



TANIMLAMA VE KOAH'A GENEL BAKIŞ

TANIM

GOLD 2017 raporuna göre; Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1).

KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, her birinin göreceli katkısı kişiden kişiye değişen küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankim yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucu gelişir. Bu patolojiler her zaman birlikte olmaz, fakat zaman içinde değişik oranlarda gelişir. Kronik inflamasyon küçük hava yollarını daraltan ve akciğer parankimini harap eden yapısal değişikliklere neden olur. Küçük hava yollarının kaybı da hava akımı kısıtlanması ve mukosilyer fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur. Hava akımı kısıtlanması, akciğer fonksiyonunun tekrarlanabilir ve en yaygın bulunan testi olduğu için genellikle spirometri ile ölçülür (1).

Kronik solunumsal semptomlar hava akımı kısıtlanması gelişmeden önce de bulunabilir ve akut solunumsal olayların gelişimi ile ilişkili olabilir. Kronik solunumsal semptomlar normal spirometriye sahip bireylerde de bulunur ve hava akımı kısıtlanmasına sahip olmayan önemli sayıda sigara içicisi değişik derecelerde amfizem, havayolu duvar kalınlaşması ve gaz hapsi ile kendini gösteren akciğer hastalığına özgü yapısal değişikliklere sahiptir (1).

KOAH, ilk kez 1995 yılında yayınlanan Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Toraks Derneği (ERS) rehberlerinde 'Kronik bronşit ve amfizeme bağlı hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımı kısıtlanması genellikle ilerleyicidir, hava yolu hiperreaktivitesi ile birlikte bulunabilir ve kısmen geri dönüşümlü olabilir' şeklinde tanımlanırken, yine ilk kez 2001 yılında yayınlanan GOLD rehberinde 'tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalık durumudur. Hava akımı sınırlanması genellikle ilerleyicidir ve zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir' şeklinde tanımlanmıştır. GOLD 2006 rehberinde ise bu tanıma KOAH'ın önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olduğu eklenmiş ve sistemik etkilere dikkat çekilmiştir. GOLD 2011 raporu hastalığı artmış inflamatuvar yanıt ile ilişkili, genellikle ilerleyici kalıcı hava akımı kısıtlanması olarak değerlendirmiş, GOLD 2017 raporu ise KOAH'ı hava yolu ve alveoler anormalliklere bağlı kalıcı solunumsal semptom ve hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalık olarak değerlendirmektedir (2-6).

KOAH tanımında son 20 yılda gözlenen bu değişim kuşkusuz ki hastalık konusundaki bilgi birikimimizin gösterdiği seyri yansıtmaktadır. Bu süreç, GOLD 2017 raporunda, hastalık tanımlamasında solunumsal semptomları ön plana çıkaran, hastalık değerlendirimi ve tedavi seçiminde de semptomları esas alan bir yaklaşımla sonuçlanmış görünmektedir. Geline bu nokta, 2010'lu yıllardan sonra özellikle "Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE)" çalışmasından sonra KOAH'ın kompleks ve heterojen bir hastalık olduğunun giderek daha iyi anlaşılmasıyla ilişkili görülmektedir (7). Burada söz edilen kompleks (çok bileşenli) ve heterojenite (değişkenlik) kavramları KOAH'ın:

- Kendi içlerinde dinamik etkileşim gösteren ve birbirleriyle bağlantılı birçok bileşene (genetik, biyolojik, klinik, sosyal-çevresel vb) sahip olduğunu ve*
- Birbirinden bağımsız işlevleri ve nitelikleri bulunan bu bileşenlerin hastadan hastaya ve zaman içinde aynı hastada değişkenlik göstermesi nedeniyle KOAH'ın büyük çeşitlilik gösteren bir hastalık olduğu vurgulanmaktadır (8).*

KOAH'lı hastalar klinik parametreler, egzersiz toleransı, biyobelirteçler, amfizem miktarı ve akciğer fonksiyonlarındaki bozulma yönünden oldukça çok çeşitlilik (heterojenite) gösterirler. Bu durum sadece hastalığın oluş mekanizmasında değil, aynı zamanda günümüzde gördüğümüz KOAH yükündeki çeşitliliğe neden olan sosyal-çevresel faktörlerle etkileşimde de görülür. Sonuç olarak, KOAH, çok bileşenli, değişken ve akışkan bir hastalıktır. Bu nedenle, ne tek bir KOAH varlığından söz edile-

bilir, ne KOAH'ı kesin hatlarıyla tanımlamak mümkün olabilir ve ne de standart bir yaklaşımla (rehberlerle) hastalığı tam olarak tedavi etmeye çalışmak başarılı olabilir. GOLD 2017 raporu bu olanaksızlıkları görmeyi ipuçlarını yansıtmaktadır.

