, allerji, sinüzit, nazal polip, çocukluk çağında solunum yolu enfeksiyonları sorulmalıdır.
8. Soygeçmiş; ailede KOAH veya diğer kronik solunum sistemi hastalıkları varlığı öğrenilmelidir.

### FİZİK MUAYENE

Hastaların değerlendirilmesinde önemli bir basamaktır, ancak tanısız değeri düşüktür. Solunum fonksiyonlarında

belirgin bozulma oluncaya kadar, hava akım kısıtlanmasına ait fizik muayene bulguları ortaya çıkmaz (19,20). İnceksiyonda; göğüs ön-arka çapında artma, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, büzük dudak solunumu, alt kostalarda paradoksik hareket, pretibiyal ödem, boyun venöz dolgunluğu, kaşeksi, siyanoz, asteriksis görülebilir. Palpasyonda; hepatojuguler reflü, perküsyonda hipersonorite saptanabilir. Oskültasyonda; solunum seslerinin şiddetinde azalma, ekspiryumda uzama, ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer, hışıltılı solunum (wheezing), ronküsler, raller duyulabilir (21).

### SPİROMETRİK DEĞERLENDİRME

Spirometre zorlu vital kapasiteyi (FVC), bu manevranın 1. saniyesinde ekshale edilen hacmi ( $FEV_1$ ) ölçmeli ve  $FEV_1/FVC$  oranını hesaplamalıdır. Spirometrik ölçümler yaş, boy, cins ve ırka göre belirlenen referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir (1,22,23).

Doğru spirometre uygulaması için gerekli basamaklar:

#### Hazırlık

- Spirometrelerin düzenli olarak kalibre edilmeleri gerekir.
- Spirometrelerin teknik hataların saptanmasını sağlayan ekspiratuvar eğrinin dijital gösterim veya otomatik olarak uygun olmayan testi tanımlayan göstergeleri olmalıdır.
- Teknisyenin doğru test yaptırabilmesi için yeterli eğitimi olmalıdır.
- Test yapılırken hastanın maksimum efor göstermesi değerlerin düşük ölçülmesi, tanıda ve tedavide hatalara neden olmaması için gereklidir.

#### Bronkodilatasyon

- Önerilen protokoller 400 mcg salbutamol, 160 mcg ipratropium veya her ikisinin kombinasyonudur.
- $FEV_1$  kısa etkili beta-2 agonist verildikten 15 dakika sonra veya kısa etkili antikolinergik ya da kısa etkili beta-2 agonist-kısa etkili antikolinergik kombinasyonu uygulandıktan 30-45 dakika sonra ölçülür.

#### Uygulama

- Spirometre standartları karşılayan teknikler kullanılarak uygulanmalıdır.
- Ekspiratuvar volüm/zaman eğrileri düzgün olmalı, düzensizlikler izlenmemelidir.
- Kayıt hacimde plato sağlanana kadar devam etmelidir, bu süre bazen 15 saniyeye kadar uzayabilir.
- Teknik olarak uygun en az 3 eğriden, en yüksek olan FVC ve  $FEV_1$  değerleri elde edilir. Bu 3 eğride, FVC ve  $FEV_1$  değerleri arasında %5 veya 150 mL'den fazla farklılık olmaması gerekir.
- $FEV_1/FVC$  teknik olarak kabul edilebilir olan FVC ve  $FEV_1$  toplamının en yüksek olduğu eğriden hesaplanır.

#### Değerlendirme

- Spirometrik ölçümler yaş, cinsiyet, boy ve ırka uygun referans değerleriyle karşılaştırılarak değerlendirilir.
- Postbronkodilatör olarak ölçülen  $FEV_1/FVC < \%70$  olması hava akım kısıtlanması olduğunu gösterir.

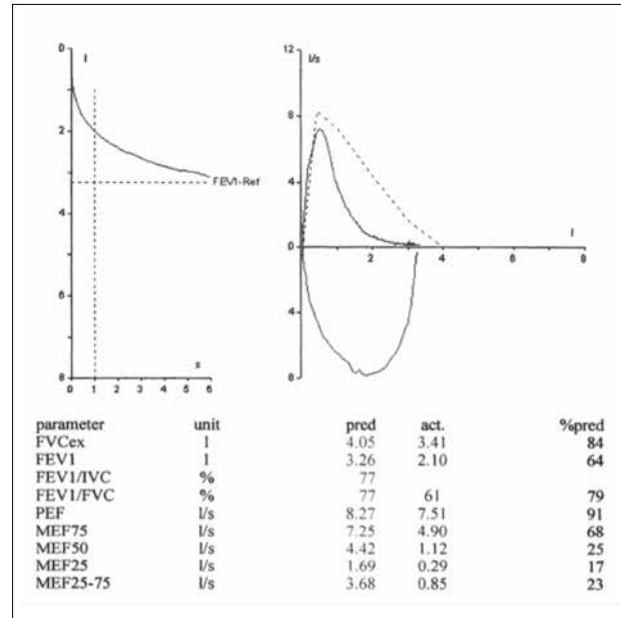
Şekil 1'de KOAH'lı hastalarda tipik obstrüktif spirometrik volüm-zaman ve akım-volüm eğrileri görülmektedir.

### HASTALIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

KOAH'ta değerlendirme; hastalık şiddetini, hastalığın sağlık durumu üzerine etkilerini, gelecekteki riskleri (alevlenmeler, hastaneye yatış, ölüm) belirlemeyi amaçlamaktadır. Değerlendirmenin sonucuna göre tedaviye yön verilmesi gerekir. Bu nedenle değerlendirme; semptomların mevcut düzeyi, spirometrik olarak hastalık ağırlığı, alevlenme riski ve komorbiditelerin varlığının belirlenmesini içermelidir (1).

#### Semptomların Değerlendirilmesi

KOAH nefes darlığına neden olan bir hastalıktır ve bu semptomun düzeyi "Değiştirilmiş İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi" (Modified Medical Research Council, mMRC) nefes darlığı skalası (Tablo 1) ile ölçülebilir. mMRC, sağlık durumu (24) ve mortalite riski (25) ile ilişkilidir. Ancak hastalığın birden fazla semptomu neden olması ve sağlık durumuna, yaşam kalitesine etkileri nedeniyle hastalığa spesifik yaşam kalitesi anketleri veya sağlık durumu anketleri



Şekil 1. Zaman-volüm eğrisi ve akım-volüm halkasında hava akımı kısıtlanması izlenmektedir.  $FEV_1/FVC$  %61,  $FEV_1$  %64'tür. Orta derecede ve obstrüktif tipte fonksiyonel bozukluk

Tablo 1. Nefes darlığının şiddetini değerlendiren mMRC nefes darlığı skalası

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

**Tablo 2.** KOAH Değerlendirme Testi "CAT"

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
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 daralıyor.	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 çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya çekinmiyorum.
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	

geliştirildi. Bunlardan Saint George's Solunum Anketi (SGRQ-Saint George's Respiratory Questionnaire) (26) veya kronik solunum anketi (CRQ-Chronic Respiratory Questionnaire) (27) uzun olmaları nedeniyle rutin kullanım için uygun değildirler. KOAH değerlendirme testi (CAT-COPD Assessment Test) ve KOAH kontrol anketi (CCQ-COPD Control Questionnaire) ise kısa ve anlaşılır oldukları için hastalığın değerlendirilmesinde önerilmektedir.

#### KOAH Değerlendirme Testi-CAT

Bu test 8 parametreyi değerlendirerek KOAH'ta sağlık durumunun etkilenmesini ölçmektedir. Testte yer alan sorular hastalığın günlük yaşama, sağlık durumuna etkilerini belirlemeyi sağlamaktadır (Tablo 2) (28). Dünya genelinde farklı dillere çevrilerek güvenilirlik ve geçerlilik analizleri yapılmıştır. Türkçe güvenilirlik ve geçerliliği de gösterilmiştir (29). Skorlar 0-40 arasında değişmektedir. CAT skorları SGRQ skorlarıyla korelasyon göstermektedir (30).

#### KOAH Kontrol Anketi-CCQ

Hastalarda klinik kontrolü ölçmek için geliştirilen 10 soruluk bir anketir (31,32). KOAH'ta kontrol kavramı tartışmalı olmakla birlikte CCQ kısa ve kolay uygulanabilir bir anketir ve farklı dillerde geçerliliği gösterilmiştir.

CAT ve CCQ KOAH'ta semptomların etkilerini ölçmeyi sağlamaktadır, ancak hastaları az veya çok semptomlu olarak sınıflandırmamaktadır. SGRQ skorları sağlıklı kişilerde nadir olarak  $\geq 25$  olabilir, KOAH'lı hastalarda ise genellikle  $< 25$  olmaktadır. Sonuç olarak nefes darlığı dahil olmak üzere semptomlar için düzenli tedavi uygulanmasında kesim noktası olarak  $\geq 25$  kullanılması önerilmektedir. Bu kesim noktasına denk gelen CAT skoru ise 10'dur. CCQ için eşdeğer kesim noktası kesin olarak belirlenmemekle birlikte, 1.0-1.5 aralığında olabilir (1). Eş değer mMRC kesim noktası hesaplanamayabilir, çünkü sadece nefes darlığının skorlanması, ayrıntılı semptom skorlamasına eş değer değildir. SGRQ skoru 25 ve üstünde olan hastaların çoğunda mMRC 2 ve üzerinde olacaktır, ancak mMRC  $< 2$  olan hastalarda diğer KOAH semptomları bulunabilir. mMRC  $\geq 2$  nefes darlığının

**Tablo 3.** Bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub>'e göre hava akımı kısıtlanmasının derecelendirilmesi (Bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC  $< 70\%$  olan hastalarda)

GOLD	Spirometri (bronkodilatör sonrası)
I: Hafif	FEV <sub>1</sub> $\geq 80\%$ (beklenenin)
II: Orta	$50\% \leq$ FEV <sub>1</sub> $< 80\%$ (beklenenin)
III: Ağır	$30\% \leq$ FEV <sub>1</sub> $< 50\%$ (beklenenin)
IV: Çok ağır	FEV <sub>1</sub> $< 30\%$ (beklenenin)

değerlendirmesinde uygun kesim noktası olabilir, ama başka semptomları olan hastaları "az semptomlu" olarak sınıflandırabilir. Bu nedenle, ayrıntılı semptom değerlendirmesini sağlayan CAT'in kullanılması önerilmektedir.

#### Spirometrik Değerlendirme

Hava akım kısıtlanmasına göre KOAH ağırlığının sınıflandırılması Tablo 3'de görülmektedir. Spirometrik ölçümler kısa etkili bronkodilatör (ya da bronkodilatör) inhalasyonu sonrasında yapılarak değişkenliğin en aza indirilmesi önerilmektedir. FEV<sub>1</sub> ile semptomlar ve hastaların yaşam kalitesinde bozulma arasındaki ilişki zayıftır (33,34).

#### Alevlenme Riskinin Değerlendirilmesi

Alevlenme; hastanın solunum yolu semptomlarında günlük gözlemlenen normal değişiklikten ötesinde ve ilaç değişikliğine yol açan bir kötüleşme ile karakterize akut olay olarak tanımlanmaktadır. Hastalar arasında alevlenme sıklığı değişim gösterir. Sık alevlenmenin (yılıda 2 veya daha fazla alevlenme) başlıca belirleyicisi daha önce tedavi edilen alevlenmelerdir. Hava akım kısıtlanmasında artış; alevlenme sıklığı ve mortalite riskini artırmaktadır. KOAH alevlenme nedeniyle hastane yatışı mortalite riskinde artmaya yol açmaktadır (35).

GOLD spirometrik sınıflandırmasına göre hava akım kısıtlanması arttıkça alevlenme, hastaneye yatış ve mortalite artış göstermektedir (1) GOLD Evre 2 hastaların yaklaşık %20'si antibiyotik ve/veya sistemik steroid tedavisi gerekti-

ren sık alevlenme gösterebilir (36), GOLD Evre 3 ve 4'de alevlenme riski belirgin olarak artmaktadır.

### Hastalığın Derecelendirilmesi Konusunda Öneriler:

Hastalığı değerlendirmede üç öneri bulunmaktadır:

#### 1. GOLD'un önerisi

Hastalık şiddetinin derecelendirilmesinde tek başına FEV<sub>1</sub> yeterli bir kriter değildir. Semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve/veya alevlenme riskine dayalı birleşik değerlendirme sistemi GOLD tarafından önerilmektedir. Bu birleşik değerlendirme yaklaşımında; CAT ile semptomların değerlendirilmesi önerilmektedir. CAT  $\geq 10$  olması "fazla semptomu" olan hastaları belirlemektedir. Semptomların değerlendirilmesinde CAT'in kullanılması tercih edilmekle birlikte eğer CAT skoru belirlenmediyse, mMRC skorları ile nefes darlığı düzeyinin saptanması önerilmektedir. Birden fazla skalanın kullanılması karışıklığa neden olacağından gereksizdir.

Alevlenme riskinin belirlenmesi için üç farklı yaklaşım kullanılabilir. Birincisi; GOLD spirometrik sınıflandırması ile yapılır, GOLD Evre 3 ve 4 alevlenme riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. İkincisi; hastanın alevlenme öyküsüne göre eğer son bir yılda 2 veya daha fazla alevlenme geçirdiyse o zaman risk yüksektir. Üçüncü yaklaşımdaysa; son bir yılda alevlenme nedeniyle hastaneye yatış olduysa alevlenme riski yüksektir.

İlk olarak CAT ile (veya mMRC ile nefes darlığı) semptomlar değerlendirilir. Hastanın az semptomu veya fazla semptomu olduğuna karar verilir. Eğer hastanın CAT skoru  $< 10$  ise az semptom veya mMRC düzeyi 0-1 ise az nefes darlığı olan gruplarda yer alır. CAT skoru  $\geq 10$  ise fazla semptom veya mMRC düzeyi  $\geq 2$  ise fazla nefes darlığı olan gruplarda yer alır. İkinci aşamada hastanın alevlenme riskinin belirlenmesi gerekir. Hastaların düşük veya yüksek risk grubunda bulunmasına göre karar verilir. Daha önce anlatıldığı gibi risk 3 farklı metotla belirlenebilir.

1. Spirometrik olarak hangi GOLD evresinde olduğuna bakılır. Eğer GOLD Evre 1 ve 2 ise düşük risk, GOLD Evre 3 ve 4 ise yüksek risklidir.

2. Son bir yıldaki alevlenme sayısı 0 veya 1 ise düşük riskli, 2 ve üzerindeyse yüksek risklidir.

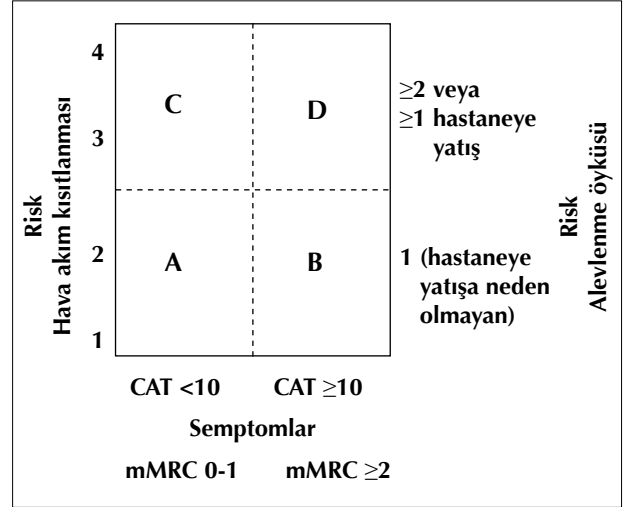
3. Hasta son bir yılda alevlenme nedeniyle 1 veya daha fazla hastanede yatarak tedavi olduysa o zaman yüksek risklidir.

Farklı yaklaşımlara göre alevlenme riski değişiyorsa, bunlar içinde hangisi yüksek riski gösteriyorsa onun dikkate alınması önerilmektedir. KOAH şiddetinin spirometrik olarak değerlendirilmesi bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub> değerine göre yapılır (Tablo 3).

Tanımlanan birleşik değerlendirmeyle Şekil 2'e göre A,B,C,D grupları belirlenir.

#### Örnek:

CAT: 12, FEV<sub>1</sub>: %55, yıllık alevlenme sayısı 3 olan bir hastanın CAT skoruna göre fazla semptomu vardır, bu durumda hasta B veya D grubunda yer alacaktır. Alevlenme riski için



Şekil 2. KOAH şiddetinin birleşik değerlendirme tablosu

spirometrik GOLD Evre 2 olması düşük riski gösterir, ancak son bir yıldaki alevlenme sayısı 3 olduğundan hasta yüksek risklidir ve buna göre hasta D grubundadır.

**"A grubu":** Düşük Risk, Az Semptom

GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya 0-1 alevlenme /yıl ve alevlenmeye bağlı hastaneye yatış yok, CAT  $< 10$  veya mMRC 0-1

**"B grubu":** Düşük Risk, Fazla Semptom

GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya 0-1 alevlenme /yıl veya hastaneye yatışa neden olan alevlenme yok, CAT  $\geq 10$  veya mMRC  $\geq 2$

**"C grubu":** Yüksek Risk, Az Semptom

GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya  $\geq 2$  alevlenme yıl veya  $\geq 1$  hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT  $< 10$  veya mMRC 0-1.

**"D grubu":** Yüksek Risk, Fazla Semptom

GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya  $\geq 2$  alevlenme yıl veya  $\geq 1$  hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT  $\geq 10$  veya mMRC  $\geq 2$

Alevlenme riski yüksek hastaların çoğu GOLD Evre 3 veya 4'de yer almaktadır (36). Yüksek alevlenme sayısı hızlı FEV<sub>1</sub> kaybıyla ve sağlık durumunda bozulmayla ilişkili bulunmuştur (37,38). KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatış kötü prognoza işaret etmektedir (35). CAT  $\geq 10$  olması sağlık durumunun bozulduğunu göstermektedir (39). Literatürde yer alan bu bulgular, GOLD Komitesi tarafından önerilen birleşik değerlendirme sistemine dayanak olarak gösterilmektedir.

Karmaşık bir hastalık olan KOAH'ın değerlendirilmesinde GOLD tarafından önerilen bu yaklaşımla birlikte olası komorbiditelerin değerlendirilmesi daha kapsamlı bir bakış açısı sağlayabilir.

#### GOLD Önerisine Yönelik Eleştiriler

GOLD tarafından ilk olarak 2011'de önerilen yeni sınıflandırmaya ait yeterince veri bulunmadığı yönünde eleştiriler

yapılmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda semptomların sadece mMRC ile değerlendirilmesiyle CAT, SGRQ gibi daha ayrıntılı skorlamalar yoluyla değerlendirilmesi arasında fark olduğu ve hastaları farklı gruplarda tanımlamaya yol açtığı bulunmuştur (40-42). Alevlenme riskinin B ve C grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği, D grubunun içinde yüksek risk tanımlamasının son bir yıldaki alevlenme sıklığı, FEV<sub>1</sub> ve her ikisine göre yapıldığı alt gruplar arasında ise prospektif alevlenme sıklığının farklı olduğu bulunmuştur (40). Yeni GOLD A, B, C, ve D gruplandırmasıyla daha önce spirometrik olarak yapılan GOLD 1, 2, 3, ve 4 evrelerinin mortaliteyi belirlemedeki etkileri arasında ise fark olmadığı gösterilmiştir (43).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hakkında son 10 yıl içinde yapılan araştırmalar bu konudaki bilgi birikimimize önemli katkılar sunmuştur. KOAH klinik heterojenite gösteren pulmoner ve ekstrapulmoner etkileri olan bir hastalıktır. Hastalar aynı derecede hava akım kısıtlanması olmasına rağmen farklı klinik, radyolojik özellikler gösterebilmektedir. Hastalığı sadece FEV<sub>1</sub>'e göre sınıflandırmak daha önce de belirtildiği gibi yeterli değildir. KOAH'ta fenotipler tanımlanarak, farklı fenotipik özelliklere göre semptomlar, alevlenme, tedaviye yanıt, hastalık progresyon hızı, ölüm gibi klinik anlamı olan parametreleri dikkate alan bir yaklaşımın daha etkili olabileceği düşünülmektedir (44,45). Bu konuda yürütülen fazla sayıda hastayı ve kontrol grubunu içeren gözlemsel bir çalışma olan "KOAİ'nin uzun süreli olarak değerlendirilmesinde prediktif belirteçler (ECLIPSE-Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints)" çalışmasında KOAH'ın fenotipleri, hastalığın ilerlemesini öngörmeye kullanılabilecek biyobelirteçler ve/veya genetik parametreler araştırılarak KOAH'ın heterojen özelliklerinin tanımlanmasında önemli bilgiler sağlanmıştır (44). ECLIPSE çalışmasında, spirometrik olarak farklı GOLD evrelerinde hastaların semptomlar, egzersiz kapasitesi, alevlenme sayıları, eşlik eden komorbidite varlığı bakımından heterojen olduğu, her evrede semptomlardan yakınmayan, alevlenme bildirmeyen veya egzersiz kapasitesi bozulmayan hastalar olduğu belirlenmiştir.

## 2. Fenotiplere Yönelik Öneri

FEV<sub>1</sub>'in hastalığın etkilerini belirlemede yetersiz kaldığı ve karmaşık bir hastalıkla karşı karşıya olduğumuzu göstermektedir. Hastaların prognostik değeri olan fenotipik özelliklere göre alt gruplara ayrılmasıyla, bu fenotiplere yönelik tedavi yaklaşımlarından daha iyi sonuçların alınabileceği görüşünden yola çıkılarak 2012'de yayınlanan İspanya KOAH Rehberi'nde (46); amfizem, kronik bronşit, sık alevlenme geçiren ve KOAH-astım birlikteliği olan fenotiplerinin kombinasyonlarından oluşan 4 ayrı fenotip tanımlanmıştır: (1) kronik bronşit ya da amfizem birlikteliği olup sık alevlenme geçirmeyenler, 2) KOAH-astım birlikteliği, 3) amfizem ağırlıklı sık alevlenme geçirenler, 4) kronik bronşit ağırlıklı sık alevlenme geçirenler. Burada tanımlanan fenotiplerden KOAH-Astım birlikteliği olan hastalar için GOLD 2014'de "Astım KOAH Overlap Sendromu" adıyla ilk bilgilere yer verilerek, bu birlikteliğin görüldüğü daha sık alevlenme geçiren, yaşam kalitesinde bozulma, daha hızlı akciğer fonksiyon kaybı olan hastalarda sendromun tanımlanması ve bu fenotipe yaklaşım önerileri yapılacağından söz edilmektedir (1).

"Sık alevlenme geçiren" fenotip, bir yıl içinde sistemik steroid ve/veya antibiyotik tedavisi gerektiren 2 veya daha fazla orta veya ciddi alevlenme olan hastalar olarak tanımlanmaktadır (36). Sık alevlenme geçiren hastalar amfizem, kronik bronşit ve KOAH-astım birlikteliği olan hastalar olabilir.

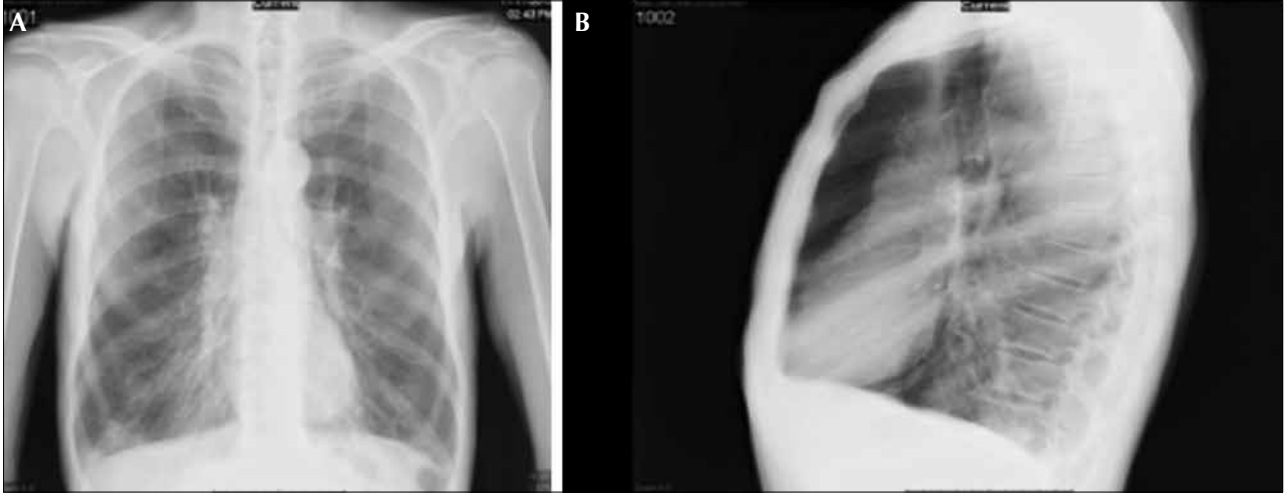
"Amfizem" fenotipi, klinik, radyolojik, fonksiyonel olarak amfizem tanısı konulan, başlıca yakınmaları nefes darlığı ve efor kısıtlanması olan hastalardır. Amfizemli hastaların beden kitle indeksi düşüktür. Bu fenotipin tanımı ile radyolojik amfizem tanısı birbirine karıştırılmamalıdır, çünkü tüm KOAH'lı hastalarda radyolojik olarak farklı derecelerde amfizem bulunabilir. Sigara içen KOAH kriterleri saptanmayan kişilerde de radyolojik olarak amfizem görülebilir. Amfizem fenotipinde, kronik bronşit fenotipine göre daha az alevlenme olabilir, ancak hastalığın ileri evrelerinde sık alevlenme geçiren hastalar görülmektedir (47). Ağır amfizemli hastalarda yıllık FEV<sub>1</sub> kaybı daha fazla olmakta ve prognozu olumsuz yönde etkilemektedir (48).

"Kronik bronşit" fenotipi, kronik bronşit tanımlanmasına uygun olarak birbirini izleyen iki yıl ve özellikle kış aylarında üç ay ya da daha fazla süreyle balgam çıkarma ve öksürüğü olan hastaları tanımlamaktadır. KOAH'ta mukus hipersekresyonu daha yoğun hava yolu inflamasyonu ve solunum yolu infeksiyonlarında artmaya yol açmaktadır ve bu nedenle kronik bronşit fenotipinde daha fazla alevlenme görülmektedir. Kronik bronşit olan ve sık alevlenme geçiren hastalarda yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi ile bronşektazi saptanmıştır (46).

"KOAİ-Astım birlikteliği" olan fenotip, tamamen geri dönüşümlü olmayan havayolu obstrüksiyonu ile birlikte reverzibiliteye ait semptom veya bulguların eşlik etmesi olarak tanımlanmıştır (49,50). Bazı rehberlerde KOAH'lı hastalarda belirgin olarak astım bileşenin bulunması veya KOAH ile komplike olan astım olarak da tanımlanmaktadır. Bu fenotipin tanımı için 3 majör ve 3 minör kriter belirlenmiş ve tanı konulması için 2 majör kriterin veya 1 majör ve 2 minör kriterin olması önerilmiştir (46). Majör kriterler; 1. bronkodilatör testiyle yüksek pozitiflik olması (FEV<sub>1</sub>'de >15 ve >400 mL artış olması), 2. balgamda eozinofili, 3. astım öyküsü olmasıdır. Minör kriterler; 1. yüksek total Ig E düzeyleri, 2. Atopi öyküsü, 3. İki farklı zamanda yapılan bronkodilatör testinin pozitif olmasıdır (FEV<sub>1</sub>'de >12 ve >200 mL artış olması), ancak bu kriterlerin de geçerliliğinin gösterilmesi gerekmektedir.

## 3. Birleşik Belirteç Önerisi

Hastaların yaşam süresi üzerine etkili faktörler arasında FEV<sub>1</sub> dışında; nefes darlığı derecesi, egzersiz kapasitesi, beden kitle indeksi gibi diğer parametreler de bulunur (51). Birleşik belirteçler KOAH'ta prognoz (mortalite, hastaneye yatış gibi) belirlenmesinde araştırılmaktadır. Bunlar BODE (beden kitle indeksi, obstrüksiyon, nefes darlığı, egzersiz kapasitesi) (51), ADO (yaş, nefes darlığı, obstrüksiyon) (52), DOSE (nefes darlığı, obstrüksiyon, sigara içme durumu, alevlenme) gibi çok parametre içeren indekslerdir. 2012'de yayınlanan İspanya KOAH Rehberi'nde (46) BODE veya egzersiz kapasitesi ölçümü olmayan hastalarda BODEx (beden kitle indeksi, obstrüksiyon, nefes darlığı, alevlenme) indeksinin KOAH ağırlığının derecelendirilmesinde kullanılması önerilmektedir.



Şekil 3. KOAH'lı olgunun (A) Postero-anterior ve (B) Lateral grafisi

## DİĞER TETKİKLER

### Radyolojik İnceleme

PA akciğer grafisindeki aşırı havalanma bulguları KOAH'ı destekleyebilir, ancak tanı koydurucu değildir. Aşırı havalanmanın varlığı halinde diyafram kubbesi düzleşir, damla kalp görünümü saptanabilir periferde damar gölgeleri silikleşmiştir. Lateral grafide sternum arkasındaki ve kalbin arkasındaki alanlarda hiperinflasyon ve genişleme, manibrium sterni ile çıkan aort arasındaki mesafe >2 cm'yi geçer. Diyafram düzleşmiş, yan grafide diyafram ile sternum arasındaki açı genişlemiş, toraks ön-arka çapı artmıştır. Şekil 3'de KOAH'lı bir hastaya ait postero-anterior ve lateral akciğer grafisi görülmektedir. Akciğer grafisi; eşlik eden bronşektazi, plevral hastalıklar, akciğer fibrozisi, akciğer kanseri, kalp yetersizliği gibi diğer hastalıkların saptanmasında yararlıdır. Bilgisayarlı tomografinin rutin olarak çekilmesi önerilmemektedir. Ayırıcı tanıda ve birlikte bulunan hastalıkların tanısında kullanılabilir (pulmoner tromboemboli, akciğer kanseri, bronşektazi gibi). Akciğer hacim azaltıcı cerrahi için değerlendirilecek olgularda, amfizem dağılımının belirlenmesi amacıyla ince kesit bilgisayarlı tomografi (YRBT) çekilmesi gerekir.

### Akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi

Erken hastalık döneminden itibaren gelişir (rezidüel volüm artar) ve hava akım kısıtlanması arttıkça, statik hiperinflasyon ortaya çıkar (total akciğer kapasitesi artar). Akciğer hacimlerinin ölçümünde pletismografik ölçümlerin gaz dilüsyon metodlarından daha doğru sonuç verdiği unutulmamalıdır. Bu ölçümlerin KOAH ağırlığını değerlendirmede katkısı olabilir, ancak tedaviyi yönlendirmede gereken temel incelemeler arasında yer almamaktadırlar. Difüzyon kapasitesi ölçümü; DLCO ve DLCOVA alveolo-kapiller membran bozukluğunun varlığını doğrularak amfizeme işaret eder. Difüzyon testi, hava akım kısıtlanma derecesi ile uyumsuz derecede nefes darlığı tarifleyen hastalarda, amfizem fonksiyonel etkileri hakkında bilgi verebilir.

### Arter kan gazı (AKG) ve oksijen satürasyonu

FEV<sub>1</sub> < %35 olan ya da solunum veya kalp yetersizliğine ait bulguları olan olgularda artık SpO<sub>2</sub> ölçülmelidir. SpO<sub>2</sub> < %92 ise AKG bakılması önerilir.

### Egzersiz testleri

Altı dakika yürüme testi (6DYT), artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT) ve kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) bu amaçla kullanılabilir. Nefes darlığı şiddetinin ve egzersiz kapasitesinin saptanmasında, mortalite riskinin birleşik skorlamalar ile belirlenmesinde ve akciğer rezeksiyon cerrahileri öncesi preoperatif değerlendirmede yararlıdır (53,54). Günlük fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi prognozu öngörmeye egzersiz kapasitesinin ölçümünden daha yararlı olabilir ve bu amaçla akselerometreler kullanılabilir (55).

Alfa-1 antitripsin eksikliğine erken başlangıçlı, sigara öyküsü olmayan veya aile öyküsü olanlarda değerlendirilebilir.

### AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken hastalık astımdır. Kronik astımı olan bazı hastaların KOAH'tan kesin olarak ayrımı olası değildir ve bir hastada hem astım hem de KOAH birlikte olabilir. KOAH-astım ayrımında kullanılabilen özellikler Tablo 4'de gösterilmiştir (21).

Semptomlar KOAH'a özgü değildir. Başka hastalıklarda benzer yakınmalar, bulgular ve spirometre sonuçları olabilir. Ayrıca KOAH'a benzer semptom ve bulgulara yol açan hastalıklar KOAH tanısı olan bir hastada eş zamanlı olarak bulunabilir.

KOAH ile benzer yakınmalara neden olan diğer hastalıklar; bronşektazi, konjestif kalp yetersizliği, tüberküloz, obliteratif bronşiyolit, bronkopulmoner displazidir. Bu hastalıklara ait özellikler Tablo 5'de gösterilmektedir.

### KOMORBİDİTELER

KOAH çoğunlukla sigara içen, orta ve ileri yaş grubunda görülen bir hastalık olması nedeniyle yaşlanma ve sigarayla ilişkili diğer hastalıklara birlikte rastlanmaktadır. KOAH'a bağlı olarak görülen sistemik etkiler sonucunda ortaya çıkan; kilo kaybı, beslenme bozuklukları ve iskelet kası fonksiyon bozukluğu, hareketsizlik, yetersiz beslenme, inflamasyon ve hipoksi gibi birden fazla neden bağlıdır. Bazı ek hastalıklar KOAH'tan bağımsız gelişir. Bazılarında ise sigara gibi ortak risk faktörleri vardır. Bir hastalık diğeri için riski artırır. KOAH'taki sistemik inflamasyonun diğer hastalıklarla bağlantısı olabilir (56). Komorbiditelerin KOAH'lı

**Tablo 4.** Astım ve KOAH arasındaki klinik farklılıklar

	Astım	KOAİ
Başlangıç yaşı	Genelde <40 yaş	Genelde >40 yaş
Sigara öyküsü	Daha az önemli	Genelde >10 paket yılı
Balgam	Sık değil	Sık
Allerji	Sık	Sık değil
Hastalık seyri	Stabil (alevlenmelerle birlikte)	İlerleyici (alevlenmelerle birlikte)
Spirometri	Genelde normale döner	İyileşme olabilir ancak asla normale dönmez
Semptomlar	Aralıklı ve değişken, gece/sabaha karşı kötüleşebilir.	Kalıcı, progresif

**Tablo 5.** KOAH ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer hastalıklar

Tanı	Hastalık Özellikleri
Bronşektazi	Sıklıkla bakteriyel enfeksiyonla ilişkilidir. Pürülan balgam ve fizik muayenede kaba raller vardır. Çomak parmak olabilir. Radyolojik olarak bronş duvarında kalınlaşma, bronşlarda genişleme, kistik değişiklikler ve hacim kaybı gibi bulgular görülebilir.
Tüberküloz	Her yaşta görülebilir. Akciğer grafisinde tüberkülozu düşündüren radyolojik bulgular vardır. Mikrobiyolojik tanı gereklidir.
Kalp yetersizliği	Oskültasyonda bazalarda inspiryum sonu ince raller duyulur. Akciğer grafisinde kalp gölgesinde büyüme ve akciğer ödemi bulguları, solunum fonksiyon testinde restriktif patern vardır.
Obliteratif bronşiyolit	Genç yaşta ve sigara içmeyenlerde, romatoid artrit veya duman maruziyeti olanlarda düşünülebilir. Ekspiryumda çekilen YRBT'de düşük atenüasyon alanları vardır.
Diffüz panbronşiyolit	Sıklıkla sigara içmeyen erkeklerde görülür. Kronik sinüzit sıklıdır. Radyolojik olarak bilateral küçük sentrilobüler nodüller opasiteler ve hiperinflasyon tipiktir.

hastalarda sağlık durumu, harcamaları ve prognozda (mortalite, hastaneye yatış) önemli etkileri bulunmaktadır (57).

Ek hastalıklar varsa tanı konulmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. KOAH benzeri semptomları olan hastalıklar gözden kaçabilir ve bu nedenle tanı gecikebilir. Örneğin; nefes darlığı; kalp yetersizliği ve akciğer kanserinde, yorgunluk, fiziksel aktivitenin azalması ise depresyonda da görülen yakınmalardır. Komorbiditeler arasında sık görülen ve tedavi edilebilenlere öncelik verilmesi önemlidir. Komorbiditeler hava akım kısıtlanma derecesinden bağımsız olarak orta ve ağır hastalık evrelerinde benzer oranlarda görülmektedir. Kadınlarda osteoporoz, inflamatuvar barsak hastalıkları, reflü ve depresyona daha yatkın olduğu, erkeklerde ise kardiyovasküler hastalıklar ve diyabetin kadınlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (44).

#### Kardiyovasküler Hastalıklar

KOAİ'ta en sık görülen komorbiditelerdir. İskemik kalp hastalıkları, kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon, hipertansiyon KOAH ile birlikte sık olarak bulunmaktadır (56).

KOAİ'ta iskemik kalp hastalığı görülme sıklığı artmıştır. Benzer risk faktörlerinin bulunması etkindir. Ancak diğer yandan iskemik kalp hastalığı tanısı KOAH'lı hastalarda gerçekte olduğundan daha az oranda konulmaktadır.

KOAİ'ta iskemik kalp hastalığı tedavisi bu konudaki rehberlere uygun olarak yapılmalıdır. Beta-blokerler, angina ve miyokard infarktüsü tedavisinde kullanılan ilaçlardır ve selektif beta-blokerlerin KOAH'lı hastalarda kullanılması güvenli olarak kabul edilmektedir (1). İskemik kalp hastalığı olan hastalarda, yüksek dozda beta-agonist kullanımından kaçınılması gerekir.

Kalp yetersizliği KOAH ile sıklıkla birlikte bulunur ve alevlenmelerin ayırıcı tanısında kalp yetersizliğinde kötüleşme yer alır. Kalp yetersizliği, KOAH, astım nefes darlığına neden olan hastalıklardır ve karışabilirler. KOAH ve kalp yetmezliğinin birlikte görüldüğü hastalarda alevlenme aynı zamanda kalp yetersizliğinin de kötüleşmesine yol açar. Kalp yetersizliğinde kötüleşme KOAH alevlenmesinin ayırıcı tanısında yer almaktadır (58). Kalp yetersizliğinde FEV<sub>1</sub> mortaliteyi belirleyen önemli bir faktördür (59). Kalp yetersizliği tedavisi rehberlere göre yapılmalıdır. KOAH'lı olgularda selektif beta-bloker ilaçlar kalp yetersizliği tedavisinde tercih edilmelidir. KOAH olması kalp yetmezliğinin yetersiz tedavi edilmesine neden olmaktadır. Hem KOAH hem de kalp yetmezliği olan hastalarda selektif beta-blokerlerin kullanımı güvenlidir (1). Ağır KOAH olan hastalarda selektif beta-blokerlerin yararı, olası risklerinden fazladır. Bir çalışmada kalp yetmezliği olan hastalarda inhale beta-agonist kullanımıyla; ölüm ve hastaneye yatış sıklığının

arttığı bildirilmiştir. Kalp yetmezliği olan hastalarda KOAH tedavisi aynı şekilde yapılmalı ve yakın takip edilmelidir.

