



TÜRKİYE'DE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ YÖNETİMİ: KORUNMA, TANI VE TEDAVİ STANDARTLARI KILAVUZU

İstanbul, 2020





TÜRKİYE'DE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ YÖNETİMİ: KORUNMA, TANI VE TEDAVİ STANDARTLARI KILAVUZU

İstanbul, 2020



Türkiye Halk Sağlığı ve
Kronik Hastalıklar Enstitüsü

TÜHKE Sertifika No: 48569

ISBN: 978-605-06658-2-6

İstanbul, 2020

Bu yayın; Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü tarafından hazırlanmıştır.

Her türlü yayın hakkı Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Kısmen dahi olsa alınamaz, çoğaltılamaz, yayımlanamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi 'Türkiye'de Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Yönetimi: Korunma, Tanı ve Tedavi Standartları Kılavuzu. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü Yayın No: 48569, İstanbul 2020' şeklinde olmalıdır.

Ücretsizdir. Parayla satılamaz.

Yayıma Hazırlayanlar

Prof. Dr. İlhan SATMAN

Prof. Dr. Mustafa TAŞDEMİR

Uzm. Nazlı ERTÜRK

Uzm. Merve YEMENİCİ

Çalıştay Katılımcıları

Prof. Dr. Mustafa TAŞDEMİR

Sağlık Bakanlığı, Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürü

Prof. Dr. İlhan SATMAN

TÜSEB, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü Başkanı

Dr. Aslı Deniz HIZLI

TÜSEB, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü

Uzm. Nazlı ERTÜRK

TÜSEB, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü

Uzm. Merve YEMENİCİ

TÜSEB, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü

Grup I Üyeleri

Prof. Dr. Ali KOCABAŞ (Başkan)

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı;
Kronik Hava Yolu Hastalıkları Ulusal Kontrol Programı Türkiye Temsilcisi*

Prof. Dr. Elif ŞEN (Raportör)

*Ankara Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı; Türk Toraks
Derneği KOAH Çalışma Grubu Başkanı*

Prof. Dr. Hasan BAYRAM

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı; Türk
Toraks Derneği Genel Başkanı*

Prof. Dr. Esra UZASLAN

*Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı;
Türk Toraks Derneği Üyesi*

Doç. Dr. Umut GÖK BALCI

*İzmir İl Sağlık Müdürlüğü İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim
ve Araştırma Hastanesi; Türkiye Aile Hekimliği Uzmanlık Derneği*

Dr. Rıdvan KARAGÖZ

*Sakarya Sağlık Müdürlüğü, Güneşler Aile Sağlığı Merkezi; Aile Hekimleri
Derneği Federasyonu*

Grup II Üyeleri

Prof. Dr. Hakan GÜNEN (Başkan)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, KOAH Çalışma Grubu Üyesi

Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL (Raportör)

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü Bilim Kurulu Üyesi

Uzm. Dr. Öznur SARI

Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü

Uzm. Dr. Fatma İŞLİ

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Ecz. Asena Ayşe GENÇ

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Seray NACAR

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Grup III Üyeleri

Prof. Dr. Abdullah SAYINER (Başkan)

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı; Türk Toraks Derneği Üyesi

Prof. Dr. Mehmet POLATLI (Raportör)

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı; Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu Üyesi

Prof. Dr. Akın KAYA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı; Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği Üyesi

Prof. Dr. Kerim GÜLER

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı; Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği

Ecz. Özgecan GÜL HIZAL

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Grup IV Üyeleri

Prof. Dr. Arzu MİRİCİ (Başkan)

*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı; Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, KOAH Çalışma
Grubu Başkanı*

Uzm. Dr. Bilgehan KARADAYI (Raportör)

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Prof. Dr. Feyza ERKAN

*İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı; Türkiye Sağlık
Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü
Bilim Kurulu Üyesi*