GOLD 2017 raporu, KOAH tanısının spirometri ile doğrulanmasını önermekle birlikte, hastalığın tanımı, değerlendirimi ve tedavi yaklaşımının semptom temelli yapılması, bu raporun aslında KOAH tedavi rehberi olmaktan çok KOAH semptomlarının tedavisine rehberi olduğu gerçeğinin örtülü bir ifadesi olarak da değerlendirilebilir. Çünkü mevcut ilaç tedavisinin hastalığın mortalite ve doğal gelişimine etkili olmadığı ve bu anlamda KOAH'da bir şifa olanağının bulunmadığı uzun süredir bilinmektedir.

Sonuç: KOAH'ın semptom temelinde tanımlanması, %25 oranındaki asemptomatik KOAH'lıları tanımlamada, hava akımı obstrüksiyonunda sahip olmayan, ancak yaklaşık %50'si asemptomatik olan sigara içicilerini sınıflandırmada, astım ve komorbiditelere ikincil olarak oluşan benzer semptomları ayırt etmede ve geçen yıl içinde alevlenme geçirme öykülerini %50 oranında unutan KOAH'lı hasta gerçeğini açıklamada güçlükler doğuracaktır (9-11). Buna ek olarak; kadınlar, mülteciler, azınlıklar ve düşük sosyoekonomik gruplarda daha yüksek oranlarda semptom beyan edilmesi gerçeği de bu tanımlamanın getireceği güçlükler arasında sayılabilir. Kuşkusuz ki bu tanımlamanın hekimlerin ilaç tedavisi önerilerini ne şekilde etkileyeceği hususu en çok merak edilen konulardan biridir. KOAH'lı hastaların GOLD 2011 ve 2017 sınıflanmasına göre A,B,C,D gruplarına göre dağılımları, aldıkları tedaviler ve 2017 önerilerine göre yapılacak tedavi düzenlemesi ile olası farklılıkları belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada, GOLD 2011'de olduğu gibi GOLD 2017 raporunun yeterli kanıtı dayalı olmayan tedavi önerilerinin, özellikle A ve B gruplarında ikili/üçlü kombinasyon ilaç kullanımını arttırdığı yönündedir (12).

EPİDEMİYOLOJİ

KOAH'ın Yüku

KOAH, tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Bu durum önemli boyutlarda ve giderek artan ekonomik ve sosyal yüke neden olmaktadır. KOAH prevalansı, morbidite ve mortalitesi ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik kesimler arasında farklılıklar göstermektedir. KOAH, zararlı gazlara ve partiküllere uzun süreli toplam maruziyeti ile, genetik, hava yolu aşırı cevaplılığı ve çocuklukta yetersiz akciğer gelişimi gibi birçok konakçı faktörünün karmaşık etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. KOAH prevalansı genellikle doğrudan tütün kullanım prevalansı ile ilişkilidir. Fakat, birçok ülkede temel risk faktörleri mesleki maruziyet, dış ortam ve iç ortam hava kirliliğidir. KOAH risk faktörleri ile maruziyetin devam etmesi ve dünya nüfusunun yaşlanmasına bağlı olarak önümüzdeki on yıllarda KOAH prevalansı ve yükünün artacağı öngörülmektedir.

Prevalans

Mevcut KOAH verileri, yapılan çalışmalarda kullanılan araştırma yönteminde, tanısal ölçütte ve analitik yaklaşımdaki farklılıklardan dolayı büyük çeşitlilik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, hastalığın sigara içenlerde ve ileri yaşlarda arttığı, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde, gelişmiş ülkelerde ise her iki cinsiyette eşit veya kadınlarda arttığını göstermektedir. 29 ülkede tamamlanan ve 8 ülkede devam eden Burden of Lung

Disease (BOLD) çalışmasında, GOLD Evre II+ KOAH prevalansı toplam %10,1 (standart hata (SH) 4,8) (erkeklerde %11,8, kadınlarda %8,5) bulunmuştur (1).