Atriyal fibrilasyon en sık görülen ritm bozukluğudur. KOAH'ta atriyal fibrilasyon sıklığı artmaktadır (60). Atriyal fibrilasyon tedavisi rehberlere uygun olarak yapılır. Beta-bloker verilecek hastalarda selektif olanlar kullanılmalıdır. Atriyal fibrilasyon olan hastalarda yüksek doz beta-agonist kullanımına dikkat edilmelidir ve hız kontrolünü etkilediği akıld tutulmalıdır.

Hipertansiyon KOAH'ta en sık görülen ek hastalıktır (1). Hipertansiyon rehberlere uygun olarak tedavi edilmelidir. Beta- blokerler hipertansiyon tedavisinde daha az kullanılmakla birlikte, selektif olanlar tercih edilmelidir.

### **Osteoporoz**

KOAH'ta görülen başlıca ek hastalıklardan birisidir (56). Diğer yandan az tanı konulmaktadır. Osteoporoz, KOAH'lı hastaların sağlık durumunu ve prognozlarını olumsuz etkileyen bir hastalıktır. Amfizemli hastalarda daha fazla görülmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık karşılaşılan bir komorbiditedir (44). Vücut kitle indeksi, yağsız beden kitlesinde azalmayla ilişkilidir. Osteoporozu olan hastalarda KOAH tedavisinde farklılık söz konusu değildir. Sistemik steroidler belirgin olarak osteoporoz riskini artırır, KOAH akut alevlenmelerinde mümkün olduğunca, tekrarlayan sistemik kortikosteroid uygulamalarından kaçınmak osteoporoz gelişme riskini azaltabilir. Akciğer Sağlığı Çalışması II'de inhaler triamsinolon kullanımının kemik kütlesinde kaybı artırdığı (61), EUROSCOP çalışmasında (62) budesonid ve TORCH çalışmasında (63) flutikazon ile bunun görülmediği bildirilmiştir. İnhaler kortikosteroid kullanımıyla kemik kırıkları arasında ilişki saptanan çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, KOAH şiddeti, alevlenmeler ve tedavilerin etkileri tam olarak dikkate alınmamıştır.

### **Anksiyete ve Depresyon**

KOAH'ta sık görülen komorbiditelerdir (17). Genç yaş, kadın cinsiyet, sigara içmek, düşük FEV<sub>1</sub>, yaşam kalitesinde bozulma, kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olarak sıklığı artmaktadır (64). Bu hastalarda pulmoner rehabilitasyonun olumlu etkisinin dikkate alınması gereklidir.

### **Akciğer Kanseri**

KOAH'lı hastalarda sık görülür ve erken evrelerde en sık ölüm nedenlerinden birisidir (65). Akciğer kanseri tedavisi, KOAH'lı hastalarda rehberlere uygun olarak yapılmalıdır. Ancak akciğer fonksiyonları cerrahi girişimler için sınırlayıcı bir faktördür.

### **Metabolik Sendrom ve Diyabet**

Diyabet KOAH'ta sık görülmektedir (66). Diyabet tedavisinde farklılık yoktur, ancak ağır KOAH olgularında VKİ <21 kg/m<sup>2</sup> olması hedeflenmemelidir.

### **Uyku Bozuklukları**

KOAH'ta özellikle hastalığın ileri evrelerinde ve yaşla birlikte uyku bozukluklarının görülme sıklığı artar. KOAH ve obstrüktif uyku apne sendromunun (OSAS) birlikte görülmesi (overlap sendromu) en sık görülen uyku bozukluğudur. Ayrıca her iki durumda kardiyovasküler hastalıklar en

sık görülen komorbiditelerdir. Erişkinlerde KOAH-OSAS birlikteliği %1 görülmektedir. KOAH'ta OSAS görülme sıklığı 70 yaş üzerindeki hastalarda yaklaşık olarak %15'tir (67) ve bu hastalarda noktürnal hipoksemi ve hiperkapni bu hastalıkların tek başına bulunduğu hastalara göre daha kötüdür. KOAH'ta ve uyku apnesinde sistemik inflamasyon ve oksidatif stres bu hastalıklar arasındaki ilişkiyi ve beraberrinde görülen kardiyovasküler hastalıklara yatkınlığı açıklayabilir. CPAP tedavisi sağkalımı artırma, hastaneye yatışı, hipoksemi ve pulmoner hipertansiyon gelişimini azaltmada etkili olmaktadır (21,68).

### **SONUÇ**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında yetersiz tanı tüm dünyayı olduğu gibi ülkemizi de ilgilendiren bir sorundur. Nefes darlığı, kronik öksürük veya balgam çıkarma yakınması olan ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunanlarda KOAH düşünülmeli, tanı spirometre ile doğrulanmalıdır. KOAH'lı olgulara yeterli ve doğru tanı konulabilmesi için doktorların mezuniyet öncesi ve mezuniyet sonrası eğitimlerinin KOAH konusunda yeterli olması ve toplumda farkındalığın artırılmasına yönelik çalışmaların yapılması önemlidir. Bu konuda Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı eylem planları doğrultusunda çalışmalar yapılmaktadır. Hastalık semptomları olan kişilerin sağlığa ulaşımı, kaliteli sağlık hizmetinden yararlanmalarının sağlanması önceliklidir. KOAH'ın tanı ve tedavisinde göğüs hastalıkları uzmanlık alanının önemi, buna uygun insan ve iş gücü planlamalarında gözönünde tutulmalıdır.

KOAH klinik heterojenite gösteren bir hastalıktır. FEV<sub>1</sub> ile semptomlar, hastaların yaşam kalitesinde bozulma arasındaki ilişki zayıftır. Semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve/veya alevlenme riskine dayalı birleşik değerlendirme sistemi GOLD Komitesi tarafından ilk olarak 2011'de önerilmiş ve 2014'de bu birleşik değerlendirme önerileri güncellenerek, alevlenme riskini artıran tanımlama hastanede yatış gerektiren alevlenme veya yılda 2 kez alevlenme öyküsü olarak değiştirilmiştir. Hastaların prognostik değeri olan fenotipik özelliklere göre alt gruplara ayrılmasıyla, bu fenotiplere yönelik tedavi yaklaşımlarından daha iyi sonuçların alınabileceği görüşünden yola çıkılarak 2012'de yayınlanan İspanya KOAH Rehberi'nde amfizem, kronik bronşit, sık alevlenme geçiren ve KOAH-astım birlikteliği olan fenotipleri tanımlayarak tedavi önerilerini buna göre yapmış olması farklı bir bakış açısını yansıtmaktadır.

FEV<sub>1</sub> dışında hastaların yaşam süresi üzerine etkili faktörler arasında bulunan nefes darlığı derecesi, egzersiz kapasitesi, beden kitle indeksi gibi diğer parametrelerin birlikte değerlendirilmelerine dayalı BODE, ADO, DOSE gibi birleşik belirteçler KOAH'ta prognoz belirlenmesinde araştırılmaktadır.

Komorbiditeler KOAH'ta siktir ve hava akım kısıtlanma derecesinden bağımsız olarak her hastalık evresinde görülmektedir. Her hastada var olan komorbiditelerin yeterli tedavisi yapılmalı ve ek hastalıkların belirlenmesine önem verilmelidir.

KOAH değerlendirilmesinde önerilen farklı yaklaşımların, hastalığın tanı ve tedavisindeki etkilerinin değerlendirilmesi, hasta bakımına katkılarının belirlenmesi gereklidir.

## KAYNAKLAR

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: 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;155:179-91.
- Albert P, Agusti A, Edwards L, et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012;67:701-8.
- Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006;3:543.
- Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909, Ankara, 2013.
- Roberts CM, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, Hartl S; on behalf of the European COPD Audit team. European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. *Thorax* 2013;68:1169-71.
- Young RP, Hopkins RJ, Christmas T, Black PN, Metcalf P, Gamble GD. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J* 2009;34:380-6.
- Bridevaux PO, Gerbase MW, Probst-Hensch NM, Schindler C, Gaspoz JM, Rochat T. Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax* 2008;63:768-74.
- Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002;20:1117-22.
- Swanney MP, Ruppel G, Enright PL et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax* 2008;63:1046-51.
- Celli BR, Halbert RJ: Point: should we abandon FEV1/FVC !0.70 to detect airway obstruction? No. *Chest* 2010;138:1037-43.
- Enright P, Brusasco V: Counterpoint: should we abandon FEV1/FVC !0.70 to detect air- way obstruction? Yes. *Chest* 2010;138:1040-4.
- Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J* 2011;37:264-72.
- Kuyucu T, Güçlü SZ, Saylan B, et al. Turkey SUNRISE Study Group. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. *Tuberk Toraks* 2011;59:328-39.
- American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema, a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762-8.
- Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
- Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:604-11.
- Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systematic review. *COPD* 2012;9:216-26.
- Kesten S, Chapman KR. Physician perceptions and management of COPD. *Chest* 1993;104:254-8.
- Loveridge B, West P, Kryger MH, Anthonisen NR. Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:930-4.
- Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11:Ek 1.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.
- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-6.
- Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434-40.
- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self- complete measure for chronic airflow limitation - the St George's Respiratory Questionnaire. *Amer Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
- Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987;42:773-8.
- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N: Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009;34:648-54.
- Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, et al. KOAİ değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks* 2012;60:314-20.
- Jones PW. COPD assessment test --rationale, development, validation and performance. *J COPD* 2013;10:269-71.
- van der Molen T, Willemse BW, Schokker S, et al. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:13.
- Reda AA, Kotz D, Kocks JW, et al. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and chronic respiratory questionnaire. *Respir Med* 2010;104:1675-82.
- Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-303.
- Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD* 2009;6:59-63.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, P. RS, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-31.
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
- Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of 154. pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:332-8.
- Spencer S, Calverley PM, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J* 2004;23:698-702.
- Jones P, Tabberer M, Chen W-H. Creating scenarios of the impact of copd and their relationship to copd assessment test (CATTM) scores. *BMC Pulmonary Medicine* 2011;11:42.
- Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2013;1:43-50.
- Kim S, Oh J, Kim YI, et al. Differences in classification of COPD group using COPD assessment test (CAT) or modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores: a cross-sectional analyses. *BMC Pulm Med.* 2013;13:35.
- Jones PW1, Adamek L, Nadeau G, Banik N. Comparisons of health status scores with MRC grades in COPD: implications for the GOLD 2011 classification *Eur Respir J* 2013;42:647-54.
- Soriano JB, Alfageme I, Almagro P, et al. Distribution and prognostic validity of the new Global Initiative for Chron-

- ic Obstructive Lung Disease grading classification. *Chest* 2013;143:694-702.
44. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11:122.
  45. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD: Identification, Definition and Implications for guidelines. *Arch Bronconeumol* 2012;48:86-98.
  46. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol* 2012;48:247-57.
  47. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPD Gene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology* 2011;261:274-82.
  48. Nishimura M, Makita H, Nagai K, et al. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:44-52.
  49. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax* 2009;64:728-35.
  50. Miravittles M. The overlap syndrome between asthma and COPD: implications for management. *Hot Top Respir Med* 2011;16:15-20.
  51. Celli B, Cote C, Marin J, et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
  52. Puhan M, Garcia-Aymerich J, Frey M, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet* 2009;374:704-11.
  53. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:880-7.
  54. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD et al; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study Investigators. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:382-6.
  55. Waschki B, Holz O, Muller KC, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *Chest* 2011;140:331-42.
  56. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008;31:204-12.
  57. Corsonello A, Antonelli Incalzi R, Pistelli R, et al. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:21-8.
  58. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005;26:1887-94.
  59. Iversen KK, Kjaergaard J, Akkan D, et al. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12:685-91.
  60. Buch P, Friberg J, Scharling H, et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2003;21:1012-6.
  61. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled 507. triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease: Lung Health Study II. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9.
  62. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
  63. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOWARDS a Revolution in COPD Health study. *Chest* 2009;136:1456-65.
  64. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008;134:43-56.
  65. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:333-9.
  66. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008;32:962-9.
  67. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003;289:2230-7.
  68. Lee R, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:79-83.

## BÖLÜM 4

ERKEN TANI VE HASTALIĞIN İLERLEMESİNİN  
ÖNLENMESİ (İKİNCİL KORUMA)

## ANAHTAR NOKTALAR

- Dünya’da ve Türkiye’de KOAH’lı hastaların %70-90’nına henüz tanı konulmamıştır.
- Yapılan çalışmalar, KOAH’lı hastaların %85’inin tanı konulmadan önceki beş yıl içinde solunumsal semptomları nedeniyle en bir kez doktora başvurduğunu göstermektedir.
- KOAH’ta erken tanı için, hekimlerin kendilerine solunumsal semptomları nedeniyle başvuran 40 yaş üstü ve risk faktörlerine maruziyeti bulunan tüm hastalarında spirometri yaptırması büyük önem taşımaktadır.
- Genel popülasyonda, KOAH gelişimi için risk faktörlerine maruz kalan (sigara içen ve bırakanlar, riskli işlerde çalışanlar veya iç ortam hava kirliliğine maruz kalanlar), 40 yaş üstü ve semptomları bulunan yetişkinlerde aktif tarama çalışmalarının yapılması (spirometri ve anket), KOAH’lı hastaların erken dönemde saptanmasına katkıda bulunacaktır.
- Erken tanı için kamuoyu ve sağlık görevlileri arasında KOAH konusunda (özellikle hastalığın semptomları, spirometri ve korunma konularında) farkındalık yaratılması önemlidir.
- Sağlık kuruluşlarına spirometrinin temin edilmesi ve bu testin uygun yapılması konusunda önlem alınmalıdır.
- Tanı konulan vakalarda hastalığın ilerlemesini önlemek için; risk faktörlerine maruziyetin azaltılması/kaldırılması, özellikle sigara içiminin bırakılması, günlük düzenli fiziksel aktivite, aşılama ve gerektiğinde semptomatik tedavi uygulanmalıdır.
- Hastalığın ilerlemesinin önlenmesinde, hastalığın sosyal belirleyicileri (hastanın yaşadığı koşullar, işi, ilişkileri, eğitimi, gelir durumu, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşımındaki engeller) dikkate alınmalıdır.

KOAH’ta ikincil koruma, esas olarak erken tanı ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesine yönelik çalışmaları içerir. Bu çalışmalar dört başlık altında incelenebilir:

**a. KAMUOYU VE SAĞLIK GÖREVLİLERİ ARASINDA KOAH KONUSUNDA FARKINDALIK YARATILMASI**

KOAH erken tanısında ilk adım kamuoyu ve sağlık görevlileri arasında KOAH konusunda farkındalık yaratılmasıdır.

Uzun süredir nefes darlığı, öksürük veya balgam yakılması bulunan hastalar, bu yakınmalarını ya sigara içimlerine ya da yaşlanmalarına bağlamakta ve bu yakınmaları çok ileri boyutlara gelinceye kadar bir sağlık kuruluşuna başvurmamaktadırlar. KOAH konusunda toplumda yeterli farkındalık yaratılmamış olması bu sonuçtan büyük oranda sorumludur. 2001 yılından beri yürütülen Dünya KOAH Günü etkinlikleri, spirometri çadırları, konu ile ilgili medya etkinlikleri ve Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını (Astım-KOAH) Önleme ve Kontrol Programı çerçevesinde yürütülen etkinlikler son 10 yılda bu konuda önemli iyileşmeler sağlamıştır. Nitekim, Türkiye nüfusunu temsil eden 4182 bireyin katıldığı bir çalışmada; KOAH’ın akciğerlerle ilgili bir hastalık olduğunu söyleyenlerin oranı %49.6 KOAH’ta en önemli etkenin sigara olduğu söyleyenlerin oranı ise %51 bulunmuştur. Yine bu çalışmada çalışmaya katılanların sadece %25.2’si KOAH’ın tedavi edilebilir bir hastalık olduğunu bildirmişlerdir (1). Bu sonuçlar, farkındalık çalışmalarının etkin olarak sürdürülmesinin gerekli olduğunu göstermektedir.

Hekimlerin bir kısmı ise, hastanın kendi hatası (sigara içimi) yüzünden bu hastalığın oluştuğunu ve hastalığın geri dönüşümsüz ve tedavisi mümkün olmayan bir hastalık olduğunu düşünmekte ve bu hastalara karşı olumsuz bir tutum takınmaktadırlar. Bu durum, onların etkin tanı ve tedavi çalışmaları yürütmelerini engellemektedir. Hekimlere yönelik etkin eğitim çalışmaları yürütülmesi, öncelikle solunumsal semptomları bulunan hastalarına spirometri yaptırılmalarının sağlanması erken tanı için büyük önem taşımaktadır.

Sağlık kuruluşlarında spirometre bulunmaması erken tanı çalışmalarında en büyük engeldir. Spirometre bulunan sağlık kuruluşlarında ise, bu testin deneyimsiz kişilerce yapılması yanlış tanıya yol açabilmektedir. Şu anda ülkemizde nitelikli spirometre yapımında ciddi sorunlar bulunmaktadır. Akredite edilmiş spirometri laboratuvarları

ve teknisyenleri sistemi oluşturulmadan, bu sorunu aşma olanağımız yok görünmektedir (2).

### **b. RİSK FAKTÖRLERİNİN AZALTILMASI**

KOAH tanısı konulan bir hastada hastalığın ilerlemesinin önlenmesi için, risk faktörlerine maruziyetin azaltılması ve ortadan kaldırılması büyük önem taşımaktadır (3).

Hastalığın en önemli risk faktörlerinden yoksulluk ve sağ-lıkta eşitsizliğin iyileştirilmesi, sadece hastalığın gelişimini önlemede değil, hastalığın ilerlemesinin durdurulması için de büyük öneme sahiptir. Bunun için, hükümetin sağ-lıkta eşitsizliği azaltmaya yönelik bir program oluşturması ve hayata geçirmesi konusunda teşvik edilmesi, kamuoyunda bu konuda farkındalık yaratılması gereklidir. Bunlara ek olarak, KOAH'lı bir hastayı izleyen her hekim hastalığın sosyal belirleyicilerini her hastasında sorgulamalı ve hasta-nın eğitim, iş, ekonomik durum, yaşam koşulları, inançları, ilişkileri ve nitelikli sağlık hizmetine ulaşımı konusundaki sorunları araştırmalı ve bu sorunların aşılması için hasta ve yakınları ile konuyu tartışmalıdır.

KOAH'ın en önemli çevresel risk faktörü olan sigara içimi-ne karşı hastalar her görüşmede uyarılmalı ve mutlaka sigarayı bırakmaları sağlanmalıdır. Hastalığın doğal gelişi-mini, bir diğer ifade ile ilerlemesini durdurduğu kanıtlanan tek girişim, sigara içiminin bırakılmasıdır. Bu anlamıyla sigara içiminin bırakılması, KOAH'ın en güçlü ilacıdır.

Sigaranın bırakılması KOAH'ın önlenmesinde en önemli yöntemdir. Bununla ilgili birçok araştırma mevcuttur. Bu konudaki önemli araştırmalardan birisi 8045 kişilik retrospektif kohort çalışmasıdır. Bu çalışmada 25 yıl süresince hiç sigara içmeyenler, çalışmadan önce sigarayı bırakanlar, çalışmanın ilk 5 yılında sigarayı bırakanlar, 5-15 yıl arasında sigarayı bırakanlar ve 15-25 yıl arasında sigarayı bırakanlar arasında KOAH insidansı araştırılmıştır. Erkeklerde KOAH insidansı sırası ile; %4, %12, %5, %14 ve %24; kadınlar da ise sırası ile %9, %11, %20, % 25, %29, ve %31 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak sigara içme süresi ile KOAH insidansı arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (4). Sigara konusunda daha fazla ayrıntı bu raporun ilgili bölümünde mevcuttur.

İyi havalanmayan evlerde ısınma ve yemek pişirme amacıyla odun, tezek, bitki kökleri gibi biyomas yakıt kullanımı, özellikle kadınlarda KOAH gelişiminde belirleyici rol oynamaktadır. Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi açısından, biyomas yakıt gaz ve dumanlarının etkisi konusunda kamuoyunda farkındalık yaratılması, uygun yakıt ve soba kullanımı konusunun teşvik edilmesi, hükümetin bu konuda uygun önlemleri almasının sağlanması yararlı olacaktır. Hekimlerin de, bu yakıt türünü kullanan hastalarını uyar-ması büyük önem taşımaktadır.

Çevresel partiküllere, tozlara, dumana ve organik antijenle-re maruziyetin azaltılması da akciğer fonksiyonlarındaki düşüşü azaltabilir. Ancak bu azalma sigaranın bırakılmasın-daki azalma kadar belirgin değildir. 9651 kişiyi kapsayan retrospektif kohort çalışmada 11 yıl süresince partikül konsantrasyonundaki azalmanın FEV<sub>1</sub>'deki yıllık düşüşe etkisi incelenmiştir. Partikül konsantrasyonundaki 10 mcg/m<sup>3</sup> yıl-

lık azalmanın FEV<sub>1</sub>'de yıllık 3 mL etkisi olduğu saptanmıştır. FEV<sub>1</sub> düşüşündeki yıllık 3 mL azalma klinik olarak anlamlı değildir. Ancak halk sağlığı açısından önemli bir veridir (5).

İşyeri ortamında toz, duman gaz ve kimyasallarla karşılaş-manın azaltılması, hastalığın ilerlemesinin önlenmesi açıs-ından yararlı olacaktır. Bunun için, hükümetin işyerlerinde hava kalitesini iyileştirme ve denetleme konusunda girişim-de bulunması teşvik edilirken, hastalara da kişisel koruyucu maskeler kullanmaları konusunda uyarılmaktadır.

Çevresel ve mesleki maruziyetin önlenmesi için özellikle işyeri ortamında gereken tedbirler alınmalıdır. Maruziyetin niteliği araştırılmalı; partikül ve toz ölçümleri yapılarak ortam havası incelenmelidir. İşçilerin, işverenlerin, işyeri hekimlerinin ve sosyal güvenlik kurumu yetkililerinin eğiti-mi de önemli bir konudur. Ayrıca işyeri ortamında sigara içilmemesi partikül maruziyetini azaltan önemli bir faktör-dür (3).

Hastaları uygun kiloda olmaları, sağlıklı beslenmeleri ve düzenli günlük fiziksel aktivitede bulunmaları konusunda uyarılmaktadır. Özellikle haftada en az beş gün, ve her gün en az 30 dakika yapılacak günlük yürüyüşler, hastalığın ilerlemesini önlemek açısından yararlı olacaktır. Hekimler hem bu konuda yürütülen kamusal etkinlikleri teşvik etmek, hem de saptadıkları her hastaya bu konuda öneride bulunmak durumundadırlar. Yapılan çalışmalarda, düzenli fiziksel aktivitenin KOAH'ta akciğer fonksiyonlarındaki azalmayı yavaşlattığı ve hastalığın ilerlemesini önledi-ği bildirilmiştir (6).

### **c. AKTİF TARAMA**

KOAH taramaları, hastalığın erken dönemde tanısına yöne-lik çalışmalardır (7). Bu kapsamda yapılacak en önemli çalışma spirometri taramalarıdır. KOAH olgularının erken tanısına yönelik çalışmaları hipertansiyon ve hiperlipidemi tarama çalışmalarına benzetebiliriz. Değişik toplum kat-manlarında hipertansiyon ve hiperlipidemi taraması konu-sunda ayrıntılı bilgi bulunmasına rağmen spirometri ve KOAH semptomlarına yönelik çalışmalar ve bu konudaki bilgiler yeterli düzeyde değildir.

İngilterede 1990-2009 yılları arasında tanı konulan >40 yaşındaki 38859 KOAH'lı hastanın bilgilerinin Genel Pratisyenlik Araştırma Veri Bankasından incelendiği yeni bir çalışmada, bu hastaların 32900'ünün (%85) tanı konmadan önceki beş yıl içinde alt solunum yolu semptomları nede-niyle bir pratisyen hekime veya ikinci basamak bir sağlık kuruluşuna en az bir kez başvurduğu saptanmıştır (8). Bu bulgu, KOAH'lı hastaların %85'inde erken tanı fırsatının kaçırılmış olduğunu göstermektedir.

Asemptomatik KOAH olgularının saptanmasına yönelik çalışmalarda sigara içen bireylerde spirometrik ölçümlerin yapılması temel yaklaşımdır. Genellikle prebronkodilatör ölçümler esas alınır. Amaç KOAH olgularını erken saptayıp, sigara içimini durdurarak KOAH'ın ilerlemesini önlemektir (7). Spirometri ile asemptomatik KOAH olgularının saptan-masına yönelik çalışmalar konusunda tartışmalar vardır. Birçok uzman tek başına spirometrisinin hava yolu obstrüksiyonunu belirlemede yetersiz kaldığını öne sürmektedir. Bu

nedenle anketle KOAH semptomları saptanan hastalarda spirometri çalışmasıyla olguların belirlenmesinin daha yararlı olduğu ileri sürülmektedir (7,9).

İsviçre’de yapılan SAPALDIA çalışmasında GOLD Evre 1 olarak sınıflandırılan kişilerden sadece öksürük, balgam, nefes darlığı gibi semptomları olanlarda, FEV<sub>1</sub>’de hızlı azalma, sağlık harcamalarında artış ve yaşam kalitesinde bozulma olduğu, asemptomatik GOLD Evre 1 olan bireylerin ise solunum fonksiyonları normal olanlardan farklılık göstermediği bulunmuştur (10). Sonuç olarak, semptomlar ortaya çıkmadan tanı konulmasının yararına dair kanıt bulunmadığından, KOAH için risk faktörlerine maruziyet olan asemptomatik kişilerde hava yolu obstrüksiyonunu belirlemek üzere spirometrik tarama yapılması önerilmemektedir (11).

Semptomatik KOAH olgularının saptanmasına yönelik çalışmalarda KOAH açısından yüksek risk belirlenen ve/veya sigara içen gruplarda KOAH semptomlarına yönelik anketlerle birlikte spirometrik ölçümlerinin yapılması hedeflenir. Spirometri çalışmalarında postbronkodilatör ölçümler esas alınır (7).

KOAİ erken tanısında spirometrik incelemenin yararını gösteren araştırmalardan birisi Buffels ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır (12). Bu araştırmada birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran 3408 hastanın solunum sistemine ait yakınmaları olan 728’ine ve random olarak seçilen ve yakınmaları olmayan 243 hastaya spirometri yapılmış ve belirtileri bulunan hastaların %18’inde , belirtileri olmayan hastaların ise %4’ünde hava yolu obstrüksiyonu saptanmıştır. Yüksek riskli gruplarda tarama ve olgu saptama çalışmaları Finlandiya, Polonya ve İngiltere’de geniş ölçekli olarak yapılmıştır (13-17).

Yakın zamanda Jithoo ve arkadaşlarının BOLD grubu ile ortak yaptığı bir araştırmada orta ve ağır KOAH olgularının saptanmasına yönelik olarak prebronkodilatör PEF ölçümlerinin etkili ve ucuz bir yöntem olduğu öne sürülmektedir (18).

KOAİ taramalarında hava yolu obstrüksiyonunu spirometriden daha iyi belirleyecek yöntemler üzerinde durulmaktadır. SERPIN2 gene mutasyon analizi, radyolojik tetkiklerle akciğer hacimlerinin saptanması, diffüzyon faktör , ekspiratuvar akım kısıtlılığı [expiratory flow limitation (EFTL)], zorlu osilasyon teknikleri [forced oscillation techniques (FOT)] bu yöntemler arasındadır. Ancak bunlar henüz pratik uygulamada spirometrinin yerini alacak gibi durmamaktadır (7,9).

#### d. ERKEN DÖNEM KOAH TEDAVİSİ

Erken dönemde tanı konulan vakalarda hastalığın ilerlemesini önlemek için; risk faktörlerine maruziyetin azaltılması/kaldırılması, özellikle sigara içiminin bırakılması, günlük düzenli fiziksel aktivite, aşılama ve gerektiğinde semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Bu hastalara sağlığın sosyal belirleyicileri ile ilgili olumsuzlukların (yaşam koşulları, işi, geliri, ilişkileri, sosyal desteği, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşımı vb.) giderilmesi konusunda hasta ve yakınları ile birlikte çaba gösterilmelidir.

FEV<sub>1</sub>’in beklenenin >%70’i olduğu (GOLD evre 1) hastalarda ilaç tedavisinin etkinliğini gösteren hemen hiçbir

kanıt yoktur. FEV<sub>1</sub>’in beklenenin >%60 olduğu hastalarda antiinflamatuvar tedavinin etkinliğine ilişkin de hiçbir kanıt bulunmamaktadır (19).

KOAİ’nin erken dönemde tedavisinde düzenli günlük fiziksel aktivitenin etkinliğini gösteren çalışmalar vardır. 6790 gönüllüyü kapsayan retrospektif kohort çalışmada 11 yıl boyunca orta ve yüksek düzeyde fiziksel aktivite gösteren aktif sigara içenlerde KOAH gelişiminin hafif fiziksel aktivite gösteren aktif sigara içenlere göre daha az olduğu saptanmıştır (OR 0.77, %95 CI 0.61-0.97). Bu konudaki araştırmaların artmasıyla birlikte fiziksel aktivitenin daha da önem kazanacağı düşünülmektedir (20).

#### SONUÇ

Dünya’da ve Türkiye’de 210 milyon KOAH olduğu ve bunların büyük bir bölümünün tanı almadığı (%70-90) tahmin edilmektedir (21). Erken tanı, risk faktörlerinden uzaklaşılması, dolayısıyla hastalığın ilerlemesinin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle hekimlerin 40 yaş üstü ve solunumsal semptomları bulunan hastalarında spirometri yaptırması, riskli gruplarda spirometri ve semptomlara yönelik anketleri içeren aktif tarama çalışmaları yapılması, KOAH’lı hastaların erken dönemde saptanması açısından büyük yarar sağlayacaktır.

Türkiye’de kamuoyunda KOAH konusunda farkındalık oluşturulmaya yönelik çalışmalara rağmen amaçlanan hedeflere tam ulaşıldığı söylenemez (1). Doktor ve sağlık görevlileri arasında KOAH ile ilgili eğitim çalışmalarını yararlı olduğu kabul edilebilir. Ancak spirometri temini ve özellikle doğru kullanımı konusunda daha fazla çabaya gereksinim bulunmaktadır (22).

#### KAYNAKLAR

1. Yıldız F, Bingöl Karakoç G, Ersu Hamutçu R. Türkiye’de astım ve KOAH farkındalığının değerlendirilmesi (GARD Türkiye projesi- Kronik Hava Yolları Hastalıklarının Ulusal Kontrol Programı) Tüberküloz Toraks 2013;61:175-182.
2. Kocabaş A. KOAH epidemiyolojisi. In: Kocabaş A (edit): Göğüs Hastalıklarında Son Gelişmeler. Akademisyen Tıp Kitabevi. Ankara, 2004.sah: 95-110
3. Weiss ST. Chronic obstructive pulmonary disease: Risk factors and risk reduction. www.uptodate.com 2014.
4. Lökke A, Lange P, Scharling H, et al. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. Thorax 2006; 61:935.
5. Korn RJ, Dockery DW, Speizer FE, et al. Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population-based study. Am Rev Respir Dis 1987; 136:298.
6. Troosters T, van der Molen T, Polkey M, et al. Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm. Respir Res 2013; 14: 115
7. Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2009;374:721-732.
8. Jones RCM, Price D, Ryan D, et al. Opportunities to diagnose chronic obstructive pulmonary disease in routine care in the UK: a retrospective study of a clinical cohort. Lancet Respir Med 2014, 13 Febr (early online)
9. Lam DCL, Hui CKM, Ip MSM. Issues in pulmonary function testing for the Screening and diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 2012;18:104-111.
10. Bridevaux PO, Gerbase MW, Probst-Hensch NM, Schindler C, Gaspoz JM, Rochat T: Long-term decline in lung function,

- utilisa- tion of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax* 2008;63:768-74.
11. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: 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;155:179-91.
  12. Buffels J, Degryse J, Heyrman J, Decramer M. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study. *Chest* 2004; 125: 1394-99.
  13. Zielinski J, Bednarek M. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest* 2001; 119: 731-36.
  14. Zielinski J, Bednarek M, Gorecka D, et al. Increasing COPD awareness. *Eur Respir J* 2006; 27: 833-52.
  15. Pietinalho A, Innula VL, Sovijarvi ARA, et al. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease: the Finnish Action Programme, interim report. *Respir Med* 2007; 101: 1419-25.
  16. Tuomisto L, Jarvinen V, Laitinen J, et al. Asthma programme in Finland: the quality of primary care spirometry is good. *Prim Care Respir J* 2008; 17: 238-42.
  17. Department of Health. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) national service framework. <http://www.dh.gov.uk/en/Healthcare/COPD/index.htm> (accessed July 16, 2009).
  18. Jithoo A, Enright PL, Burney P et al. Case- finding options for COPD: results from the Burden of Obstructive Lung Disease Study. *Eur Respir J* 2013;41:548-555.
  19. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
  20. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:458.
  21. Steenbruggen I, Zielinski J, Lange P et al. A BOLD statement on how to case-find moderate/ severe COPD (ed). *Eur Respir J* 2013;41:503-504.
  22. Başıyigit İ, Yıldız F, Başoğul A ve ark. Mezuniyet sonrası eğitimin pratisyen hekimlerin KOAH ile ilgili bilgi düzeyine etkisi. *Tüberküloz Toraks* 2006;54:51-55.

## BÖLÜM 5

## KOAİ'İN TEDAVİSİ VE KOMPLİKASYONLARIN GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ (ÜÇÜNCÜL KORUMA)

## a. Risk Faktörlerinin Azaltılması

## ANAHTAR NOKTALAR

- KOAİ'ta sağlığın sosyal belirleyicilerinin ve sosyoekonomik durumun iyileştirilmesi ve risk faktörlerinin azaltılması, hastalık sonuçlarının iyileştirilmesinde tedavide kullanılan ilaçlardan daha büyük etkiye sahiptir.
- Sigara içiminin bırakılması, KOAİ'ta hastalığın doğal gelişimini ve ilerlemesini durduran tek girişimdir. KOAİ'lı olgularda sigaranın bırakılması, solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatırken, hastalığın semptomlarını da azaltmaktadır.
- Sigara içen KOAİ'lı olguların her başvurusunda sigara içme davranışı sorgulanmalıdır. Sigara içmekte olan her hastaya kısa süreli sigara bırakma önerisinde bulunulmalı (5Ö yaklaşımı) ve bırakmaya istekli uygun vakalarda farmakolojik tedavi uygulanmalıdır.
- Günümüzde sigara bırakmada kullanılan 3 grup birincil ilaç bulunmaktadır. Bunlar nikotin yerine koyma tedavileri, Bupropion ve Vareniklin'dir.
- KOAİ'lı olgularda nefes darlığı nedeniyle sedanter yaşam tercih edilmekte, bu da fiziksel inaktiviteye neden olmaktadır. Düşük fiziksel aktivite, KOAİ'lı olgularda; solunum fonksiyonlarından bağımsız olarak, alevlenmeler, hastaneye tekrar yatışlar ve mortalitedeki artış ile ilişkilidir.
- KOAİ saptanan her hastaya düzenli günlük fiziksel aktivite önerisinde bulunulmalıdır. Bunun için de öncelikle hastalarda günlük fiziksel aktivite düzeyinin saptanması çok önemlidir.
- Hastalığın önlenmesi ve daha sağlıklı bir yaşam için günde 10.000 adım atılmasının etkili olduğu ileri sürülmektedir.
- Hastalara haftada en az 5 gün ve günde en az 30 dakikalık yürüyüş yapmaları önerilmelidir.
- İnfluenza aşısı KOAİ'lılarda hastaneye yatışı gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve ölümleri azaltabilmektedir.
- Polisakkarid pnömokok aşısı 65 yaş ve üzerindeki olgularda, aynı zamanda genç yaşta olmasına rağmen özellikle kardiyak hastalık gibi komorbid hastalığı

olan olgularda önerilmektedir. Ayrıca, yaşı <65 ve FEV<sub>1</sub>'i %40'ın altında olan olgularda, toplumda gelişen pnömöni insidansını azalttığı gösterilmiştir.

- Erişkinlerde yeni sayılabilecek 13 valanlı konjuge pnömokokal aşının, ortak olan serotiplerde en az polisakkarit aşısı kadar etkili olduğu, birçok yönden de üstün olduğu vurgulanmaktadır.