Editörler

Prof. Dr. İlhan SATMAN

Prof. Dr. Feyza ERKAN

Yazım Komitesi

Grup I

Prof. Dr. Ali KOCABAŞ

Prof. Dr. Elif ŞEN

Prof. Dr. Hasan BAYRAM

Prof. Dr. Esra UZASLAN

Grup II

Prof. Dr. Hakan GÜNEN

Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL

Grup III

Prof. Dr. Abdullah SAYINER

Prof. Dr. Akın KAYA

Prof. Dr. Mehmet POLATLI

Prof. Dr. Kerim GÜLER

Grup IV

Prof. Dr. Arzu MİRİCİ

Prof. Dr. Feyza ERKAN

İçindekiler

Çalıştay Katılımcıları	3
Kısaltmalar	15
Önsöz	19
Yönetici Özeti	21

GRUP I

TANIMLAMA, EPİDEMİYOLOJİ, RİSK FAKTÖRLERİ, TANI, DEĞERLENDİRME VE KORUYUCU YAKLAŞIMLAR RAPORU	25
1. GİRİŞ	25
2. TANIMLAMA	26
3. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ.....	33
3.1. Mortalite	34
3.2. Morbidite	35
3.3. Prevalans	35
3.4. Sosyal Yük	36
3.5. Ekonomik Yük.....	37
4. TÜRKİYE’DE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ	37
5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI’NDA RİSK FAKTÖRLERİ	39
5.1. Genetik Faktörler	40
5.2. Tütün Kullanımı.....	40
5.3. Mesleki Maruziyetler	41
5.4. Akciğer Büyümesinde Yetersizlik	41
5.5. Yaş ve Cinsiyet.....	41
5.6. Kronik Bronşit.....	42
5.7. Enfeksiyonlar	42
5.8. Sosyoekonomik Durum.....	42
6. HAVA KİRLİLİĞİ VE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI...	42

7. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI TANISI.....	44
7.1. Semptomlar	44
7.2. Spirometre	46
7.2.1. Hazırlık.....	46
7.2.2. Bronkodilatasyon	46
7.2.3. Uygulama	47
7.2.4. Değerlendirme	47
7.3. Dispne Skalası ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Değerlendirme Anketi	47
8. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA AYIRICI TANI	49
9. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KORUMA	51
9.1. Koruma Yaklaşımları.....	52
9.2. Sağlığın Sosyal Belirleyicilerinin İyileştirilmesi	54
9.3. Hekimlerin sorumlulukları	56
9.3.1. Mikro düzey (Klinik pratik).....	56
9.3.2. Mezo düzey (Toplum).....	56
9.3.3. Makro düzey (Ülke).....	56
9.4. Gebelik, Yenidoğan ve Yetişkin Dönemlerinde Risk Faktörlerinin Azaltılması.....	56
9.5. Anne-Çocuk Sağlığının İyileştirilmesi	57
9.6. Tütün Kullanımının Bırakılması	58
9.6.1. Nikotin yerine koyma ürünleri	59
9.6.2. Farmakolojik ürünler	59
9.6.3. Sigarayı bırakma programları	60
9.7. Hava Kirliliğinin ve Küresel İklim Krizinin Önlenmesi	60
9.8. Mesleki Maruziyetlerin Önlenmesi	63
9.9. Düzenli Fiziksel Aktivite	63
9.10. Aşılamalar (İnfluenza Aşısı ve Pnömonokok Aşısı)	65
9.11. Spirometri ile Aktif Tarama.....	65

10. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	66
Kaynaklar	67

GRUP II

STABİL KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ TEDAVİSİ 79

1. GENEL YAKLAŞIM	79
1.1. Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi ve Eliminasyonu	79
1.2. Hasta Eğitimi ve Hastalıkla Kendi Kendine Baş Etme Yöntemleri	79
1.3. Pulmoner Rehabilitasyon.....	79
1.4. Komorbid Durumların Yönetimi	80
1.5. İnfluenza ve Pnömonokok Aşıları	80
1.5.1. İnfluenza aşısı.....	81
1.5.2. Pnömonokok aşısı.....	81
2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ	82
2.1. Başlangıç Tedavisi.....	82
2.2. İdame Tedavisi	84
2.2.1. Semptomlarda kötüye gidiş	85
2.2.2. Alevlenmelerde artış.....	85
Kaynaklar	88