Yapılan çalışmalarda KOAH'lı hasta sayısının 2010 yılında 384 milyon, küresel prevalansın %11,7 (CI: %8,4-10,5) olduğu bildirilmiştir. Küresel olarak her yıl yaklaşık 3 milyon kişi KOAH'tan ölmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde sigara içiminin giderek artması ve gelişmiş ülkelerde nüfusun giderek yaşlanması nedeniyle KOAH prevalansının önümüzdeki 30 yılda artacağı ve 2030 yılına kadar KOAH ve ilişkili nedenlerden ölümlerin yılda 4.5 milyonu aşacağı öngörülmektedir (1).

Morbidite

KOAH veri setlerinde morbidite ile ilgili parametreleri bulmak her zaman kolay değildir ve mortalite verilerine göre daha az güvenilirlerdir. Mevcut veriler, morbiditenin yaşla arttığını göstermektedir. KOAH morbiditesi sigara içimi, yaşlanma ve KOAH ile ilişkili diğer ek kronik durumlardan (kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet bozulmaları, diyabet gibi) etkilenebilir ve bu kronik durumlar hastanın sağlık durumunu anlamlı boyutta bozabilirler (1).

Mortalite

KOAH'ın yeterince bilinmemesi ve teşhis edilmemesi, mortalite verilerinin güvenilirliğini azaltmaktadır. Buna ek olarak, kayıt sistemlerinin doğruluğu, ölümün primer nedeni olmasına karşın ölüm sertifikalarında genellikle katkıda bulunan neden olarak kaydedilmesi veya hiç kaydedilmemesi sonuçları etkilemektedir. Günümüzde KOAH mortalitesinde gözlenen artış esas olarak sigara içme salgınının artması, diğer yaygın ölüm nedenlerinin iskemik kalp hastalıkları özellikle gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması ve hastalığın doğal seyrini etkileyen tedavilerin çok az oluşundan kaynaklanmaktadır (1).

Ekonomik yük

KOAH önemli boyutta ekonomik yüke neden olur. Toplam KOAH yükünün en büyük kısmından KOAH alevlenmeleri sorumludur. Hastalık şiddeti arttıkça, sağlık hizmeti maliyetleri de artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde KOAH'ın işyeri ve ev üretkenliği üzerine etkileri doğrudan maliyetten daha önemlidir. Çünkü, sağlık sektörünün ağır düzeyde yeti yitimine sahip bireylere uzun süreli destek hizmeti sağlamada yetersiz kalması, bu ülkelerde en az iki kişinin (hastaya ek olarak bir aile bireyinin) işyerini terk etmesine neden olmaktadır (1).

Sosyal yük

Küresel Hastalık Yüku (GBD) Çalışmasında her bir sağlık probleminin neden olduğu yükü değerlendirebilmek amacıyla, birleşik bir ölçüt geliştirilmiştir. Yeti kaybına (sakatlığa)-Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALY) olarak adlandırılan bu ölçüm, yeti kaybının şiddetine göre uyarlanmış, her bir özgül sağlık problemi için erken ölümler nedeniyle kaybedilen yıllar (YLL) ve yeti kaybı ile yaşanan yılların (YLD) toplamını göstermektedir. KOAH, 2005 yılında 8. en önemli DALY nedeni iken 2013 yılında 5. DALY nedeni haline gelmiştir (1).

Hastalık Gelişimi ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler

Sigara içimi, en çok çalışılan KOAH risk faktörü olmasına karşın, yapılan epidemiyolojik çalışmalar sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı kısıtlaması gelişebileceğini göstermiştir. KOAH'lı sigara içiciler ile karşılaştırıldığında, kronik hava akımı kısıtlamasına sahip sigara içmeyenler, daha az sempto-

ma, daha hafif hastalığa ve daha az sistemik inflamasyona sahiptirler. İlginçtir ki, kronik hava akımı obstrüksiyonuna sahip hiç sigara içmemiş kişilerde, kronik hava akımı obstrüksiyonu bulunmayanlara göre akciğer kanseri veya kardiyovasküler morbidite riski artmış görünmemektedir. Ancak, pnömoni gelişme riskleri ve solunum yetmezliğinden ölüm riskleri daha yüksek bulunmuştur (1).

Günümüzde tüm seyri boyunca KOAH'ın gelişimini izleyen veya bireyin gelecekteki KOAH riskinin biçimlenmesinde önemli olabilecek pre-post natal dönemi içeren uzunlamasına çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, KOAH'ta risk faktörlerine yönelik bilgilerimiz birçok yönüyle halen yetersizdir.