KOAİ saptanan hastaların tedavisi ve komplikasyonlarının gelişiminin önlenmesi çalışmaları öncelikle risk faktörlerinin azaltılması çalışmalarını içermelidir. Çünkü bu etkinlikler, KOAİ semptomları, alevlenmeler, hastaneye yatışlar, prognoz ve mortalite üzerinde ilaç tedavisinden daha etkilidir. Risk faktörlerinin azaltılması çalışmaları dört başlıkta özetlenebilir:

1. Sağlığın sosyal belirleyicilerinin/sağlıkta eşitsizliğin iyileştirilmesi
2. Risk faktörlerinin uzaklaştırılması/iyileştirilmesi
  - a) Sigara içiminin bırakılması
  - b) İç-dış ortam hava kirliliğinin iyileştirilmesi
  - c) İşyeri ortamının iyileştirilmesi
3. Günlük fiziksel aktivitenin teşviki
4. Aşılama

**1. Sağlığın sosyal belirleyicilerinin/sağlıkta eşitsizliğin iyileştirilmesi**

Bir hekimin KOAİ tanısı koyduğu her hastasında sağlığın sosyal belirleyicilerini (hastanın doğduğu, yaşadığı, çalıştığı, yaşlandığı koşullar, eğitim ve gelir düzeyi, ilişkileri, inançları, değerleri ve sağlık hizmetlerine ulaşımı) sorgulaması, burada saptanan sorunların iyileştirilmesi için hasta ve yakınları ile birlikte çaba göstermesi, tedavinin başarısı ve tedaviye uyum açısından büyük önem taşımaktadır. Kuşkusuz ki, alınacak kamusal önlemler sorunun çözümünün temelini oluşturmaktadır (Tablo 1). Çünkü, yoksulluk ve sağlıkta eşitsizlik, o ülkede uygulanan ekonomik ve politik sistemle yakından ilişkilidir. O nedenle, sorunun çözümünde temel yaklaşım, ülke hükümetlerinin sağlıkta eşitsizliği giderecek etkin bir programı hayata geçirmesidir. Sağlıkta

**Tablo 1.** KOAH'lı hastalarda hastalığın sosyal belirleyicilerinin sorgulanması, sorunların belirlenmesi, iyileştirme çalışmaları ve tedavi rejimlerinin buna uygun biçimlendirilmesi

Sosyal belirleyici	Etkileri	KOAH tanısı konulan hastalara yapılacaklar
1. Eğitim	Alınan eğitimin düzeyi, kişinin sağlık durumunu etkiler. Eğitim, geliri ve iş güvenliğini artırabilir ve insanlara yaşam koşullarını kontrol algısı sağlar.	Risk faktörleri, koruyucu önlemler, tedavi ve yan etkiler konusunda hasta eğitimi
2. İş ve çalışma koşulları	Tehlikeli çalışma koşullarının besbelli etkileri dışında, işsiz olmak veya tam zamanlı/uygun iş bulamamak, işde stresli görevleri olmak ve çalışma koşulları üzerinde çok az kontrolü olmak, kötü sağlık durumu ile ilişkilidir.	İş değiştirmesi, riskli iş alanlarında çalışmaması için rapor hazırlanması, işyerinde koruyucu maskeler kullanması konularının hasta ve yakınlarıyla tartışılması
3. Gelir ve sosyal statü	Sağlık durumu, gelir ve sosyal hiyerarşinin her üst basamağına çıktıkça iyileşir. Her ne kadar zenginliğin kendisi bir farklılık yaratsa da gelir eşitsizliğini daraltır. Örneğin, zenginliğin eşit dağılımı toplum sağlığı için daha önemlidir.	Aile desteği ve sosyal destek sağlanması, bunun için hasta yakınlarıyla yakın işbirliği
4. Sosyal çevreler	Bir toplumun değerleri ve normları, bireylerin ve toplumun iyiliğini/sağlığını destekleyebilir veya bozabilir. Sosyal stabilite, farklılıkları hoş karşılama ve uyum, güvenlik, birbirlerine bağlı destekleyici toplulukların varlığı, sağlık durumunu olumlu yönde etkiler ve teşvik eder.	Aile ve sosyal destek sağlanması için hasta yakınlarıyla görüşme
5. Fiziksel çevreler	Fiziksel çevremizde insanlar tarafından yapılan unsurlar, uygun konaklama, güvenilir işyerleri ve topluluklar, iyi düzenlenmiş kentler ve yollar gibi, temiz hava, su ve toprak sağlıklı bir toplum için yaşamsal öneme sahiptir.	Hastanın bulunduğu mekanda sigara içiminin önlenmesi, iç ortam hava kirliliğine yönelik önlemlerin önerilmesi, dış ortam hava kirliliği dönemlerinde yapması gerekenler ile ilgili eğitim
6. Yaşam stili, kişisel sağlık pratikleri ve baş etme becerileri	Günlük yaşamdaki sigara içme, ilaç kullanımı, yeme ve fiziksel aktivite gibi kişisel pratikler ve alışkanlıklar sağlığı ve iyi olmayı etkiler. Sağlıklı davranışlar sergileyen ve yaşamlarında bunun etkili olduğunu hisseden insanlar büyük olasılıkla iyi sağlıklarını sürdürme konusunda başarılı olacaklardır.	Hastanın yaşam şekli ile ilgili yeterli bilgi edinilmesi, burada karşılaşılan sorunların iyileştirilmesi için eğitim ve önerilerde bulunma, aile desteğini sağlama, tedavi rejimlerini buna göre biçimlendirme
8. Sağlık hizmeti	Sağlık hizmeti birimleri, özellikle sağlığı teşvik ve sürdürmeyi, hastalıkları ve travmaları önlemeyi ve bireylerin hastalık, kazalar veya diğer nedenlerle bozulmuş sağlık ve fonksiyonlarını düzeltmeyi hedefleyen birimler de toplum sağlığına anlamlı katkıda bulurlar.	Nitelikli sağlık hizmetine ulaşımı konusundaki sorunları belirleme, bu sorunların aşılması konusunda aile ve yakınları ile konuyu tartışma, tedavi planlarını buna göre biçimlendirme

eşitsizlik konusunda kamuoyunda farkındalık yaratmak, bu konuda hükümeti gerekli önlemleri alması konusunda teşvik etmek hekimlerin, hekim örgütlerinin ve ilgili sivil toplum örgütlerinin görevleri arasındadır.

## 2. Risk faktörlerinin iyileştirilmesi/ uzaklaştırılması

### a. Sigaranın Bırakılması

Sigara içimi KOAH için en önemli risk faktördür. Sigaranın bırakılması ile birlikte, hastalığın ilerlemesi yavaşlamakta, yıllık FEV<sub>1</sub> kaybı azalmakta, semptomlar iyileşmekte, alev-

lenmeler azalmaktadır (1-3). Sigarayı bırakan KOAH'lılarda mortalitenin azaldığı da gösterilmiştir. KOAH'lı hastalarda nikotin bağımlılık oranlarının diğer içenlere göre daha yüksek olduğu ve bırakmada zorlandıkları bilinmektedir (4-6).

Sigara bırakma yöntemlerinin sigaranın bırakılmasındaki başarıları farklı olmakla birlikte amaçları, kişide sigara içimine bağlı gelişen bağımlılığının üstesinden gelmektir. Sigaranın bırakılması, nikotin yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Günümüzde sigara bırakmada kullanılan 3 grup birincil ilaç bulunmaktadır:

- Nikotin yerine koyma tedavileri
- Bupropion
- Vareniklin

**Nikotin Yerine Koyma Tedavisi:** Nikotin, öforiye yol açan güçlü psikoaktif bir ilaçtır. Nikotin yokluğunda içici sadece nikotinin öforik etkilerinin yokluğunu yaşamaz aynı zamanda nikotin yoksunluğuna ait semptomları da geliştirir. Sigarayı bırakma yöntemlerinden biri olan nikotin replasman (yerine koyma) tedavisinin amacı, sigaranın kesilmesini izleyen dönemde ortaya çıkan nikotin yoksunluk semptomlarını ortadan kaldırmaktır. Nikotin yerine koyma tedavisi (nikotin nazal sprey, sakızları, sublingual tablet, pastil, inhalatör), nikotin bağımlılığı olduğu saptanan kişilere doktor kontrolünde uygulanmalıdır. Kişide yüksek veya orta derecede nikotin bağımlılığı saptanırsa, günde 15 adetten fazla sigara içiyorsa veya hafif derecede bağımlı olmasına rağmen sigarayı bırakmak için kullandığı diğer yöntemlerden fayda görmemişse nikotin replasman tedavisi uygulanır (7).

Nikotin replasman tedavisinde günümüzde kullanılan nikotin formları; sakız, nazal sprey, oral inhaler ve transdermal banttır. NRT formlarının bir arada kullanıldığı çalışmalar vardır, bugün için genel olarak kombine kullanımda nikotin transdermal bant ile birlikte nikotin sakızı önerilir. NRT'de en sık kullanılan formlar nikotin sakızı ve banttır. Ülkemizde transdermal bant ve sakız formları bulunmaktadır.

**Bupropion HCL:** Bupropion; nontrisiklik, antidepresif bir ajan olmakla birlikte sigaranın bırakılma oranını plaseboya göre yükseltmekte ve nikotin replasman tedavileri ile birlikte kullanılabilir (8-10). Depresyon anamnezi olan ve olmayan olgularda eşit etkili olması, bu etkisinin antidepresan özelliğinden kaynaklanmadığını desteklemektedir. Sigarayı bırakma oranını arttırma konusunda nikotin ve bupropion kombinasyonunun tek başına nikotin replasmanından daha etkili olmadığı gösterilmiştir. Bupropion tedavisine NRT eklenmesi tedavi başarısını anlamlı oranda arttırmamaktadır. İlacın uzun süreli kullanımında relaps önlemedeki etkinliği kanıtlanamamıştır (11). Bupropionun 150 mg'lık tabletleri vardır ve tedavi bupropion 300 mg/gün dozunda kullanılarak 8 hafta sürer ancak 6 ay kadar sürdürülebileceği bildirilmektedir. Bupropion tedavisine sigara bırakılmadan önce başlanır, ilk 3 gün 150 mg, 4. günden itibaren 300 mg (150 mg 2x1) dozunda ilaç kullanılarak, 7-14 gün içinde bir sürede hedef bırakma günü belirlenir. Olgu tedavi alırken sigarayı bırakır ve tedavi aynı dozda sürdürülür. Bupropion genelde iyi tolere edilir fakat ağız kuruluğu, baş ağrısı ve uykusuzluk en sık bildirilen yan etkileridir.

**Vareniklin:** Sigara dumanı ile birlikte alınan nikotinin farmakokinetik profili nikotin bağımlılığının gelişimine önemli katkı sağlar. Vareniklin  $\alpha 4 \beta 2$  reseptörleri uyarak nikotinik agonist etkileri ile nucleus accumbensden dopamin salınımını sağlar, izleyen dönemde vareniklin kullanırken nikotin alınsa bile dopamin salınımında artış olmaz (antagonist etki). Vareniklin agonist ve antagonist fonksiyonları ile nikotin bağımlılığını azaltırken yoksunluk semptomlarının ortaya çıkmasını engeller (12-14). Vareniklin sigara

bırakma amacı ile kullanılan farmakoterapiler arasında nikotin yerine koyma ve bupropion ile birlikte ilk seçenek ilaçlar grubunda yer almaktadır. İlaç sigara bırakmayı ilk kez deneyecek olguda direkt kullanılabilmesi gibi, daha önce farklı preparatlarla sigarayı bırakmayı denemiş ancak nüks olmuş olgularda da yeni bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Vareniklin kullanan olgular sigara içmeye devam ederken tedaviye günde 0.5 mg dozunu ilk üç gün kullanarak başlarlar, takiben 4-7. günler arası 0.5 mg sabah akşam, 8-14. Günler arası 1 mg gün dozu ile devam edilir. Başlangıçta ilaç kullanırken sigara içmeye devam eden olgunun 8-14. gün arası, tercihen ilk haftanın sonunda 7. gün sigarayı bırakması amaçlanır. Tedavi 12 haftaya günde 2 kez 1 mg dozu kullanılarak tamamlanır. İlacın ana yan etkisi hafif ve orta şiddette bulantı olmakla birlikte vareniklinin 12 haftadan uzun kullanıldığı 2 araştırmada ilacın iyi tolere edildiği ve uzun süreli kullanılabilmesi saptanmıştır. Vareniklinin tedavisinin 12. veya 24. haftasında kesilmesi sırasında ilacın dozu titrasyon ile düşmeye gerek yoktur, ilaç aniden kesilebilir.

Tüm KOAH'lı hastalara sigarayı bırakmaları önerilmeli, bırakma motivasyonunu arttıracak görüşmeler yapılmalı, uygun sigara bırakma destek programlarına katılmaları sağlanmalı ve kontrendikasyon yoksa farmakoterapi verilmelidir.

#### b. İç-Dış ortam kirliliğinin iyileştirilmesi

İç ortamlar, insanların zamanlarının yaklaşık %80-90'ını geçirdiği kapalı mekanlardır. İç ortam hava kalitesi ev, okul, ticari ve idari ofis binaları, resmi binalar gibi endüstri harici binaların içinde bulunan insanların, ortam havasında bulunan kirleticilerin sağlığa olan etkilerinden korunması amacıyla gelişen bir bilimsel alan olarak ifade edilebilir. Endüstriyel ortamlar ise üretime dayalı ve bir veya daha fazla spesifik kirletici açısından daha kirliliği bir hava kalitesi bulundurabildiğinden iş ve işçi sağlığı ana başlığı altında ele alınır.

Farklı türde pek çok hava kirleticisi iç ortamlarda bulunabilmektedir. Bunlar yerleşim yerlerine, binalardan binalara, hatta aynı ev içinde farklı odalarda bile değişiklik göstermektedir. Bazı iç ortam kirleticileri temel olarak dış ortandan kaynaklanırken, bazılarının aynı zamanda ev içi kaynakları da vardır. Bunlar arasında biyoaerosoller, havada asılı solunabilen parçacıklar, uçucu organik bileşikler, kükürt dioksit (SO<sub>2</sub>), azot dioksit (NO<sub>2</sub>), karbon monoksit (CO), fotokimyasal oksidanlar, kurşun ve bazı oksidanlar bunlar arasında sayılabilir (15).

Biyomas ise bir grup biyolojik materyalden kaynaklanan (hayvan ve bitkiler ve onların atıkları) yakıtlardır. Bu biyolojik materyal bulunan coğrafi bölgeye göre farklılıklar gösterebilir. Bu materyallerin bir kısmı ısınma ya da pişirme amaçlı kullanılabilir. Dünya nüfusunun %50'ye yakını yani 3 milyar kişi evlerini ısıtılmak, yemek pişirmek ve aydınlanmak için temel olarak biyomas kullanmaktadır. Bu oran gelişmiş ülkelerde %0 olup, Çin, Hindistan, Sahra altı Afrika gibi bölgelerde %80'i geçmektedir. Latin Amerika'nın kırsal kesimlerinde ise evlerin %30 ila %70'inde pişirme amaçlı biyomas kullanılmaktadır. Odun en sık kullanılan

biyomas çeşididir. İşlenmemiş odun şeklinde ya da odun kömürü olarak kullanılır. Odun kömürünün kirletici etkisi daha azdır. Biyomas yakıtı düşük enerjilidir. Az ısı verir buna karşın çok fazla kirleticinin ortaya çıkmasına neden olur (16).

Yemek pişirme iç ortam kirliliğine en fazla yol açan etkilidir. Bununla birlikte bazı bölgelerde özellikle de Asya'da, ısıtma da önemli bir kirlilik kaynağı oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerin çoğunda evde yaşayanlar biyoması açıkta ya da dış ortama açılan bir bacası olmayan sobalarda yakmakta bu durum da önemli ölçüde partikül madde, karbonmonoksit, nitrojen dioksit ve polisiklik aromatik hidrokarbon açığa çıkmasına yol açmaktadır. Havalandırmanın kötü olduğu koşullarda biyomas yakılması çok yüksek düzeyde iç ortam kirliliği oluşturmaktadır. PM10 24 saat ortalama düzeyleri 300-3000 µg/m<sup>3</sup> olup bu düzey yemek pişirme sırasında ise 30.000 µg/m<sup>3</sup>'e ulaşmaktadır. Benzer biçimde bazı evlerde 24 saatlik CO düzeyleri 2 ila 50 ppm'e yemek pişirme sırasında ise 500 ppm'e ulaşmaktadır (17). Biyomas yanmasına bağlı iç ortam kirliliğinin ölçümü oldukça zordur. Bunun nedeni bu kirliliğin ev içerisindeki zamansal ve mekansal yayılımının değişiklikler göstermesi, aynı zamanda evin havalandırma özelliğinden de etkilenmesidir. Gelişmekte olan ülkelerde biyomas kullanılan evlerdeki iç ortam kirliliği gerek mutfaklarda gerek yatak odalarında, gerek tüm evde sağlık için belirlenmiş standartların kat kat üzerindedir. Dış ortama açık soba ya da ocaklarda biyomas kullanılması da yüksek oranda iç ortam kirliliğine neden olmaktadır. Bu durum havalandırması bulunmayan sobalarla kıyaslandığında iç ortam kirliliğinde önemli bir azalmaya yol açsa da dış ortam kirliliğine özellikle de solunabilen partikülleri arttırmak suretiyle katkıda bulunmaktadır.

Ülkemizde biyomas yakıt, özellikle odun ve tezek, kullanımı, kırsal kesimde oldukça yaygındır. Yemek pişirme ve ısınma sırasında biyomass yakıt dumanlarıyla daha çok kadınlar karşılaşmakta, bu durum hiç sigara içmemiş kırsal kesim kadınları arasında KOAH prevalansını yükseltmektedir. 2001 ve 2002 yılları arasında Ankara'da alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılan 370 KOAH olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada kadın hastalarda %14.5 oranında pasif sigara içiciliği ve %45.6 oranında biyomas maruziyeti tanımlanmıştır. Erkeklerde ise biyomas maruziyeti oranı %23.9, bulunmuştur (18).

Sanayi tesislerinden, kalitesiz kömürlerden ve trafikte egzoz gazından kaynaklanan dış ortam hava kirliliği, insan sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Hava kirleticilerin etkilerine daha duyarlı oldukları gösterilen kalp-akciğer rahatsızlığı olan hastaların, hava kirliliğinin yoğun oldukları saatlerde dış ortama çıkmamaları ve evlerini havalandırırken, havanın nispeten temiz olduğu gün ortası saatleri tercih etmeleri uygun olacaktır. Bundan başka hava kirliliğinin yoğun olduğu dönemde kalp-akciğer hastalıklarının alevlenme olasılığı artacağından, hastaların bu dönemlerde hekimleri ile yakın iletişimde olmaları ve gerekirse tedavilerinin yeniden düzenlenmesi önerilebilir. Yerel otoritelerin de hava kalitesi konusunda halkı düzenli olarak bilgilendirmeleri ve bu tür tavsiyelerde bulunmaları yararlı olacaktır ki

bunun halen ülkemizde yeterince yapıldığını söylemek güçtür.

Her ne kadar uluslararası ölçekte yapılan çalışmalar, hava kirliliğinin insan sağlığını olumsuz etkilediğini, başta kalp-akciğer hastalıklarının gelişiminde önemli rol oynadığını gösteriyorsa da, ülkemizde hava kirliliğinin halk sağlığı üzerindeki etkisini kapsamlı olarak araştırmış çalışma henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle, içinde epidemiologlar, halk sağlığı uzmanları, göğüs hastalıkları uzmanları ve çevre mühendislerinin yer alacağı, ülkemizi temsil edecek kapsamlı çok merkezli çalışmalara acilen ihtiyaç vardır. Bu tür çalışmalar hem hava kirliliğinin ülkemizde halk sağlığı üzerindeki boyutunu ortaya koyacak, alınacak önlemler için bir temel oluşturacak, hem de kamuoyunda farkındalık oluşturulmasına katkı sağlayacaktır. Diğer yandan, alınacak etkili önlemler ile hava kirliliğinin düzeyi azaltılsa da, insanın yaşadığı her ortamda bir miktar kirliliğin oluşması kaçınılmazdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, uluslararası kurumlarca güvenli kabul edilen sınırların altındaki kirlilik düzeylerinin bile insan sağlığını olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle, hava kirleticilerin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin altında yatan mekanizmaların anlaşılmasına ve bunun sınırlandırılmasına dönük stratejileri hedef alan araştırmalar ülkemizde de sürdürülmelidir.

Hava kirliliğinin sağlığa etkileri konusunda kamuoyunda farkındalık yaratılması, bu konuda etkin politikalar ve denetim sistemi oluşturulması, doğal gaz kullanımının teşviki, kalitesiz kömür dağıtım ve kullanımının engellenmesi, sanayi ve yoğun trafikten kaynaklanan kirlenmesinin önlenmesi sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır.

### c. İşyeri ortamının iyileştirilmesi

Günlük çalışma süresi boyunca üretim yapılan fabrikalar ya da ofis ortamlarındaki çalışanların çalışma süresince ortaya çıkan gaz, toz, buhar gibi iç ortam hava kirleticilerine sürekli maruziyeti, gereken önlemler alınmadığında kaçınılmazdır. Sözü geçen kirleticilerin başında uçucu organik ve inorganik bileşikler ile solunabilir toz partiküller gelmektedir. Öncelikle yapılması gereken ortam havasında bulunması muhtemel kirleticilerin konsantrasyonlarının belirlenmesidir. Muhtemel kirleticilerin neler olduğuna karar verilirken bir fabrika için üretim süresince kullanılan kimyasalların karakteristik özelliklerinin incelenmesi faydalı olacaktır. Bu aşamada kullanılan kimyasallara ait malzeme güvenlik bilgi formunda yer alan bilgiler yol gösterici olacaktır. Bir ofis ortamı içinse kullanılan ofis aletleri ve mevcut donanımlardan (fotokopi makinesi, lazer yazıcı, bilgisayar, kullanılan mobilya ya da döşeme vb.) kaynaklanabilecek salınımların belirlenmesi önemlidir. Çalışma ortamında bulunabilecek muhtemel kirleticilerin neler olduğuna karar verdikten sonra bu kirleticilerin ortam konsantrasyonlarının ve kişisel maruziyet değerlerinin ölçülmesi gerekmektedir. Sağlıklı sonuca ulaşabilmek için çalışmanın en yoğun olduğu zamanda ölçüm yapılması doğru olacaktır. Ayrıca ölçümlerin yaz ve kış olarak tekrarlanması da daha yorumlanabilir sonuçların elde edilmesini sağlayacaktır. Elde edilen sonuçlar mevzuatta yer alan mevcut sınır değerlerle karşılaştırıldıktan sonra, sonuca göre toplu korunma önlem-

lerine öncelik vermek kaydıyla gereken önlemler alınmalıdır (19).

### 3. Günlük Fiziksel Aktivitenin İyileştirilmesi

Fiziksel aktivite, "enerji harcanmasıyla sonuçlanan iskelet kasları yoluyla meydana gelen herhangi bir bedensel hareket" olarak değerlendirilmektedir (20). Bu nedenle, günlük fiziksel aktivite "her günkü işlevler sırasında iskelet kasları yoluyla meydana gelen istemli hareketlerin toplamı" olarak değerlendirilebilir (21). KOAH'lı olgularda nefes darlığı nedeniyle sedanter yaşam tercih edilmekte, bu da fiziksel inaktiviteye neden olmaktadır. Fiziksel aktivitelerin direkt olarak ölçüldüğü bir çalışmada, KOAH'lı olguların yürüme ve ayakta durma sürelerinin, oturma ya da uzanma sürelerinden daha az olduğu gösterilmiştir (22). KOAH'lılarda aktivite monitörleri ile fiziksel aktivite ölçümü için yapılan çalışmada; fiziksel aktivitenin 4 yıllık sağkalımı belirlemede, yürüme mesafesi, solunum fonksiyonları ve kardiyovasküler durumlarından daha belirleyici olduğu da vurgulanmıştır (23).

KOAH'lı olgularda; solunum fonksiyonlarından bağımsız olarak daha düşük seviyedeki fiziksel günlük yaşam aktivitelerinin daha fazla tekrar hastane yatışı (24) ve mortalite-deki artış (25) ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, KOAH'lı olgularda günlük fiziksel aktivite düzeyinin saptanmasının çok önemli olduğu kabul edilmektedir (26,27). Düşük fiziksel aktivite aynı zamanda hastaneye yatış, alevlenme sonrası tekrar hastaneye yatış ve akciğer fonksiyonlarında hızlı kayıpla da yakın ilişkili bulunmuştur (28). Fiziksel aktivite; doğrudan gözlem, enerji harcama miktarının belirlenmesi ve fiziksel aktivite anketleri ile ve hareket sensörlerinin kullanılması yoluyla belirlenebilir. Doğrudan gözlem veya enerji kaybının hesaplanması zor ve uygulanması pratik olmayan yöntemlerdir. Anketler ve günlükler yoluyla fiziksel aktivitenin belirlenmesi, ucuz ve kolay uygulanabilir olma avantajına sahiptir. Hareket sensörleri, belirli bir zaman dilimi içerisinde fiziksel günlük yaşam aktivitelerini objektif olarak belirlemek için kullanılabilen, vücut hareketini tespit etmede kullanılan gereçlerdir. Bu gereçler temel olarak pedometreleri (adımların ölçülmesi) ve akselerometreleri (vücut ivmelenmesinin tespiti) içermektedir. Düşey hareketi tespit etmek için tasarlanan pedometrelerin amacı adım sayısını belirlemektir. Ancak, bir sandalyeden ayağa kalkarken olduğu gibi düşey doğrultudaki herhangi bir hareketi tespit edip, bir adet hareket sayısı olarak sayabilmektedir (29). Hastalığın önlenmesi ve daha sağlıklı bir yaşam tarzının oluşturulabilmesi için günde 10.000 adım atılmasının etkili olduğu ileri sürüldüğünden, genel popülasyonda yürümeyi önermek ve izlemek için pedometreler önerilmiştir (29-32). Günümüzde fiziksel aktivitedeki ne kadar artışın klinik olarak anlamlı olduğu net olarak tanımlanmamışsa da, günlük aktiviteler ek olarak haftada en az 5 gün ve günde 30 dakikalık fiziksel aktivitenin hedeflenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (33).

### 4. Aşılama

İnfluenza aşısı KOAH'lılarda hastaneye yatışı gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonlarını ve ölümleri azaltabilmektedir (Kanıt A). Polisakkarid pnömokok aşısı 65 yaş ve üzerindeki olgularda, aynı zamanda genç yaşta olmasına rağmen

özellikle kardiyak hastalık gibi komorbid hastalığı olan olgularda önerilmektedir. Ayrıca, yaşı <65 ve FEV<sub>1</sub>'i %40'ın altında olan olgularda, toplumda gelişen pnömöni insidansını azalttığını gösterilmiştir (Kanıt B) (34). Son yıllarda, 13 suşa etkili pnömokokal konjuge aşı ile ilgili çalışma verileri artmıştır. Erişkinlerde toplumda gelişen pnömöni immünizasyonunda 13 valanlı konjuge pnömokok aşının kullanıldığı 85.000 kişilik büyük bir çalışmanın sonucu yakında açıklanacak olmakla birlikte, ön sonuçlarında 65 yaş ve üzeri erişkinlerde toplumda gelişen pnömönilerin ilk epizodunu önlemede başarılı olduğu vurgulanmıştır. Erişkinlerde yeni olan 13 valanlı pnömokokal konjuge aşının, 23 valanlı polisakkarit aşı ile ortak olan serotiplerinde en az onun kadar immün yanıt oluşturduğu, hatta birçok serotipleri için de üstün olduğu vurgulanmaktadır (35).

### SONUÇ

KOAH saptanan hastalarda uygun koruyucu önlemlerin alınması; hastaların semptomlarının ve sağlık durumlarının iyileşmesine, alevlenmelerinin azalmasına, hastaneye başvuru sıklığının azalmasına ve komplikasyon gelişiminin önlenmesine büyük katkılar sağlayacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Connett JE, Murray RP, Buist AS, et al. Changes in smoking status affect women more than men: results of the lung health study. *Am J Epidemiol* 2003;157:973-9.
2. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, et al. Smoking cessation interventions in COPD: a networkmeta-analysis of randomised trials *Eur Respir J* 2009;34:634-40.
3. ASPECT Consortium: Tobacco or health in the European Union. Belgian: European Commission 2004;1-295.
4. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
5. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:381-90.
6. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax* 2006;61:1043-7.
7. Türk Toraks Deneği Tütün Kontrolü Çalışma Grubu Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu, 2014.
8. Hurt RD, Sachs DPL, Glover, ED, et al. A. Comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337:1195.
9. Jorenby, DE, Leischow, SJ, Nides, MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685.
10. Simon, JA, Duncan, C, Carmody, TP, Hudes, ES. Bupropion for smoking cessation: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2004;164:1797.
11. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000031.
12. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:47-55.
13. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:56-63.

14. Nides M, Oncken C, Gonzales D, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med* 2006;166:1561-8.
15. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı, Türkiye'nin Hava Kirliliği ve İklim Değişikliği Sorunlarına Sağlık Açısından Yaklaşım, 2010
16. Fullerton DG, Bruce N, Gordon SB. Indoor air pollution from biomass fuel smoke is a major health concern in the developing world. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 Sep;102(9):843-51.
17. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet* 2005;366(9480):104-6.
18. Eren A, Yurdakul AS, Atıkcın Ş. Akciğer Hastalığı Tanısı Alan 370 Olgunun Analizi. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14: 254-65.
19. Akal D. İç ortam hava kirliliği ve çalışanlara olumsuz etkileri. *Çalışma dünyası dergisi ÇSGB Çalışma Dünyası Dergisi* 2013;1(1): 112-119.
20. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985;100:126-31.
21. Steele BG, Belza B, Cain K, et al. Bodies in motion: monitoring daily activity and exercise with motion sensors in people with chronic pulmonary disease. *J Rehabil Res Dev* 2003;40:45-58.
22. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:972-7.
23. Wascki B, Kirsten A, Holz O, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011;140:331-42.
24. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez MA, et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003;58:100-5.
25. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly M. Mortality predictors in disabling chronic obstructive pulmonary disease in old age. *Age Ageing* 2002;31:137-40.
26. Montoye HJ. Introduction: evaluation of some measurements of physical activity and energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:439-41.
27. Garcia-Rio F, Rojo B, Casitas R, et al. Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. *Chest* 2012;142:338-46.
28. Seidel D, Cheung A, Suh ES, et al. Physical inactivity and hospitalisation for chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:1015-9.
29. Schonhofer B, Ardes P, Geibel M, et al. Evaluation of a movement detector to measure daily activity in patients with chronic lung disease. *Eur Respir J* 1997;10:2814-9.
30. Iwano M, Arita M, Tomimoto S, et al. Walking 10,000 steps/day or more reduces blood pressure and sympathetic nerve activity in mild essential hypertension. *Hypertens Res* 2000;23:573-80.
31. Chan CB, Ryan DA, Tudor-Locke C. Health benefits of a pedometer-based physical activity intervention in sedentary workers. *Prev Med* 2004;39:1215-22.
32. Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir* 2006;5:1040-55.
33. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:13-64.
34. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2013 available from [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org). Date last accessed: January 14, 2014.
35. Weil-Oliver C, Gaillat J. Can the success of pneumococcal conjugate vaccines for the prevention of pneumococcal diseases in children be extrapolated to adults? *Vaccine* 2014 Feb 21. pii: S0264-410X(14)00181-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.02.008. [Epub ahead of print]

## BÖLÜM 5

## KOAİ'İN TEDAVİSİ VE KOMPLİKASYONLARIN GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ (ÜÇÜNCÜL KORUMA)

## b. Stabil KOAİ'ta İlaç Tedavisi

## ANAHTAR NOKTALAR

- KOAİ'ta ilaç tedavisi esas olarak semptomatik bir tedavidir.
- Etkili bir KOAİ tedavisinde başlıca hedefler hastanın semptomlarının ve gelecekteki risklerinin azaltılmasıdır.
- Uygun bir ilaç tedavisi, KOAİ'la ilgili semptomları, alevlenme sıklığı ve şiddetini azaltır, sağlık durumu ve egzersiz toleransını iyileştirir. Ancak KOAİ tedavisinde kullanılan ilaçlardan hiçbirinin, akciğer fonksiyonlarındaki uzun süreli azalmayı değiştirdiği kesin olarak gösterilmemiştir.
- FEV<sub>1</sub>'in beklenenin >%70'i olduğu (GOLD evre 1) hastalarda ilaç tedavisinin etkinliğini gösteren hemen hiçbir kanıt yoktur. FEV<sub>1</sub>'in beklenenin >%60 olduğu hastalarda antiinflatuvar tedaviye ilişkin de hiçbir kanıt bulunmamaktadır.
- Bronkodilatör (ya da bronkodilatör) ilaçlar KOAİ'ta semptomatik tedavinin temelini oluştururlar. Temel bronkodilatör ilaçlar, beta-2 agonistler, antikolinerjikler, teofilin veya kombinasyon tedavisidir.
- KOAİ'lı olguları tedavi eden hekimler her hasta özelinde bireysel tedavi yaklaşımını önemsemelidir. Tedavi seçimi, her hastanın semptomlarının ciddiyeti, alevlenme riski, ilaçların elde edilebilirliği, hastanın tedavi yanıtı ve yan etki gibi bireysel durumlarına göre seçilmelidir.
- Uzun etkili inhale bronkodilatörler, semptom iyileşmesi yönünden kısa etkili bronkodilatörlere göre daha uygun ve etkilidir.
- Ağır ve çok ağır KOAİ ve sık alevlenmeleri bulunan ve uzun etkili bronkodilatörlerle yeterince kontrol altına alınamayan hastalarda inhale kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi tavsiye edilmektedir (Kanıt A).
- Uzun etkili bir bronkodilatöre eklenen inhale kortikosteroidle düzenli tedavi, FEV<sub>1</sub> < beklenenin %60'ın altında olan hastalar içinde yüksek alevlenme riski olanlara önerilmektedir (Kanıt A).
- Tek başına inhale ya da oral kortikosteroidle uzun süreli tedavi önerilmemektedir.

- Fosfodiesteraz-4 inhibitörlerinden roflumilast, FEV<sub>1</sub> değeri %50'den az, kronik bronşitik fenotip ve sık alevlenme öyküsü olan olgularda diğer tedavilere ek olarak kullanılabilir.
- Teofilin, inhale uzun etkili bronkodilatörlerle karşılaştırıldığında, daha az etkilidir ve daha zor tolere edilir. Bu nedenle, inhale uzun etkili bronkodilatörlerin varlığında ve elde edilebilirliğinde kullanımı önerilmemektedir.
- KOAİ'nin prognozunu etkileyen, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere komorbid hastalıkların dikkatle incelenmesi; komorbid durumların varlığında KOAİ ve komorbid hastalıkların tedavisinin birlikte uygulanması gereklidir.
- Stabil KOAİ tedavisinde pek çok ülkede klinik pratik uygulamaları ile güncel rehber önerileri arasında ciddi bir uyumsuzluk vardır. Hem gelecekteki alevlenme riski yüksek hastalara (FEV<sub>1</sub> < %50) yetersiz tedavi hem de riski düşük hastaların (FEV<sub>1</sub> > %50) büyük bölümüne İKS ile aşırı tedavi sorunu mevcut olup, bu hem ilaç yan etkilerinin, hem de ilaç harcamalarının gereksiz yere artmasına neden olmaktadır.
- KOAİ'lı hastaları, içinde yaşadıkları, çalıştıkları ve yaşlandıkları koşulları, eğitim ve gelir düzeylerini, sağlıkla ilgili inanışlarını ve değerlerini ve nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşmaları ile ilgili sorunlarını dikkate almayan bir biyo-medikal tıp anlayışı, başarılı bir KOAİ tedavisinin önündeki en büyük engeldir.

## GİRİŞ

Etkili bir KOAİ tedavisinde başlıca amaçlar; hastanın semptomlarının ve gelecekteki risklerinin azaltılmasıdır (Tablo 1).

Stabil KOAİ tedavisi, ilaç ve ilaç dışı yaklaşımlardan oluşmaktadır. KOAİ'ta ilaç tedavisi; semptomları, alevlenme sıklığı ve şiddetini azaltmak, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini arttırmak için kullanılır. Günümüzde var olan ilaçların akciğer fonksiyonlarındaki kaybı önlemediği birçok çalışma ile gösterilmiştir (1-4). UPLIFT alt grup analizinde (5); uzun etkili bronkodilatörler ve/veya inhale kortikosteroidlerin yıllık FEV<sub>1</sub> kaybını azalttığı

**Tablo 1.** KOAH tedavisinin amaçları

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Semptomların giderilmesi</li> <li>• Egzersiz kapasitesinin artırılması</li> <li>• Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi</li> </ul>	→	Semptomların azaltılması
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi</li> <li>• Alevlenmelerin azaltılması ve tedavisi</li> <li>• Mortalitenin azaltılması</li> </ul>	→	Riskin azaltılması

bildirilmekle birlikte, bu bulguların iyi tasarlanmış çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

## A. KOAH TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

### 1. BRONKODİLATÖRLER

Bronkodilatörler (ya da bronkodilatörler); gerektiğinde veya düzenli olarak, hastalığın her aşamasında kullanılır. Tedavi yanıtı değişkendir ve bu nedenle hastalar yakından izlenmelidir. Semptomlar, akciğer fonksiyonları, alevlenme sıklığı ve ağırlığı ile komorbideler ayrıntılı bir şekilde değerlendirilerek tedavi bireysel olarak düzenlenmelidir. Tedaviye yanıt, kullanılan ilaçların etkinliğine, yan etkilerine, kişinin inhaler kullanma tekniğine ve ilaçlara uyumuna bağlıdır. Inhaler kullanma teknikleri her hastaya mutlaka öğretilmeli ve kontrol edilmelidir.

Herhangi bir ilaçla yapılan kısa süreli tedaviden sonra akciğer fonksiyonlarında kaydedilen değişiklik; semptomlar, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi gibi sonuçları öngörmeye yarar sağlamaz. Tedavi ile bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub>'de küçük çapta değişiklik olmasına karşın, akciğer hacimlerinde daha büyük değişiklikler olabilir ve bu durum hissedilen nefes darlığı şiddetinde azalmaya neden olur.

KOAH'ta kullanılan bronkodilatör tedavinin temel özellikleri aşağıda sıralanmıştır (4):

- Semptomatik tedavinin temelini bronkodilatörler oluşturmaktadır.
- FEV<sub>1</sub>'in beklenenin >%70'i olduğu (GOLD evre 1) hastalarda ilaç tedavisinin etkinliğini gösteren hemen hiçbir kanıt yoktur
- Günümüzde kullanılan bronkodilatörler; antikolinergikler, beta-2 agonistler ve teofilindir.
- İnhalasyon yolu tercih edilmelidir.
- Uzun etkili bronkodilatörler, kısa etkililere göre semptomları daha çok azaltır ve hasta uyumunu artırır.
- Tek grup ilaç yerine farklı grup ilaçların birlikte kullanımını, spirometri ve semptomlarda daha büyük değişiklik sağlar.

### Antikolinergikler

Antikolinergikler, muskarinik reseptörlerdeki asetilkolinin etkisini bloke ederek bronkodilatasyon sağlar. İpratropium bromür gibi kısa etkili inhale antikolinergiklerin bronkodilatör etkileri 30 dakikada başlar ve 6-8 saatte sonlanır. Tiotropium gibi uzun etkili inhale antikolinergikler ise, M2 reseptörlerden hızla ayrıldığı için, M1 ve M2 reseptörlerde

daha selektif bir antagonizma oluşturur. 18 µg tiotropium içeren kuru toz kapsülleri günde tek doz olarak kullanılır. Etki başlangıcı 30-60 dakika olup, etkisi 24 saatten daha uzun sürer. Tiotropium; semptomları, yaşam kalitesini, alevlenmeleri ve bununla ilişkili hastaneye yatışlarını azaltır (5), pulmoner rehabilitasyonun etkinliğini artırır (6). Dört yıl süreli randomize geniş kapsamlı klinik çalışmada (UPLIFT); tiotropiumun diğer standart tedavilere eklenmesinin solunum fonksiyonlarındaki azalmayı ve mortaliteyi etkilemediği görülmüştür (7). Geniş kapsamlı bir diğer çalışmada tiotropiumun, salmeterole göre aradaki fark az olmakla birlikte alevlenmeleri azaltmada daha etkin olduğu gösterilmiştir (8).

**Yan Etkiler:** Ağız kuruluğu ve inhalasyon sonrası ağızda metalik tat en sık tanımlanan yan etkilerdir. Nadiren prostatik semptomlara ve glokoma (sadece yüz maskesi ile nebulizasyonla ilişkili olarak) neden olabilir. 2008'de, antikolinergiklerle yapılan 17 randomize klinik çalışmanın meta-analizinde kardiyovasküler riskin arttığı bildirilmesine karşın (9), UPLIFT çalışmasından elde edilen veriler bu risk artışını desteklememiştir (10). UPLIFT çalışmasının mortalite açısından değerlendirildiği rapora (11) ek olarak tiotropium ile yapılan randomize klinik çalışmaları derleyen bir meta-analizinde ciddi kardiyovasküler riski olmadığı bildirilmektedir (12). Güncel bir meta-analizde respimat inhaler aracılığı ile verilen tiotropiumun plaseboya göre mortaliteyi arttırdığı gösterilmiş olmakla birlikte, TİOSPIR çalışmasında kuru toz inhaler cihazı ile verilen tiotropium ile respimat inhaler arasında gerek mortalite gerekse alevlenme sıklığı açısından fark olmadığı gösterilmiştir (13,14).

### Beta-2 agonistler

Beta-2 adrenerejik reseptörleri stimüle ederek, hücre içi cAMP'yi artırır ve bronş düz kas gevşemesine neden olur. Farklı uyarımlarla ortaya çıkan bronkospazma karşı koruyucu etkisi vardır.

Kısa etkili beta-2 agonistlerin inhalasyon yoluyla etkileri dakikalar içinde başlamakta, 15-30 dakikada maksimuma ulaştıktan sonra 4-6 saat sürmektedir. Düzenli uzun etkili beta-2 agonist kullanan hastalarda gerektiğinde nebulizatörle yüksek doz kısa etkili beta-2 agonist verilmesi kardiyovasküler yan etkileri arttıracığından önerilmemektedir. Düzenli kullanımdan çok, gereğinde kurtarıcı ilaç olarak kullanılmaktadır (15). Kısa etkili beta-2 agonistlerle egzersiz sırasında nefes darlığında iyileşme ve dinamik hiperinflasyonda azalma gösterilmiştir (16).