GRUP III

KOAH ALEVLENMELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİSİ 93

1. GİRİŞ	93
2. ATAK NEDENLERİ	93
2.1. Viral ve Bakteriyel Enfeksiyonlar	93
2.1.1. COVID-19 Hastalığı.....	94
3. AİLE HEKİMİNE BAŞVURU (AİLE HEKİMİ ALGORİTMASI)	94
4. ACİL POLİKLİNİĞE BAŞVURU (ACİL POLİKLİNİK/SERVİS ALGORİTMASI)	95
4.1. Acil Serviste Tedavi	97

4.1.1. Farmakolojik tedavi	99
5. SERVİSE YATIRILAN HASTALARDA TEDAVİ (SERVİSTE TEDAVİ ALGORİTMASI)	103
6. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TEDAVİ (YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TEDAVİ ALGORİTMASI).....	105
6.1. Noninvazif Mekanik Ventilasyon Tedavisi.....	105
6.1.1. Noninvazif Mekanik Ventilasyon tedavisinin endikasyonları.....	106
6.1.2. Noninvazif Mekanik Ventilasyon tedavisinin kontraendikasyonları	106
6.2. İnvazif Mekanik Ventilasyon Tedavisi	107
6.2.1. İnvazif mekanik ventilasyon tedavi endikasyonları.....	107
Kaynaklar	107

GRUP IV

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE İLAÇ DIŞI YAKLAŞIMLAR	111
1. HASTA EĞİTİMİ	111
2. PULMONER REHABİLİTASYON.....	113
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Beslenme Eğitimi	113
2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Fiziksel Aktivite ve Egzersiz Eğitimi	115
2.3. Pulmoner Rehabilitasyon Uygulamalarında Sorunlar	117
3. UZUN SÜRELİ OKSİJEN TEDAVİSİ	118
4. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARININ EVDE BAKIMI..	120
5. VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ CERRAHİ VE ENDOBRONŞİYAL UYGULAMALAR.....	123
5.1. Bloke Edici Reversibl (Geriye Dönüslü) Yöntemler	124
5.2. Blokaj Yapmayan Reversibl (Geriye Dönüslü) Gereçler.....	124
5.3. Blokaj Yapmayan İrreversibl Teknikler	125
5.3.1. Bronkoskopik Termal Buhar Ablasyonu (BTVA)	125

5.3.2. Polimerik Akciğer Volüm Küçültülmesi.....	125
6. AKCİĞER TRANSPLANTASYONU	127
Kaynaklar	128

Tablolar

Tablo A. Önerilerin kanıt düzeyleri	23
Tablo I.1. Son on yılda Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı konusunda neler öğrendik?	29
Tablo I.2. Türkiye’de 2013 yılındaki ilk on ‘İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALYs)’ nedeninin 2000 yılına göre değişimi	38
Tablo I.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı düşündürülen semptomlar, özellikleri ve risk faktörleri	45
Tablo I.4. Tıbbi Araştırma Konseyi tarafından önerilen modifiye dispne ölçeği (mMRC scale).....	48
Tablo I.5. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Değerlendirme Anketi (CAT)	49
Tablo I.6. Kronik öksürük nedenleri	50
Tablo I.7. Astım ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı arasındaki klinik farklılıklar	50
Tablo I.8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer hastalıklar	51
Tablo I.9. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında koruma yaklaşımları	53
Tablo I.6. Kronik öksürük nedenleri	60
Tablo III.1. Alevlenme şiddetini ve hospitalizasyon endikasyonunu değerlendirme kriterleri ^{*,**}	97
Tablo III.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı alevlenmelerinde antibiyotik endikasyonları	102
Tablo III.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı alevlenmesinde ampirik antibiyotik tedavisi önerileri	103
Tablo IV.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireylere yönelik eğitimin içeriği.....	112
Tablo IV.2. Göğüs Hastalıkları (Solunum) Hemşireliği Eğitim Programı’nın içeriği	113
Tablo IV.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında beslenme ilkeleri.....	115
Tablo IV.4. Multidisipliner evde bakım hizmetinin komponentleri..	122