KOAH, genlerin ve çevrenin karmaşık etkileşimi sonucu oluşur. Sigara içimi KOAH için önde gelen risk faktörüdür, ancak ağır sigara içicilerin bile yaşamları boyunca %50'sinden azında hastalık gelişir. Her ne kadar genetik faktörler sigara içicilerde KOAH gelişme riskini değiştirmede bir rol oynayabilirlerse de, süreçte etkili diğer risk faktörleri bulunabilir. Örneğin, cinsiyet bir kişinin sigaraya başlayıp başlamamasını veya bazı mesleki ve çevresel maruziyetlere uğrayıp uğramamasını etkileyebilir, sosyoekonomik durum doğum ağırlığıyla ve dolayısıyla hastalık gelişimine duyarlılığı etkileyen akciğer büyüme ve gelişimi ile bağlantılı olabilir, daha uzun yaşam beklentisi yaşam boyu risk faktörlerine daha büyük maruziyete yol açabilir. Risk faktörleri arasındaki ilişki ve etkileşimleri anlayabilmek için daha ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır (1).

Genetik faktörler

En iyi bilinen genetik risk faktörü şiddetli kalıtsal alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir. Günümüzde KOAH'tan doğrudan sorumlu genler konusunda bilgilerimiz yetersizdir (1).

Yaş ve cinsiyet

Yaş, KOAH gelişimi için bir risk faktörü sayılmaktadır. Ancak, sağlıklı bir yaşlanmanın KOAH'a yol açıp açmayacağı, veya yaşın sadece yaşam boyu maruziyetlerin toplamını mı yansıttığı henüz iyi bilinmemektedir. Geçmişte yapılan çalışmalarda KOAH'ın prevalansı ve mortalitesinin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmişken, günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda muhtemelen tütün kullanma kalıplarındaki değişime bağlı olarak her iki cinsiyette eşit hale geldiği bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda kadınların tütün dumanına daha duyarlı olduğu ve eşit miktarda sigara içmelerine karşın erkeklerle göre kadınlarda daha şiddetli hastalık geliştiği bildirilmiştir (1).

Akciğer büyüme ve gelişmesi

Gebelik ve doğumda oluşan süreçler ve çocukluk ve adolesan dönemdeki maruziyetler akciğer büyümesini etkiler. Ulaşılan maksimum akciğer fonksiyon düzeyinin (spirometri ile ölçülen) düşük bulunması, KOAH gelişimi açısından artmış riske sahip bireyleri belirlemede yardımcı olabilir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir faktör KOAH gelişimi açısından bireysel riski artırma potansiyeline sahiptir. Nitekim, doğum ağırlığı ve erken çocukluk dönemi solunumsal enfeksiyonlar ile yetişkinlikteki 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁) arasında pozitif bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir. Çocukluk dezavantaj faktörleri olarak adlandırılan yaşamın erken dönemindeki faktörler yetişkinlik dönemindeki akciğer fonksiyonunu öngörmeye ağır sigara içimi kadar önemli görünmektedir. Üç farklı uzunlamasına kohortu değerlendiren yeni bir çalışmada, hastaların %50'sinde KOAH'ın FEV₁'in zaman

içinde hızlı azalmasına bağlı olarak geliştiği, ama diğer %50'sinde anormal akciğer büyüme ve gelişmesine bağlı olarak geliştiği bulunmuştur (1).

Partiküllere maruziyet

Tüm dünyada sigara içimi en çok karşılaşılan risk faktörüdür. Pasif sigara içimi de akciğerin toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak solunumsal semptomlara ve KOAH gelişimine katkıda bulunur. Gebelik döneminde annenin sigara içimi intra uterin akciğer büyüme ve gelişmesini etkileyerek ve olasılıkla immün sistemi etkileyerek fetüs için riske neden olabilir (1).

Organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanlar ve buharları içeren mesleki maruziyetler, KOAH için önemi yeterince kavranmamış risk faktörleridir. ATS, mesleki maruziyetlerin KOAH ile ilişkili solunumsal semptomlar veya fonksiyonel bozulmadan %10-20 oranında sorumlu olduğunu bildirmiştir (1).