Uzun etkili beta-2 agonistlerin etkileri 12 saat sürmektedir. Formoterol ve salmeterol ile yapılan çalışmalarda; uzun etkili beta-2 agonistlerin bazal akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağladığı, semptomları azalttığı, egzersiz kapasitesini arttırdığı, alevlenmeleri azalttığı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (16-18). Ancak mortalite ve akciğer fonksiyonları üzerinde kalıcı koruyucu etkileri yoktur.

İndakaterol; etkisi 24 saat süren, günde tek doz verilen uzun etkili beta-2 agonisttir. Bronkodilatör etkisi formoterol ve salmeterolden daha fazladır ve tiotropiuma benzerdir (19,20). Dispne ve yaşam kalitesini düzeltir, alevlenme oranını azaltır. Yan etki profili plaseboya benzemekle bera-

ber inhalasyon sonrası öksürük (%7'ye karşın %24) görülebilmektedir (21).

**Yan etkileri:** En önemli yan etki, beta adrenerjik reseptörlerin direkt stimülasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan titremedir. Kalp kasının beta-2 reseptörleri nedeniyle kontraktilitede artışa, periferik vasküler dirençte azalmaya, kan basıncı ve kardiyak atım volümünde artışa neden olabilir. Taşikardi, çarpıntı ve QT aralığında uzama, en sık tanımlanmış kardiyak yan etkilerdir. Buna karşın, son çalışmalarda, salmeterol ile tedavi edilen semptomatik KOA olgularının 24 saatlik EKG'lerinde anlamlı fark görülmediği bildirilmiştir (22). En azından bir büyük prospektif kohort çalışmada 1980-1997 yılları arasında izlenen 12090 olguda inhaler kısa etkili beta-2 agonist kullanan KOA'lı hastalarda, kardiyak riskte artış gözlenmemiştir (23-25). Hiperglisemi, hipokalemi ve hipomagnezemi, beta-2 agonistlere karşı gelişebilen akut metabolik yanılardır. Hipokalemi, yatkınlığı olan özellikle thiazide alan kişilerde kardiyak aritmi riskini artırabilir. Akut metabolik yanıtların düzenli stimülasyon ile azalması nedeniyle, uzun süreli tedavi alanlarda bu değişikliklerin klinik önemi fazla değildir (26). Terapötik dozlarda alındığında KOA'ya uzun etkili beta-2 agonistlerin güvenli oldukları gösterilmiştir (18). Beta-2 agonistlere bağlı yan etkiler ekstrapulmoner beta adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu sonucu genellikle dozla ilişkili ortaya çıkar. Yan etkiler; nebulizasyon ve oral formlarında inhaler formlarından daha sık gözlemlendiğinden, oral formlar mümkün olduğunca tercih edilmemelidir.

#### Metilksantinler

Ksantin derivelerinin etkileri konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Teofilin en sık kullanılan ksantin türevidir ve sitokrom P450 tarafından metabolize edilir. Temel etkisi seçici olmayan fosfodiesteraz inhibitördür. Klinik anlamı tartışmalı olmakla birlikte, bronkodilatasyon dışı etkileri de vardır (27-30).

Teofilin klirensi yaşlandıkça azalır. Birçok fizyolojik değişiklik ve ilaç teofilin metabolizmasını etkiler. Uzun etkili inhale bronkodilatörler teofilinden daha etkilidir ve teofilin daha zor tolere edilir (31). Eğer bu ilaçlar varsa, alınabiliyor ve hasta uyum sağlayabiliyorsa, teofilin önerilmez. Ayrıca stabil KOA'ya plaseboya göre orta derecede bronkodilatör etkisi vardır (32). Salmeterole teofilin eklendiğinde FEV<sub>1</sub>'de ve dispnede, sadece salmeterol kullananlara göre düzelme görülmüştür (33). Düşük doz teofilin solunum kasları ve diyafragmanın kasılma gücünü artırır (27). Dispneyi (28) ve alevlenmeleri azaltır (29) ek olarak kortikosteroidlerin anti-inflamatuvar etkisini artırır (30).

**Yan etkiler:** Terapötik doz aralığı dardır ve toksisite doza bağlıdır. Yararlı etkilerinin çoğunluğu toksik doza yakın aralıkta ortaya çıkar (34). En önemli yan etkisi, atriyal ve ölümcül olabilen ventriküler aritmi ve konvülsiyondur. Terapötik dozlarda; iştahsızlık, bulantı, kusma, gastroözofageal reflü gibi gastrointestinal yakınmalar ya da baş ağrısı, uykusuzluk, iritasyon gibi santral sinir sistemine bağlı yan etkiler görülebilmektedir. Ayrıca ilaç etkileşimi (simetidin, rifampisin, eritromisin, kinolonlar vb.) ve teofilin klirensini etkileyen (yaş, tütün kullanımı, alkol alımı, kalp yetersizliği,

solunumsal asidoz, karaciğer sirozu vb.) fizyolojik faktörlerle dikkat edilmelidir.

#### Bronkodilatörlerin Kombine Kullanımı

Etki mekanizmaları farklı bronkodilatörler birlikte verildiğinde yan etkileri artmadan daha fazla bronkodilatasyon sağlayabilmektedirler. Örneğin kısa etkili beta-2 agonist ve kısa etkili antikolinerginin birlikte kullanımı, semptomları ve FEV<sub>1</sub>'i her birinin ayrı kullanımına göre daha iyi düzeltmekte (35), farklı etki mekanizması ve etki süreleri ile tek başına kullanımlarına göre daha iyi bir bronkodilatasyon sağladığı belirtilmektedir (36-38). Antikolinergik ve beta-2 agonist kombinasyonuna oral teofilin eklenmesi ile, akciğer fonksiyonları ve yaşam kalitesinde daha fazla bir düzelme elde edilebilir (39).

KOA' da kullanılan bronkodilatör preparatlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

## 2. KORTİKOSTEROİDLER

### Sistemik Kortikosteroidler

KOA'ya sistemik kortikosteroidlerin, stabil dönemde yararlı olmaması ve miyopati başta olmak üzere potansiyel yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımı önerilmemektedir. Alevlenmeler sırasında kullanılabilir.

### Inhale Kortikosteroidler (İKS)

KOA'ya İKS'lerin doz-yanıt ilişkisi ve uzun süreli kullanımıyla ilgili güvenliği bilinmemektedir. Uzun süreli klinik çalışmalarda, sadece orta-yüksek dozlar kullanılmıştır. Astımda İKS'lerin etkinliği ve yan etkileri doza ve kullanılan kortikosteroidin tipine bağlıdır (40). Ancak bu durumun KOA'ya geçerli olup olmadığı net olarak bilinmemektedir. İKS'lerin KOA'ya akciğer ve sistemik enflamasyondaki etkileri konusundaki bilgiler çelişkilidir ve stabil KOA tedavisinde kullanımı spesifik endikasyonlarla sınırlıdır. KOA tedavisinde tek başına İKS düzenli kullanımı önerilmez. FEV<sub>1</sub> değeri beklenenin %60'ın altında stabil ve sık alevlenme öyküsü olan KOA'ya uzun etkili bir bronkodilatöre eklenen İKS'lerin düzenli kullanımı semptomları, akciğer fonksiyonlarını, yaşam kalitesini iyileştirir ve alevlenme sıklığını azaltır (1-3,41-43). Bazı hastalarda İKS'lerin kesilmesi FEV<sub>1</sub>'de bir miktar düşüş, semptomlarda ve orta şiddetteki alevlenmelerde artışa neden olabilir (41,42). İn hale kortikosteroidlerle düzenli tedavi uzun dönemdeki FEV<sub>1</sub> kaybını değiştirmez ve mortalite üzerinde etkisi yoktur (1,44-46). Tablo 3'de KOA'ya inhalasyon yolu ile kullanılan kortikosteroid preparatları ve kombinasyonları verilmiştir.

**Yan Etkiler:** İKS tedavisinde oral kandidiazis, seste boğuklaşma ve ses kısıklığı oldukça sık görülmektedir (1). İKS kullanımının pnömoni riskini arttırdığına dair çalışmalar vardır (45-48). 40 ay süre ile inhale triamsinolon kullanan hastalarda kemik dansitesinde azalma bildirilmekle birlikte (49) diğer İKS çalışma sonuçları çelişkilidir. EUROSCOP çalışmasında 3 yıl süreyle kullanılan inhale budesonidin kemik mineral dansitesi ve kırık üzerine etkisi görülmemiştir (50). Yine TORCH çalışmasında 3 yıl süreyle tek başına veya salmeterol ile birlikte kullanılan inhale flutikazona bağlı böyle bir yan etki görülmemiştir (51).

**Tablo 2.** KOAH'ta yaygın kullanılan bronkodilatör formülasyonları ve günlük dozları\*

Etkin madde	İnhaler	Nebülizatör solüsyonu	Oral**	Parenteral	Etki süresi
<b>Kısa etkili antikolinergikler</b>					
İpratropium bromür	-	250-500 µg/2 mL (6-8 saatte 1-2 kere) Maksimum: 2 mg/gün	-	-	6-8 saat
<b>Uzun etkili antikolinergikler</b>					
Tiotropium	18 µg, KTİ	-	-	-	24+ saat
<b>Kısa etkili β<sub>2</sub>-agonistler</b>					
Salbutamol	100 µg; ÖDİ 4-6 saatte, 1-2 kere	2.5 mg/2.5 mL 4-6 saatte, 1 kere	2-4mg tablet (6-8 saatte 2-4 mg) 4-8 mg SR tablet (12 saatte, 4-8 mg)	0.5 mg/mL, ampul	4-6 saat
Terbutalin	250 µg; KTİ 4-6 saatte, 1-2 kere 500 µg; KTİ 4-6 saatte, 1-2 kere	-	2.5 mg tablet (8 saatte 1 tablet) 5 mg durules tablet (12 saatte 1 tablet)	-	4-6 saat
<b>Uzun etkili β<sub>2</sub>-agonistler</b>					
Salmeterol	25 µg, ÖDİ 50 µg, KTİ (12 saatte, 50-100 µg)	-	-	-	12+ saat
Formoterol	12 µg, ÖDİ 4.5 µg, 9 µg, 12 µg, KTİ	-	-	-	12+ saat
Indakaterol	150 mcg KTİ	-	-	-	24 saat
<b>Kısa etkili β<sub>2</sub>-agonist ve antikolinergik kombinasyonu</b>					
Salbutamol/ İpratropium	100 µg/20 µg (6 saatte 2 kez)	2.5 mg/0.50 mg (6-8 saatte 1 kez)	-	-	6-8 saat
<b>Metilksantinler</b>					
Teofilin	-	-	100, 200, 300 mg (12 saatte 1)	200 mg/100 mL ve 400 mg/500 mL	12-24 saat

\*: Ülkemizde bulunmayan preparatlar dahil edilmemiştir.

\*\* : Temel uygulama şekli inhalasyon tedavidir. İnhalasyon yoluyla ilaç kullanamayan hastalarda oral preparatlar verilebilir.

KTİ: Kuru toz inhaler; ÖDİ: Ölçülü doz inhaler

### Uzun Etkili Bronkodilatörler ile İnhaler Kortikosteroidlerin Birlikte Kullanımı

Uzun etkili bir bronkodilatöre eklenen inhale kortikosteroidle düzenli tedavi, FEV<sub>1</sub> < beklenenin %60'ın altında olan hastalar içinde yüksek alevlenme riski olanlara önerilmektedir (Kanıt A). Orta-çok ağır KOAH'lı hastalarda inhale steroid+uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonunun (İKS+LABA), monoterapiye göre akciğer fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini daha fazla iyileştirdiği, ek olarak alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir (41,42,44,45,52,53). TORCH çalışmasında İKS+LABA kombinasyonunun mortalite üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiş (44), ancak daha sonraki bir metaanalizde bu kombinasyonun mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Bir ölümü engellemek için 36 hastaya ilaç verilmesi gerekmektedir (54). Kombinasyon tedavisi pnömoni riskini artırır, ancak başka belirgin yan etkileri yoktur (55).

Orta-çok ağır KOAH'lı olgularda tiotropiuma salmeterol veya salmeterol/flutikazon kombinasyonunun eklendiği bir çalışmada; akciğer fonksiyonlarında, yaşam kalitesinde ve hastaneye yatış oranlarında iyileşme sağlandığı ancak alev-

lenmelerin azalmadığı bildirilmiştir (56). Ağır-çok ağır KOAH'lı hastaları kapsayan bir diğer çalışmada; tiotropiuma eklenen budesonid/formoterol (320/9 µg) tedavisi ile akciğer fonksiyonları ve yaşam kalitesinde iyileşme, semptomlarda ve kurtarıcı ilaç kullanımında azalma sağlanmıştır (38). Ancak, üçlü tedavi için daha çok çalışmaya gereksinim vardır (57).

### 3. FOSFODİESTERAZ-4 İNHİBİTÖRLERİ

FDE-4 inhibitörlerinin başlıca etkisi intrasellüler cAMP'nin yıkımını engelleyerek inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu baskılamaktır. Roflumilast ikinci kuşak spesifik bir FDE-4 inhibitörü olup, oral yoldan günde bir kez uygulanmaktadır (58-60). 2011 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından KOAH'lı hastalarda kullanımı onaylanan Roflumilastın Türkiye'de kullanımı 2012'de onaylanmıştır.

Roflumilastın KOAH'ta etkinliğini araştıran bugüne kadar yapılmış randomize kontrollü klinik çalışmalarda, akciğer fonksiyonları ve alevlenme oranları üzerine olumlu etkileri gösterilmiş olmakla birlikte, günlük klinik pratikte etkinlik ve güvenilirliği henüz yeterince tanımlanmamıştır (61-69).

**Tablo 3.** KOAH'ta inhalasyon yolu ile kullanılan kortikosteroid preparatları

İlaç	İnhaler (µg)	Nebulize solüsyon (mg/mL)
Beklometazon (CFC)	50, 250 (ÖDİ)	-
Budesonid	50, 200 (ÖDİ) 100, 200, 400 (KTİ)	0.25, 0.5
Flutikazon	50, 125 (ÖDİ, 100, 250 (KTİ)	0.25, 1
Ciclesonide	160 (KTİ)	-
Formoterol/ Budesonid	4.5/160, 9/320 (KTİ) 12/200, 12/400 (KTİ)	-
Formoterol/ Beklometazon (HFA)	6/100 (ÖDİ)	-
Salmeterol/ Flutikazon	50/250 (ÖDİ) 50/100, 50/250, 50/500 (KTİ)	-

Birkaç büyük randomize kontrollü klinik çalışmada salmeterol veya tiotropium tedavisi kullanan orta-ağır KOAH hastalarına roflumilast eklenerek bronkodilatör etkinlik değerlendirilmiş ve her ne kadar bu hastalarda FEV<sub>1</sub> değerlerindeki artış anlamlı bulunsada doğrudan bir bronkodilatör etkisinin olmadığı düşünülmektedir (63,64). Cochrane analizleri roflumilastın solunum fonksiyonları üzerine olumlu etki gösterdiğini üstelik bu düzelmelerin hastalık ağırlık derecesinden bağımsız olduğunu ve de roflumilastın uzun etkili bronkodilatörlere eklendiğinde daha anlamlı düzelmeler sağladığını göstermektedir (65). Roflumilastın kronik bronşit ve sık alevlenme öyküsü olan ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda steroid ile tedavi edilmesi gereken ciddi alevlenmeleri %15-20 azalttığı gösterilmiştir (63,66). Böylece yeni GOLD raporunda roflumilastın ağır ve çok ağır KOAH'lılarda kullanımının steroid ile tedavi edilmesi gereken ciddi alevlenmeleri Kanıt A düzeyinde azalttığı bilgisi yer almıştır ve Roflumilastın fenotipik olarak kronik bronşit ve sık alevlenme geçiren ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda kullanımı önerilmiştir (70,71).

**Yan etkiler:** Roflumilast kullanımı ile en sık olarak bulantı, kusma, ishal ve hafif kilo kaybı gibi gastrointestinal sistemle ilişkili yan etkiler gözlenmiştir. Uyku bozuklukları ve baş ağrısı bildirilen diğer sık yan etkilerdendir. İstenmeyen bu yan etkiler çoğunlukla geri dönüşlü olup, tedavi devamında giderek azalmaktadır. Roflumilast tedavisi verilen hastalardaki kilo kaybı ortalama 2 kg kadar olup hastaların tedavi sürecinde kilo bakımından izlenmesi önerilmektedir. Depresyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (60-67). İstenmeyen etkiler açısından teofilin ile birlikte kullanımından sakınılmalıdır.

#### 4. DİĞER İLAÇ TEDAVİLERİ

##### **Mukolitik (mukokinetik, mukoregülatör) ve Antioksidan ajanlar:**

Mukolitiklerin KOAH'ta uzun süreli kullanımı ile ilgili çalışmalarda tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. KOAH ve kronik bronşitte mukolitiklerin etkinliğini araştıran randomize

kontrollü çalışmaların değerlendirildiği bir sistematik analizde, alevlenme şiddeti ve sıklığında çok küçük bir azalma sağladıkları belirtilmektedir (72). İnhaler kortikosteroid verilemeyen KOAH hastalarında karbosistein ve N-asetilsisteinin alevlenme sıklığını azalttığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir (73,74). Ancak büyük çaplı randomize-kontrollü çalışmalar bu bulguyu desteklememiştir. Son İspanyol rehberinde mukolitiklerin; özellikle sık alevlenme geçiren ve kronik bronşiti olan fenotipte ve/veya inhale kortikosteroid kullanılmayan durumlarda kullanılabilceği belirtilmekle birlikte (75), genel olarak mukolitiklerin stabil KOAH tedavisinde rutin olarak kullanımları önerilmemektedir (67,72).

##### **İmmüno-regülatörler**

İmmüno-regülatörlerin (Broncho-Vaxom, OM-85 BV gibi detoksifiye bakteriyel ekstraktlar) KOAH'ta alevlenme sıklığını ve şiddetini azalttığını bildiren çalışmalar bulunmasına karşın, uzun dönem etkilerinin bilinmemesi nedeniyle düzenli tedavide önerilmemektedir (70,71,76).

##### **Alfa-1 antitripsin tedavisi**

Ciddi herediter alfa-1 antitripsin eksikliği olan, amfizemli genç hastalar bu tedavi için aday olabilir (70,71). Ancak tedavinin pahalı olması ve Türkiye dahil birçok ülkede ilacın bulunmaması uygulama zorluğuna neden olmaktadır.

##### **Antibiyotikler**

Yeni yapılan bazı çalışmalarda antibiyotiklerin alevlenme sıklığı üzerine bazı olumlu etkileri gösterilmiştir, ancak bu tedavinin rolü açık değildir (77-81). Özellikle makrolid grubundan azitromisin'in bir yıl üzerinde kullanımının alevlenme sıklığı üzerine azaltıcı etkisi saptanmış olmakla birlikte, yan etkilerin fazla olması nedeniyle bu tedavi önerilmemektedir (78,79). Uzun dönem makrolid kullanan KOAH hastalarında özellikle iştme problemleri ve makrolid rezistan bakteri gelişimi gibi önemli yan etkiler daha fazla görülmüştür (80). KOAH'ta alevlenmelerin azaltılmasına yönelik olarak profilaktik makrolid kullanımını değerlendiren bir metaanalizde, makrolidlerin KOAH alevlenmelerini ve hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir, ancak değerlendirilen çalışmalar arası heterojenite ve eksik yan etki bildirimleri bu metaanalizin önemli kısıtlılıklarıdır (81). Bu nedenle, sonuçlar antibiyotiklerin stabil KOAH'ta profilaktik amaçlı kullanımını desteklememektedir. KOAH'ta antibiyotikler sadece enfeksiyöz alevlenmelerin tedavisinde kullanılmalıdır.

##### **Antitussifler**

Öksürük, KOAH'ta önemli ve hasta için sıkıntı verici bir semptom olmasına karşın, hava yolunu koruyucu fonksiyonu nedeniyle düzenli antitussif kullanımı önerilmemektedir (70,71).

##### **Vazodilatörler**

KOAH'ta pulmoner hipertansiyonun kötü prognozla ilişkili olduğu görüşünden hareketle, pulmoner arter basıncını düşürmeye yönelik olarak vazodilatörlerle ilgili yürütülen çalışma sonuçlarına göre vazodilatörler KOAH'ta yararlı bulunmamıştır. Nitrik oksit'in KOAH'ta hipoksik regülasyonu değiştirerek gaz değişimini kötüleştirdiği ve bu nedenle kontrendike olduğu belirtilmektedir (70,71). KOAH'la iliş-

kili pulmoner hipertansiyonda endotel modüle edici ilaçların kullanımı da henüz bu hastalıkta güvenli ve etkili olduğu yönünde veriler olmadığı için önerilmemektedir.

#### Narkotikler (morfin)

Çok ağır KOAH'ta dispne hissinin azaltılmasında oral ve parenteral opioidlerin etkili olduğu ileri sürülmektedir. Ancak nebulize formun etkinliği konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Ciddi yan etkileri ve KOAH'ta yararının sınırlı olması nedeniyle tedavide yer yoktur (70,71).

### B. STABİL KOAH'TA İLAÇ TEDAVİSİ

KOAH'lı olgularda tedaviyi iyi şekilde yönetebilmek için hastalık durumu hakkında iyi bir değerlendirme yapmak şarttır. Eski KOAH rehberlerinde KOAH tedavisine ilişkin önerilerde sadece hastalığın spirometrik şiddeti temel alınıyordu (39,82-84). Ancak hastalık durumunu belirlemede tek başına FEV<sub>1</sub>'in yetersiz olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle, önce NICE 2010 (85), sonra GOLD 2011 (70) ve GOLD 2014 (71) düzenlemesi olmak üzere yeni rehberlerde KOAH'ta ilaç tedavisi kararını vermede hem semptomları hem de alevlenmeleri birlikte değerlendiren çok yönlü değerlendirme konsepti gündeme gelmiş ve buna göre tedavi önerileri sunulmuştur (Tablo 4, 5).

### 1. NICE (National Institute for Health and Care Excelling) REHBERİNİN STABİL KOAH'TA İLAÇ TEDAVİSİ ÖNERİLERİ (Tablo 4)

#### NICE rehberindeki stabil KOAH tedavi önerileri ile ilgili başlıca eleştiriler

- NICE 2010 rehberi stabil KOAH tedavi önerilerinde, FEV<sub>1</sub> yanında semptomları ve alevlenmeleri birlikte değerlendiren bir yaklaşımı göz önüne almış olmakla birlikte, 2010 yılına kadar olan bilimsel veriler incele-

nerek bu rehber oluşturulduğundan tedavi önerileri yeterli kanıt düzeyine dayanmamaktadır.

- Farmakolojik ilaçlara bütüncül bir bakışla öneriler oluşturulmuştur.
- Teofilin ve FDE-4 inhibitörleri ile ilgili veriler değerlendirilmeye alınmamıştır.

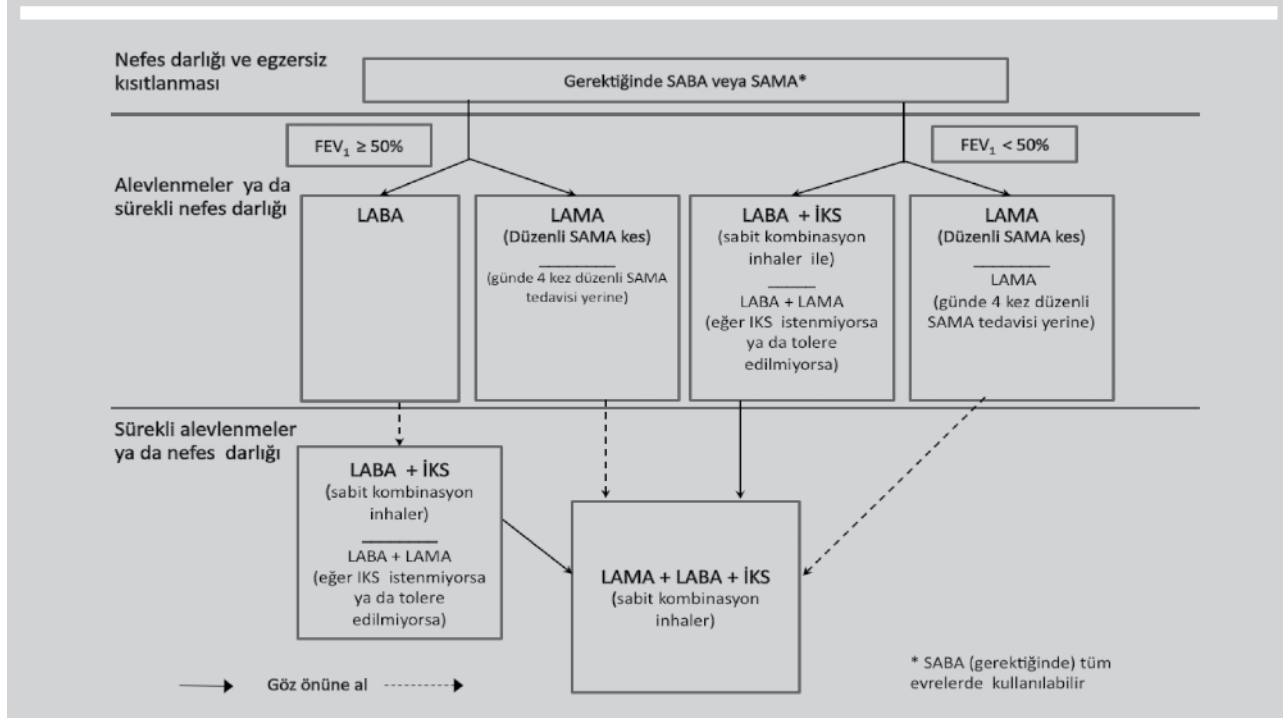
### 2. GOLD 2014 REHBERİNİN STABİL KOAH'TA İLAÇ TEDAVİSİ ÖNERİLERİ

Yeni GOLD raporunda; FEV<sub>1</sub>, semptom ve alevlenme riskine dayalı bileşik değerlendirmeye göre 4 hasta grubu (A;B;C;D) tanımlanmış ve buna göre tedavi önerileri oluşturulmuştur (Tablo 5). Bu rapora göre;

**A grubundaki hastalar**, semptomu az ve alevlenme riski düşük hastalardır. Bu gruptaki hastalardan fonksiyonel olarak GOLD evre 1 olan hastalarda farmakolojik tedavinin etkinliğini gösteren kanıtlar bulunmamaktadır. Bu gruptaki hastalara uzun etkili bir bronkodilatör tedavi ise fonksiyonel olarak hava akımı kısıtlanmasının daha fazla olduğu hastalara önerilmektedir (86-88).

**B grubundaki hastalar**, semptomu çok ama alevlenme riski düşük hastalardır. Semptomu çok olan bu hastalarda uzun etkili bronkodilatörler kısa etkililerden daha üstün bulunmuştur (87,88), bu nedenle birincil seçenek olarak LABA veya LAMA, eğer ciddi dispnesi varsa ikinci seçenek olarak LABA ve LAMA kombinasyonu önerilir (89,90). Bu olgularda tek başına LABA ya da LAMA ilaçların mortaliteyi, hastane yatışlarını ve, fonksiyonel progresyonu azalttığına dair veri yoktur. Semptomatik ve yaşam kalitesi bozuk hastalar bu yönde dikkate alınmalıdır. Kardiyovasküler hastalık gibi komorbidite varlığında yüksek mortalite riski nedeniyle, bu hastalarda farklı davranılarak tedavi modalitesinin değiştirilmesi gerekebilir. B grubundaki hastalarda teofilin kullanı-

**Tablo 4.** Güncellenmiş NICE 2010 rehberine göre stabil KOAH tedavi önerileri



**Tablo 5.** GOLD 2014 birleşik değerlendirme tablosuna göre stabil KOAH'ta tedavi seçenekleri

KOAİ Kategorisi	Önerilen ilk seçenek ilaçlar	Alternatif seçenek ilaçlar	Diğer olası tedaviler*
A	SAMA (gerekliğinde) veya SABA (gerekliğinde)	LAMA veya LABA veya SAMA+SABA	Teofilin**
B	LAMA veya LABA	LAMA ve LABA	LAMA ve/veya LABA Teofilin**
C	İKS+LABA veya LAMA	LAMA+LABA veya LAMA+FDE4-inh. <sup>Ω</sup> veya LABA+FDE4-inh. <sup>Ω</sup>	LAMA ve/veya LABA Teofilin**
D	İKS+LABA ve/veya LAMA	İKS+LABA ve LAMA veya İKS+LABA ve FDE4-inh. <sup>Ω</sup> veya LAMA + LABA veya LAMA ve FDE4-inh. <sup>Ω</sup>	Karbosistein*** LAMA ve/veya LABA Teofilin**

SAMA: Kısa etkili antikolinergik, SABA: Kısa etkili beta 2 agonist, LAMA: Uzun etkili antikolinergik, LABA: Uzun etkili beta 2 agonist, İKS: İnhalasyon kortikosteroid, FDE4-inh: Fosfodiesteraz 4 inhibitörü

Kutucuklar içindeki ilaçların seçiminde bir öncelik sırası yoktur.

Tüm gruplar için düzenli tedaviye ilave olarak gerektiğinde kullanılmak üzere SABA veya SAMA veya bunların kombinasyonu önerilebilir.

<sup>Ω</sup>Fosfodiesteraz 4 inhibitörleri: FEV<sub>1</sub> < %50 olan olgularda, kronik bronşit bulguları olan ve yılda 2'den fazla hastaneye yatış gerektiren alevlenmesi olan olgularda diğer tedavilere ilave olarak uygulanabilir.

\*Diğer olası tedaviler ilk iki sütündeki ilaçların piyasada olmadığı durumlarda ya da hastanın bu ilaçları alacak maddi yetersizliği olduğu durumda yazılabilir.

\*\*Teofilin: Bronkodilatasyon için kullanıldığında kan teofilin düzeyi 8-12 mg/dL olmalıdır.

\*\*\*Karbosistein: 1 yıllık bir çalışmada 1500 mg/gün dozda oral olarak kullanıldığında alevlenme sayısını azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle bronkodilatör ilaçlara ek olarak kullanılması önerilir. Tek başına verilmesi önerilmez.

mı, inhale bronkodilatör bulunmadığı veya çok pahalı olduğu durumlarda önerilmektedir.

**C grubundaki hastalar,** semptomu az, ancak alevlenme riski yüksek hastalardır. Bu hastalarda alevlenme riskinin azaltılması önemli olduğundan, bu hastalarda özellikle alevlenme riskini azaltmada etkili tedavi seçenekleri öncelikli düşünülmelidir. Birinci seçenek olarak, İKS+LABA kombinasyonu veya LAMA önerilmektedir (7,41,42,87,91,92). Bununla birlikte, bu hastalarda İKS+LABA ile LAMA tedavilerini doğrudan karşılaştıran fazla çalışma olmaması nedeniyle bu iki tedavi seçeneği arasında ayırım yapmak güçtür. Bu olgularda ikinci seçenek olarak LAMA+LABA kombinasyonu önerilmektedir. LAMA+LABA kombinasyonunun alevlenme riski üzerine etkisini değerlendiren uzun dönemli çalışmalar henüz mevcut olmadığından bu önerinin kanıt düzeyi düşüktür. Ancak, hem LAMA hem de LABA tedavilerinin alevlenme riskini azalttığı bilindiğinden, LAMA+LABA kombinasyonunun alevlenme riskini azaltmada etkili olacağı öngörülmektedir. İkinci seçenek olarak; eğer endikasyonu uygunsa LAMA+FDE4-inh. veya LABA+FDE4-inh. tedavileri de önerilmektedir. Roflumilast; ağır ve çok ağır KOAH'ta, kronik bronşit ve sık alevlenme geçiren hastalarda; kortikosteroid ile tedavi edilmesi gereken ciddi alevlenmeleri Kanıt A düzeyinde azaltmaktadır (63,66,69).

**D grubundaki hastalar,** hem semptomları fazla hem de alevlenme riski yüksek hastalardır. Bu grup hastalarda alevlenme riskinin azaltılması öncelikli hedef olup bu gerekçe ile birin-

ci seçenek olarak İKS+LABA ve/veya LAMA önerilmektedir. Bu hastalarda ikinci seçenek olarak İKS+LABA ve LAMA ya da LAMA+LABA kombinasyonları da önerilmektedir. Üçlü kombinasyon (İKS+LABA+LAMA) tedavisinin ikili (İKS+LABA ya da LAMA+LABA) kombinasyonlara göre daha etkin olduğunu gösteren kanıtlar mevcut olmakla birlikte, bu kanıtlar esas olarak kısa dönemli çalışmalara dayanmaktadır. Kanıtlar, özellikle üçlü kombinasyon tedavisinin semptomları çok fazla, akciğer fonksiyonları kötü hastalarda faydalı olduğunu göstermektedir, daha hafif hastalardaki kanıtlar daha zayıftır (93-95). Ayrıca, ikinci seçenek olarak, kronik bronşit fenotipi varsa İKS+LABA kombinasyonuna FDE4-inh eklenmesi ya da LAMA ve FDE4-inh verilmesi önerilmektedir. FDE4-inhibitörlerinin uzun etkili bronkodilatörlere eklendiğinde alevlenme riskini azalttığı randomize kontrollü çalışmalarda (63,64) gösterilmiştir, ancak FDE4-inhibitörlerinin İKS tedavisine eklendiğinde elde edilen olumlu sonuçlar ikincil analizlerden elde edilmiştir (65).

C ve D grubu hastalarda kısa etkili bronkodilatör ve teofilinin kullanımı, uzun etkili bronkodilatörlere ulaşılamadığı veya çok pahalı olduğu durumlarda önerilmektedir.

#### **Yeni GOLD raporundaki stabil KOAH tedavi önerileri ile ilgili başlıca eleştiriler:**

- Yeni GOLD raporu ilk kez FEV<sub>1</sub>'in hastalık şiddetinin bir göstergesi olmak yerine KOAH'ın spirometrik sınıflamasında dikkate alınması gerektiğini vurgulamıştır. Ancak, yeni rehberdeki farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi önerileri halen büyük oranda

- hava akımı kısıtlamasının derecesine dayanmaktadır.
- Yeni GOLD evreleme sistemi, KOAH'ta kişiselleştirilmiş tıbbı doğru önemli bir adım olmakla birlikte, şimdiye kadar yapılan çalışmalarda hastalar bu dört hasta grubu temelinde incelenmediler. Bu nedenle, hiçbir özel tedavi önerisinde bulunulamaz. Önerilen tedaviler, ampirik tedavilerdir ve daha önce yapılan randomize çalışmalara dayalı uzman görüşü temellidir, bu nedenle gerçek hayatta doğrulanması gerektiği unutulmamalıdır.
  - GOLD rehberinde bütünleşik hasta değerlendiriminde, komorbiditeler, fenotipler, yoksulluk, sigara içimi ve günlük fiziksel aktivitenin yer almaması ciddi eksikliklerdir.
  - Yeni GOLD Rehberi, Grup C ve D hastalarında gereksiz yere inhale kortikosteroid kullanımını artıracaktır. Çünkü Grup C ve D'deki hastaların büyük çoğunluğu (>%70) bu gruplara sadece FEV<sub>1</sub>'leri %50'nin altında oldukları için yerleştirilmişlerdir. Sık alevlenmeye sahip olmayan bu hastalarda inhale kortikosteroid kullanımının yararlı olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

### 3. STABİL KOAH'TA FENOTİPLERE GÖRE TEDAVİ YAKLAŞIMI

KOAH oldukça heterojen bir hastalık olup, her derecede KOAH hastası kendi içinde de farklılıklar gösterebilir. Tüm KOAH hastaları mevcut tüm tedavilere cevap vermeyebilir. Gereksiz tedavilerden kaçınmak ve hastaya en uygun tedaviyi seçebilmek için tedaviye cevap verecek hastaları belirlemek çok önemlidir. Hastalık fenotiplerinin belirlenmesi klinisyenlere spesifik farmakolojik tedavilere cevap verecek hastaların belirlenmesi konusunda yardımcı olabilir (96-98).

Yeni GOLD rehberinde, bazı klinik fenotipler tanımlanmış olmakla birlikte, fenotiplere göre bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır (70,71). Son İspanyol ve Çek Cumhuriyeti KOAH rehberleri ise, fenotipik tedavi yaklaşımını benimsemektedir (75,99,100). Son İspanyol KOAH Rehberi aşağıda belirtilen dört ayrı fenotip tanımlamış ve bu klinik fenotiplere göre ilaç tedavisi önerilerinde bulunmuştur (Tablo 6) (75,99).

- 1) Kronik bronşit ya da amfizem birlikteliği olup sık alevlenme geçirmeyenler
- 2) KOAH-astım birlikteliği olup sık alevlenme geçirenler
- 3) Amfizem bileşeni belirgin sık alevlenme geçirenler
- 4) Kronik bronşit bileşeni belirgin sık alevlenme geçirenler.

Bu rehberde göre, uzun etkili bronkodilatörler, klinik fenotiplerden bağımsız olarak tüm KOAH hastalarında tedavinin temelini oluşturmaktadır. İnhalen kortikosteroidler, KOAH-astım birlikteliğinde ve sık alevlenme geçirenlerde endikedir. Mukolitikler sık alevlenme geçirenlerde kullanılabilir; özellikle kronik bronşiti olan ve/veya inhale kortikosteroid kullanılmayan durumlarda önerilmektedir. Roflumilast, kronik bronşitli, FEV<sub>1</sub>'i %50'nin altında olan ve yılda iki ve üzerinde alevlenme geçiren hastalarda endikedir. Kronik bronşiti olup sık alevlenme geçiren bazı seçilmiş KOAH hastaları optimal tedaviye rağmen bazı referans merkezlerde ve yakın takip altında olmak kaydıyla uzun dönem antibiyotik (makrolid) tedavi için aday olabilirler. Bronşektazi komponentinin olması ve kolonizasyon gibi klinik bulgular varlığında, tedavide kinolonların kullanımı daha ön plandadır. Ancak, gerek kinolonların gerek makrolidlerin uzun dönem kullanımında özellikle sağırılık gibi yan etkilerin fazlalığından söz edilebilir.

### Stabil KOAH'ta fenotiplere göre tedavi yaklaşımı ile ilgili başlıca eleştiriler

- Son İspanyol ve Çek Cumhuriyeti rehberleri her ne kadar fenotipik tedavi yaklaşımını benimseyerek klinik fenotiplere göre farmakolojik tedavi önerileri sunmuşlarsa da, bu tedavi yaklaşımını destekleyecek kanıtlar yoktur.

### STABİL KOAH TEDAVİSİNDEKİ BAŞLICA SORUNLAR

Son yıllarda yenilenen farklı uluslararası KOAH rehberlerindeki yeni tedavi algoritmalarının getirdiği en önemli yenilik tedavi seçeneklerinin hasta merkezli olarak hastanın ihtiyaçlarına göre ayarlanabilmesidir. Bununla birlikte, stabil KOAH tedavisinde güncel rehberlere uyum konusunda pek çok ülkede ve Türkiye'de ciddi sorunlar vardır (101-105).