Şekiller

Şekil I.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında mortalite	30
Şekil I.2. Ekspozom (gebeliğin başlangıcından itibaren insanın karşılaştığı çevresel maruziyetlerin toplamı), genom (bireyin genetik zemini), endotip (reaksiyonları mümkün kılan veya sınırlayan biyolojik ağlar) ve klinik fenotip (hastalığın en son klinik görünümü; örn semptomlar, alevlenmeler, tedaviye yanıt, hastalığın ilerleme hızı veya ölüm) arasındaki ilişkileri	32
Şekil I.3. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kronik hastalıkların altında yatan sosyoekonomik, kültürel, politik ve çevresel belirleyiciler	35
Şekil I.4. Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre 2005-2015 yılları arasında dünyada en çok ölüme neden olan hastalıklarda değişim	36
Şekil I.5. GOLD 2020 Raporuna göre Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında yeni değerlendirme şeması	48
Şekil I.6. Sağlığın sosyal belirleyicileri	55
Şekil I.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı gelişiminde önemli risk faktörleri	57
Şekil I.8. Türkiye'de yetişkinlerde sigara içme prevalansının yıllara göre değişimi	59
Şekil I.9. Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre 2017 yılında KOAH'tan ölümlerde önemli rol oynayan risk faktörlerinin dağılımı	61
Şekil I.10. Türkiye'de 2018 yılında dış ortam partiküler madde (PM ₁₀) kirliliği	62
Şekil III.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Alevlenmesinde Aile Hekimi Algoritması	95
Şekil III.2. Acil Poliklinik Algoritması: Acil Poliklinikte Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Yönetimi	102
Şekil III.3. Acil Poliklinikte Tedavi Gördükten Sonra Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Yönetimi	104

Kısaltmalar

A1AC	Alfa 1-antikimotripsin
AAT	Alfa-1 Antitripsin
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACE-2	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (Angiotensin Converting Enzyme 2)
ACE-inh.	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors)
AP-1	Aktivatör Protein-1
ASYOD	Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği
AVKC	Akciğer Volümünü Küçültücü Cerrahi
BM	Birleşmiş Milletler
BOH	Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar
BOLD	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Yüğü (The Burden of Obstructive Lung Disease)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTVA	Bronkoskopik Termal Buhar Ablasyonu
CAT	KOAH Değerlendirme Anketi (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test)
CC16	Clara Hücresi Sekretuar Protein (Clara Cell Secretory Protein 16)
CO	Karbon monoksit
CO ₂	Karbondiyoksit
COVID-19	Koronavirus 19 Hastalığı (Coronavirus Disease 2019)
CRP	C-reaktif Protein
DALYs	Malüliyeteye göre Ayarlanmış (İşlev Kaybına Uyarlanmış) Yaşam Yılları (Disability adjusted Life Years)
DLCO	Akciğerlerin Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi (Diffusing Capacity of the Lungs for Carbonmonoxide)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization: WHO)
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
ELVR	Endoscopic Lung Volume Reducing Intervention (Endoskopik Akciğer Volümünü Küçültücü Müdahale)

FEV ₁	Zorlu Ekspirasyonda 1. Saniye Hava Volümü (Forced Expiratory Volume in 1 st Second)
FiO ₂	Solunan Havanın Oksijen Yüzdesi (Fraction of Inspired Oxygen)
FVC	Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Capacity)
GARD	Kronik Solunum Hastalıklarına Karşı Küresel İttifak (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases)
GOLD	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Küresel Girişim (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)
GST	Glutasyon S-transferaz
HIV	İnsan Bağışıklık Yetersizliği Virüsü (Human Immune Deficiency Virus)
HRCT	Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (High-Resolution Computed Tomography)
İKS	İnhaler Kortikosteroidler
İMV	İnvazif Mekanik Ventilasyon
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LABA	Uzun Etkili Beta-agonistler (Long Acting β -agonists)
LAMA	Uzun Etkili Muskarinik Antagonistler (Uzun Etkili Antikolinergikler; Long Acting Muscarinic Antagonists)
LVRS	Lung Volume Reducing Surgery
mEH	Mikrozomal Epoksit Hidrolaz
MMP-9	Matriks Metallopeptidaz 9
mMRC	Tıbbi Araştırma Konseyi Modifiye (Modified Medical Research Council scale) dispne ölçeği
NETT	Ulusal Amfizem Tedavi Çalışması (National Emphysema Treatment Trial)
NF-KB	Nükleer Faktör-kappa B
NİMV	Noninvazif Mekanik Ventilasyon
NOTT	Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group
NOx	Azot Oksitler
O ₃	Ozon
ÖDİ	Ölçülü Doz İnhaler
PaCO ₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
PaO ₂	Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