Açık ateşte veya iyi çalışmayan sobalarda yakılan odun, tezek, bitki kökleri ve kömür yüksek düzeyde iç ortam hava kirliliğine yol açabilir. Giderek artan kanıtlar iyi havalanmayan evlerde ısınma veya yemek pişirme amacıyla kullanılan biyomas yakıtının yol açtığı iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Tüm dünyada yaklaşık 3 milyar insan evlerinde ısınma ve yemek pişirme amacıyla biyomas yakıt ve kömür kullanmakta ve bu durum risk altında popülasyonun ne kadar büyük olduğunu göstermektedir (1).

Yüksek düzeydeki dış ortam hava kirliliği kalp ve akciğer hastalığı bulunan kişilerde zararlıdır. Dış ortam hava kirliliğinin KOAH gelişiminde bir risk faktörü olarak rolü çok açık değildir, fakat risk faktörü olarak rolü sigara dumanı ile karşılaştırıldığında göreceli olarak daha küçüktür. Ancak, mevcut kanıtlar hava kirliliğinin akciğer büyüme ve gelişmesinde önemli etkisi olduğunu göstermektedir (1).

Sosyoekonomik durum

Düşük sosyoekonomik durum KOAH gelişiminde risk artışı ile ilişkilidir. Ancak, bu durumun yoksulluğun hangi bölümü ile ilişkili olduğu henüz çok iyi bilinmemektedir. Mevcut güçlü kanıtlar, KOAH gelişimi ile ters bir ilişkisi bulunduğunu göstermektedir. Ancak bu durumun iç ve dış ortam hava kirliliği, kalabalık yaşam, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar veya düşük sosyoekonomik durumla ilişkili diğer faktörlerle ilişkisi olup olmadığı bilinmemektedir (1).

Astım ve hava yolu hiperreaktivitesi

Yapılan uzunlamasına çalışmalarda, yetişkin astımlılarda zaman içinde KOAH gelişme riskinin, astımı bulunmayanlara göre 12 kat fazla olduğu, astımlı hastalarda %20 oranında geri dönüşsüz hava akımı obstrüksiyonu geliştiği ve genel popülasyonda kişinin beyanına dayalı astımın aşırı FEV₁ kaybı ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Astımlı çocuklarda akciğer büyümesindeki azalma kalıbını inceleyen bir çalışmada bu çocukların erken yetişkinlik döneminde %11 oranında KOAH ile uyumlu akciğer fonksiyon bozulması geliştiği bildirilmiştir (1).

Kronik bronşit

Fletcher ve ark. çalışmasının aksine, daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalar mukus hipersekresyonu ve artmış FEV₁ azalması arasında ilişki bulunduğunu, sigara içen genç yetişkinlerde kronik bronşit varlığının KOAH gelişme riskini arttırdığını bildirmişlerdir (1).

Enfeksiyonlar

Şiddetli çocukluk solunumsal enfeksiyon öyküsü, yetişkin dönemde azalmış akciğer fonksiyonu ve artmış solunumsal semptomla ilişkilidir. HIV enfeksiyonu ve tüberkülozun da KOAH gelişi açısından risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (1).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi KOAH epidemiyolojisinin de yüksek-orta ve düşük gelirli ülkelerde farklı özellikler gösterdiği ve farklı risk gruplarına sahip olduklarını göstermektedir. Oysa Dünya Sağlık Örgütü ve Küresel Hastalık Yüğü (GBD) çalışması verileri küresel bilgi ve eğilimleri yansıtmaktadır (13). Bu verilere güvenerek, yerel epidemiyolojileri, özellikle de düşük-orta gelirli ülkelerin ve kırsal alan yoksullarının epidemiyolojik gerçeklerini saptayabilmek mümkün değildir. GOLD 2017 raporu da benzer özelliklere sahip olması nedeniyle düşük-orta gelirli ülkelerin KOAH sorununu görmek ve anlamak konusunda ciddi sorunlara sahiptir. Oysa dünyada KOAH'lı hastaların %90'ından fazlası düşük-orta gelirli ülkelerdeki yaşamakta ve ölmektedir. Bu özellikleriyle GOLD 2017 raporu, gelişmiş ülkelerin epidemiyolojik gerçekleri ile KOAH'a yaklaşan bir rapor özelliğine sahiptir.