Birçok Avrupa ülkesi ve Amerika'da yapılan gerçek yaşam çalışmaları; alevlenme riski düşük hastalarda dahi gereksiz yüksek oranda tek başına İKS veya LAMA ile birlikte İKS/LABA kombinasyonu kullanımı olduğunu göstermiştir (104,105). Güncel rehberler, KOAH'ta İKS kullanımını sadece sık alevlenme öyküsü olan fonksiyonel olarak hava akımı kısıtlılık derecesi ağır-çok ağır hastalara önermektedir. Bu grup hastalar tüm KOAH hastalarının %20'sini oluşturduğu mevcut veriler İKS reçete oranının %70 olduğunu göstermektedir (102). Bu bulgular klinik pratik ile İKS'nin gelecekteki alevlenme riski yüksek olan hastalar için saklanması öneren güncel rehberlerle uyumsuzluk göstermektedir.

**Tablo 6.** İspanyol rehberinde klinik fenotiplere göre önerilen farmakolojik tedavi

Sık alevlenme geçirmeyenler	KOAH-Astım birlikteliği	Amfizem ağırlıklı sık alevlenme geçirenler	Kronik bronşit ağırlıklı sık alevlenme geçirenler
Uzun etkili bronkodilatörler			
İnhale kortikosteroidler			
		Mukolitikler	
		FDE-4 inhibitörleri Makrolidler	

Avrupa KOAH denetim çalışmasında; KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda birçok ülkede tedavinin rehberlere göre uygun olmadığı saptanmıştır (101). 13 Avrupa ülkesinde alevlenme ile hastanede yatan hastalar taburcu edilirken hastaların büyük çoğunluğuna (%69.5) İKS+LABA kombinasyonu, %59.8'ine LAMA, %56.3'üne SABA ve %51.3'üne sistemik steroidler reçete edilmiştir. Bu çalışmada yer alan Türkiye verileri değerlendirildiğinde; taburculukta hastaların büyük çoğunluğuna (%67.6) LAMA, %63.7'sine İKS+LABA kombinasyonu, %43.5'ine teofilin, %40'ına kısa etkili beta 2 agonistler, %30.1'ine kısa etkili antikolinergikler, %15.5'ine LAMA, %9.6'sına sistemik kortikosteroidler reçete edilmiştir. Bu bulgular, gerek Avrupa ülkelerinde gerek Türkiye'de hastaların çoğunda stabil KOAH tedavisinin güncel rehber önerilerine uygun olmadığını, aşırı tedavinin yanı sıra eksik tedavinin de yaygın olduğunu göstermektedir.

### SONUÇ

- Stabil KOAH tedavisinde pek çok ülkede klinik pratik uygulamaları ile güncel rehber önerileri arasında ciddi bir uyumsuzluk vardır. Hem gelecekteki alevlenme riski yüksek hastalara ( $FEV_1 < \%50$ ) yetersiz tedavi hem de riski düşük hastaların ( $FEV_1 > \%50$ ) büyük bölümüne İKS ile aşırı tedavi sorunu mevcut olup, bu hem ilaç yan etkilerinin, hem de ilaç harcamalarının gereksiz yere artmasına neden olmaktadır. Tüm hekimlerin bu konuda duyarlı davranması sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır.
- Türkiye'de de benzer şekilde KOAH tanısı ve tedavi pratiğinde ciddi sorunlar ve bilgi eksiklikleri vardır. Özellikle inhaler tedaviye uyumsuzluk, nitelsiz spirometre uygulamaları, yanlış tanı ve hem eksik tedavi hem de aşırı tedavi ile gereksiz inhale kortikosteroid önerilmesi bu sorunların başlıcalarıdır.
- Ülkemizdeki KOAH yönetiminde, tanı ve tedavi ile ilgili bilgilendirme eksikliklerinin giderilerek klinik pratikteki kötü uygulamaların azaltılması başlıca amaçlardan biri olmalıdır.
- KOAH'lı hastaları, içinde yaşadıkları, çalıştıkları ve yaşlandıkları koşulları, eğitim ve gelir düzeylerini, sağlıkla ilgili inanışlarını ve değerlerini ve nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşmaları ile ilgili sorunlarını dikkate almayan bir biyo-medikal tıp anlayışı, başarılı bir KOAH tedavisinin önündeki en büyük engeldir.

### KAYNAKLAR

1. Burge PS. EUROSCOP, ISOLDE and Copenhagen City Lung Study. *Thorax* 1999;54:287-8.
2. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
3. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res* 2009;10:59.
4. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
5. Decramer M, Celli B, Kesten S, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;371:1171-8.

6. Kesten S, Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:127-36.
7. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:1543-54.
8. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;364:1093-103.
9. Sing S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary diseases: a system review and meta-analysis *JAMA* 2008;300:1439-50.
10. FDA Updates Earlier Guidance on Respiratory Treatment Spiriva HandiHaler. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm197649.htm> Erişim tarihi 07/Mart/2010.
11. Celli B, Decramer M, Kesten S, et al. Mortality in the 4-year trial of tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:948-55.
12. Kesten S, Jara M, Wentworth C, Lanes S. Pooled clinical trial analysis of tiotropium safety. *Chest* 2006;130:1695-703.
13. Wisse RA, Anzueto A, Cotton D, et al. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD. *N Engl J Med* 2013;17:369:1491-501.
14. Beasley R, Singh S, Loke YK, et al. Call for world wide withdrawal of Tiotropium Respimat mist inhaler. *BMJ* 2012;9:345-e7390.
15. Cook D, Guyatt G, Wong E, et al. Regular versus as-needed short-acting inhaled beta-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:85-90.
16. Mahler DA. The effect of inhaled  $\beta_2$ -agonists on clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:298-303.
17. Rodrigo GJ, Nannini LJ, Roriguez-Roisin R. Safety of Long-Acting  $\beta$  agonists in Stable COPD. A Systematic Review. *Chest* 2008;133:1079-87.
18. Sovani MP, Whale CI, Tattersfield AE. A benefit-risk assessment of inhaled long-acting  $\beta_2$ -agonists in the management of obstructive pulmonary disease. *Drug Safety* 2004;27:689-715.
19. Donohue JF, Fogarty C, Lotvall J, et al. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:155-62.
20. Kornmann O, Dahl R, Centanni S, et al. Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology 2011;37:273-9.
21. Dahl R, Chung KF, Buhl R, et al; INVOLVE (INDacaterol: Value in COPD: Longer Term Validation of Efficacy and Safety) Study Investigators. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled beta2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax* 2010;65:473-9.
22. Rennard SI, Anderson W, ZuWallack R, et al. Use of a long-acting inhaled  $\beta_2$ -adrenergic agonist, salmeterol xinafoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1087-92.
23. Costello J. Cardiac effects of  $\beta_2$ -agonists in patients with COPD. *Chest* 1998;114:353-4.
24. Bremner P, Burgess CD, Crane J, et al. Cardiovascular effects of fenoterol under conditions of hypoxaemia. *Thorax* 1992;47:814-7.

25. Suissa S, Assimes T, Ernst P. Inhaled short acting  $\beta_2$  agonist use in COPD and the risk of acute myocardial infarction. *Thorax* 2003;58:43-6.
26. Gelmont DM, Balms JR, Vee A. Hypokalemia induced by inhaled bronchodilators. *Chest* 1988;94:763-6.
27. Umut S, Gemicioglu B, Yildirim N, et al. Effect of theophylline in chronic obstructive lung disease. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1992;30:149-52.
28. Kongragunta VR, Druz WS, Sharp JT. Dyspnea and diaphragmatic fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:662-7.
29. Zhou Y, Wang X, Zeng X, et al. Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology* 2006;11:603-10.
30. Barnes PJ. Theophylline in chronic obstructive pulmonary disease: new horizons. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:334-9.
31. Rossi A, Gottfried SB, Higgs BD, et al. Respiratory mechanics in mechanically ventilated patients with respiratory failure. *J Appl Physiol* 1985;58:1849-58.
32. Ram FS, Jones PW, Castro AA, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002;4:CD003902.
33. ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001;119:1661-70.
34. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, et al. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1993;48:227-32.
35. The COMBIVENT Inhalation Solution Study Group. Routine nebulized ipratropium and albuterol together are better than either alone in COPD. *Chest* 1997;112:1514-21.
36. Cazzola M, di Marco F, Santus P, et al. The pharmacodynamic effects of single inhaled doses of formoterol, tiotropium and their combination in patients with COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2004;17:35-9.
37. Cazzola M, Centanni S, Santus P, et al. The functional impact of adding salmeterol and tiotropium in patients with stable COPD. *Respir Med* 2004;98:1214-21.
38. Welte T. Optimizing treatment for COPD: new strategies for combination therapy. *Int J Clin Pract* 2009;63:1136-49.
39. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2009. [www.gold-copd.org](http://www.gold-copd.org)
40. Global Strategy for Asthma Management and Prevention-Updated 2010. Available from <http://www.ginasthma.org> 2010.
41. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-56.
42. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:74-81.
43. van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, et al. Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the COPE study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1358-63.
44. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
45. Drummond MB, Dasenbrook EC, Pitz MW, et al. Inhaled corticosteroids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2407-16.
46. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD002991.
47. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:219-29.
48. Calverley PM, Stockley RA, Seemungal TA, et al. Reported pneumonia in patients with COPD: findings from the INSPIRE study. *Chest* 2011;139:505-12.
49. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9.
50. Johnell O, Pauwels R, Lofdahl CG, et al. Bone mineral density in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with budesonide Turbuhaler. *Eur Respir J* 2002;19:1058-63.
51. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOwards a Revolution in COPD Health study. *Chest* 2009;136:1456-65.
52. Mahler DA, Wire P, Horstman D, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1084-91.
53. Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:912-9.
54. Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;Issue 4. Art. No.: CD003794.
55. Crim C, Calverley PM, Anderson JA, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J* 2009;34:641-7.
56. Aaron SD, Vandemheen KL, Ferguson D, et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:545-55.
57. Karner C, Cates CJ. Combination inhaled steroid and long-acting beta(2)-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews* 2011;3:CD008532.
58. Hatzelmann A, Morcillo EJ, Lungarella G, et al. The preclinical pharmacology of roflumilast selective, oral phosphodiesterase 4 inhibitor in development for chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:235-56.
59. Grootendorst DC, Gauw SA, Verhoosel RM, et al. Reduction in sputum neutrophil and eosinophil numbers by the PDE4 inhibitor roflumilast in patients with COPD. *Thorax* 2007;62:1081-7.
60. Yan JH, Gu WJ, Pan L. Efficacy and safety of roflumilast in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2014;27:83-9.
61. Rabe KF, Bateman ED, O'Donnell D, et al. Roflumilast an oral anti-inflammatory treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:563-71.
62. Calverley PM, Sanchez-Toril F, Mclvor A, et al. Effect of 1-year treatment with roflumilast in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:154-61.
63. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:685-94.

64. Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:695-703.
65. Jimmy Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;5:CD002309.
66. Rennard SI, Calverley PM, Goehring UM, et al. Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast the importance of defining different subsets of patients with COPD. *Respir Res* 2011;12:18.
67. Lee SD, Hui DS, Mahayiddin AA, et al. Roflumilast in Asian patients with COPD: a randomized placebo-controlled trial. *Respirology* 2011;16:1249-57.
68. O'Donnell DE, Bredenbroker D, Brose M, Webb KA. Physiological effects of roflumilast at rest and during exercise in COPD. *Eur Respir J* 2012;39:1104-12.
69. Calverley PM, Martinez FJ, Fabbri LM, et al. Does roflumilast decrease exacerbations in severe COPD patients not controlled by inhaled combination therapy? The REACT study protocol. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:375-82.
70. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2011 available from [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
71. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2014 available from [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org). Date last accessed: February 07, 2014.
72. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001287.
73. Zheng JP, Kang J, Huang SG, et al. Effect of carbocysteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2008;371:2013-8.
74. Decramer M, Rutten-van Mölken M, Dekhuijzen PN, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1552-60.
75. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC). Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48:247-57.
76. Collet JP, Shapiro P, Ernst P, et al. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The PARIS Study Steering Committee and Research Group. *Prevention of Acute Respiratory Infection by an Immunostimulant. Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1719-24.
77. Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, et al. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1139-47.
78. Sethi S, Jones PW, Theron MS, et al. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Respir Res* 2010; 28:10.
79. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689-98.
80. Ramos FL, Criner GJ. Use of long-term macrolide therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:153-8.
81. Donath E, Chaudhry A, Hernandez-Aya LF, Lit L. A meta-analysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respir Med* 2013;107:1385-92.
82. American Thoracic Society / European Respiratory Society Task Force. Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. Version 1.2. New York: American Thoracic Society; 2004 [updated 2005 September 8]. Available from: <http://www.thoracic.org/go/copd>.
83. Peces-Barba G, Barbera JA, Agustí A, et al. Joint Guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT) on the Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Bronconeumol* 2008;44:271-81.
84. Türk Toraks Derneği. KOAH Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2010. [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr)
85. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease (updated) (CG101), 2010. <http://guidance.nice.org.uk/CG101>
86. Appleton S, Jones T, Poole P, et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;19:CD006101.
87. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18:CD002876.
88. Appleton S, Poole P, Smith B, et al. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;19:CD001104.
89. Tashkin DP, Pearle J, Iezzoni D, Varghese ST. Formoterol and tiotropium compared with tiotropium alone for treatment of COPD. *COPD* 2009;6:17-25.
90. van Noord JA, Aumann JL, Janssens E, et al. Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined once daily in patients with COPD. *Eur Respir J* 2005;26:214-22.
91. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
92. Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:19-26.
93. Singh D, Brooks J, Hagan G, et al. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD. *Thorax* 2008;63:592-8.
94. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:741-50.
95. Rodrigo GJ, Plaza V, Castro-Rodríguez JA. Comparison of three combined pharmacological approaches with tiotropium monotherapy in stable moderate to severe COPD: a systematic review. *Pulm Pharmacol Ther* 2012;25:40-7.
96. Garcia-Aymerich J, Gómez FP, Benet M, et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) phenotypes. *Thorax* 2011;66:430-7.
97. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J* 2013;41:1252-6.
98. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD. Identification, definition and implications for guidelines. *Arch Bronconeumol* 2012;48:86-98.
99. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. A new approach to grading and treating COPD based on clinical phenotypes: summary of the Spanish COPD guidelines (GesEPOC). *Prim Care Respir J* 2013;22:117-21.

100. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013;157:189-201.
101. Roberts CM, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, Hartl S, on behalf of the European COPD Audit team. European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. *Thorax* 2013;68:1169-71.
102. Zervas E, Samitas K, Gaga M, et al. Inhaled corticosteroids in COPD: pros and cons. *Curr Drug Targets* 2013;14:192-224.
103. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909, Ankara, 2013.
104. Sharif R, Cuevas CR, Wang Y, et al. Guideline adherence in management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2013;107:1046-52.
105. Fitch K, Iwasaki K, Pyenson B, et al. Variation in adherence with Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) drug therapy guidelines: a retrospective actuarial claims data analysis *Curr Med Res Opin* 2011;27:1425-9

## BÖLÜM 5

## KOAİ'İN TEDAVİSİ VE KOMPLİKASYONLARIN GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ (ÜÇÜNCÜL KORUMA)

## c. Stabil KOAİ'ta İlaç Dışı Tedaviler

## ANAHTAR NOKTALAR

- Pulmoner Rehabilitasyon; KOAİ ve diğer kronik solunum hastalarının fiziksel, emosyonel durumlarını düzeltmeyi hedefleyen, egzersiz eğitimi yaklaşımlarını içeren, kapsamlı bir uygulamadır.
- Pulmoner Rehabilitasyonun temel amaçları; semptomları azaltmak, fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini arttırmaktır.
- Pulmoner Rehabilitasyon, alevlenme sayılarını, hastaneye başvuruları azaltmakta, mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunmaktadır.
- Mevcut pulmoner rehabilitasyon programları, otomatik olarak günlük fiziksel aktiviteyi artırmamaktadır. Bu programların yeniden biçimlendirilmesine gereksinim bulunmaktadır.
- Pulmoner rehabilitasyonda hastaların elde ettiği kazanımlar, bu uygulamanın bitimine takiben 6-12 ay içerisinde azalmakta ve kaybolmaktadır.
- Türkiye'de halen 8-10 merkezde pulmoner rehabilitasyon hizmeti verilmektedir. Fakat, bu merkezlerin yıllık hasta kapasitesi 700-800'ü geçmemektedir. Bu koşullarda ülkemizde KOAİ'li hastalarda yaygın bir pulmoner rehabilitasyon uygulamasını hayata geçirme olanağı bulunmamaktadır. Bu merkezlerin sayısının ve kapasitelerin artırılması için çaba gösterilmelidir.
- Kronik solunum yetmezliğinde istirahat hipoksemisi olan olgularda günde 15 saat ve üzerinde uygulanması sağkalımı arttırmakta, egzersiz kapasitesi, akciğer mekanikleri ve mental durumu iyileştirmektedir.
- Ağır KOAİ'li ve özellikle üst loblarda heterojen amfizemi olan olgularda cerrahi ya da öncelikle bronkoskopik volüm azaltıcı işlemlerin uygulanması akciğer fonksiyonlarında iyileşme ve yaşam kalitesinin artışına yol açar.

## A. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon (PR); ATS/ERS'nin 2013 yılındaki güncellemesinde 'Kronik solunum hastalarının fiziksel, emosyonel durumlarını düzeltmeyi ve sağlığı geliştirici kalıcı davranışları sağlamayı hedefleyen, hasta değeren-

dirmesini takiben her hasta için özel olarak belirlenen egzersiz eğitimi, eğitim ve davranış değişikliği geliştirme gibi yaklaşımları içeren, kapsamlı bir uygulama' olarak tanımlanmaktadır (1).

- Yeni güncellemede, 'multidisipliner' ekip yerine 'interdisipliner' takım tarafından uygulanması vurgulanmaktadır.
- İnterdisipliner Pulmoner Rehabilitasyon Uygulama Ekibinde görev alan kişiler:
  - o Göğüs Hastalıkları Uzmanı
  - o Fizyoterapist
  - o Hemşire
  - o Diyetisyen/beslenme uzmanı
  - o Egzersiz Fizyoloğu

Pulmoner Rehabilitasyon programı, 'hastaya özel' olarak planlanmalıdır. Bu program, hastalığın ağırlığı, komorbid durumlar, hastanın gereksinimleri ve değerlendirmelerine göre belirlenir.

Pulmoner Rehabilitasyonun temel amaçları;

- Semptomları azaltmak,
- Fonksiyonel ve emosyonel durumu optimize ederek günlük yaşama katılımı ve yaşam kalitesini arttırmak,
- Hastalığın sistemik etkilerini geri döndürerek ya da stabilize ederek sağlıkla ilişkili harcamaları azaltmak,
- Uzun dönem sağlıkla ilişkili davranış değişikliğini sağlayabilmektir.

KOAİ'li olgularda zaman içerisinde akciğer fonksiyonları yanında egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri bozulmaktadır. Ayrıca KOAİ'nin neden olduğu sınırlılıklar ilerleyen dönemlerde sosyal izolasyon, bağımsızlık kaybı, anksiyete ve depresyon gibi çeşitli sonuçlara neden olabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında akciğer fonksiyonlarını geliştiren farmakolojik tedavilerin egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkileri sınırlı olduğundan bu alanlardaki bozulmalar ancak PR ile düzeltilebilir (2,3).

Pulmoner Rehabilitasyonun, güçlü kanıt düzeylerindeki kazanımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Pulmoner rehabilitasyon programları hastanede yatarken, ayakta ya da evde uygulanabilir. Tüm programlarda PR'nun yararı kanıtlandığından uygulama yeri maliyet ve hasta uygunluğuna göre belirlenebilir.

**Pulmoner Rehabilitasyon Öncesi ve İzlem Değerlendirmesi:** Değerlendirme aşağıdaki komponentleri içermelidir:

- Detaylı anamnez ve fizik bakı
- Post-bronkodilatör spirometri
- Egzersiz kapasitesi ölçümü
- Yaşam kalitesinin ve nefes darlığının etkilerinin değerlendirilmesi [KOAH değerlendirme Anketi (CAT) ve m MRC dispne skalası]
- İnspiratuvar ve ekspiratuvar solunum kas gücü ölçümü ve kas güçsüzlüğü olan olgularda alt ekstremitte (kuadriseps) kas gücü ölçümü.

Pulmoner Rehabilitasyon öncesinde egzersiz kapasitesi; bisiklet ergometre ya da yürüme bandı ile uygulanan kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ya da alan testleri (6 dakika yürüme testi ve artan hızda mekik yürüme testi) ile değerlendirilebilir. Egzersiz kapasitesini optimal olarak ölçebilen maksimal laboratuvar testleri; maksimal egzersiz kapasitesi ve/veya maksimal oksijen tüketim ( $VO_{2max}$ ) kapasitesini ölçerken, alan testleri fonksiyonel kapasiteyi yansıtmaktadır (4,5).

#### **Egzersiz Eğitimi Prensipleri**

Pulmoner rehabilitasyonda en önemli ve temel bileşen egzersiz eğitimi olmakla birlikte, bireyin gereksinimleri doğrultusunda diğer bileşenler de (hasta ve ailesinin eğitimi, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi gerekli olgularda beslenme desteği, psikososyal destek, nefes darlığı ile baş edebilme yöntemleri, iş-uğraşı tedavisi, enerji koruma yöntemleri, vb.) pulmoner rehabilitasyon programlarında yer almaktadır. Pulmoner rehabilitasyonun etkili olabilmesi için en az 8 hafta süre ile uygulanması gereklidir. Programlar daha uzun tutulursa kazanımlar da daha fazla olmaktadır. Ancak, etkinliğin devam ettiği maksimum süre konusunda henüz fikir birliği oluşmamıştır.

**Egzersiz eğitimi:** Konvansiyonel egzersiz eğitiminde sürekli ya da aralıklı olmak üzere aerobik (endurans) ve güçlendirme egzersizleri yer almaktadır. Ancak tolere edebilen olgularda sürekli egzersiz eğitimi tercih edilmelidir.

**Aerobik (Endurans) egzersiz eğitimi:** Pulmoner Rehabilitasyonda bisiklet ya da yürüme bandı ya da yerde en sık tercih edilen egzersiz şekilleridir. Haftada 3-5 gün, maksimal iş yükünün  $>60\%$ 'ından fazla olacak şekilde yüksek yoğunlukta sürekli egzersiz önerilir. Maksimal fizyolojik etkileri sağlamak için seans süresi 20-60 dk. olmalıdır. Hedef egzersiz yoğunluğu, BORG dispne skalasında 4-6 düzeye ulaşacak şekilde olmalıdır. Yürüme mesafesinin artırılması isteniyorsa, daha çok yürüme egzersizleri tercih edilebilir. Bisikletle yapılan egzersiz ise, bacak kaslarına daha çok spesifik yük bindirecek ancak

**Tablo 1.** KOAH'ta pulmoner rehabilitasyonun kanıt düzeyleri ile yararları

Egzersiz kapasitesini artırır (Kanıt A)
Nefes darlığını azaltır (Kanıt A)
Yaşam Kalitesini iyileştirir (Kanıt A)
Hastane yatışlarını ve hastanede kalış süresini azaltır (Kanıt A)
KOAH'a bağlı anksiyete ve depresyonu azaltır (Kanıt A)
Alevlenme sonrası iyileşme sürecini hızlandırır (Kanıt A)
Sağkalımı artırır (Kanıt B)
Kas gücünü ve dayanıklılığını artırır (Kanıt B)
Günlük yaşam fonksiyonlarındaki bağımsızlığı artırır (Kanıt B)
Uzun etkili bronkodilatörlerin etkisini artırır (Kanıt B)
Üst ekstremitelerin aerobik (endurans) ve güçlendirme egzersizleri kol fonksiyonlarını iyileştirir (Kanıt B)
Solunum kas egzersizi, genel egzersiz eğitimi ile birleştirildiğinde solunum kas egzersizleri yararlı olabilir (Kanıt C)

daha az egzersizle indüklenen oksijen desatürasyonuna neden olacaktır. Aralıklı egzersiz eğitimi (yüksek yoğunlukta egzersizin belli sürelerdeki dinlenme periyodları ile tekrar edilmesi)'nin egzersiz sırasında daha az nefes darlığına neden olmasından ötürü hastalar tarafından daha rahat uygulanabildiği ve sürekli egzersiz eğitimi kadar etkin bir yaklaşım olduğu bilinmektedir (6,7).

KOAH'lı olgularda üst ekstremitte egzersiz kapasitesinde artış ve kol aktivitesi sırasında ventilatuvar gereksinim ve  $VO_2$  tüketiminde azalma sağladığı gösterilmiştir. Üst ekstremitte endurans eğitiminin PR programlarında yer alması önerilmektedir (8).

**Güçlendirme egzersiz eğitimi:** Kas gücü ve kitesinde artış sağlamaktadır. Güçlendirme egzersizleri, endurans egzersizlerine göre kas kitesinde daha fazla artışa neden olur. Pulmoner rehabilitasyon konusunda ATS/ERS ortak kılavuzunda güçlendirme egzersiz yoğunluğu; haftada 2-3 gün hastanın bir seferde kaldıracabildiği maksimum ağırlığın  $50-85\%$ 'i olacak şekilde 2-4 set halinde 6-12 tekrar olarak önerilmiştir (1). Bu egzersiz şekli, daha az nefes darlığına neden olur.

**Solunum kas eğitimi:** KOAH'ta pulmoner rehabilitasyon programlarında rutin kullanımı önerilmez. Solunum kas güçsüzlüğü olan seçilmiş olgularda kas gücünde artış, dispne algısında azalma gibi faydaları gösterildiğinden egzersiz eğitim programlarına eklenmelidir (2). Pulmoner rehabilitasyon programlarının mMRC dispne ölçeği kullanılarak olası yararlarının tahmin edilmesi de uygulamalarda yarar sağlayabilir. mMRC dispne ölçeği 4 olan olgularda PR'dan yarar yeterli olamamaktadır (Kanıt B) (9).

**Beslenme desteği:** Kilo kaybı ağır KOAH'ı olan olgularda daha sık karşılaşılan bir durumdur. Kilo kaybının, özellikle de yağsız vücut kitesindeki kaybın fiziksel aktivite, mortalite ve yaşam kalitesi ile olan yakın ilişkisi gösterilmiştir.

Kilo kaybı mortaliteyi belirleyebilen bağımsız öngördürücü bir faktördür. Nutrisyonel destek konusunda yayınlanan güncel bir meta-analizde, malnütrisyonu olan KOA'lı olgularda kilo kaybında anlamlı ölçüde iyileşme olduğu gösterilmiştir (10). Nutrisyonel destek ile yağsız vücut kütlesinde ve kuadriseps kası kesit alanında iyileşmeler de güncel çalışmalarla bildirilmiştir. Ayrıca egzersiz performansını arttırdığı ve pulmoner rehabilitasyon kazanımlarını iyileştirdiği de bildirilmektedir (11).

**Eğitim:** Birçok Pulmoner Rehabilitasyon programı eğitim komponenti içermektedir. Sigara bıraktırma, KOA hakkında genel bilgi, bireysel eğitim ve hastalık yönetimi ile ilgili stratejiler yanı sıra dispneyi azaltan yöntemler, alevlenmelerin yönetimi ve yaşamın sonunun planlanması gibi konular ana başlıkları oluşturmaktadırlar. Tek başına eğitim egzersiz kapasitesini değiştirmekte yeterli değildir ancak hastalıkla başedebilme yetisini kazandırma ve yaşam kalitesini iyileştirme yönünde önemli kazanımlara neden olmaktadır (12).

#### **Pulmoner Rehabilitasyon Zamanlaması**

Solunum fonksiyonlarından bağımsız olarak, semptomatik olan ve fonksiyonel olarak gereksinim gösteren olgularda hastalığın erken dönemlerinden itibaren de başlanması önerilmektedir. Alevlenme sırasında ve hastaneye yatıştan hemen sonra PR'nun uygulanmasının kanıtlarla gösterilmiş yararlarına dair veri artmıştır. Alevlenmeden sonraki ilk 3 hafta içinde başlanan PR programı etkin ve güvenlidir.

#### **Pulmoner Rehabilitasyonun Yararlarının Uzun Süreli Sürdürümü**

Herhangi bir sürdürüm stratejisi olmadığı takdirde, pulmoner rehabilitasyonunun kazanımları 6-12 ay içinde kaybolmaktadır. Yaşam kalitesi ile ilgili kazanımlar, egzersiz kapasitesine göre daha uzun sürmektedir. Elde edilen kazanımların zaman içinde giderek azalması ve kaybolmasının nedenleri, tedaviye, özellikle de uzun süreli düzenli egzersize uyumluluğun azalması, altta yatan hastalığın ve komorbiditelerin ilerlemesi ve alevlenmelerdir. Neden ne olursa olsun, pulmoner rehabilitasyonun etkilerini uzatmak için yollar bulmak önemli bir hedefdir (1).

#### **Pulmoner Rehabilitasyon-Düzenli Günlük Fizik Aktivite İlişkisi**

Pulmoner Rehabilitasyonun egzersiz toleransını ve öz yeterliliği artırmayı hedefleyen bileşenleri nedeniyle fiziksel aktiviteyi artırma potansiyeli taşıdığı düşünülebilir. Fakat, bu konuda yapılmış 10 çalışmadan 4'ü fiziksel aktiviteyi artırdığını gösterirken, 6'sı fiziksel aktiviteyi artırmadığını bildirmiştir. Bu çelişkili sonuçlar henüz açıklanamamıştır. Fakat bu durum pulmoner rehabilitasyon çalışmalarının otomatik olarak günlük fizik aktivite düzeyini artırmadığını göstermektedir. Pulmoner rehabilitasyon programları bu çıktı alanına yeni odaklanmaya ve kendilerini buna göre yeniden biçimlendirilmesi başlamışlardır (1).

#### **Türkiye'de Pulmoner Rehabilitasyon Çalışmaları**

Türkiye'de halen 8-10 merkezde pulmoner rehabilitasyon hizmeti verilmektedir. Fakat, bu merkezlerin yıllık hasta

kapasitesi 700-800'ü geçmemektedir. Bu koşullarda ülkemizde KOA'lı hastalarda yaygın bir pulmoner rehabilitasyon uygulamasını hayata geçirme olanağı bulunmamaktadır. Bu merkezlerin sayısının ve kapasitelerin artırılması için çaba gösterilmelidir.

#### **B. Uzun Süreli Oksijen Tedavisi**

Kronik solunum yetmezliğinde istirahat hipoksemisi olan olgularda günde 15 saat ve üzerinde uygulanması sağ kalımı arttırmaktadır (Kanıt B). Ayrıca hemodinamik parametreler, hematolojik değerler, egzersiz kapasitesi, akciğer mekanikleri ve mental durum üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır. Oksijen tedavisinin primer hemodinamik etkisi, pulmoner hipertansiyonun progresyonunun önlenmesidir (13).

#### **Uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonları**

Alevlenmeden 3 hafta sonra, istirahat halinde iki kez kontrol edilmek kaydıyla:

**Kronik solunum yetmezliği olanlarda (istirahat veya egzersiz halinde);**  $PaO_2 \leq 55$  mmHg veya  $SaO_2$  (Oksijen Saturasyonu)  $\leq 88$  olması halinde (Kanıt B)

**Kor Pulmonale varlığında;**  $PaO_2$  55-59 mmHg veya  $SaO_2$   $\leq 89$  ile birlikte; EKG'de "P Pulmonale" bulgusu olması veya hematokrit  $>55$  veya konjestif kalp yetersizliği olması halinde (Kanıt D) Sağlık Uygulama Tebliğine göre hastalar oksijen sistemlerini alabilirler. Rapor düzenlenirken aşağıdaki belirtilenlere dikkat edilmelidir:

(1) Sağlık kurulu raporunda; tanı, hastanın kullanacağı oksijen cihazının türü ve gereçesi, oksijen akım hızı, günlük kaç saat kullanılacağı ve birlikte kullanılacak aksesuarlar (maske, kanül taşıyıcı hortum, nemlendirici gibi) yer alacaktır.

(2) Sağlık kurulu raporu ekinde arteriyel kan gazı tetkiki ve diğer kanıtlayıcı belgeler eklenecektir.

(3) Sağlık kurulu raporunda belirtilmek koşuluyla yukarıda belirlenen endikasyonlar varlığında oksijen sistemleri verilebilmektedir.

Evde uzun süreli veya taşınabilir komponenti olan oksijen tedavisi cihazı verilen hastaların yılda bir kez sevk evrakı ile sağlık tesisine gönderilmesi ve cihazla tedaviye devam edilip edilmeyeceğine ilişkin sağlık kurulu raporu düzenlenmesi gerekmektedir.

Kurumca finansmanı sağlanacak evde uzun süreli veya taşınabilir komponenti olan oksijen tedavisi cihazları;

- Oksijen tüpü (gaz hali),
- Oksijen tüpü (sıvılaştırılmış),
- Oksijen konsantratörü,
- Taşınabilir komponenti olan oksijen tedavi cihazlarıdır.

#### **C. Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV)**

Kronik hiperkapnik olgularda non-İnvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanması giderek daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Gündüz hiperkapni olan olgularda NIMV ile birlikte uzun süreli oksijen uygulanmasının yarar-

ları bildirilmiştir (14). Stabil hiperkapnik KOAH'lı olgularda en az üç ay süre ile uygulanan NİMV'nun yerini değerlendiren çok güncel bir meta-analizde; gece uygulanan NİMV'nun gaz değişimi, yaşam kalitesi, solunum fonksiyonları, solunum kas gücü ve uyku etkinliği açısından olumlu etkisi saptanamamıştır. Ancak KOAH ve uyku apne sendromunun birlikte bulunduğu olgularda sürekli pozitif hava yolu basıncı uygulamasının sağkalım ve hastaneye başvurular üzerinde kesin yararları gösterilmiştir (15). Sağlık Uygulama Tebliğine göre; kronik solunum yetmezliğinde NİMV cihazları verilme ilkeleri:

Kronik solunum yetmezliğinde yalnızca BPAP-S ve BPAP-S/T cihazı bedelleri kurumca karşılanacak olup, verilmesine yönelik sağlık kurulu raporu göğüs hastalıkları, nöroloji, anestezi ve reanimasyon ile yoğun bakım sorumlu uzman hekimlerinden birinin yer aldığı sağlık kurullarınca düzenlenecektir.

Kronik stabil ya da yavaş ilerleyen solunum yetmezliği (gündüz yada gece karbondioksit retansiyonuna bağlı semptom varlığı, noktürnal hipoventilasyon) varlığında hastanın ilaç ve oksijen tedavisi alırken stabil dönemde solunum yetmezliğinin önlenemiyor olması BPAP-S veya BPAP-S/T cihazı verilme endikasyonu olarak kabul edilir.

Sağlık kurulu raporunda hastanın kullanacağı NİMV cihazının türü ve birlikte kullanılacak aksesuarlar (maske, nemlendirici ve ısıtıcı nemlendirici gibi) yer alacaktır.

NİMV cihazı kullanımı sırasında oksijen saturasyonu %88'in üzerine çıkarılmadığının sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla NİMV tedavisine ek olarak verilen kronik oksijen tedavisine yönelik cihaz bedelleri kurumca karşılanır.

NİMV cihazlarının etkin kullanılıp kullanılmadığına yönelik yıllık olarak Kurumca yaptırılacak kontrollerde, cihazın yıllık minimum 1.200 saatin altında kullanıldığının saptanması durumunda, kullanım saati bilgilerinin yer aldığı sevk evrakı ile hastaların sağlık tesisine sevk edilmesi ve cihazla tedavinin devam edilip edilmeyeceğine ilişkin sağlık kurulu raporu tanzim edilmesi gerekmektedir.

#### D. Amfizemin Cerrahi ve Bronkoskopik Tedavileri

**Cerrahi Yöntemler:** Amfizem nedeni ile yüksek akciğer volümlerinde solunum yapmak zorunda kalan KOAH'lı olgularda, solunum kasları da mekanik olarak olumsuz bir şekilde çalışırlar ve solunum işi de bu nedenle artar. Akciğerler ve göğüs duvarı arasında olması gereken fizyolojik ilişkinin yeniden sağlanması amacı ile amfizemli alanların cerrahi olarak çıkarılması ağır KOAH'lı olgularda uygulanan yöntemlerdir.

**Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi (AVAC):** Akciğer volüm azaltıcı cerrahi; solunum kaslarının mekanik etkinliğinin iyileştirilerek hiperinflasyonu azaltmak amacıyla uygulanan amfizematöz alanların çıkarıldığı cerrahi bir girişimdir. Hiperinflasyon azaldığında akciğerin elastik geri dönüş basıncı da arttırılarak ekspiratuvar akım hızları düzelebilir.

mektedir. Akciğer volüm azaltıcı cerrahi yöntemi ile; nefes darlığında azalma, akım hızları, akciğer volümleri, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde artış, sağkalımla ilgili olarak ise uzun dönemde potansiyel düzelme sağlanabilmektedir. Bu konuda yapılan en önemli çalışmalardan birisi olan ve çok sayıda amfizemli hastayı içeren Ulusal Amfizem Tedavi çalışması (NETT)'nin sonuçlarına göre bazal solunum fonksiyonları oldukça kısıtlı ve üst lob ağırlığı gösteren olgularda volüm azaltıcı cerrahi sonrasında egzersiz kapasitesi, akciğer fonksiyonları, yaşam kalitesi ve nefes darlığında önemli kazanımlar elde edilmiştir. Ayrıca, tıbbi tedavi ile karşılaştırıldığında sağkalım avantajı sağlamıştır (%54 ile %39.7) (Kanit Düzeyi A). Ancak, FEV<sub>1</sub> değeri <%20, difüzyon kapasitesi (DLco) <%20 ve YRBT'de homojen amfizemli olan olgularda ise sağkalım düşük bulunmuştur (16).

**Büllektomi:** KOAH'lı olgularda gelişen büller gaz değişimine katılmayarak komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle cerrahi olarak çıkarılmaları gerekir. Bül rezeksiyonu oldukça eski bir yöntemdir. Ancak cerrahi tekniklerin gelişmesi ile birlikte en önemli komplikasyonlardan biri olan uzamış hava kaçağı günümüzde azaldığından, daha yaygın yapılmaktadır. Akciğer grafilerinde saptanabilen bu büller, çevresindeki sağlıklı akciğere baskı uygular. Büllerin çıkartılması, komşu akciğer parankiminin rahatlamasına olanak tanımaktadır. Tek taraflı, kısmen sağlam parankimle çevrili, sınırları radyolojik olarak iyi tanımlanabilen ve bir hemitoraksın %30'undan fazlasını kaplayan büllerin çıkartılması, semptomatik ve fonksiyonel yarar sağlamaktadır (17).

**Akciğer Nakli:** Çok ağır KOAH'lı olan ve seçilmiş olgularda, yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı bildirilmektedir. Ancak maliyet ve donör bulmadaki zorluklar nedeniyle çok sınırlı bir yaklaşımdır. FEV<sub>1</sub>, 6DYT, mMRC dispne skalası ve vücut kitle indeksinden oluşan bir skorlama sistemi olan BODE indeksi 7-10 arasında olan aşağıdaki kriterlerden en az birisini taşıyan olgular akciğer nakli için listeye alınabilir (Kanit C) (18): Akut hiperkapninin eşlik ettiği (PaCO<sub>2</sub>>50 mmHg) alevlenme öyküsü, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale veya oksijen tedavisine rağmen her iki durumun birlikteliği ve FEV<sub>1</sub> <%20 (beklenen) + DLCO <%20 veya homojen amfizem.