PCV13	13 Valanlı Pnömonokok Konjuge Aşı (Pneumococcal Conjugate Vaccine, 13-valent)
PD4 inh.	Fosfodiesteraz 4 İnhibitörleri
PEEP	Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç (Positive End Expiratory Pressure)
PLVR	Polimerik Akciğer Volüm Küçültülmesi (Polymeric Lung Volume Reducing)
PM10	Partiküler Madde 10 (Particulate Matter 10)
PNDS	Postnazal Akıntı Sendromu (Postnasal Drip Syndrome)
PPSV23	23 Valanlı Pnömonokokal Polisakkarid Aşı (Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, 23-valent)
PR	Pulmoner Rehabilitasyon
RA	Romatoid Artrit
RSV	Respiratuvar Sinsityal Virüs (Respiratory Syncytial Virus)
SABA	Kısa Etkili Beta-agonistler (Short Acting β -agonists)
SAMA	Kısa Etkili Muskarinik Antagonistler (Kısa Etkili Antikolinerjikler; Short Acting Muscarinic Antagonists)
SaO ₂	Oksijen Satürasyonu
SARS-CoV-2	Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)
SDİ	Sosyo-demografik İndeks
SERPINA3	Serpin A Ailesi Üye 3 (Serpin Family A Member 3)
SO ₂	Kükürt dioksit
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü-alfa
TTD	Türk Toraks Derneği
TÜHKE	Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
TÜSAD	Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği
TÜSEB	Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı
UACS	Upper Airway Cough Syndrome
USG	Ultrasonografi
USOT	Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

WHO	World Health Organization
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi
YLD	Maluliyet ile Geçirilen Yıllar (Years of Life Disabled)
YLL	Kaybedilen Yaşam Yılları (Years of Life Lost)

Önsöz

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) bünyesinde yer alan ‘Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü (TÜHKE)’, sağlık bilimi ve teknolojileri alanında ülkeye ve insanlığa hizmet eden, ülkenin ileri teknoloji ve inovasyon ihtiyaçlarını karşılayan bir kurum olmak vizyonu ile kurulmuştur. Misyonu sağlık alanında ulusal stratejilere uygun olarak ülkenin halk sağlığı ve kronik hastalıklar alanında önceliklerini belirlemek; kronik hastalıkların genetik, biyolojik, klinik yönleri ve tedavileri hakkında, kamu ve özel sektörle işbirliği içinde bilimsel araştırmalar yapmak, yaptırmak, bu araştırmaları koordine etmek, teşvik etmek; araştırmacılara bilimsel ortam sağlamak ve desteklemek; teşhis ve tedavi standartlarının oluşturulmasına ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik Ar-Ge faaliyetlerinde bulunmaktadır.

Ülkemizin birinci öncelikli halk sağlığı sorunu olarak belirlediğimiz, ‘Türkiye’de Kronik Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Önlenmesi, Kontrolü ve Yönetilmesi’ kapsamında toplumsal projeler oluşturma ve desteklemeyi planlıyoruz.