GBD 2015 çalışmasında tüm dünyada KOAH'tan ölümler 3.2 milyon olduğu tahmin edilmiştir. Buna göre, KOAH nedeniyle gerçekleşen tüm ölümlerin %44,8'inden tütün kullanımı, %27,1'inden dış ortam hava kirliliği, %7,96'sından dış ortam hava kirliliği (ozon'un), %20,6'sından iç ortam hava kirliliğininin, %11,1'inden ise mesleki maruziyetlerin sorumlu olduğu izlenmektedir. Dış ve iç ortam hava kirliliği ve ozon birlikte değerlendirildiğinde, KOAH'dan ölümlerin %55,7'sinden hava kirliliğininin sorumlu olduğu izlenmektedir (14,15).

Yüksek gelirli ülkelerde tütün dumanı KOAH gelişimi açısından en önemli risk faktörü iken, tüm dünyada ve düşük gelirli ülkelerde KOAH gelişimi açısından en önemli risk faktörü ev içi hava kirliliği, özellikle de biyomas dumanına maruziyettir. Çünkü, tüm dünyada 1 milyar kişi sigara içerken, 3 milyar kişi biyomas yakıt dumanına maruz kalmakadardır. Tütün dumanı ve biyomas dumanına maruziyet KOAH gelişiminde benzer düzeyde (OR:2.4) etkilidirler. Bu nedenle küresel düzeyde KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü büyük oranda yoksul ülkelerde biyomas yakıt dumanına maruziyet olarak görülmektedir (16).

Risk faktörleri ile ilgili verileri değerlendirirken oldukça dikkatli olmak gerekmektedir. Çünkü, GOLD 2017 raporunda ve GBD 2015 çalışmasında tanımlanan risk faktörleri, tüm ölümlerin ancak 57,8'ini ve tüm DALY'lerin %41,2'sini açıklayabilmektedir. Geri kalan ölümler ve hastalık yükünün nedenleri çok iyi bilinmemektedir. Fakat, bunların büyük oranda henüz bilinmeyen çevresel faktörler ve sosyo-ekonomik faktörler olduğu düşünülmektedir.

GBD 2015 çalışmasında 195 ülkenin verilerininin değerlendirilmesinde, doğumda beklenen yaşam süresinin, kişisel gelir, eğitim süresi ve doğurganlık hızına göre oluşturulan sosyo demografik indeksi (SDI) ile paralel olarak arttığını, buna karşılık 50-75 yaş arası ölüm olasılığın SDI arttıkça azaldığını göstermiştir (14).

GBD 2013 çalışmasına göre 1990-2013 yılları arasında, KOAH'a bağlı mortalite sayısında %21 artış olmasına karşın, yaşa uyarlanmış mortalite hızında yine aynı dönemde

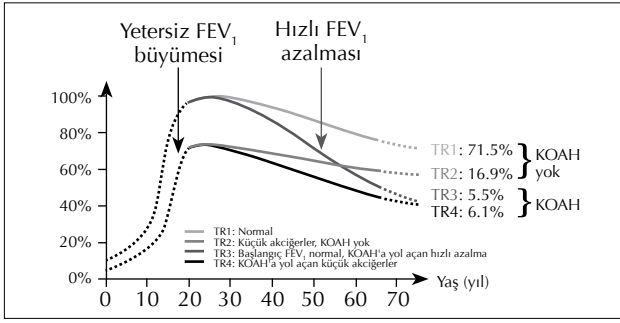
%32,3'lük bir azalma gerçekleşmiştir (17). GBD 2010 verileri kullanılarak 1990-2010 yılları arasındaki KOAH mortalitesindeki değişimi analiz eden bir çalışmada, KOAH mortalite sayısındaki artışın esas olarak yaşlı nüfusun artışına bağlı olduğu, yaşa ve cinsiyete uyarlanmış KOAH mortalite hızındaki azalmanın ise büyük oranda ülkelerdeki kişi başına düşen gayri safi milli gelirin artışına bağlı olduğu, sigara dumanına maruziyetteki düşmenin bu azalmada çok az etkisi bulunduğu bildirilmiştir (18). Burney ve ark. (19) bu çalışmada, yaşa uyarlanmış KOAH mortalitesindeki azalmada, kişi başına düşen gayri safi milli gelirdeki artışın %26,2, sigara içimindeki azalmanın ise %3,9 oranında katkıda bulunduğu tahmin edilmiştir.