#### Bronkoskopik Volüm Azaltıcı Cerrahi Yaklaşımları

Son yıllarda akciğer volümünü azaltmak için torakotomi gerektirmeyen minimal invaziv yöntemlerin kullanılması eğilimi artmıştır. Üç farklı endoskopik hacim küçültme yöntemi umut vaat etmiştir ve heterojen amfizemli hastalar üzerinde yürütülen ileri faz klinik çalışmalara ulaşılmıştır. Bu üç yöntem, geri çevrilebilir hava yolu bloke etme tekniklerini, hava yolunu bloke etmeyen geri çevrilebilir teknikleri ve hava yolunu bloke etmeyen geri çevrilemeyen teknikleri içermektedir. Homojen hastalık için hava yolu bypass yolları oluşturulması araştırılmaktadır (19).

Ciddi hava yolu kısıtlanması (FEV<sub>1</sub> %15-45), toraks BT'de heterojen amfizemli ve hiperinflasyonu (beklenene göre Total Akciğer Kapasitesi >%100 ve Rezidüel Volüm >%150) olan olgularda; solunum fonksiyonlarında, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde iyileşmeler gösterilmiştir (20).

**Endobronşiyal Valv'ler:** Günümüzde valv sistemleri olarak en fazla deneyim olan gereç; silikondan yapılmış tek yönlü bir valv'dir. Bunun amacı, bloke edilen segmentte havanın ve sekresyonların çıkışını sağlamaktır. Böylece izole amfizematoz segmentin atelektazisi sağlanarak bunu takiben akciğer volümü azaltılmış olur (21).

**Volüm Azaltıcı Coil'ler (Teller):** Ciddi amfizemi olan olgularda kollateral ventilasyondan etkilenmeden akciğerde bronkoskopik olan volüm azaltan yeni bir yöntemdir. Güncel bir çalışmada; akciğer fonksiyonlarında, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde iyileşme bildirilmiştir.

Nitinolden yapılmış olan bu teller açıldıktan sonra parankimde kompresyon yaratacak bir biçim alacak şekilde önceden tasarlanmıştır. Kendilerine uygun bir taşıyıcı sistem kullanılarak bronkoskopik olarak yerleştirilmektedir.

**Blokaj Yapmayan Termal Buhar Ablasyonu:** Bronkoskopik termal buhar ablasyon sistemi minimal invaziv bronkoskopik tedavi olup heterojen amfizemli hastalarda akciğer volümünü azaltmak amacıyla uygulanmaktadır. Bu yaklaşımın diğer deneysel yaklaşımlara göre potansiyel yararları kollateral ventilasyondan bağımsız olmasıdır. Sistem hedeflenen amfizemli akciğer bölgelerine ısıtılmış su buharını uygulamak amacıyla kullanılan tek kullanımlık bir bronkoskopik kateter ve tekrar kullanılabilir buhar jeneratöründen meydana gelmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:13-64.
2. Ries AL, Bauldolf GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint AACP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131:4-42.
3. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003793.
4. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;10:2662-89.
5. Ferazza AM, Martolini D, Vali G, Palange P. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration* 2009;77:3-17.
6. Zu Wallak R. High versus low intensity exercise training in pulmonary rehabilitation: is more better? *Chronic Respiratory Disease* 2004;1:143-9.
7. O'Shea SD, Taylo NF, Paratz JD. Progressive resistance exercise improves strength and may improve elements of performance of daily activities for people with COPD: a systematic review. *Chest* 2009;136:1269-83.
8. Nici L, ZuWallack R, Wouters E, et al. On pulmonary rehabilitation and the flight of the bumblebee: the ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Eur Respir J* 2006;28:461-2.
9. Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, et al. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. *Respir Med* 2008;102:1715-29.
10. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000998.
11. Gurgun A, Deniz S, Arın M, Karapolat H. Effects of nutritional supplementation combined with conventional pulmonary rehabilitation in muscle-wasted chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, randomized and controlled study. *Respirology* 2013;18:495-500.
12. Umut S. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Oksijen Tedavisi. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Toraks Kitapları 6*. (Ed:S. Umut, E. Erdinç) İstanbul, 2008;177-84.
13. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2013 available from [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org). Date last accessed: January 14, 2014.
14. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R, Kerstjens HM, Wijkstra PJ. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD002878.
15. McEvoy RD, Pierce RJ, Hilman D, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomized controlled trial. *Thorax* 2009;64:561-6.
16. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006;82:431-43.
17. Lederer DJ, Arcasoy SM. Update in surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2007;28:639-53.
18. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update-a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:745-55.
19. Bostancı K, Eberhart R, Herth FJF. Amfizem tedavisinde endoskopik akciğer hacim küçültme işleminin rolü. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;19:116-26.
20. Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, et al. Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest* 2012;142:574-82.
21. Lunn WW. Endoscopic lung volume reduction surgery: cart before the horse? *Chest* 2006;129:504-6.

## BÖLÜM 5

## KOAİ'İN TEDAVİSİ VE KOMPLİKASYONLARIN GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ (ÜÇÜNCÜL KORUMA)

## d. KOAİ'ta Alevlenmeler ve Tedavisi

## ANAHTAR NOKTALAR

- KOAİ alevlenmesi, hastanın solunum yolu semptomlarında günlük gözlemlenen normal değişikliğin ötesinde ve ilaç değişikliğine yol açan bir kötüleşme ile karakterize akut olay olarak tanımlanmıştır. Alevlenmeler hem lokal olarak akciğerlerde, hem de sistemik olarak birçok organda, özellikle kardiyovasküler sistemde olumsuz etkiler yaratır. Sonuç olarak akciğer fonksiyonlarında hızlı fonksiyonel kayıp, yaşam kalitesinde bozulma, hospitalizasyon riski, morbidite ve mortalite artışıyla birlikte.
- Hastalık ilerlediğinde alevlenmelerin sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Bununla birlikte, akciğer fonksiyonlarından bağımsız olarak alevlenmelere daha duyarlı olan "sık alevlenmeli fenotip" tanımlanmıştır. Son GOLD raporunda önceki yıl içinde 2 ve daha fazla alevlenme veya alevlenme nedeniyle 1 kez hastaneye yatış öyküsü spirometrik düzeyinden bağımsız şekilde "yüksek riskli grup" olarak kabul edilmiştir.
- KOAİ'li hastanın optimum düzeyde bakımının sağlanabilmesi için, alevlenmelerin önlenmesi ve tedavi edilmesi kritik öneme sahiptir.
- Alevlenmelerin etyolojisinde en sık trakeobronşiyal enfeksiyonlar (%50-70) ve hava kirliliği (%10) rol oynamaktadır.
- KOAİ alevlenmelerinin tedavisinde; kısa etkili inhaler bronkodilatörler (özellikle inhaler beta 2 agonistler ve/veya antikolinergikler ve sistemik kortikosteroidler (tercihen oral) kullanılır.
- Nefes darlığında artış, balgam miktarında artış ve pürülan balgam semptomlarının; üçüne sahip hastalara antibiyotik tedavisi başlanması, iki semptomu olanlarda antibiyotik seçeneğinin dikkate alınması, bu iki semptomdan biri balgam pürülansı ise antibiyotik verilmesi önerilmektedir.
- Balgamda Gram boyama ile bakteri görülmesi, solunum fonksiyonlarında düşme, önceki yıl 2 ve daha fazla alevlenme öyküsü özelliklerinden üçünün varlığında antibiyotik tedavisinin verilmesi,

hiçbirinin olmaması durumunda verilmemesi önerilmektedir. (Hiçbirinin olmaması %100 negatif prediktif özelliğe sahiptir)

- KOAİ alevlenme nedeniyle solunum yetmezliği gelişen olgularda noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulaması ile asidozda düzelme, PaCO<sub>2</sub>'de düşme, solunum sayısında azalma, hastanede kalış süresinde kısalma, entübasyon ve mortalite oranlarında azalma sağlanmaktadır.

**a Alevlenme Tanımı:** Son GOLD raporunda, KOAİ alevlenmesi; hastanın solunum yolu semptomlarında günlük gözlemlenen normal değişikliğin ötesinde ve ilaç değişikliğine yol açan bir kötüleşme ile karakterize akut olay olarak tanımlanmıştır. Temel alınan kriter bazal nefes darlığı, öksürük ve/veya balgam çıkarma semptomlarındaki akut değişikliklerdir. Oysa KOAİ çalışmalarında alevlenme için semptomlardaki kötüleşmenin en az 2-3 gün süre ile var olması ve antibiyotik ve/veya sistemik kortikosteroid kullanımı temel alındığından GOLD 2011 tanımı tartışma yaratmaktadır. Ayrıca tanımlarda yer alan tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin semptom değişikliğinin hangi düzeyde olması gerektiğine ilişkin objektif bir bilgi verilmemektedir. Bununla birlikte yakın zamanda yayımlanan bir çalışmada, EXAcacerbation of Chronic Pulmonary Disease Tool (EXACT) EXACT skorunda 12 puanlık değişimin alevlenme olup olmadığı, ağırlığı ve süresi ile ilgili daha objektif bilgi verebileceği ileri sürülmüştür (1).

Alevlenmelerin morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır. Hastalık ilerlediğinde alevlenmeler daha sık ve şiddetli olmakta ve alevlenmenin sıklığı, KOAİ'li hastanın yaşam kalitesinin daha da düşmesi ile sonuçlanmaktadır. Bununla birlikte, akciğer fonksiyonlarından bağımsız olarak alevlenmelere daha duyarlı olan "sık alevlenmeli fenotip" tanımlanmış, son GOLD raporunda da, önceki yıl içinde 2 ve daha fazla alevlenme veya alevlenme nedeniyle 1 kez hastaneye yatış öyküsü tanımlayan hastalar spirometrik sınıflamadan bağımsız şekilde yüksek riskli grup olarak kabul edilmiştir (2).

Komplike pulmoner ve kardiyovasküler patolojilerin bulunduğu daha şiddetli KOAH alevlenmelerinde her biri, diğerinin klinik durumunu kötüleştirebilir. Örneğin alevlenmeler kalp yetersizliğini, kalp yetersizliği de dispne düzeyini artırarak alevlenmeyi ağırlaştırabilir. Sistemik inflamasyon ve endotelial disfonksiyonun dolaylı göstergesi olan von Willebrand faktör ve fibrinojen artışının kardiyovasküler komplikasyonları kolaylaştırıcı rol oynadığı düşünülmektedir (3).

KOAİ alevlenmesi ile hastaneye yatırılan hastalarda kötü prognozu (mortalite, invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi ve uzamış hospitalizasyon) belirleyen en önemli parametrelerin; ileri yaş, erkek cinsiyet, FEV<sub>1</sub> veya mMRC dispne skalasına göre altta yatan KOAH'ın ağırlığı, önceden KOAH alevlenme nedeniyle sık hastane yatışlarının olması, sigara içmeye devam edilmesi, Anthonisen kriterleri sayısı (dispne, balgam miktarı ve pürülansı artışı), klinik bulguların ağırlığı, eşlik eden hastalık varlığı (diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, kronik karaciğer yetersizliği, vb.), sepsis varlığı ve çoklu organ yetmezliği, kan gazı pH ve oksijen saturasyonu düşüklüğü, daha yüksek APACHE II skoru, serum albumin düzeyi düşüklüğü, hastanede solunum hastalıkları konusunda uzmanlaşmış ekibin yetersizliği ve rehberlere uyum eksikliği gibi hastane yönetim ve olanaklarının eksikliği olduğu bildirilmiştir (4-6).

KOAİ'ta hasta bakımının farklı ülkelerdeki farklı hastaneler arasında büyük farklılık gösterdiği ve genellikle yayınlanmış kılavuzlara uygun olmadığı konusundaki kanıtlar giderek artmaktadır. Buna rağmen, hangi ulusal sistemlerin hastalar açısından en iyi sonuçları ortaya koyduğu ve hangilerinde iyileştirmeler yapılması gerektiği bilinmemektedir. Bu konuda Türkiye'nin de katıldığı 13 Avrupa ülkesinde yapılan yaklaşık 16000 hastanın katılımı ile gerçekleştirilen KOAH Denetim çalışmasında (European COPD Audit Project), KOAH alevlenme nedeniyle hastanelere yatırılan hastalara, yatıştan sonraki 90 günlük süreçte tanı ve tedavi aşamasında yapılan uygulamalar değerlendirilmiş, alevlenmelere bağlı mortalite oranı hastaneye yatışta %4.7, 90 gün içinde %10.8 bulunmuştur (7). Denetim çalışmalarının amacı, KOAH profilinin (bilgi ve farkındalığın) artırılması; tıbbi uygulamaların iyileştirilmesine olanak sağlanması; yeni araştırma alanlarının oluşturulması; bakım sisteminin düzenlenmesini de kapsayan yeni KOAH rehberlerinin geliştirilmesi; hem iyi, hem de kötü uygulamaları belirleyerek daha gelişmiş klinik uygulamaları destekleyecek eğitim kaynaklarının geliştirilmesidir (8-10).

Rehberlere göre, KOAH tanısı için spirometri yapılması gereklidir. Buna rağmen, Avrupa KOAH denetim çalışmasında KOAH alevlenme tanısı ile takip edilen hastaların yalnızca %59.4'ünde spirometri sonuçlarının olduğu, önceden alevlenme ile yatmış olanların %37.4'ünde spirometrisinin yapılmadığı, spirometrisi olanların %12.9'unda FEV<sub>1</sub>/FVC oranının obstrüktif özellikte olmadığı gözlenmiştir (9).

Oksijen inhalasyon tedavisinin alevlenme sırasında arter kan gazı sonuçlarına göre verilmesi önerilir. KOAH Denetim çalışmasında genel olarak hastaların yaklaşık %85'inde oksijen tedavisinin uygulandığı, oksijen tedavisi almayan

hastaların %14'ünde PaO<sub>2</sub> değerinin 60 mmHg'nın altında bulunduğu, diğer yandan kan gazı olmadığı halde hastaların %70'inin oksijen aldığı gözlenmiştir. Rehberlere uygun şekilde antibiyotik kullanım oranı ise %61.2'dir. Kan gazı sonucu olan hastalar arasında, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve invaziv mekanik ventilasyon (IMV) uygulanması kriterlerini karşılayan hastalara bu tedavilerin verilme oranları ise sırasıyla %51 ve %15.4 bulunmuştur. Ortaya konulan tabloda, ülkeler arasında ve aynı ülkede bile olsa hastaneler arasında uygulamaların çok farklı olduğu, rehberlere uygun tedavi yaklaşımlarının yeterli düzeyde olmaması dikkat çekicidir (9).

**b. Alevlenmelerin Etiyolojisi:** KOAH alevlenmelerinde; %50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10), %10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte, %30'unda etiyojisi belirlenmemektedir (11).

KOAİ'ta alevlenme nedenleri:

#### Enfeksiyonlar

- Bakteriler (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, daha az sıklıkla Gram negatif *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia pneumoniae*)
- Virüsler (Rhinovirus, respiratuar sinsityal virus, influenza, adenovirus, parainfluenza, coronavirus)

#### Çevresel etkiler

- İç ve dış ortam hava kirliliği

Önceden KOAH'ı olduğu bilinen hastalar; alevlenmelerin sık görüldüğü sonbahar-kış aylarında nefes darlığı nedeniyle acil servise başvurduğunda çoğu kez "KOAH alevlenmesi" olarak ele alınırken, enfeksiyon dışı nedenler (pnömoni, pulmoner tromboemboli, pnömotoraks, plörezi, kot kırıkları/göğüs travması, sedatif ajanların, narkotiklerin ve beta blokerlerin uygunsuz kullanımı, sağ ve/veya sol kalp yetersizliği ya da aritmiler, uzun süreli oksijen tedavisi ile ilgili sorunlar) gözden kaçabilir (12,13).

Bu nedenle KOAH alevlenmesi düşünülen bir hastada önce tanının doğruluğu, ardından bu alevlenmenin enfeksiyon ya da enfeksiyon dışı nedenlere bağlı olup olmadığının belirlenmesi gerekir.

Potansiyel olarak patojen bakteriler; hafif alevlenmelerde balgam kültürlerinde %30 oranında saptanırken, solunum desteği gereken alevlenmelerde %70 oranında saptanmaktadır (Tablo 1) (14).

**c. Alevlenmenin Değerlendirilmesi:** KOAH alevlenmesi şiddetinin değerlendirilmesinde, farklı öneriler vardır. ATS/ERS tarafından hafiften ağıra doğru düzey I, II ve III olarak gruplandırılma, tanısız işlemlerin ve tedavi yerinin seçiminde yol göstermektedir (Tablo 2,3). Diğer bir sınıflama önerisi, Anthonisen ve arkadaşlarınca yapılmıştır. Buna göre ciddi alevlenmelerde nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış şeklinde üç temel özellik varken (Grup 1), orta derecede bir alevlenmede (Grup 2) bunlar

**Tablo 1.** KOAH alevlenmelerinde enfeksiyöz etkenler (15)

Mikrobiyolojik etken tipi	Enfeksiyöz alevlenmelerdeki oranı	Etkenler	Etken tipi içindeki oranlar
Bakteriyel etkenler	%40-50	Tiplendirilmeyen <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas spp*</i> ve <i>Enterobacteriaceae*</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Haemophilus hemolyticus</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	%30-50 %15-20 %15-20
Viral etkenler	%30-40	<i>Rhinovirus</i> <i>RSV</i> <i>Influenza</i> <i>Parainfluenza</i> <i>Coronavirus</i> <i>Adenovirus</i>	%40-50 %10-20 %10-20 %10-20 %10-20 %5-10
Atipik bakteriyel etkenler	%5-10	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	%90-95 %5-10

\*Çok ağır KOAH, bronşektazinin eşlik ettiği, tekrarlayan alevlenmeleri olan KOAH'lılarda daha sıklıkla izole edilirler

**Tablo 2.** KOAH alevlenmelerinin gruplandırılması

Klinik Öykü	Düzyer I (Evde tedavi)	Düzyer II (Hastanede tedavi)	Düzyer III (Yoğun bakımda tedavi)
Ek hastalık #	+	+++	+++
Sık alevlenme öyküsü	+	+++	+++
KOAH'ın şiddeti	Hafif/orta	Orta/ağır	Ağır
Hemodinamik değerlendirme	Stabil	Stabil	Stabil/unstabil
Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, takipne, paradoksal solunum, siyanoz	Yok	++	+++
Bilinç düzeyinde değişiklik	Yok	Yok	Var
Sağ kalp yetersizliği bulguları	Yok	++	+++
Başlangıç tedavisinden sonra semptomların sürmesi	Hayır	++	+++

+: muhtemelen yok, ++: olması olası, +++: büyük olasılıkla var, #: alevlenmelerde kötü prognozla ilişkili en yaygın ek hastalıklar; kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, karaciğer ve böbrek yetmezliği

dan ikisi yer alır. Hafif bir alevlenmede (Grup 3) ise, bu üç özellikten birine eşlik eden, yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu veya ateş veya "hışıltılı solunum, öksürük, solunum hızı veya nabız hızında artma" gibi özelliklerden en az biri söz konusudur. Bu sınıflama antibiyotik tedavi endikasyonunun belirlenmesinde kullanılmaktadır (15).

Son yıllarda, Türkçe validasyonu da yapılmış olan KOAH Değerlendirme Testinin (CAT-COPD Assessment test) alevlen-

me şiddetinin değerlendirilmesinde güvenilir bir araç olabileceği öne sürülmektedir (16,17). Hastaneye KOAH alevlenmesi ile yatırılan hastalarda Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi ve Atriyal fibrilasyon kaydedilerek (DECAF skoru) hastalarda CURB-65 skoruna göre hastane mortalitesi riskinin daha doğru şekilde öngörülebildiği bildirilmiştir (18).

KOAH alevlenmesi ile gelen hastalarda yapılacak araştırmalar hastanın hastanede veya evde tedavi edilecek olma-

sına göre farklılık gösterebilir (Tablo 3). Birinci basamakta rutin olarak balgam kültürünün istenmesi önerilmemektedir. Ciddi bir alevlenme kuşkusuna varsa nabız oksimetresi ile oksijen saturasyonu değerlendirilebilir. Hastaneye yönlendirilen olgularda ise; kan testleri, arteriyel kan gazları, balgam gram boyama ve kültürleri, EKG ve akciğer grafilerinin istenmesi, mümkünse serum ilaç konsantrasyonlarının ölçülmesi önerilmektedir.

Kanda enflamasyon göstergesi olarak kullanılan lökosit sayısı ve C-reaktif protein (CRP); alevlenmelerde artış göstermekle birlikte, enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz alevlenmelerin ayırımında yararları sınırlıdır (12).

CRP, fibrinojen ve lökosit sayısının artmış olduğu hastalarda, hafif KOAH ve önceden alevlenme öyküsü olmasa bile, alevlenme riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (19).

Akciğer grafisi ayırıcı tanıda önemlidir. Radyolojik değerlendirmenin tedaviye etkisini araştıran çalışmalarda, KOAH alevlenmesi ile başvuran hastaların akciğer grafilerinde %16-21 oranında tedavi değişikliğine karar vermeye yetecek kadar belirgin patolojilerin bulunduğu gösterilmiştir (20).

Kalp hastalığını ve pulmoner tromboemboliyi tespit etmek için elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi ve toraks anjiyo BT tetkikleri gerekebilir. KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatırılan olgularda pulmoner tromboemboli sıklığı %18-31 arasında bildirilmiştir. Bu nedenle hastalara profilaktik dozda subkutan heparin uygulaması önerilmektedir (21).

Pulmoner tromboemboli bulunduğuna ilişkin güçlü bir şüphe varsa ve antikoagulan tedavi için kontrendikasyon yoksa, alevlenme yanı sıra tromboemboli tedavisine de başlanmalıdır (2).

Uygun klinik bulgularla birlikte, kardiyak bir nörohormon olan BNP (brain natriuretic peptid)'nin serumda yüksek bulunması, akut nefes darlığının kalp yetersizliğine bağlı olabileceğini düşündürür (2).

**Tablo 3.** KOAH alevlenme şiddetine göre yapılması önerilen tanısal işlemler

Tanısal İşlemler	Düzye I (Evde tedavi)	Düzye II (Hastanede (Yoğun bakımda tedavi))	Düzye III (tedavi)
Oksijen saturasyonu	Evet	Evet	Evet
Arteriyel kan gazı	Hayır	Evet	Evet
Akciğer grafisi	Hayır	Evet	Evet
Kan testleri <sup>a</sup>	Hayır	Evet	Evet
Serum ilaç konsantrasyonları <sup>c</sup>	Mümkünse	Mümkünse	Mümkünse
Balgam gram boyama ve kültür	Hayır <sup>d</sup>	Evet	Evet
EKG	Hayır	Evet	Evet

<sup>a</sup>: kan hücre sayısı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyonları,  
<sup>c</sup>: hasta teofilin, warfarin, carbamazepin, digoksin kullanıyorsa düşünülmesi,  
<sup>d</sup>: hasta son zamanlarda antibiyotik kullanmışsa düşünülmesi

Tam kan sayımında, hemoglobin ve hematokrit ölçümü yapılarak polisitemi veya anemi belirlenebilir. Biyokimyasal testler, hiponatremi veya hipokalemi gibi elektrolit bozukluklarını, kan şekeri düzeyini veya hipoalbuminemiye saptamada yardımcıdır (2).

#### d. Alevlenmede Tedavi Yaklaşımı:

##### EVDE TEDAVİ

Alevlenme sırasında hastanın önceden kullanmakta olduğu bronkodilatör ilaçların, tercihan inhaler kısa etkili beta 2 agonistlerin (SABA) dozu ve sıklığı artırılır. Semptomların durumuna göre inhaler kısa etkili antikolinerjik (SAMA) ilaç eklenir ya da dozu artırılır (22).

Sistemik kortikosteroidler, KOAH alevlenmelerinde iyileşme süresini kısaltır, akciğer fonksiyonlarını ve hipoksemi düzeltir. Ayrıca erken nüks riskini ve tedavi başarısızlığını azaltır. Yakın zamanda JAMA'da yayımlanan bir makalede, 5 gün süreyle verilen kortikosteroid tedavisinin 14 gün ile karşılaştırılmasında yeniden alevlenme, alevlenme sıklığı, yaşam kalitesi, yeniden hastaneye yatış açısından farklı olmadığı ortaya konulmuştur (REDUCE çalışması) (23). Bu nedenle GOLD 2014 rehberi, KOAH alevlenmelerinde 5 gün, günde 40 mg sistemik prednison tedavisi, tercihen oral, önermekte (Kanıt B), fakat bu konuda daha ileri çalışmalara gereksinim bulunduğunu bildirmektedir.

Alevlenmelerde mukolitik kullanımına ilişkin yapılan çok sınırlı çalışmada, objektif yararlarının olmadığı gösterilmiştir (2).

##### HASTANEDE TEDAVİ

Hastaneye yatış gerektiren KOAH alevlenme kriterleri Tablo 4'de verilmiştir.

Tüm ciddi KOAH alevlenmelerinde arteriyel kan gazlarına bakılmalıdır. Hasta acil servise getirildiğinde, solunum yetmezliği hemen değerlendirilerek oksijen desteği sağlanmalı ve yaşamı tehdit edici nitelikte bir alevlenme söz konusu ise yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlenmelidir. Hiperkapni ve asidoz ile seyreden solunum yetmezliği hem başlangıçta, hem de izleyen 12 aylık dönemde yüksek mortalite göstergesidir. Mekanik ventilasyon uygulanmayan ve pH >7.30 olanlarda mortalite %15 iken, pH <7.30 olanlarda %27 bulunmuştur (24).

KOAH alevlenmelerinde oksijen tedavisinin amacı yeterli oksijenasyonun (PaO<sub>2</sub> >60 mmHg veya SpO<sub>2</sub> %90) sağlanmasıdır. Oksijen tedavisi uygulanan hastalarda, PaCO<sub>2</sub> ve pH düzeyleri için arteriyel kan gazlarının izlemi gerekir. Hastaneye yatan KOAH alevlenmelerinde kısa etkili bronkodilatör kullanılır. Hastanedeki tedavide de hastanın önceden almakta olduğu bronkodilatörlerin dozu ve/veya sıklığı artırılır. Doz artırımı sırasında hastalar yan etkiler açısından yakından izlenmelidir. Hastalarda istenen klinik düzelmenin sağlandığı ve anlamlı ilaç yan etkilerinin çıkmadığı doz hedeflenmelidir. Stabil KOAH'ta SABA ve SAMA'ların kombine kullanılması durumunda, FEV<sub>1</sub>'de her bir ilacın tek başına yaptığı etkiden daha fazla artış sağlandığı gösterilmiştir. Alevlenmelerde kombine kullanımın daha etkili olduğuna ilişkin yeterli kanıt yoktur. Uygulama teknikleri arasındaki etkinlik karşılaştırıldığında; ara hazne ile birlikte

**Tablo 4.** KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları

- Yeni ortaya çıkan fizik bakı bulgularının (siyanoz, periferik ödem, bilinç düzeyinde bozulma, aritmi, vb.) saptanması
- KOAH'ın şiddetli olması veya halen evde uzun süreli oksijen tedavisi alıyor olması
- Alevlenmelerin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi
- Yüksek risk oluşturan akciğer (pnömoni, vb.) veya akciğer dışı eşlik eden hastalık durumunun (kalp hastalığı, diabetes mellitus, vb.) olması
- Sık alevlenmelerinin olması
- Yeni ortaya çıkan aritmilerin olması
- Tanıda belirsizlik
- İleri yaş
- Evde tedavi koşullarının olmaması, yalnız yaşama, hastalıkla başa çıkamama veya evde yeterli destek olmaması
- Arteriyel kan gazlarında pH <7.35 veya PaO<sub>2</sub> <60 mmHg veya SpO<sub>2</sub> <%90 bulunması
- Genel durum veya aktivite seviyesinin kötü olması veya yatağa bağlı bulunması
- İstirahat halinde ani nefes darlığı gelişmesi ya da yaşamsal bulgularda değişiklik gibi semptomların yoğunluğunda belirgin bir artış

kullanılan yüksek doz ölçülü inhaler ile nebülize form arasında etkinlik benzer bulunmuştur. Ağır alevlenmelerde ve yeterli inhalasyon yapamayacak durumda olan hastalarda, nebülize form tercih edilmelidir (25).

Nebülize bronkodilatörlerin nazal depozisyonunu önlemek ve gözle ilgili yan etkilerden kaçınmak için, gerekli önlemleri almak veya yüz maskesi yerine oral yoldan uygulanması önerilmektedir (26).

Klinikte yaygın olarak kullanılan teofilinin KOAH alevlenmelerindeki rolü tartışmalıdır. Kısa etkili teofilin bronkodilatörler ile yeterli yanıt alınamayan hastalarda ikinci seçenek olarak düşünülebilir. Özellikle kardiyovasküler yan etki açısından dikkatli olunmalıdır.

Önceden teofilin kullanan hastalarda serum teofilin düzeyine bakılması önerilmektedir. Sistemik kortikosteroidlerin (tercihan oral prednizolon), önemli kontrendikasyonun bulunmadığı çoğu olguda kullanılması önerilmektedir. Daha uzun süreli kullanımın olumlu etkisinin olmadığı, aksine yan etki riskinin arttığı bildirilmiştir (2).

Inhaler kortikosteroidlerin ağır ve çok ağır KOAH'ta alevlenme sıklığını azalttığı bilinmektedir. Alevlenmelerin tedavisinde nebülizasyonla uygulanan yüksek doz budesonid'in (4x1500 mcg) kısa ve uzun dönem etkinliğinin sistemik kortikosteroidlerle karşılaştırıldığı bir çalışmada; çok ciddi alevlenmeler dışında, yüksek doz nebülize kortikosteroidlerin, hiperglisemi gibi yan etkilere yol açmaması nedeniyle alevlenmelerde sistemik steroidlere bir alternatif olabileceği bildirilmiştir (27). Fakat bu tedavi yaklaşımı sistemik tedaviye göre pahalıdır.

Alevlenmelerde göğüs fizyoterapisi ve mukolitik ilaçların yararı gösterilememiştir. Ödem, boyun venlerinde dolgunluk gibi kalp yetersizliğinin eşlik ettiği durumlarda, diüretikler tedaviye eklenebilir. Her zaman sıvı dengesi ve beslenme izlenmeli, ek hastalıklar tedavi edilmeli ve hastanın genel durumu yakından takip edilmelidir. Hareketi kısıtlı hastalarda, düşük molekül ağırlıklı heparin veya standart heparin gibi antikoagülanlarla profilaksi düşünülmelidir.

#### KOAH alevlenmelerinde antibiyotik kullanımı

Solunum patojenlerinin; hastalığın stabil döneminde de solunum yollarında kolonize olarak bulunmaları nedeniyle, enfeksiyon etkenlerinin alevlenmelerdeki rolü tartışmalıdır. Ancak bronkoskopik çalışmalarda, hastaların yaklaşık yarısında alevlenme sırasında, alt solunum yollarında bakteriler stabil döneme göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur (28).

KOAH alevlenmelerinde antibiyotik kullanımı, alevlenmelerin %20-35'inin enfeksiyon dışı etkenlerle olması nedeniyle tartışmalıdır. Antibiyotik endikasyonunu belirleme açısından en sık referans alınan araştırma, 1987'de yayınlanan Anthonisen'in çalışmasıdır (29).

Bu çalışmada hastalar antibiyotik ve plasebo tedavisine randomize edilmiş; hafif derecede alevlenmelerde (Grup 3) antibiyotik ve plasebo alanlarda klinik olarak bir fark olmazken, orta derecede alevlenmelerde (Grup 2) klinik olarak sınırlı, ancak istatistiksel olarak anlamsız, ciddi alevlenmelerde ise (Grup 1) klinik ve istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir. Aynı konuda yapılan bir başka çalışmada, antibiyotik endikasyonunu belirleyen temel kriterin balgam pürülansı olduğu gösterilmiştir (30). Bu çalışmada; balgam kültüründe üreme olan 86 olgudan 73'ünde ve kantitatif kültüründe >10<sup>7</sup> cfu düzeyinde üreme olan 71 olgudan 67'sinde balgamın pürülan olduğu saptanmıştır (duyarlılık %84-94, özgüllük %77-84). Bu nedenle, üç semptomun tümüne sahip hastalara antibiyotik tedavisi başlanması, iki semptomu olanlarda antibiyotik seçeneğinin dikkate alınması, bu iki semptomdan biri balgam pürülansı ise, antibiyotik verilmesi önerilmektedir. Diğer bir anlatımla, tek bir semptomu olan ve balgam pürülansı olmayan hastalarda antibiyotik kullanılmamalı, enfeksiyon dışı nedenler gözden geçirilmelidir.

Hastane yatışı gerektiren alevlenmelerde de antibiyotik uygulanması, henüz tam net olmamakla birlikte, balgam pürülansından bağımsız olarak gerekli gibi görünmektedir (31).

KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi alan 53900 hastanın retrospektif değerlendirilmesinde %85'inin antibiyotik tedavisi aldığı, %15'ine ise verilmediği anlaşılmıştır. Hastanede kalış süresi ve mortalite başta olmak üzere bazı sonlanım noktalarının antibiyotik alan grupta daha iyi olması hastaneye yatış gerektiren olgularda antibiyotik uygulanması balgam pürülansından bağımsız olarak uygun olabileceği sorusunu akla getirmektedir (32). Bir başka çalışmada da; alevlenme nedeniyle mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda, antibiyotik verilmediğinde, mortalitenin arttığı ve hastane kökenli pnömoni gelişme riskinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle, mekanik ventilasyon uygulanan ciddi alevlenmesi olan hastalara da antibiyotik verilmesi gerekmektedir (33).

Balgamda Gram boyama ile bakteri görülmesi, solunum fonksiyonlarında düşme, önceki yıl 2 ve daha fazla alevlenme öyküsü özelliklerinden üçünün varlığında antibiyotik tedavisinin verilmesi, hiçbirinin olmaması durumunda verilmemesi önerilmektedir. (Hiçbirinin olmaması %100 negatif prediktif özelliğe sahiptir (COPE çalışması) (34). Buna karşın, GOLD 2014 rehberi, üç temel semptom (dispne, balgam miktarında ve balgam pürülansında artış) sahip olanlara (Kanıt B), birisi balgam pürülansında artış olmak üzere iki temel semptomu olanlara (Kanıt C) ve invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyona gereksinim duyulan hastalara antibiyotik tedavi verilmesini önermektedir (Kanıt B). Aynı rehber, antibiyotik tedavi süresinin 5-10 gün olmasını uygun görmektedir (Kanıt D).

Prokalsitonin pahalı bir yöntem olmakla birlikte, serum düzeyi bakteriyel nedenlere bağlı alevlenmelerde arttığı için viral nedenlerden ayırt etme ve antibiyotik kararında yararlı olabilir. 2012'de Cochrane meta-analizinde, KOA alevlenmelerinin de dahil edildiği akut solunum enfeksiyonlarında prokalsitonin kullanıldığında mortalite veya tedavi başarısızlığında artış olmadan antibiyotik kullanımında azalma olduğu bildirilmiştir (35).

Alevlenmelerden en sık sorumlu olan bakteriler; *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *M. catarrhalis*'tir. Ancak ciddi hava yolu obstrüksiyonu, hipoksemisi, malnütrisyonu, sık hastaneye yatış ve/veya antibiyotik kullanım öyküsü ve komorbiditesi olan olgularda; enterik Gram (-) bakteriler ve *Pseudomonas aeruginosa* artan sıklıkta izole edilmektedir (33,36-39).

Son yıllarda, *Chlamydia pneumoniae* ve *Mycoplasma pneumoniae*'nin KOA alevlenmelerinin önemli bir bölümünden (%4-34) sorumlu olabileceğine ilişkin çalışmalar yayımlanmış olmakla birlikte, tüm bu çalışmalarda tanı serolojik yöntemlerle konulmuştur. İzleyen dönemde PCR kullanılan araştırmalarda atipik bakteriler saptanmamıştır (40). Ayrıca, alevlenmelerde atipik bakterilere yönelik antibiyotik kullanımının klinik sonuçları değiştirmedeği gözlenmiştir (41,42).

Seemungal ve arkadaşları, KOA alevlenmelerinin %64'ünde alevlenmeden 18 gün önce semptomatik soğuk algınlığının eşlik ettiğini, Rhinovirüsün %58 oranında en sık saptanan solunum virüsü olduğunu, dispne ve nezle birlikteliğinde alevlenmelerinin iyileşme süreçlerinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. RSV, KOA'ta stabil dönemde de nazal örneklerde saptanabilir ve bu hastalarda inflamasyon daha fazladır. İnfluenza virüsünün kısmen az oranda olması aşılama ile ilişkili düşünülmüştür (43).

Virüsler, enfektif KOA alevlenmelerinin %15-40'ından sorumlu tutulmaktadır. Bu enfeksiyonların önemli bir bölümü bakterilerle birlikte bulunmaktadır (42,44).

Viral enfeksiyon, izleyen dönemde bakteriyel enfeksiyon gelişmesini kolaylaştırabilmekte ya da kolonize olan bakterilerin sayısının artmasına neden olabilmektedir (33,45).

Artmış öksürük ve pürülan balgam ile seyreden KOA alevlenmelerinde antibiyotiklerin etkinliğini araştıran çalışmaların derlendiği bir meta-analizde; antibiyotiklerin mortaliteyi

teyi %77 ve tedavi başarısızlığı oranını %53 azalttığı, ancak diyare insidansında küçük bir artışa neden olduğu belirlenmiştir (46). Antibiyotik kullanımı alevlenme nüksünü de anlamlı düzeyde azaltmaktadır. Antibiyotikler genel olarak, hava yolu obstrüksiyonunun ve alevlenmenin şiddetli olduğu olgularda, daha yararlı olmaktadır (33,47). Tedavi başarısızlığı ve alevlenme nüksü riski yüksek olan olgularda, daha yoğun antibiyotik tedavisi önerilmektedir (48). Bu risk faktörleri; ileri yaş (>65), ciddi hava yolu obstrüksiyonu (FEV<sub>1</sub> <%50), önceki yılda üçten fazla alevlenme öyküsü ve komorbiditelerdir (özellikle kalp hastalığı) (33,49). Bu hastalarda yapılmış birkaç çalışmada; moksifloksasin, levofloksasin (750 mg/gün) ya da gemifloksasin kullanımı ile diğer antibiyotikler (amoksisilin, amoksisilin-klavulanik asid, azitromisin, klaritromisin) karşılaştırıldığında, klinik başarı oranında farklılık olmamakla birlikte, semptomlarda daha hızlı düzelmeye, daha yüksek oranda bakteriyel eradikasyon ve buna bağlı olarak bir sonraki alevlenmeye dek geçen sürede uzama gözlenmiştir (33,50-55).

Uluslararası rehberlerde; hafif alevlenmelerde per-oral ampisilin, amoksisilin, doksisisiklin önerilmektedir (56). Ancak bilindiği gibi, bu grupta temel etkenler arasında *H. influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* bulunmaktadır ve ülkemizde bu bakterilerin beta-laktamaz üretme oranları sırasıyla, %15-90 dolayındadır. Ayrıca orta düzeydeki penisilin direnci nedeniyle, ampisilin kullanan olgularda alevlenme nüksünün anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (57).