Bu vizyon ve misyonumuz doğrultusunda ilk olarak Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) konusunda önleyici etkinlikleri, tanı ve tedavi standartlarını belirlemek için harekete geçtik. Ülkemizde en çok ölüme neden olan hastalıkların üçüncü sırasında bulunan KOAH en önemli halk sağlığı sorunlarımızdan biridir. Yapılan çalışmalar hastalık yükü ve mortalitesinin yıllar içinde artmakta olduğunu göstermektedir. Yine bu çalışmalarda ülkemizde KOAH tanı ve tedavisinde büyük sorunlar olduğu saptanmıştır. KOAH yalnız mortalityi artırmakla kalmayıp aynı zamanda yaşam kalitesini de olumsuz yönde etkileyen ve en yüksek sosyal güvenlik harcamalarına neden olan önlenemez bir hastalıktır. Bu yüzden Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü (TÜHKE) olarak öncelikle KOAH’ı ele almaya karar verdik ve ilk olarak 6 Aralık 2019 tarihinde ‘Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Yönetimi ve Kılavuz Oluşturulması’ konusunda bir çalıştay düzenledik. Ülkemizde KOAH konusunda önleyici çalışmaları planlamak, tanı ve tedavi standartlarını oluşturmak amacıyla konu ile ilgili tüm kişi ve kuruluşların davet edildiği bu çalışmaya Türk Toraks Derneği (TTD), Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD), Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD),

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK, Türkiye Aile Hekimleri Derneği Federasyonu; Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü ve Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü'nün belirlediği temsilciler; Kronik Solunum Hastalıklarına Karşı Küresel İttifak (GARD) Türkiye ve Kronik Havayolu Hastalıkları Ulusal Kontrol Programı temsilcisi ile TÜHKE Bilim Kurulu'nun konuyla ilgili uzmanları katılmışlar, konuyu her yönüyle değerlendirerek ortak akılla tartışmalar sonucunda çalışma alt gruplarını oluşturmuşlardır. Bu çalışma alt grupları KOAH konusunda bugüne kadar yapılan ulusal ve uluslararası çalışmaları, tanı ve tedavi rehberlerini inceleyerek, kendi deneyimleri, sahada karşılaştıkları sorunları da ele alarak bu kılavuzu hazırlamışlardır. Aylarca süren büyük bir emeğe ve uzlaşmaya dayanan bu doküman KOAH tanısı ve tedavisi konusunda ülkemizdeki hekimlere yol gösterecek, iyi uygulamalar konusunda rehber olacaktır. Diğer yandan konuyla ilgili kişi ve kurumların iş birliği ile ülkemize özgü önleyici çalışmaların planlanmasına dayanak oluşturacaktır.

Çalıştay'ımıza katılarak ve kılavuzun oluşmasına katkıda bulunarak emek veren tüm kişi ve kuruluşlara teşekkür eder; çalışmamızın ülkemizde KOAH hastaları ile ilgilenen hekimlere bir rehber teşkil etmesini ve KOAH'ın önlenmesi, morbiditesi ve mortalitesinin azaltılmasına önemli ölçüde katkı sunmasını dileriz.

Prof. Dr. İlhan SATMAN

Prof. Dr. Feyza ERKAN

Yönetici Özeti

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu veya alveoler bozukluklara bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunum yolu semptomları ile karakterize, yaygın olarak görülen, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Bu hastalıkta en yaygın görülen semptomlar dispne, öksürük ve balgamdır. KOAH genellikle orta-ileri yaş grubunda ortaya çıkar ve yavaş bir ilerleme gösterir.

Oldukça yaygın bir kronik hava yolu hastalığı olan KOAH’ın bireysel ve sosyal etkileri çok önemli boyutlarda olup hastalık tüm dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Tüm dünyada 300 milyon KOAH’lı hasta bulunduğu ve her yıl 3,2 milyon hastanın yaşamını kaybettiği bildirilmiştir. KOAH dünyada en yaygın görülen üçüncü ölüm nedenidir ve küresel nüfusta her 10 yetişkinden birinde bu hastalığın olduğu düşünülmektedir. Ülkemizde en çok ölüme neden olan hastalıklar sıralamasında KOAH üçüncü sıradadır ve her yıl 30.000’e yakın kişi bu hastalıktan ölmektedir. Türkiye’de 4 milyon civarında KOAH’lı hasta bulunduğu tahmin edilmektedir.