Yayınlanan bir BOLD analizinde, hava akımı obstrüksiyonu prevalansının sigara içme sıklığı ile korele olduğu, fakat hava akımı obstrüksiyonu prevalansının KOAH mortalitesi ile anlamlı bir korelasyon göstermediği bildirilmiştir. Buna karşın, yoksulluk ve yetersiz akciğer gelişiminin bir göstergesi olan restriktif spirometrik bozulmanın [düşük zorlu vital kapasite (FVC)] KOAH mortalitesi ile anlamlı boyutta korele olduğu ve bu restriktif bozulmanın, en yüksek yoksulluk oranlarına sahip ülkelerde oldukça yaygın olduğu raporlanmıştır (20). KOAH mortalitesi, düşük gelirli ülkelerde, özellikle de kişi başına düşen gayrisafi milli gelirin 20 bin doların altında olduğu ülkelerde oldukça yüksektir (14).

İnsanların ve toplumların sağlık durumu, büyük oranda çok çeşitli belirleyicinin karmaşık etkileşimi tarafından belirlenir. Sağlıkın sosyal belirleyicileri, çok çeşitli kişisel, sosyal, ekonomik ve çevresel faktörü (eğitim, iş, gelir, sosyal statü, barınma koşulları, cinsel kimlik, kültür, vb.) içerir (20, 21). Sağlık bu sosyal belirleyicilerinin kombinasyonu ve karşılıklı etkileşimi sonucu, bireylerin ve toplumların sağlık durumlarında farklılıklar oluşur. 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 (20). Tütün dumanı, iç ve dış 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. Bu anlamıyla yoksulluk ve sağlıkta eşitsizlik "nedenlerin nedeni" olarak görülmektedir. Çünkü yoksulluk, hem tütün, hava kirliliği, mesleki toz ve dumana maruziyeti arttırmakta, hem yetersiz akciğer gelişimine yol açmakta, hem sağlık hizmetlerine ulaşımı güçleştirmektedir, hem de önerilen tedaviye uyumu güçleştirmektedir (21).

Genel olarak bakıldığında, gelişmiş batı ülkelerinde veya yüksek gelirli ülkelerde (ABD, İngiltere, Kanada, İspanya, İsveç, Avusturya, Japonya) KOAH mortalite hızlarında azalma başladığı, bu azalmanın erkeklerde daha belirgin olduğu ve mortalite hızı yönünden erkekler ve kadınlar arasındaki farkın azalmaya başladığı izlenmektedir. Bu durumun, sigara içme prevalansında ve hava kirliliğindeki azalma ile ilişkili olduğu raporlanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde ise KOAH mortalite hızları, sigara içme prevalansı, biyomas yakıt dumanına maruziyet ve diğer faktörler nedeniyle daha yüksek bir hızda artıyor olabilir (22).

Lange ve ark. yeni yayınlanan çalışmalarında gelişmiş batı ülkelerinde oluşturulan üç bağımsız kohortta (Framingham



Şekil 1. Akciğer fonksiyonlarının doğal seyri. KOAH gelişiminde iki yol: (A) Erken yetişkinlik döneminde düşük akciğer fonksiyonu, ileri yaşlarda KOAH gelişimi, (B) Erken yetişkinlik döneminde normal akciğer fonksiyonu, yetişkin dönemde hızlı FEV₁ azalmasına bağlı KOAH gelişimi. FEV₁; Zorlu ekspiratuar volüm birinci saniye. (Bölüm 1. Ref no 23).

Offspring Cohort, the Copenhagen City Heart Study, and the Lovelace Smokers Cohort bulunan ve kohorta girdiklerinde yaşları 40 yaş ve altında olan katılımcıları, akciğer fonksiyonları (FEV₁ beklenenin <%80 ve FEV₁ beklenenin >%80) ve 22 yıllık izlem sonrasında KOAH olup olmadıklarına bakarak gruplandırmışlardır (Şekil 1). Çalışmanın sonunda KOAH gelişenlerin yaklaşık yarısının erken yetişkinlik döneminde düşük FEV₁'e sahip olan katılımcılardan oluştuğu gözlenmiştir. Bu çalışmada, erken yetişkinlik döneminde düşük akciğer fonksiyonuna (FEV₁ beklenenin <%80) sahip kişilerde KOAH gelişme riskinin (%26), normal akciğer fonksiyonuna sahip kişilerden (%7) üç kattan fazla olduğu saptanmıştır (23). Lange ve ark.nın çalışması, hem primer koruma çalışmalarının yeniden biçimlendirilmesini, hem de farklı yollarla gelişen KOAH'ta farklı tedavilere gereksinimin tartışılmasına yol açacaktır. Yapılan çalışmalarda ulaşılan maksimum FEV₁ üzerinde düşük doğum ağırlığının etkisi 250 ml, çocukluk çağı solunumsal enfeksiyonlarının etkisi 100-150 ml iken, düşük sosyoekonomik durumun etkisi 400 ml'ye kadar ulaşabilmektedir (24).