Hastaların klinik özelliklerine göre tedavi önerileri Tablo 5'te sunulmuştur. KOA alevlenmelerinde tedavi başarısızlığı/erken nüks için risk faktörleri Tablo 6'da, bronşektazinin eşlik ettiği KOA alevlenmelerinde *P. aeruginosa* için risk faktörleri ise Tablo 7'de verilmektedir (33).

#### Alevlenmelerde yoğun bakım endikasyonları

KOA alevlenmelerinde yoğun bakım endikasyonları; tedaviye iyi yanıt vermeyen nefes darlığı, mental durumda değişiklikler (konfüzyon, letarji, koma), oksijen tedavisi ve noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulamasına rağmen kötüleşen ya da düzelmeyen hipoksemi (PaO<sub>2</sub> <40 mmHg) ve/veya ciddi ya da kötüleşen hiperkapni (PaCO<sub>2</sub> >60mm Hg) ve/veya ciddi ya da kötüleşen solunumsal asidoz (pH <7.25), invaziv mekanik ventilasyon (IMV) gereksinimi ve hemodinaminin stabil olmamasıdır (vazopressöre gerek duyulması) (Tablo 8) (58).

#### KOA alevlenmelerinde mekanik ventilasyon endikasyonları

Mekanik ventilasyon altta yatan solunum yetmezliği düzeyinceye kadar uygulanan bir destek tedavisidir. Mekanik ventilasyon, noninvaziv ya da invaziv olarak uygulanabilir. Noninvaziv mekanik ventilasyon yüz veya burun maskesiyle, invaziv mekanik ventilasyon ise endotrakeal tüp (entübasyon tüpü ya da trakeotomi kanülü) aracılığı ile uygulanmaktadır. Bilinci açık, koopere, bulber fonksiyonları (yutma ve öksürük) korunan, kliniği stabil olan hastalarda NIMV uygulanmalıdır. NIMV başarı oranı %80-85 olarak bildirilmektedir (59-61).

KOA alevlenmelerinde mekanik ventilasyon endikasyonları; solunumsal asidozun varlığı (pH <7.35 ve PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg) ve solunum sayısı >24/dakika olmasıdır (58).

**Tablo 5.** Enfektif KOAH alevlenmelerinde antibiyotik tedavi önerileri (15)

Grup	Alevlenme ve hastanın özellikleri	Olası etkenler	İlk seçenek oral antibiyotikler <sup>1</sup>	Diğer seçenekler <sup>1</sup>	Parenteral tedavi seçenekleri
A	Hafif ve basit alevlenme (solunum yetmezliği ve ciddi obstrüksiyon yok, eşlik eden komorbidite yok, son yıl içinde üç ya da daha az alevlenme, son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı yok)	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>C. pneumoniae</i> <sup>2</sup> Viruslar	Amoksisilin <sup>3</sup> Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. kuşak sefalosporinler <sup>4</sup> Makrolidler <sup>2,5</sup>		
B	Orta-ağır şiddette, komplike alevlenme (tedavi başarısızlığı için risk faktörü var – Tablo 6; <i>P. aeruginosa</i> için risk faktörü yok – Tablo 7)	Grup A bakteriler Beta-laktamaz üreten bakteriler Enterik Gram (-) bakteriler ( <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> vb)	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü veya 2. ve 3. kuşak sefalosporinler <sup>6</sup>	Solunum yolu etkenlerine etkili florokinolonlar (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) <sup>7</sup>	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü 2. ve 3. kuşak sefalosporinler Solunumsal florokinolonlar
C	Ağır şiddette, ve <i>Pseudomonas</i> riski taşıyan alevlenme (Tablo 8)	Grup B bakteriler <i>P. aeruginosa</i> ESBL(+) EGNB	<i>P. aeruginosa</i> 'ya etkili florokinolon <sup>8</sup> (siprofloksasin)	<i>P. aeruginosa</i> 'ya etkili florokinolon siprofloksasin <sup>8</sup>	( <i>P. aeruginosa</i> 'ya etkili beta-laktam antibiyotikler <sup>8</sup> )

<sup>1</sup>Sıralamada öncelik yoktur.

<sup>2</sup>Metin içinde de belirtildiği gibi, alevlenmelerde serolojik olarak saptanmasına karşın, atipik bakterilerin gerçek bir enfeksiyon etkeni olup olmadığı net değildir, antimikrobiyal tedavide kapsanmasının gerekliliği konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır.

<sup>3</sup>Balgam kültürü sonrasında penisilin duyarlı *S. pneumoniae* veya beta laktamaz üretmeyen bakteri olması durumunda amoksisilin verilmelidir. Ampisilinin biyoyararlanımının amoksisiline göre daha düşük olduğu unutulmamalıdır.

<sup>4</sup>Sefüroksim aksetil ve sefprozil *H. influenzae*'ye karşı en etkin 2. kuşak sefalosporinlerdir.

<sup>5</sup>*H. influenzae*'ye karşı en etkili makrolid azitromisin, *S. pneumoniae*'ye karşı en etkili ise klaritromisindir.

<sup>6</sup>Üçüncü kuşak non-pseudomonal sefalosporinler; seftriakson, sefotaksim

<sup>7</sup>Son üç ay içinde beta-laktam kullanan ya da penisilin allerjisi olan hastalarda ilk seçeneklerdir. Bu florokinolonlar, alevlenme etkenlerine etkinlik düzeylerinin yüksek olması, akciğer dokusu ve solunum yolu sekresyonlarında yüksek konsantrasyonlara ulaşmaları ve iyi bakteriyel eradikasyon sağlamaları nedeniyle ilk seçenek olarak düşünülebilir. Ancak kullanım sıklığının artmasının direnç gelişme riskini artırabileceği unutulmamalıdır.

<sup>8</sup>Bu hastalarda balgam kültür-antibiyoqramı yapılması önerilir. Etken ve direnç sonuçlarına göre, başlanan ampirik tedavi yeniden düzenlenebilir, daha dar spektrumlu bir ilaç seçilebilir.

**Tablo 6.** KOAH alevlenmelerinde tedavi başarısızlığı/erken nüks için risk faktörleri

- Komorbiditelerin (özellikle kalp hastalığı) bulunması
- Ağır KOAH (FEV<sub>1</sub> <%50)
- Son yıl içinde üçten fazla alevlenme
- Son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı

**Tablo 7.** Bronşektazinin eşlik ettiği KOAH alevlenmelerinde *P. aeruginosa* için risk faktörleri

- Son bir ay içinde hastaneye yatış
- Son yılda dört ya da daha fazla kez ya da son bir ay içinde antibiyotik kullanımı
- Ağır (solunum yetmezliğine neden olan) alevlenme
- Önceki alevlenmede veya stabil dönemde balgamda *P. aeruginosa* saptanması

NIMV kontrendikasyonları; solunumun durması, stabil olmayan kardiyovasküler durum (hipotansiyon, aritmi, miyokard enfarktüsü), bilinç bulanıklığı, somnolans, uyumsuzluk, yapışkan ya da koyu sekresyon ve aspirasyon riskinin yüksekliği, yakın zamanda yüz cerrahisi ya da gastrointestinal cerrahi, kafa ve yüz travması, nazofarenks anomalileri,

yanık, aşırı obezitedir. Hiperkapniye bağlı bilinç bozukluğu kontrendike değildir (58).

NIMV; pH<7.25 ise yoğun bakım ünitesinde uygulanmalı ve acil entübasyon için hazırlık yapılmalıdır. NIMV öncesinde arteriyel kan gazı alınmalıdır. Yüz maskesi kullanılmalıdır. Basınç desteği (10-15 cm H<sub>2</sub>O) ve PEEP (4-8 cm H<sub>2</sub>O) ile tedaviye başlanmalıdır. NIMV başarısı, 1-2. ve 4-6. saatlerde alınan arteriyel kan gazları ve hastanın kliniği ile değerlendirilmelidir. Solunumsal asidozun düzelmesi ve nefes darlığının gerilemesi, NIMV'nin başarılı olduğunu gösterir (58,62-66).

Solunum dürtüsünün az olduğu hastalarda, kontrollü mekanik ventilasyon (volüm ya da basınç kontrollü modlar) şeklinde uygulanabilir. PaCO<sub>2</sub> düşüp, bilinç açıldıktan ve solunum sayısı arttıktan sonra, olağan NIMV moduna dönülebilir.

IMV endikasyonları ise; NIMV'nin başarısız olması, pH <7.25 ve PaCO<sub>2</sub> >60 mmHg, yaşamı tehdit eden hipoksemi (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 mmHg) ve solunum sayısı >35/dakika olmasıdır (Tablo 9) (58).

KOAH alevlenmelerinde NIMV uygulaması ile; asidozda düzeltme, PaCO<sub>2</sub>'de düşme, solunum sayısında azalma, hastanede kalma süresinde kısalma, entübasyon ve mortalite oranlarında azalma bildirilmektedir (65-72).

**Tablo 8.** KOAH alevlenmelerinde yoğun bakım birimine yatış endikasyonları (15)

- Başlangıçtaki acil tedaviye yeterli yanıt vermeyen şiddetli nefes darlığı
- Mental durum değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma)
- Oksijen desteğine ve NIMV'ye rağmen yanıt alınamayan belirgin hipoksemi ( $\text{PaO}_2 < 40$  mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan hiperkapni ( $\text{PaCO}_2 > 60$  mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan solunumsal asidoz ( $\text{pH} < 7.25$ )
- IMV gereksinimi
- Hemodinamik dengesizlik-vazopressör uygulaması gereksinimi

**Tablo 9.** KOAH alevlenmelerinde noninvasif mekanik ventilasyon gereken olguların seçimi (15)

## NIMV için seçim ölçütleri

- Yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı ve paradoksal abdominal hareketlerin gözlemlendiği orta şiddette ya da şiddetli nefes darlığı
- Orta şiddette veya şiddetli asidoz ( $\text{pH} < 7.35$ ) ve/veya hiperkapni ( $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg)
- Solunum sayısı  $> 24$ /dakika

## NIMV için dışlanma kriterleri

- Kalp ve/veya solunumun durması,
- Stabil olmayan kardiyovasküler durum (hipotansiyon, aritmi, miyokard enfarktüsü),
- Solunum dışı organ yetmezliği (ansefalopati, şok, hemodinamik bozukluk, ciddi üst GİS kanaması)
- Bilinç bulanıklığı, somnolans, uyumsuzluk,
- Yapışkan ya da koyu sekresyon ve aspirasyon riskinin yüksekliği,
- Yakın zamanda yüz cerrahisi ya da gastrointestinal cerrahi,
- Kafa ve yüz travması,
- Nazofarenks anomalileri,
- Yanık,
- Aşırı obezite

**Tablo 10.** İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları (15)

- NIMV başarısızlığı (veya bunun için uygun olmaması)
- Solunum sayısı  $> 35$ /dakika
- Hayatı tehdit eden hipoksemi ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ )
- Ciddi asidoz ( $\text{pH} < 7.25$ ) ve hiperkapni ( $\text{PaCO}_2 > 60$  mmHg)
- Solunumun durması
- Bozulmuş mental durum
- Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetersizliği)
- Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluk, sepsis, pnömoni, pulmoner tromboemboli, barotrauma, masif pulmoner emboli)

**Tablo 11.** KOAH alevlenmelerinde hastaneden taburculuk kriterleri (15)

- Uzun bronkodilatör (Antikolinergik/Tiotropium) veya Beta 2 Agonist (Formoterol/Salmeterol), İKS birlikte ya da tek başlarına kullanabilecek
- Başlangıçta yatağa bağımlı olan hasta odada dolaşabiliyor
- Hasta yemek yiyebiliyor ve nefes darlığı nedeniyle sık uyanma olmaksızın uyuyabiliyor
- Klinik olarak ve arteriyel kan gazları 12-24 saattir stabil
- Hasta (ya da evdeki bakıcısı) ilaçların doğru kullanımını tam olarak anlamış
- İzlem ve evde bakım olanakları (örn. Hemşirenin ev ziyareti, oksijen desteği, beslenme) tamamlanmış
- Hasta, ailesi ve hekimin hastanın evde başarıyla tedavi edilebileceği düşüncesinde olması
- Tütün/sigara kullanım öyküsü varsa Sigara Bırakma Polikliniğine yönlendirilip randevusunun planlanmış olması
- Pulmoner rehabilitasyon programı açısından değerlendirilmesi ve uygun merkez varsa randevusunun planlanması
- Hastaya KOAH konusunda bilgilendirici materyal sağlanması (yazılı ve/veya internet adresi ([www.rahatnefesalmakistiyorum.com](http://www.rahatnefesalmakistiyorum.com)))
- Taburcu olduktan sonra 1 ay içinde kontrol randevusunun planlanması

NIMV ile ortalama 2.4 hastadan birinde entübasyon, 6.3 hastadan birinde ise mortalite önlenmektedir (73). KOAH alevlenmesi nedeniyle NIMV uygulanan hastalarda, sadece medikal tedavi ya da IMV uygulananlara göre bir yıllık mortalitenin daha düşük olduğu bildirilmektedir (74,75).

Tablo 8'de KOAH alevlenmelerinde yoğun bakım birimine yatış endikasyonları, Tablo 9'da KOAH alevlenmelerinde NIMV gereken olguların seçimi ve Tablo 10'da ise IMV endikasyonları topluca verilmektedir.

**Hastaneden taburculuk ve izlem kriterleri**

KOAH alevlenmelerinde hastanede tedavi süresinin ne kadar olması gerektiği konusunda yeterli klinik veri bulunmamaktadır. GOLD rehberine göre sınırlı bilgiyle desteklenen taburculuk kriterleri Tablo 11'de belirtilmiştir. Taburcu olduktan sonra erken dönemde hastaların rehabilitasyon programlarına alınmaları ile egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktadır. Alevlenme sırasında hipoksemi gelişmişse, taburculukta ve ilk kontrolde arteriyel kan gazları yeniden değerlendirilmelidir. Eğer hipoksemi devam ederse uzun süreli oksijen tedavisine başlanmalıdır.

Birleşik Krallık'ta denetim çalışmalarından elde edilen bilgiler doğrultusunda, kontrol listeleri ile hasta bakımı bütünsel hale getirilerek (care bundle), başlangıçtaki eksikliklerin önemli oranda düzeltildiği gösterilmiştir. Tablo 12'de acil servise başvuru anında kullanılacak bir kontrol listesi örneği yer almaktadır. Hastanın taburculuğu sırasında da taburculuk kriterlerinin tamamlandığına ilişkin yapılandırıl-

**Tablo 12.** KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastada tedavi izlem kartı

Uygulama	Tamamlanma süresi veya değişiklik nedeni
Oksijen inhalasyon tedavisi (FiO <sub>2</sub> %28 maske veya nazal 2L/dak nazal kanül) SpO <sub>2</sub> >%88 sağlanacak şekilde.	Hasta kabul edildiği zaman
Arter kan gazlarını kontrol et ve FiO <sub>2</sub> artışı gerekirse tekrarla	İlk 1/2 saat içinde
Nebülizer beta 2 agonist ve antikolinergik uygulaması	İlk 1/2 saat içinde
Laboratuvar sonuçlarını değerlendir (Tam kan, KCFT, üre, elektrolitler, varsa CRP)	İlk 4 saat içinde
Göğüs radyogramını değerlendir, konsolidasyon veya Pnömotoraksı kontrol et	İlk 4 saat içinde
PO rehberine uygun antibiyotik (Ağırına intravenöz) İnfiltrasyon varsa pnömoni olarak tedavi et	İlk 4 saat içinde
Oral steroid (0,5 mg/kg)	İlk 4 saat içinde
Solunum yetmezliği ve pH<7,35 ise NIMV uygulaması	İlk 4 saat içinde
Aşağıdaki durumlar* YOKSA, göğüs hastalıkları poliklinik kontrolü önerilerek taburculuk düşün. (*NIMV gereksinimi;Glasgow koma skalası düşük; radyolojik konsolidasyon, Pnömotoraks görünümü; malignite kuşkusu; kardiyak aritmi, KKY, DM gibi ek hastalık; IV tedavi gereksinimi; evde bakım yetersizliği)	İlk 4 saat içinde
Koruyucu çorap veya DMAH ile profilaksi (hastaneye yatış olursa)	İlk 8 saat içinde
Göğüs hastalıkları bölümü tarafından takip ve tedavi	İlk 24 saat içinde

miş bir form doldurularak hastanın takibi ve tedaviye uyumu daha başarılı şekilde sağlanabilir (Tablo 11) (76).

### KOAH'TA ALEVLENMELERİN ÖNLENMESİ

KOAHA alevlenmelerini önlemede hasta eğitimi, sağlıklı yaşam ve yaşam kalitesi için gerekli koşulların sağlanması önemlidir. Hastanın varsa risk faktörlerinden (özellikle tütün dumanı, iç ve dış ortam kirliliği) uzaklaşması, hastaneden çıktıktan sonra erken evrede fizik aktivitelerini devam ettirmeye teşvik edilmesi ve kendileriyle anksiyete, depresyon ve sosyal sorunlarının tartışılması yararlıdır. Hastada önemli boyutlarda kalıcı engellilik varsa, bakımın esas olarak kimler tarafından yürütüleceği belirlenmelidir. Rehberlere uygun influenza ve pnömokok aşılarının yapılması, inhaler tekniği de dahil olmak üzere mevcut tedaviler konusunda bilgi ve beceri sağlanması, inhaler kortikosteroidlerle birlikte ya da onlarsız uzun etkili bronkodilatör tedavisi, seçilmiş olgularda fosfodiesteraz-4 inhibitörlerinin alevlenme ve hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir (2). Hastaların yaşam ve iş koşulları, fizik çevresi, alışkanlıkları, değerleri, eğitim ve gelir durumu ve sağlık hizmetlerine ulaşımı ile ilgili sorunlar tartışılmalı ve bunların giderilmesi için hasta ve yakınları ile işbirliği kurulmalıdır.

### KAYNAKLAR

- Celli BR, Vestbo J. The EXACT-Pro: measuring exacerbations of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:287-8.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease., NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop report. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. [Çevrimiçi] Updated 2014.
- Polatlı M, Cakir A, Cildag O, et al. Microalbuminuria, von Willebrand factor and fibrinogen levels as markers of the severity in COPD exacerbation. *J Thromb Thrombolysis*. 2008;26:97-102.
- Roche N, Rabbat A, Zureik M, Huchon G. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in emergency departments: predictors of outcome. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16:112-7.
- Afessa B, Morales JJ, Scanlon PD, Peters SG. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002;30:1610-5.
- Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003;124:459-67.
- An international comparison of copd care in europe results. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 4 3 2014.] <http://www.ciberes.org/audipoc/docs/CD%20ERS%20COPD%20Audit/ERS%20COPD%20Audit%20Report%20National.pdf>.
- López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM; European COPD Audit team. European COPD Audit: design, organisation of work and methodology. *Eur Respir J* 2013;41:270-6.
- Roberts CM, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodríguez F, Hartl S; European COPD Audit team. European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. *Thorax* 2013;68:1169-71.
- López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM; European COPD Audit team. Variability of hospital resources for acute care of COPD patients: the European COPD Audit. *Eur Respir J* 2014;43:754-62.
- Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations 2: Aetiology. *Thorax* 2006;61:250-8.
- Vestbo J. Clinical assessment, staging, and epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:252-6.

13. Gunen H, Gulbas G, In E, et al. Venous thromboemboli and exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2010;35:1243-8.
14. Siddiqi A, Sethi S. Optimizing antibiotic selection in treating COPD exacerbations. *International J COPD* 2008;3:31-44.
15. Erdinç E, Polatlı M, Kocabaş A, ve ark. Türk Toraks derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11:1-64.
16. Mackay AJ, Donaldson GC, Patel AR, et al. Usefulness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test to evaluate severity of COPD exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:1218-24.
17. Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, et al. Reliability and validity of Turkish version of COPD assessment test. *Türk Toraks* 2012;60:314-20.
18. Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012;67:970-6.
19. Thomsen M, Ingebrigtsen TS, Marott JL, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 2013;309:2353-61.
20. Soto FJ, Varkey B. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. *Curr Op Pulm Med* 2003;9:117-24.
21. Rizkallah J, Man SF, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;135:786-93.
22. National Clinical Guideline Centre. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. [Çevrimiçi] 2010. [Alıntı Tarihi: 25 01 2012.] <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49425/49425.pdf>.
23. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2223-31.
24. Calverley PMA. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:26-30.
25. Roisin RR. COPD exacerbations 5: Management. *Thorax* 2006;61:535-44.
26. Polatlı M, Dayanir V, Polatlı Ö, et al. The effect of ipratropium bromide on intraocular pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: An open label study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2002;63:380-7.
27. Gunen H, Hacıevliyagil SS, Yetkin O, et al. The role of nebulised budesonide in the treatment of exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2007;29:660-7.
28. Sethi S. Bacteria in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Phenomenon or Epiphenomenon? *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:109-14.
29. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
30. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1638-45.
31. Rothberg MB, Pekow PS, Lahti M, et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 2010;303:2035-42.
32. Stefan MS, Rothberg MB, Shieh MS, et al. Association between antibiotic treatment and outcomes in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD treated with systemic steroids. *Chest* 2013;143:82-90.
33. Sayiner A, Polatlı M, Çöplü L. Türk Toraks Derneği Akut Bronşit ve KOAH ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:3-7.
34. Van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, et al. Clinical predictors of bacterial involvement in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2004;39:980-6.
35. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD007498.
36. Eller J, Ede A, Schaberg T, et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998;113:1542-8.
37. Sayiner A, Okyay N, Ünsal İ, Çolpan N. Infective exacerbations of COPD. *Chest* 1999;115:1481.
38. Miravittles M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 1999;116:40-6.
39. Incalzi RA, Corsonella A, Pedone J, et al. Use of antibiotics in elderly patients with exacerbated COPD: The OLD-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:642-7.
40. Diederer BMW, van der Valk PDLPM, Kluytmans JAWJ, et al. The role of atypical respiratory pathogens in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007;30:240-4.
41. Başoğlu ÖK, Sayiner AA, Zeytinoğlu A, Sayiner A. The role of atypical bacteria in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *TRJ* 2005;6:22-7.
42. Wedzicha JA. Role of viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:115-20.
43. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1618-23.
44. Rohde G, Wiethege A, Borg I, et al. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalization: a case-controlled study. *Thorax* 2003;58:37-42.
45. Miravittles M. Do we need antibiotics for treating exacerbations of COPD? *Ther Adv Respir Dis* 2007;1:61-76.
46. Antibiotics for exacerbations of COPD. European Lung Foundation (ELF). [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 4 3 2014.] <http://www.european-lung-foundation.org/571-antibiotics-for-exacerbations-of-copd.htm>.
47. Johnson MK, Stevenson RD. Management of an acute exacerbation of COPD: are we ignoring the evidence? *Thorax* 2002;57:ii15-ii23.
48. Sethi S. Moxifloxacin for the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2005;41:177-85.
49. Balter MS, La Forge J, Low DE, et al. Canadian guideline for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Can Respir J* 2003;10:3-32.
50. Wilson R, Schentag JJ, Ball P, Mandell L. A comparison of gemifloxacin and clarithromycin in acute exacerbations of chronic bronchitis and long-term clinical outcomes. *Clin Ther* 2002;24:639-52.
51. Wilson R, Allegra L, Huchon G, et al. Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2004;125:953-64.
52. Miravittles M, Llor C, Naberan K, et al, for the EFEMAP study group. Variables associated with recovery from acute exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2005;99:955-65.
53. Niederman MS, Anzueto A, Sethi S, et al. Eradication of *H. influenzae* in AECB: A pooled analysis of moxifloxacin phase III trials compared with macrolide agents. *Respir Med* 2006;100:1781-90.
54. Wilson R, Jones P, Schaberg T, et al, for the MOSAIC Study Group. Antibiotic treatment and factors influencing short and long term outcomes of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Thorax* 2006;61:337-42.
55. Martinez FJ, Grossman RF, Zadeikis N, et al. Patient stratification in the management of acute bacterial exacerbation of

- chronic bronchitis: the role of levofloxacin 750 mg. *Eur Respir J* 2005;25:1001-10.
56. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005;26:1138-80.
  57. Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1345-52.
  58. Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
  59. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283-91.
  60. BTS Guideline. Non invasive ventilation in acute respiratory failure. British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 2002;57:192-211.
  61. Mehta S, Hill NS. Non invasive ventilation. State of the Art. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.
  62. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot M, Ram SF. Non invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2003;326:185-9.
  63. Rossi A, Appendini L, Roca J. Physiological aspects of noninvasive positive pressure ventilation. *Eur Respir Mon* 2001;16:1-10.
  64. Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, et al. Effects of non invasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics during acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1840-5.
  65. Plant PK, Owent JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000;355:1931-5.
  66. Dikensoy O, Ikidag B, Filiz A, Bayram N. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int J Clin Pract* 2002;56:85-8.
  67. Concensus conference report. Clinical indications for non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation. *Chest* 1999;116:521-34.
  68. Meyer TJ, Hill NS. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994;120:760-70.
  69. Brouchard L, Mancebo C, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995;333:817-22.
  70. Kramer M, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799-806.
  71. Bott J, Carroll MP, Conway CH, et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airway disease. *Lancet* 1993;341:1555-7.
  72. Çelikel TH, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt, S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standart medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998;114:1636-42.
  73. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001;56:708-12.
  74. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002;28:1701-7.
  75. Plant PK, Elliot MW. Chronic obstructive pulmonary disease 9:Management of ventilatory failure in COPD. *Thorax* 2003;58:537-42.
  76. NHS improvement. Managing exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A secondary care toolkit The ingredients for success. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 4 3 2014.] [http://www.improvement.nhs.uk/documents/COPD\\_Secondary\\_Toolkit.pdf](http://www.improvement.nhs.uk/documents/COPD_Secondary_Toolkit.pdf).

## BÖLÜM 5

## KOAİ'İN TEDAVİSİ VE KOMPLİKASYONLARIN GELİŞİMİNİN ÖNLENMESİ (ÜÇÜNCÜL KORUMA)

## e. KOAİ'ta Evde Sağlık Hizmeti Sunumu

## ANAHTAR NOKTALAR

- Kronik hastalıklarda evde sağlık hizmeti sunumu artık tüm dünyada kabul edilen ve giderek artan oranlarda kullanılan etkin bir tedavi yaklaşımıdır. Evde sağlık hizmeti sunumu hastane ortamında verilen tedavi ile karşılaştırıldığında özellikle uygun hastalar seçildiğinde hem tedavi hem de maliyet etkin bir yöntemdir.
- Kronik solunum yolu hastalıkları arasında KOAİ evde sağlık hizmeti için en büyük hasta popülasyonunu oluşturmaktadır.
- Özellikle hafif orta şiddetteki KOAİ alevlenmelerinde evde hastane uygulaması başarılı bir yöntem olarak kabul edilir. Ayrıca hastaneye yatırılan KOAİ'li hastalarda tedavinin evde sağlık hizmeti sunumu yoluyla devam ettirilmesi hastaların taburculuğunu hızlandırmaktadır.
- İleri evre ya da solunum yetmezliği gelişmiş KOAİ'li hastalara palyatif evde sağlık hizmeti sunumu önemli bir gereklilik olup, hastanın son dönem hayat kalitesini arttıran bir yaklaşımdır.
- KOAİ'li hastalara evde sağlık hizmeti sunumu solunum hemşirelerinden oluşan tecrübeli bir medikal ekip ile rahatlıkla verilebilir.
- Ülkemizde evde sağlık hizmeti sunumu ile ilgili altyapı çalışmaları son yıllarda hız kazanmıştır, ancak halen uygulamada ciddi sorunlar yaşanmakta ve sınırlı sayıda hastaya ulaşılmaktadır.

Günümüzde tüm dünyada demografik, sosyal ve kültürel trendlerin değişimi ile birlikte kişilere verilen sağlık ve bakım hizmetleri de değişmektedir. Hastalıkların erken tanısı ve etkin tedavisi ile yaşam süresinin uzaması sonucu bakım ihtiyacı olan kronik hastalıklara sahip yaşlı popülasyonun giderek artacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Sağlık hizmetinden faydalanacak popülasyon giderek artarken sınırlı sağlık kaynaklarının uygun biçimde yönetilmesi ve hastalara mümkün olan en etkin şekilde ulaştırılması gerekmektedir (1). Özellikle kronik hastalıklarda hastane şartlarında sunulan sağlık hizmetlerinin oldukça pahalı olması nedeni ile hastanede uygulanacak sağlık hizmeti-

ne benzer bir yaklaşımın yeterli bir organizasyon modeli ile ev ortamında sağlanması günümüz değişen şartları için uygun bir seçenek gibi gözükmektedir.

**Evde sağlık hizmeti sunumu** ya da diğer bir deyişle **evde bakım** genel olarak, bireyin sağlığını korumak ve bireyi iyileştirmek amacıyla, sağlık ve sosyal bakım hizmetlerinin entegre bir biçimde ve profesyonel bir anlayışla, bireyin kendi evinde ya da yaşadığı ortamda sunulmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) evde bakım sağlık hizmetini kişinin kendi evinde aldığı bir dizi hizmet grubu olarak tanımlamaktadır (1).

Başta artan hastalık yükü nedeni ile kronik hastalıklar olmak üzere bir çok hastalıkta ev ortamında kişiye özel sağlık hizmeti verilebilir. Solunumsal hastalıklarda evde sağlık hizmeti sunumu, uzun süreli ve çoğu kez kalıcı solunum hastalığı olanlarda, hastalığın şiddet ve ciddiyetindeki artış, kalıcı engellilik veya son dönem hastalıktan kaynaklanan ihtiyaçlar doğrultusunda, kişiye kendi ev ortamında sağlık hizmeti verilmesidir (2). Bu hastalıklar arasında özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) önemli oranda yer almaktadır.

Evde bakım hizmetinde genel hedefler mortalite ve morbiditede azalma sağlanması, kişinin fonksiyonel kapasitesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır (2,3). Terminal hasta grubunda ise fiziksel ve psikolojik rahatlığın sağlanması ve yaşamın sonunun planlanmasıdır.

**Ülkemizde Evde Sağlık Hizmeti Sunumu**

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı ilk olarak 10 Mart 2005 tarihinde "Evde Bakım Hizmetleri Sunumu Hakkında Yönetmelik" ile evde bakım hizmetini tanımlamıştır, Sağlık Bakanlığı'na bağlı sağlık kurum ve kuruluşlarınca evde sağlık hizmetlerinin verilmesine yönelik "Sağlık Bakanlığınca Sunulan Evde Sağlık Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge" ise 1 Şubat 2010 tarihinde yayınlanmış ve hemen sonrasında Sağlık Bakanlığı'na bağlı hastaneler ve birinci basamak merkezlerde evde bakım üniteleri oluşturulmuştur (4,5). 21 Ocak 2012 tarihinde ise Evde Sağlık Hizmetleri Sağlık Uygulama Tebliği'nde ayakta hasta grubuna dahil edilerek hasta-

lara sunulan tedavi ve ilaç bedelleri ayrıca fatura edilebilir hale getirilmiştir (6).

Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan evde sağlık hizmetlerinde değerlendirme, tedavi, rehabilitasyon hizmetlerinin yanı sıra sosyal ve destek hizmetleri verilmesi planlanmıştır. Erişkin hastalar için evde sağlık hizmetleri kapsamı içinde genel olarak kronik yatağa bağımlı hastalar başta olmak üzere kronik hastalıklar ve göğüs hastaları, ileri derece kas hastaları, özürllüler (bakım ihtiyacı olanlar), terminal dönem onkoloji hastaları, lohusalar ve yaşlılar dahil edilmiş durumdadır (4).

Mevcut durumda evde sağlık hizmeti Sağlık Bakanlığı'na bağlı olarak faaliyet gösteren eğitim ve araştırma hastaneleri ile genel veya dal hastaneleri bünyesinde kurulan evde sağlık hizmeti birimleri ile toplum sağlığı merkezi, aile sağlığı merkezi ve aile hekimleri tarafından sunulmaktadır (5). Aktif uygulama sonrası ilk değerlendirme verilerine göre hastalık grupları arasında nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar %41 ile en fazla evde bakım hizmeti alan grup iken akciğer ve solunum yolu hastalıkları %5 ile beşinci sırada yer almaktadır (7).

#### KOAH'ta Evde Sağlık Hizmetlerinin Sunumu

KOAH için evde sağlık hizmeti sunumunda amaçlar mortalite, morbidite ve sağlık harcamalarını azaltmak, uzun süreli olarak solunum fonksiyonlarını korumak ve fonksiyonlardaki düşüşü engellemek, egzersiz kapasitesini arttırmak, komplikasyonları azaltmak ve yaşam kalitesini koruyup yükseltmektir (2,3). Evde sağlık hizmetinin KOAH hastaları için en önemli avantajı hastane ortamına girmeden tedavinin uygulanmasıdır. Bu durum hem hastane yatış sayısında azalmaya hem de hospitalize edilen hastaların erken taburculuklarına olanak sağlamaktadır.

KOAH'ta evde sağlık hizmeti dört ana grupta değerlendirilebilir:

1. KOAH alevlenmelerinde evde sağlık hizmeti sunumu (Evde hastane uygulaması)
2. KOAH alevlenmelerinde erken dönemde taburculuğun hızlandırılması (Erken taburculuk)
3. KOAH' a bağlı hastane yatışlarında taburculuk sonrası evde sağlık hizmeti sunumu (Destekli taburculuk)
4. Son dönem KOAH'ta evde sağlık hizmeti sunumu

#### KOAH Alevlenmelerinde Evde Hastane Uygulaması

Yıllar içerisinde KOAH patogeneziye yönelik önemli bilgiler sağlanarak tedavide gelişmeler kaydedilmişse de tüm bu gelişmelere rağmen ne yazık ki hastalarının acil başvuruları ve atak nedeni ile hastaneye yatışları ağır bir sağlık hizmeti yükü olarak devam etmektedir. KOAH'a bağlı harcamaların >%70'i atak nedeni ile hastaneye başvuru ve hastane yatışlarından kaynaklanmaktadır (8). Özellikle solunum yetmezliği gelişen hastalarda sağlık harcamaları yoğun bakım ünitesine yatış nedeni ile daha da artmaktadır (9). Amerika Birleşik Devletleri'nde bir atağın hastanede teda-

visi için ortalama harcama yaklaşık 10000 Amerikan doları civarındadır (10). Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise KOAH alevlenme ile serviste izlenen hastalarda harcama yaklaşık 890 Amerikan doları iken, yoğun bakım ünitesinde izlemde ise harcamanın 2500 Amerikan dolarına kadar çıktığı gözlenmiştir (11).

Her ne kadar sağlık harcamaları açısından ağır bir yük oluştursa da aslında ağır ataklar dışında KOAH alevlenmeleri sınırlı değerlendirme gerektiren ve tedavisi genel itibarıyla standart yaklaşımları içeren bir durumdur. Tüm bu faktörler düşünüldüğünde uygun hastalarda KOAH alevlenmeleri için hastanede verilecek olan tedavinin evde uygulanması (evde hastane yönetimi-hospital at home care) doğru bir yaklaşım gibi gözükmemektedir (2,3). Evde hastane uygulaması (hospital-at-home care), hastanın hastaneye yatırılması yerine kendi ev ortamında tedavi ve takibinin uzman bir ekip tarafından yapılmasıdır. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda çok ağır alevlenmeler dışında bu yöntemin başarılı, güvenli ve maliyet etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir (12-15). Son yapılan Cochrane değerlendirmesinde KOAH alevlenmelerde evde hastane uygulamasının daha sonraki dönemde hastaneye tekrar yatış oranlarını belirgin azalttığı (relatif risk 0.76; %95 güven aralığı 0.59-0.99) ve mortalitede de azalmaya doğru bir trend sağladığı bildirilmiştir (16). Seçilmiş hastalarda tecrübeli bir ekibin gözetiminde (çoğunlukla solunum hemşireleri) ev ortamında verilen KOAH alevlenme tedavisinin hastanede verilen tedaviye göre bazı açılardan daha üstün olabileceği saptanmıştır. Özellikle evde tedavi ile hastane yatışına bağlı komplikasyonlardan (enfeksiyon, anksiyete-depresyon vb) korunma söz konusudur. Evde tedavinin diğer avantajları ise kişinin tedavi esnasında ailesi ile birlikte olması ve sosyal hayatının devam etmesidir. Aile bireyleri ile birarada bulunma hastaya psikolojik destek sağlar ve yaşam kalitesinde belirgin bozulma olmadan iyileşmeyi hızlandırır.

Evde hastane yöntemi uygulamasının en önemli belirleyicisi hasta ve hasta yakınlarının tercihidir. Özellikle bakım verecek kişinin bu konuda gönüllü olması ve direktifleri yerine getirebilecek kapasitede olması gereklidir.

#### KOAH alevlenmelerinde erken dönemde taburculuğun hızlandırılması (Erken taburculuk)

KOAH alevlenmelerinde **erken taburculuk** yöntemi alevlenme nedeni ile acil serviste veya serviste kısa süreli izlem sonrası (<48 saat) hastanın evde bakım ekibine devir edilerek taburcu edilmesi ve tedavisinin sağlık ekibi tarafından yakın izlem ile evde devam ettirilmesidir. Erken taburculukta tedavinin evde sağlık ekipleri tarafından yapılması ile hastanede yatırılarak tedavinin verilmesi karşılaştırıldığında tedavi başarısının benzer olduğu ve evde izlenen hastalarda hastaneye tekrar başvuru oranlarında artış görülmediği bildirilmiştir (2,17).

KOAH denetim çalışmasında, KOAH alevlenme ile yatırılan hastalarda erken taburculuk yöntemi uygulaması Avrupa genelinde ortalama %31.8 iken, ülkemizde %4.5 bulunmuştur (18). Bu çalışmada yer alan 22 hastanenin biri hariç tümünün Üniversite ve Eğitim Araştırma Hastaneleri olduğu

düşünüldüğünde Türkiye genelinde bu oranın çok daha düşük olduğu kabul edilebilir.

### **KOAİ'a bağılı hastane yatışlarında taburculuk sonrası evde sağıık hizmeti sunumu (Destekli taburculuk)**

KOAİ alevlenme nedeni ile hastanede yatış sonrası taburculuktan sonra hastanın tedavi desteğine evde devam edilmesidir. Literatürde en sık kullanılan yaklaşım bir solunum hemşiresi ya da özelleşmiş bir ekip tarafından hastaların taburculuk sonrası yakın takibidir. Evde sağıık hizmeti sunumu sırasında hasta ve hasta yakınlarına KOAİ ve tedavisi ile ilgili eğitimlerin verilmesi ve motivasyonun sağlanması ile hasta uyumu sağlanmaktadır.

Evde sağıık hizmeti ekibi, uygun hasta ve uygun koşulların varlığında bu hizmeti sunar.

Bu hizmetler:

- Solunum destek cihazı kullanan hastaların takip ve tedavisi,
- Reçete yazılması, sağıık kurul kararlarının yenilenmesi,
- Hasta ve ailesinin eğitimi,
- Nefes yolu ile alınan ilaçların eğitiminin verilmesi,
- Oksijen tedavi cihazları ile ilgili eğitim ve takip,
- Kan, idrar ve balgam incelemeleri için örnek alınması,
- Pulmoner rehabilitasyon: Egzersiz tedavisi, beslenme destek tedavisi, ruhsal destek,
- Ev ortamının hastanın ihtiyaçlarına uygun hale getirilmesi,
- Yaşamın sonunun planlanması,
- Sigaranın bırakılması,

konularını içermektedir (3).