Son on yılda ortaya çıkan kanıtlar, KOAH ile ilgili geleneksel görüşlerimizi önemli oranda değiştirmiştir. KOAH artık sadece sigara içimi ile oluşan ya da sadece yaşlılarda ve erkeklerde görülen bir hastalık değildir. KOAH kişisel seçim veya yaşam tarzı ile, bireyin kendi kendine zemin hazırladığı bir hastalık olmaktan çıkmış, hava ve çevre kirliliğinin sağlığa etkileri nedeniyle gençlerde ve kadınlarda da görülebilen bir hastalık haline gelmiştir. Küresel perspektiften bakıldığında hava kirliliğine maruziyetin tütün kullanımı kadar önemli bir risk faktörü olduğu; hastaların en az yarısında özellikle prenatal ve postnatal dönemlerde maruz kalınan malnütrisyon, infeksiyonlar veya çevresel kirlleticilerle ilişkili olarak akciğer gelişiminin yetersiz olduğu ve bunun sonucunda yaşamın sonraki dönemlerinde KOAH geliştiği düşünülmektedir. Bu farklı risk faktörlerinin katkısı ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Günümüzde ulaştığımız bilgi birikimi KOAH’ın bireyin ömrü boyunca (intrauterin dönemden yaşlılığına kadar) ortaya çıkan bir dizi farklı ve dinamik çevre-gen etkileşimi sonucu geliştiğini düşündürmektedir. Bu durum, KOAH’a hem klinik hem de biyolojik düzeyde çok bileşenli (kompleks), çeşitli ve değişken

(heterojen) bir hastalık olma özelliği kazandırmaktadır. KOAH gelişimi için risk faktörleri, genetik özellikler, sigara ve tütün ürünleri kullanımı, partiküllere maruziyet; mesleki tozlara, organik ve inorganik tozlara maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği, akciğerin büyümesi ve gelişmesi ile ilgili faktörler, oksidatif stres, cinsiyet, yaş, solunum yolu enfeksiyonları, sosyoekonomik durum, beslenme ve ek hastalıklar olarak tanımlanmaktadır.

Başta sigara olmak üzere birçok organik ve inorganik partikül, biyomas, kimyasal ajan ve duman maruziyeti KOAH gelişimine zemin hazırlar. Bu risk faktörlerinin, özellikle de sigaranın eliminasyonu önem arz etmektedir.

Nefes darlığı, kronik öksürük veya kronik balgam çıkarma yakınması olan, sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü bulunan 40 yaş üstü kişilerde ve hastalıkla ilişkili risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan bireylerde KOAH tanısı düşünülmelidir. Tanı koymak için spirometre yapılması gereklidir. Postbronkodilatör olarak ölçülen $FEV_1/FVC < \%70$ olması persistan hava akım kısıtlanması olduğunu gösterir. Hastalar semptom düzeylerine ve bir önceki yıl içinde yaşadıkları alevlenme öyküsüne dayalı olarak belirlenen risk düzeyine göre gruplandırılarak değerlendirilmekte ve başlangıç tedavi planı bu gruplandırmaya dayalı olarak yapılmaktadır.

Hastaların hastalıkları hakkında bilgilendirilmesi; sigaranın bırakılması, diğer maruziyetlerin önlenmesi, aşılama ve inhaler ilaç kullanımı hakkında eğitilmesi; hastanın KOAH alevlenme durumunu erkenden fark edebilmesi ve bununla nasıl baş edebileceği konusunda eğitim verilmesi hastanın yaşam kalitesi ve hastane başvuruları üzerine olumlu etki gösterebilmektedir. Pulmoner rehabilitasyon uygulamaları KOAH olgularında nefes darlığı, egzersiz kapasitesi ve genel sağlık durumu üzerine olumlu etki göstermektedir. KOAH olgularının uzun yıllar sigara içmiş olması, ileri yaş vb. nedenlerle muhtemel birçok komorbid durum (örn. kalp yetersizliği, aritmi, malnütrisyon, depresyon vb.) ile de baş etmeleri gerekmektedir.