Sonuç: Yukarıdaki bilgiler ışığında bakıldığında GOLD 2017 raporunun sadece semptomları tedaviye amaçladığı, ancak özellikle KOAH'lı hastaların %90'dan fazlasının yaşadığı düşük-orta gelirli ülkelerde KOAH morbidite ve mortalitesini azaltmak gibi bir amacı ihmal ettiği görülmektedir. Bununla bağlantılı olarak, KOAH gelişiminin temel belirleyicisi olan sağlığın sosyal belirleyicilerindeki (yeterli gelir, uygun barınma, yaşam ve iş koşulları, kaliteli eğitim ve sağlık hizmetlerine ulaşım vb) bozulmayı irdelemediği izlenmektedir. Bu bozulmanın milyarlarca insanı nasıl yoksulluğa ve risk faktörlerine maruziyete sürüklediğini ve bu bozulmadan sorumlu olan küreselleşme ve ulus ötesi tütün, gıda-içecek ve fosil yakıt şirketlerinin hastalık taşıyıcı niteliklerine dikkate almadığı görülmektedir. Tüm dünyada KOAH gelişiminde en büyük risk faktörü olan biyomas yakıt dumanına maruziyetin yoksullukla bağlantısını ve yine KOAH gelişiminden en az %50 sorumlu olan ve genellikle yoksul ülkelerde gözlenen intra uterin ve erken çocukluk risk faktörlerinin nedenlerinin sorgulanmadığı izlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Am J Respir Crit Care Med 1995;152:s77-s120.

3. European Respiratory Society Concensus Statement. Optimal assessment and management of COPD. Eur Respir J 1995;8:1398-420.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2001 (Available from: www.goldcopd.org).
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2006 (Available from: www.goldcopd.org).
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2011 (Available from: www.goldcopd.org).
7. Rosenberg SR, Kalhan R, Mannino DM. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, morbidity, mortality and risk factors. Semin Respir Crit Care Med 2015;36:457-69.
8. Faner R, Agusti A. Multilevel, dynamic Chronic Obstructive Pulmonary Disease Heterogeneity. A challenge for Personalized Medicine. Annals ATS 2016;13(Supp 5):466-70.
9. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005;366:1875-81.
10. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function. N Eng J Med 2016;374:1811-21.
11. Agusti A, Calverley PM, Decramer M, et al. Prevention of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: Knowns and unknowns. J COPD 2014;1:166-84.
12. Erol S, Şen E, Kılıç GY, ve ark. GOLD 2017 Önerilerinin Hasta Gruplarında Oluşturduğu Değişim ve Tedavi Önerilerindeki Olası Etkileri (Türk Toraks Derneği 20 Yıllık Kongresinde sunulmak üzere kabul edilmiştir)
13. Nulu S. Neglected chronic disease: The WHO framework on noncommunicable diseases and implications for the global poor. Glob Public Health 2016.
14. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1459-544.
15. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioral, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1659-724.
16. Assad NA, Kapoor V, Sood A. Biomass smoke exposure and chronic lung disease. Curr Opin Pulm Med 2016;22:150-7.
17. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015;385:117-71.
18. Burney PGJ, Patel J, Newson R, et al. Global and regional trends in COPD mortality, 1990–2010. Eur Respir J 2015;45:1239-47.
19. Burney P, Jithoo A, Kato B, et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and: the association with smoking and poverty—a BOLD analysis. Thorax 2014;69:465-73.
20. Schraufnagel 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.
21. Kılıç B. Sağlıkta eşitsizlikler. In: Kocabaş A (Edit): Göğüs Hastalıklarında Son Gelişmeler. Akademisyen Tıp Kitapevi, Ankara 2014:511-6.
22. Abramson M. Declining COPD mortality: is the epidemic over? Int J Tuberc Lung Dis 2013;17:1-3.
23. Lange P, Celli B, Agusti A, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. N Eng J Med 2015;373:111-22.
24. Vestbo J, Lange P. Natural history of COPD: Focusing on change in FEV₁. Respirology 2016;21:34-4.