Yapılan çalışmalarda KOAİ hastalarına taburculuk sonrası evde düzenli sağıık hizmeti sunumu ile hastaların aktivite seviyelerinde düzelme ve semptomlarda azalma sağlandığı bildirilmiştir (19). KOAİ'lı hastalarda evde verilen entegre kronik sağıık bakımının standart yaklaşıma göre alevlenme sayısında belirgin azalma sağladığı gösterilmiştir (20,21). Ayrıca uzun süreli oksijen tedavisi alan KOAİ hastalarında evde bakım programı ile bir yıllık takipte acile başvuru ve hastaneye yatışlarda azalma olduğu, hastane kaynaklarının az kullanımının bir sonucu olarak da sağıık harcamalarının azaldığı bildirilmiştir (22). Özellikle teknoloji bağımlı (oksijen konsantratörü/mekanik ventilasyon desteği) kronik solunum yetmezliği gelişmiş KOAİ'lı hastalarda hareket kısıtlılığı olması, evden hastaneye transferin çok zor koşullarda sağlanması nedeni ile evde sağıık hizmeti verilmesi kaçınılmaz bir gereklilik olup hastanın hayat kalitesini de arttıran bir yaklaşımdır.

### **Son dönem KOAİ'ta evde sağıık hizmeti sunumu**

KOAİ'ta hastalığın ilerleyen dönemlerinde hastaların genel sağıık durumu giderek bozulmakta ve ölüm riski artmaktadır. Son dönem KOAİ hastalarında medikal tedavinin yanı sıra palyatif bakım ve hayatın son dönemi için planların oluşturulması gereklidir. Ülkemizde palyatif bakım merkezi sayısının oldukça az olması nedeni ile hastalar palyatif bakım için sunulan sağıık hizmetini evde almak zorunda kalmaktadır. Solunum yetmezliği gelişmiş ileri evre

KOAİ'lılarda evde sağıık hizmeti esnasında hasta ve hasta yakınları ile birlikte palyatif bakım ve yaşam sonunun planlanması konuları paylaşılmalıdır (3,23).

Palyatif bakımda hedefler hastanın acı çekmesini engellemek, semptomların mümkün olduğunca kontrol altına alınması ve imkanlar dahilinde hastaya en uygun hayat kalitesi şartlarının sağlanmasıdır (23-25). Ayrıca süreç konusunda hasta ve aileleri bilgilendirilmeli, gerekli psikolojik ve sosyal destekler sağlanmalıdır. Genellikle hastalarda mevcut olan ek komorbidite varlığı ile birlikte multidisipliner tedavi ve bakım yaklaşımlarının oluşturulmasına yönelik düzenlemelerin yapılması gerekmektedir.

### **KOAİ ve Telemonitörizasyon**

Teknolojinin gelişmesi kronik hastalıklarda hastaların uzaktan teknolojik destek ile izlenmesi (telemonitörizasyon) yaklaşımını gündeme getirmiştir. Bu izlem yönteminde telefon ve bilgisayar gibi interaktif yöntemler kullanılarak sağıık hizmeti uzaktan düzenlenmektedir KOAİ'lı hastalarda ev temelli telemonitörizasyon ile semptomların ve fizyolojik değişkenlerin takibi yapılabilir ve bu yöntem ile erken dönemde klinik kötüleşme belirlenebilir (26). Ancak KOAİ hastalarında telemonitörizasyon yönteminin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmıştır (27-30). Bazı çalışmalarda alevlenmelerin sayısında azalma ve yaşam kalitesi üzerine pozitif etkileri olduğu saptanmışken, diğer çalışmalarda etkinliği gösterilememiştir. Evde telemonitörizasyon ve telebakım her ne kadar şu an için teorikte oldukça umut verici bir yaklaşım olarak gözükse de bu yaklaşımın klinik etkinliği, rutin sağıık hizmetine entegrasyonu ve sağıık hizmeti veren kişilerin kullanım konusundaki tutumları daha detaylı değerlendirilmelidir. GOLD 2014 rehberi ise, bu yaklaşımı KOAİ'lı hastalarda önermemektedir.

### **SONUÇ**

Günümüzde yaşam süresinin uzamasına bağılı olarak yaşlı popülasyonunun giderek büyümesi ve kronik hastalıkların sıklığının artması sağıık sistemleri üzerine önemli bir yük oluşturmaktadır. Kısıtlı sayıda olan hastane yatakları başta olmak üzere sağıık kaynaklarının akılcı kullanımı şarttır. Bu bağlamda kronik hastalıkların yönetiminde sadece kritik hastaların hastaneye yatırılarak izleniminin yapılması ve diğer hastaların mümkün olduğunca hastane dışında yani buldukları ev ortamında tedavilerinin düzenlenmesi bir çözüm olarak gözükmektedir. Tüm dünyada kronik hastalıkların izleminde evde sağıık hizmeti sunumu günlük uygulamada pratiğe hızla geçerek yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

KOAİ evde sağıık hizmeti sunumu için kronik solunum yolu hastalıkları içerisinde önemli ve büyük bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Özellikle ileri evre KOAİ hastalarının tekrarlayan alevlenmeler nedeni ile sağıık merkezlerine çok sık başvurmaları önemli bir sorundur. Yapılan çalışmalar bu hasta grubunda yeterli bir altyapı planı ile sağlanacak olan evde hastane uygulamasının başarı ile uygulanabileceği ve hastaların taburculuklarının hızlandırılabileceğini göstermiştir. Ancak Türkiye verilerine bakıldığında bu yaklaşım ile hasta takibinin oldukça düşük oranlarda kaldığı görülmektedir. Bu durumu açıklayacak en

önemli faktör evde sağlık hizmeti sunumu ile ilgili yerleşmiş bir altyapının halen tam olarak oluşturulamamasıdır.

Ülkemizde son yıllarda Sağlık Bakanlığı evde sağlık hizmetleri sunumu ile ilgili önemli yasal düzenlemeler yapmıştır. Bakanlık bünyesindeki hastanelerde evde sağlık hizmeti ekipleri kurulmuş ve bir çok şehirde aktif hasta izlemine başlanmıştır. Ancak her ne kadar hizmet sunumu ile ilgili yazılı düzenlemeler tamamlanmış olsa da halen hizmetin standardizasyonu ve hedef hasta grubuna ulaşım ile ilgili ciddi problemler yaşandığı aşikardır. Özellikle evde sağlık hizmeti sunan medikal ekibin yeterliliği ve konusunda uzmanlaşmış olması için daha fazla çaba gösterilmeli, hizmetten faydalanacak olan hastalara ulaşabilmek için evde sağlık hizmeti sunan ekipler ile hastane medikal ekipleri arasında karşılıklı bilgi alışverişi ve iletişim sağlanması gerekmektedir. Ayrıca evde sağlık hizmetinin başarısı, kalitesi, maliyeti, sürdürülebilirliği ve hizmetten faydalanan hastaların memnuniyeti gibi çeşitli konularda objektif kriterler kullanılarak yapılacak olan değerlendirmeler hizmet kalitesinde artışı sağlayacaktır. Tabii bir diğer önemli nokta ise hasta ve hasta yakınlarının evde sağlık hizmetleri konusundaki farkındalığının artırılmasıdır. Sağlık sistemimizde yeterli düzeyde evde sağlık hizmeti sunumu sağlanabilmesi için tüm bu basamaklarda düzenleme ve iyileştirmeye ihtiyacı vardır.

#### KAYNAKLAR

1. The solid facts: Home care in Europe. [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/96467/E91884.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/96467/E91884.pdf) (7 Mart 2014 tarihinde ulaşıldı).
2. Statement on home care for patients with respiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1443-64.
3. Göğüs Hastalıklarında Evde Sağlık Hizmeti Sunumu. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı. Haziran 2011 Ankara. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/gogushastaliklarisunumugard.pdf> (7 Mart 2014 tarihinde ulaşıldı).
4. Evde Bakım Hizmetleri Sunumu Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete yayın tarihi: 10.03.2005, sayı: 25751. <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-570/evde-bakim-hizmetleri-sunumu-hakkinda-yonetmelik.html> (7 Mart 2014 tarihinde ulaşıldı).
5. Sağlık Bakanlığınca Sunulan Evde Sağlık Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Yönerge. <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12133/saglik-bakanliginca-sunulan-evde-saglik-hizmetlerinin-u-.html> (7 Mart 2014 tarihinde ulaşıldı).
6. Sağlık Uygulama Tebliği. Resmi Gazete yayın tarihi 21 Ocak 2012, sayı 28180. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/01/20120121-4.html> (7 Mart 2014 tarihinde ulaşıldı).
7. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye'de evde sağlık hizmetleri. [http://www.sgb.saglik.gov.tr/content/images/haberler/kizilcahamam\\_sunumlar/3\\_dr\\_orhan\\_koc\\_hastane\\_rolleri\\_evde\\_bakim\\_hizmetleri\\_pptx](http://www.sgb.saglik.gov.tr/content/images/haberler/kizilcahamam_sunumlar/3_dr_orhan_koc_hastane_rolleri_evde_bakim_hizmetleri_pptx) (10 Mart 2014 tarihinde ulaşıldı).
8. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000;117:5-9.
9. Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economical analysis. *Thorax* 2003;58:867-71.
10. Perera PN, Armstrong EP, Sherrill DL, Skrepnek GH. Acute exacerbations of COPD in the United States: inpatient burden and predictors of costs and mortality. *COPD* 2012;9:131-41.
11. Ornek T, Tor M, Altın R, et al. Clinical factors affecting the direct cost of patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Med Sci* 2012;9:285-90.
12. Davies L, Wilkinson M, Bonner S, et al. "Hospital at home" versus hospital care in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prospective randomized controlled trial. *BMJ* 2000;321:1265-8.
13. Gravil JH, Al-Rawas OA, Cotton MM, et al. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. *Lancet* 1998;351:1853-5.
14. Hernandez C, Casas A, Escarrabill J, et al. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2003;21:58-67.
15. Skwarska E, Cohen G, Skwarski KM, et al. Randomized controlled trial of supported discharge in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000;55:907-12.
16. Jeppesen E, Brurberg KG, Vist GE, et al. Hospital at home for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD003573.
17. Cotton MM, Bucknall CE, Dagg KD, et al. Early discharge for patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Thorax* 2000;55:902-6.
18. An international comparison of COPD care in Europe results. <http://www.ciberes.org/audipoc/doc/CD%20ERS%20COPD%20Audit/ERS%20COPD%20Audit%20Report%20National.pdf> (18 Mart 2014 tarihinde ulaşıldı).
19. Hermiz O, Comino E, Marks G, et al. Randomised controlled trial of home based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ* 2002;325:938.
20. Adams SG, Smith PK, Allan PF, et al. Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. *Arch Intern Med* 2007;167:551-61.
21. Casas A, Troosters T, Garcia-Aymerich J, et al. Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. *Eur Respir J* 2006;28:123-30.
22. Ferrero E, Escarrabill J, Prats E, et al. Impact of a hospital based home care program on the management of COPD patients receiving long term oxygen therapy. *Chest* 2001;119:364-9.
23. National Consensus Project for Quality Palliative Care: Clinical Practice Guidelines for quality palliative care, executive summary. *J Palliat Med* 2004;7:611-27.
24. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:912-27.
25. Carlucci A, Guerrieri A, Nava S. Palliative care in COPD patients: is it only an end of life issue? *Eur Respir Rev* 2012;21:347-54.
26. Cruz J, Brooks D, Marques A. Home telemonitoring effectiveness in COPD: a systematic review. *Int J Clin Prac* 2014;68:369-78.
27. An official American Thoracic Society workshop report: The integrated care of the COPD patient. Nici L and ZuWallack R on behalf of ATS Subcommittee on Integrated Care for COPD patients. *Proc Am Thorac Soc* 2012;9:9-18.
28. Pedone C, Chiurco D, Scarlata S, Incalzi RA. Efficacy of multiparametric telemonitoring on respiratory outcomes in elderly people with COPD: a randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 2013;12:82.
29. Alrajab S, Smith TR, Owens M, et al. A home telemonitoring program reduced exacerbation and healthcare utilization rates in COPD patients with frequent exacerbations. *Telemed J E Health* 2012;18:772-6.
30. Pinnock H, Hanley J, McCloughan L, et al. Effectiveness of telemonitoring integrated into existing clinical service on hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: researcher blind, multicentre, randomised controlled trial. *BMJ* 2013;17:347:6070.

## BÖLÜM 6

## KOAİ'LI HASTANIN İZLEMİ

## ANAHTAR NOKTALAR

- KOAİ'ta risk faktörlerine maruziyeti, hastanın mevcut hastalık durumunu, hastalığın günlük yaşama etkilerini, prognoza etkili faktörleri, hastalığın ilerlemesini, komplikasyonları, günlük fiziksel aktivite düzeyini, aşı uygulamalarını, tedavi etkinliğini, tedavinin yan etkilerini düzenli olarak izlemek gerekir.
- Sigara ve diğer risk faktörlerine maruziyet sorgulanmalı, risk faktörlerine maruziyetin önlenmesi için gerekli öneri ve girişimler yapılmalıdır.
- Semptomlar, sağlık durumu (mMRC, CAT), solunum fonksiyonlarının geçmiş yıllara göre değişimi (FEV<sub>1</sub> kaybı), egzersiz kapasitesi (6DYT, artan hızda mekik yürüme testi) değerlendirilmelidir.
- Mevcut tedavinin semptomları kontrol düzeyi, yan etkileri, tedaviye uyum ve inhaler uygulama tekniği her kontrolde değerlendirilmelidir.
- Komplikasyonların (solunum yetmezliği, kor pulmonale) gelişimi araştırılmalı ve uygun tedavi yaklaşımları uygulanmalıdır.
- Alevlenme ve komorbiditeler sorgulanmalı, gelecek risklerin belirlenerek hastalık prognozuna etkileri bakımından etkin tedavileri sağlanmalıdır.
- Hastanın, yaşam koşulları, hastalıkla ilgili algısı ve inanışları, aile ve sosyal desteği ve nitelikli sağlık hizmetine ulaşımında yaşadığı sorunlar izlenmelidir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akciğer ve akciğer dışı etkileri olan karmaşık bir hastalıktır ve hastaların düzenli olarak izlenmeleri gerekir. KOAİ'ta izlem; risk faktörlerine maruziyeti, hastanın mevcut hastalık durumunu, hastalığın günlük yaşama etkilerini, prognoza etkili faktörleri, hastalık progresyonunu, komplikasyonları, tedavi etkinliğini, tedavinin yan etkilerini belirlemeyi ve bu izleme dayalı olarak tedaviyi düzenlemeyi amaçlamaktadır.

Tanı ve tedavi rehberlerinde hastaların izleminde; sigara içme durumu, diğer risk faktörlerine maruziyet, semptomlar, solunum fonksiyon testleri (özellikle FEV<sub>1</sub>), egzer-

siz kapasitesi, günlük fiziksel aktivite düzeyi, komorbiditeler, alevlenmeler, hastaneye yatış, komplikasyonlar, aşı uygulamaları, tedavi etkileri ve yan etkilerinin belirlenmesi önerilmektedir. Ayrıca tedaviye uyum, inhaler tekniğinin değerlendirilmesi, ağır hastalığı olanlarda ise bunlara ek olarak nutrisyonel durum, oksijen satürasyonu izlemi önerilmektedir. Bunlara ek olarak, hastanın, hastalıkla ilgili algısı ve inanışları, aile ve sosyal desteği, nitelikli sağlık hizmetine ulaşımında yaşadığı sorunlar izlenmelidir. İzlem sıklığı konusunda ise çoğunlukla kesin bir öneri yapılmamakta, koşullara göre, bireysel olarak hastanın durumu, hastalık ağırlığına göre sıklığın belirlenmesi gerektiği belirtilmektedir (1).

Yakın zamana kadar hastalık ağırlığı sadece FEV<sub>1</sub>'e göre değerlendirilmekteydi. Ancak semptomların, egzersiz kapasitesi, alevlenmelerin sıklığı ve komorbiditelerin hastalık seyirindeki etkileri gösterildikten sonra bu anlayışın da değişmesi konusunda somut adımlar atılmaya başlandı. GOLD 2011 rehberinde hastalık ağırlığı bileşik değerlendirilmesi önerildi ve bu rapor 2014'te güncellendi (2,3). Hastalığın değerlendirilmesindeki değişiklikler, hastalık tanısı konulduktan sonra ne şekilde izlenmesi gerektiği konusundaki yaklaşımlarımız ve bakış açımızın geliştirilmesi ihtiyacını da beraberinde getirmektedir. Mevcut izlem önerileri objektif verilerden çok uzman görüşüne dayanmaktadır. KOAİ'ta mortalite üzerine etkisi gösterilen FEV<sub>1</sub>, IC/TLC (inspiratuvar kapasite/total akciğer kapasitesi), egzersiz kapasitesi (VO<sub>2</sub> max, altı dakika yürüme mesafesi, artan hızda mekik yürüme testi), dispne skoru (mMRC), beden kitle indeksi (BMI), yaşam kalitesi skorları, alevlenme sıklığı, hastaneye yatış sıklığı, ileri yaş, komorbiditeler gibi parametrelerin yanı sıra bu parametrelere birkaçını içeren birleşik belirteçlerden oluşan BODE (beden kitle indeksi, obstrüksiyon, nefes darlığı, egzersiz kapasitesi), ADO (yaş, nefes darlığı, obstrüksiyon), DOSE (nefes darlığı, obstrüksiyon, sigara içme durumu, alevlenme), COTE (KOAİ Komorbidite indeksi) gibi indekslerin de mortalite riski üzerine etkilerinin olduğu bildirilmektedir (4-8).

Bu bölümde; "KOAHL kontrol paneli" adı verilen, hastalığa geniş ve birbirini tamamlayan bir bakış açısı katan yeni bir yaklaşımdan söz edilecektir (3). Hastalığın; ağırlık, aktivite ve etkiler olmak üzere 3 ölçütü izlenmesi önerilmektedir.

**Ağırlık:** KOAHL'ta hastalığın ağırlık derecesi spirometrik olarak FEV<sub>1</sub> ile ölçülmektedir. IC/TLC, arter kan gazları ve egzersiz kapasitesi hastalık ağırlığını gösteren diğer parametreler olarak belirlenebilir. Hastalık ağırlık derecesine göre bronkodilatör tedavi, volüm azaltıcı cerrahi ve bronkoskopik yaklaşımlar, oksijen tedavisi, pulmoner rehabilitasyon uygulanmaktadır. Komorbiditelerin hastalık ağırlığının değerlendirilmesine eklenmesi, prognoza etkileri ve tedavi edilmeleri gereksinimi nedeniyle uygun olabilir.

**Aktivite:** Hastalığın gelişmesine neden olan biyolojik mekanizmaları ve etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Hastalık ağırlığı hafif olabilir, ancak hastalık aktivitesi erken dönemlerde yüksek olabilir. Tam tersine ağır hastalık evresinde ise aktivite düşük olabilir. Sigara içme durumu, FEV<sub>1</sub> kayıp hızı, alevlenmeler, kilo kaybı, biyobelirteçler hastalık aktivitesini göstermede kullanılabilir. Hastalık aktivitesini azaltmak, yani hastalığın ilerlemesini geciktirmek için sigaranın bırakılması, alevlenmelerin azaltılması, anti-inflamatuvar tedavilerin uygulanması gibi tedavi yaklaşımlarının gerekliliği bu şekilde belirlenebilir.

**Etkiler:** Hasta tarafından algılanan, günlük yaşam aktivitelerini belirleyen etkilerdir. Bu etkiler; semptom ve hastalık etkilerini değerlendiren skorlar (mMRC, SGRQ, CAT), günlük fiziksel aktivite ölçümleri ile tanımlanabilir. Gelecekte, bu üç farklı değerlendirme temel alınarak her hasta için özgün tedavi ve takip yaklaşımının belirlenmesi söz konusu olabilir.

Öte yandan şu anki kabul görmüş yaklaşımlara göre KOAHL izleminde aşağıdaki faktörler irdelenmelidir:

- Risk faktörlerine maruziyetin devam edip etmediği
- Hastalığın ilerlemesi
- Komplikasyonların saptanması
- Alevlenmeler
- Komorbiditelerin sorgulanması
- Tedavinin yeterliliği
- Tedavi etkilerinin, varsa yan etkilerinin belirlenmesi
- Ek hastalıkların yeterli tedavi edilip edilmediği
- Koruyucu önlemlerin alınıp alınmadığı

Düzenli kontroller sırasında prognoza etkisi olan faktörler gözetilerek bir değerlendirme hedeflenmelidir. Hastalığın prognozuna etkili olduğu farklı çalışmalar ile belirlenen parametreler Tablo 1'de yer almaktadır. Ancak tüm bu parametrelerin hepsinin birden izlemde kullanılması yönünde öneride bulunmak için kanıtlar yeterli değildir (4).

Hafif-orta KOAHL'ta yılda en az bir kez kontrol yapılması uygundur. Hastanın durumuna göre gerekirse daha sık kontrol planlanabilir. Ağır-çok ağır KOAHL'ta ise yılda en az iki kontrol yapılmalıdır. Tablo 2'de KOAHL'lı hastaların izleminde hastalık ağırlığına göre kontrollerde yapılması önerilen klinik ve laboratuvar değerlendirme önerileri görülmektedir (4).

**Tablo 1.** KOAHL'ta prognostik öneme sahip parametreler

FEV <sub>1</sub>
Alevlenme sayısı ve şiddeti
Hastane yatış sıklığı
İleri yaş
Beden kitle indeksi (BKİ)
Arteriyel kan gazları
Uzun süreli oksijen tedavisi
İnspiratuvar kapasite/total akciğer kapasitesi
mMRC dispne ölçüğü
BODE indeksi
Maksimal oksijen tüketimi
Pulmoner hipertansiyon
Yaşam kalitesi
Oral kortikosteroid kullanımı
Komorbiditeler
Egzersiz kapasitesi (6DYT, artan hızda mekik yürüme testi)
Günlük fiziksel aktivite düzeyi
Sosyoekonomik durum
FEV <sub>1</sub> : Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm, BKİ: beden kitle indeksi, mMRC: Modified Medical Research Council dispne skoru, 6DYT: 6 dakika yürüme testi

### Risk Faktörlerinin İzlenmesi

KOAHL hasta izleminde ilk olarak maruziyetlerin varlığı veya devam edip etmediği sorgulanmalıdır. Sigara içen hastalar sigara bırakma programlarına yönlendirilmeli, çevresel ve mesleki maruziyetlerden korunma için gerekli önerilerde bulunulmalıdır.

### Semptomların, Sağlık Durumuna Etkilerinin İzlenmesi

Semptomların (nefes darlığı, öksürük, balgam, yorgunluk, efor kısıtlanması) her kontrolde sorgulanması gerekir. Nefes darlığı, hastaların en sık doktora başvuru nedenidir. mMRC, bazal ve geçici dispne indeksi (BDI/TDI), Borg gibi farklı ölçekler kullanılabilir. MRC skorunun değişimlere, tedavilerin etkileriyle ortaya çıkan değişikliği saptanmada duyarlılığı düşüktür (9). BDI ve TDI, klinik araştırmalarda kullanılan, hastalığı çok boyutlu olarak değerlendiren ve değişimleri ölçen indekslerdir (10).

Sağlık durumuna etkilerin değerlendirilmesinde SGRQ, CAT gibi değerlendirme anket ve testleri kullanılabilir. SGRQ; ayrıntılı bir anket olduğu için rutin kullanımda uygun olmayabilir. CAT' in uygulaması daha kolaydır. Son yayınlanan rehberlerde, CAT'in hastalık değerlendirilmesinden çok semptom düzeyini belirlemede kullanımı önerilmektedir (2,11). İzleminde CAT'in düzenli uygulanmasına dair veri olmamakla birlikte, klinik önem taşıyan minimum klinik anlamlılık değerinin 2 puanlık bir değişim olduğu önerilmektedir. CAT anketi, pulmoner rehabilitasyon ve alevlenmelerden sonraki düzelmeleri de iyi yansıtabilmektedir (12).

### Akciğer Fonksiyonlarının İzlenmesi

Yıllık olarak akciğer fonksiyonlarının spirometre ile değerlendirilmesi özellikle hızlı FEV<sub>1</sub> kaybı olan hastaların belir-

**Tablo 2.** KOAH'lı hastaların izleminde hastalık progresyonu ve komplikasyon gelişimini değerlendirmeye yönelik öneriler

Hafif-orta KOAH	Ağır- Çok Ağır KOAH
Klinik Değerlendirme	
Sigara içme durumu, bırakma isteğinin sorgulanması	
Diğer risk faktörlerine (çevresel, mesleksi) maruziyetin sorgulanması	
Komorbiditelerin ve komplikasyonların anamnez, fizik muayene ve gerekli ek tetkiklerle belirlenmesi	
Günlük fiziksel aktivitesinin izlenmesi	
Pulmoner rehabilitasyon gereksinimi için değerlendirme	
Tedavinin değerlendirilmesi (etki, yan etkiler, inhaler tekniği)	
Alevlenmelerin değerlendirilmesi	
Komorbiditelerin değerlendirilmesi	
Hastalığın sosyal belirleyicilerinin izlenmesi	
	Uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacının belirlenmesi
FEV <sub>1</sub> , BMI, m MRC, CAT, BODE	
	AKG (SpO <sub>2</sub> <%92 ise)
	6 dakika yürüme testi (yılda bir kez)
FEV <sub>1</sub> : birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm; BMI: beden kitle indeksi; mMRC: Modified Medical Research Council skoru; CAT: KOAH değerlendirme testi; AKG: arteriyel kan gazlı; BODE: beden kitle indeksi, obstrüksiyon, nefes darlığı, egzersiz kapasitesi indeksi	

lenmesi için önerilmektedir. Ancak benzer FEV<sub>1</sub> değerlerine sahip hastaların farklı fenotipik özellikleri olabilir. ECLIPSE çalışmasında 3 yıllık izlem sonucunda yıllık FEV<sub>1</sub> kaybı hızının hastalar arasında oldukça farklı olduğu belirlenmiştir. Yıllık FEV<sub>1</sub> ölçümlerinde ortalama 33 mL azalma gösterilmiş, ancak FEV<sub>1</sub>'in 150-200 mL/yıl azaldığı hastalar da saptanmıştır. GOLD spirometrik evrelerine göre değerlendirildiğinde, FEV<sub>1</sub> azalma oranının Evre 2, 3'de benzer, Evre 4'de ise diğer iki evreye oranla daha az olduğu bulunmuştur. Yıllık FEV<sub>1</sub> kaybı sigara içenlerde, bronkodilatör reverzibilitesi, amfizemi olan hastalarda daha fazla görülmektedir (13). Alevlenme sıklığı da akciğer fonksiyonlarında hızlı azalmaya neden olmaktadır. FEV<sub>1</sub> kaybı hızı fazla olanların diğer hastalardan farklı özellikleri olması, bu alt grubun bir fenotipi yansıtabileceğini düşündürmektedir. Genel popülasyonda hava kirliliği, mesleksi maruziyetlerin de FEV<sub>1</sub>'de azalmaya yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle, KOAH'lı hastalarda maruziyetlerin devam etmesi akciğer fonksiyonlarındaki kaybı arttırabilir (14).

KOAH'ta statik ve dinamik hiperinflasyona bağlı olarak TLC, RV, FRC'de artma ve IC'de azalma görülür. Dinamik hiperinflasyon hastaların aktivitelerinin kısıtlanmasına neden olmaktadır. IC/TLC ≤%25 olması mortaliteyi arttırmaktadır (15). Ancak ölçüm için gerekli cihaz, teknisyen gereksinimi, değerlendirmede klinik anlamlılık sınırının bilinmemesi gibi nedenlerle izleminde rutin olarak akciğer hacimlerinin ölçümü önerilmemektedir (9).

#### Egzersiz Kapasitesinin İzlenmesi

Egzersiz kapasitesinin ölçümünde altı dakika yürüme testi, artan hızda mekik yürüme testi, kardiyopulmoner egzersiz testi gibi farklı yöntemler vardır. Altı dakika yürüme testi genel, pulmoner, kardiyovasküler ve kas sistemlerinin entegre yanıtını değerlendirir (4). Altı dakika yürüme mesafesinin (6DYM) <350 m. olması ve yürüme mesafesinde >30 m'lik azalmanın mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir (16,17). Artan hızda mekik yürüme testi için minimal klinik anlamlılık değeri 47.5 m olarak kabul edilmektedir (18).

mesafesinin (6DYM) <350 m. olması ve yürüme mesafesinde >30 m'lik azalmanın mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir (16,17). Artan hızda mekik yürüme testi için minimal klinik anlamlılık değeri 47.5 m olarak kabul edilmektedir (18).

#### Fiziksel aktivitenin izlenmesi

Günlük yaşamdaki fiziksel aktivitelerin ölçümü fiziksel aktivite anketleri, pedometre, akselerometre gibi cihazlar kullanılarak yapılabilmektedir. Fiziksel aktivite düzeyine göre bakıldığında uzun dönem mortalite inaktif ve sedanter hastalarda aktif hastalara göre yüksektir (19).

#### Vücut Kompozisyonundaki Değişikliklerin İzlenmesi

KOAH'ın ekstrapulmoner etkilerini göstermede vücut kompozisyonu değerlendirilmektedir. Kilo kaybı ve kas kütleindeki azalma, sağlık durumunda bozulma ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. ECLIPSE çalışmasında uzun süreli izleminde, BMI'i düşük hastalarda mortalitenin daha yüksek, kilolu hastalarda ise düşük olduğu vurgulanmıştır. Zayıf olgularda kas kütlelerinin azalması ve obez hastalarda ise yağ dokusunun artışı daha kötü sağlık durumu ile ilişkili bulunmuştur (20).

#### Alevlenmelerin İzlenmesi

Alevlenmeler; yıllık FEV<sub>1</sub> kaybında artış, sağlık durumunda bozulma, komorbid hastalıkların kötüleşmesi, sağlık kaynaklarının kullanımında, hastaneye yatış ve mortalite riskinde artışa yol açmaktadır (21-23). Bu nedenle; alevlenme sıklığı, ağırlığı ve nedenleri değerlendirilmelidir. Balgam miktarında artma, akut olarak nefes darlığında artış ve pürülan balgam çıkarma yakınmaları kaydedilmeli, hastaneye ve acil servise başvurular sorulmalıdır. Alevlenmelerin ağırlığını belirlemek için bronkodilatör gereksiniminde artma, kortikosteroid ve antibiyotik tedavilerinin sorulması gerekir. Hastaneye yatış, hastanede kalma süresi, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon desteği varsa kaydedilmelidir.

**Tedavinin izlenmesi**

Her kontrolde tedavinin gözden geçirilmesi gerekir. Semptomlar ve alevlenmelerin yeterince kontrol altında olup olmadığına bakılmalıdır. Doz, tedaviye uyum, inhaler uygulama teknikleri kontrol edilmelidir. Hastanın ilacını doğru teknikle kullandığını denetlemek ve doğru kullanan hastalarda kullanım eğitiminin verilmesi, bazı hastalarda uyum sağlayabileceği başka bir inhaler formuna geçmek gerekebilir.

**Komplikasyonların izlenmesi**

Komplikasyonların (solunum yetmezliği, kor pulmonale) değerlendirilmesi ve gerekli tedavi yaklaşımlarının uygulanması düzenli izlemin önemli bir amacıdır. Evde uzun süreli oksijen tedavi ihtiyacı belirlenmelidir.

**Komorbiditelerin izlenmesi**

KOAH'ta komorbiditeler sıktır, yaşam kalitesi ve mortaliteyi olumsuz yönde etkiler. Diğer yandan KOAH'ta ek hastalıkların seyrini etkilemektedir. Bu nedenlerle hastaların ilk değerlendirmeleri dışında kontroller sırasında mevcut ek hastalıklar kaydedilmeli, sık görülen ek hastalıklar prospektif olarak araştırılmalı ve KOAH'tan bağımsız olarak tedavi edilmelidir. Kalp yetersizliği, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, akciğer kanserinin KOAH'lı hastalarda mortaliteyi arttırdığı ve birden fazla komorbid hastalık bulunmasının mortalite üzerine kümülatif etkisi olduğu bilinmektedir. Bugüne kadar yapılmış büyük çalışmaların sonuçları bize hastalığın farklı evrelerinde KOAH'lı hastaların ölüm nedenlerinin farklı olduğunu göstermiştir. Spirometrik olarak hafif hastalık evresinde ölümlerin en sık nedenleri kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanseridir (24). Orta dereceli hava akım kısıtlanması olan evrede kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanseri en sık ölüm nedenleri olmakla birlikte bu evrede solunumsal olaylara bağlı ölüm oranları da artış göstermektedir (25,26). Kardiyovasküler hastalık, osteoporoz ve diyabet dispne skorlarında artma, yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır (27). İzlemede, hastalara genel olarak sağlıklı yaşam, diyet önerileri anlatılmalıdır. Fiziksel aktivitenin sürdürülmesinin önemi belirtilmeli ve özendirilmelidir. Pulmoner rehabilitasyon ihtiyacı belirlenerek hastalar merkezlere yönlendirilmelidir.

**Hastalığın sosyal belirteçlerinin izlenmesi**

Hastanın, hastalıkla ilgili algısı ve inanışları, aile ve sosyal desteği, nitelikli sağlık hizmetine ulaşımında yaşadığı sorunlar izlenmelidir.

Hastalar kontrole geldiğinde gerek görülürse bazı ek tetkikler yapılabilir (4).

**Elektrokardiyografi:** Kor pulmonale tanısında yardımcı inceleme olarak ve kardiyovasküler komorbiditelerin tanı ve izleminde önem taşımaktadır.

**Ekokardiyografi:** Fizik muayenede boyun ven dolgunluğu, alt ekstremitelerde ödem gibi kor pulmonaleyi düşündüren yeni bulgular geliştirse, ekokardiyografi ile kor pulmonale tanısı konulur ve izlemi yapılır.

**Akciğer grafisi:** Komplikasyonlar ve hemoptizi gibi yeni semptomlar ortaya çıkarsa, radyolojik inceleme gerekir.

**Hematokrit Ölçümü:** Kronik hipoksemi, polistemiye (hematokrit >%55) yol açabilir. KOAH'lı olgularda anemi tahmin edilenden daha fazladır (%10-15). Uzun süreli oksijen tedavisi alan hastalarda, düşük hematokrit değerleri prognozu olumsuz etkilemektedir. Hematokrit <%35'in altında olan hastalarda, hem sağ kalım süresinde kısalma, hem de hastaneye yatış sıklığında artış görülmektedir (28).

**Solunum kas fonksiyonları:** Maksimum inspiratuvar ve ekspiratuvar ağız içi basınç ölçümleriyle, solunum kas fonksiyonları değerlendirilebilir. Solunum fonksiyon testiyle açıklanamayan nefes darlığı veya hiperkapni varlığında ve periferik kas güçsüzlüğünden şüphelenilen durumlarda, inspiratuvar kas gücü ölçümleri yapılması önerilir.

**Uyku çalışması:** Solunum fonksiyon testlerinde hafif dereceli akım kısıtlanması olan hastalarda, hipoksemi veya sağ kalp yetersizliği olması durumunda veya obstrüktif uyku apne sendromunu düşündüren semptomlar varsa, uyku çalışması yapılması düşünülebilir.

**SONUÇ**

KOAH'ta izlem; hastalığın günlük yaşam aktivitelerine etkilerini, solunum fonksiyonları, semptomlar, sağlık durumu, günlük fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz kapasitesi, beden kitle indeksi gibi prognoza etkili faktörleri, hastalık progresyonunu, komplikasyonları, komorbiditeleri, alevlenmeleri ve hastalığın sosyal belirleyicilerini değerlendirmek üzere yapılmalıdır.

Rehberlerde hasta izlemi konusunda yapılan öneriler çoğunlukla kanıta dayalı olmayıp uzman görüşlerine dayanmaktadır. İzlem sıklığına dair kesin öneri bulunmamaktadır. KOAH; pulmoner ve ekstrapulmoner etkileri olan, heterojenite gösteren ve farklı fenotipik özelliklere sahip hastaların bulunduğu bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Hastaların izleminde; hastalık ağırlığını belirlemek üzere solunum fonksiyon testleri, egzersiz kapasitesi, ek hastalıkların varlığı, hastalığın aktif etkilerinin sürdüğünü gösteren yıllık FEV<sub>1</sub> kayıp hızı, alevlenme sıklığı, kilo kaybının belirlenmesi ve semptomların, fiziksel aktivite düzeyinin öğrenilmesi hastaların ayrıntılı ve çok yönlü değerlendirmelerini sağlayabilir. Bu aşamada, standart bir yaklaşımdan bahsetmek mümkün değildir. Gelecekte birleşik belirteçlere ait uzun dönem izlemede prognostik değerleri, klinik anlamlılık gösteren değişim ölçütleri belirlenirse çok yönlü değerlendirmeler rutin izlem yaklaşımlarını belirlemeyi sağlayabilir. Ülkemizde Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını Önleme ve Kontrol Programı ile tanı koyma oranlarının iyileşmesinin yanı sıra KOAH'ın erken dönemde saptanması, ilerlemesinin önlenmesi, etkin tedavisi, komplikasyonların gelişiminin önlenmesi ve pulmoner rehabilitasyon hizmetlerinin sunulması amaçlanmaktadır. Bu programdan elde edilen veriler ve sonuç göstergeleri Türkiye'de KOAH'ın izleminde yapılması uygun olan düzenlemeleri belirlemede katkı sunabilir.

**KAYNAKLAR**

1. van denBemt, Schermer T, Smeele I, et al. Monitoring of patients with COPD: A review of current guidelines' recommendation. *Respir Med* 2008;102:633-41.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
3. Agusti, MacNee W. The COPD control panel: towards personalized medicine in COPD, GOLD 2014.
4. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11:Ek 1.
5. Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: causes, risk factors and prevention, *COPD* 2010;7:375-82.
6. Celli B, Cote C, Marin J, et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
7. Puhan M, Garcia-Aymerich J, Frey M, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet* 2009;374:704-11.
8. Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:155-61.
9. Glaab T, Vogelmeier C, Buhl R. Outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease: strengths and limitations. *Respir Res* 2010;11:79.
10. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984;85:751-8.
11. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. *Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol* 2012;48:247-57.
12. Jones PW. COPD Assessment Test-Rationale, Development, Validation and Performance. *COPD* 2013;10:269-71.
13. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 s over time. *N Engl J Med* 2011;340:1184-92.
14. Tashkin DP. Variations in FEV1 decline over time in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:116-24.
15. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:591-7.
16. Cote CG, Casanova C, Marin JM, et al. Validation and comparison of reference equations for the 6 min walk distance test. *Eur Respir J* 2008;31:571-8.
17. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LAD, et al. Six minute walk test in chronic obstructive pulmonary disease. Minimally clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:382-6.
18. Singh SJ, Jones PW, Evans R, Morgan MD. Minimum clinically important improvements for the incremental shuttle walking test. *Thorax* 2008;63:775-7.
19. Waschki B, Kirstena A, Holz O et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study *Chest* 2011;140:331-42.
20. Rutten AP, Calverly PM, Casaburi R, et al. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab* 2013;63:239-47.
21. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1418-22.
22. Donaldson G, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-52.
23. Soler-Cataluña JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-31.
24. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5 year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233-9.
25. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen CG, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue to smoke. *European Respiratory Society Study on chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
26. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-303.
27. Miller J, Edwards LD, Agusti A, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med* 2013;107:1376-84.
28. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005;128:1201-8.