Akut alevlenmelerin nedeni çoğunlukla viral solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Ancak bakteriyel enfeksiyonlar ve hava kirliliği de atakları başlatabilir. İnce partiküllü maddelerle kısa süreli temas bile hastane yatışlarını ve mortaliteyi artırmaktadır. Alevlenmelerin

KOAH'ın ilerlemesine neden olduğu bilinmektedir. Dispne, balgam çıkarma, öksürük, hırıltı, efor intoleransı gibi yakınmalardan biri ya da birkaçı olan ve acil durumda olmayan hastalar öncelikle Aile Hekimi tarafından değerlendirilmeli; tedavi düzenlemelerine rağmen, klinik durumu 24 saat içinde kısmen de olsa düzelmeyen ya da durumu kötüleşen hastaların Acil Servise sevk edilmesi ya da göğüs hastalıkları uzmanına başvurması sağlanmalıdır. Yeni ortaya çıkan hipoksemisi olan ya da hipoksemisi artan, genel durumu kötüleşen hastalar Acil Servis'te tedavi edilmelidir. Bu kılavuzda Aile Hekimi tarafından, Acil Servis'te, Yoğun Bakım Ünitesi'nde ve klinikte yapılacak değerlendirmeler ile uygulanacak tedaviler ve izlem algoritmaları detaylı olarak anlatılmıştır. Önerilerin kanıt düzeyleri Tablo A'da belirtilen kriterlere uygun şekilde sınıflandırılmıştır.

Tablo A. Önerilerin kanıt düzeyleri

Kanıt sınıfı	Kanıt kaynakları	Tanım
A	Randomize klinik çalışmalar (RKÇ'ler)	Kanıt önemli bir sınırlama olmaksızın, önerinin yapıldığı popülasyonda tutarlı bulgular sağlayan, iyi tasarlanmış RCT'lerin sonuçlarından elde edilmiştir.
	Kısıtlılık veya önyargı olmaksızın yüksek kaliteli kanıtlardan zengin çalışmalar	Kanıt çok sayıda katılımcısı olan en az 2 klinik çalışmadan veya herhangi bir önyargı içermeyen ve çok sayıda katılımcısı olan tek bir yüksek kaliteli RCT'den elde edilmiştir.
B	Önemli kısıtlılığı olmayan RKÇ'ler	Kanıt sınırlı sayıda hastanın incelendiği RCT'lerin post hoc veya altgrup analizlerinden ya da RCT'lerin meta-analizlerinden elde edilmiştir.
	Kısıtlı kanıtları olan çalışmalar	Kanıt mevcut az sayıdaki RKÇ'den veya önemli sınırlamaları (metod kusurları, az sayıda katılımcı, kısa süreli, hedef popülasyondan farklı bir popülasyonda yapılmış veya sonuçları kısmen tutarsız) olan çalışmalardan elde edilmiştir.
C	Randomize olmayan çalışmalar	Kanıt kontrolsüz, non-randomize ya da gözlemsel çalışmalardan elde edilmiştir.
	Gözlemsel çalışmalar	
D	Panel uzlaşısı kararı	Rehberlik sağlanması değerli kabul edilir ancak konuyu irdeleyen klinik literatür yetersizdir.
		Panel uzlaşısı yukarıda belirtilen kriterleri karşılamayan klinik deneyimlere veya bilgiye dayanmaktadır.

[Kaynaklar: 1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Lancet 2012;380(9859):2095-128; 2. Mathers CD, Loncar D. PLoS Med 2006;3(11):e442.]

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireyler ideal ağırlıkta olmalı ve bu ağırlığı korumalıdır. Hastaların diyetinde yağ oranı

yüksek yiyeceklerin tüketimi artırılmalı, karbonhidratlı yiyeceklerin tüketimi ise azaltılmalıdır. Diyet kalsiyum, magnezyum, fosfor ve potasyum açısından zengin olmalıdır. Ayrıca hastaların optimum fayda sağlayabilmeleri için haftada en az 2, mümkünse 3 seans ve ortalama 6-8 hafta süreyle denetimli egzersiz uygulaması gerekmektedir.

Çalışmalar influenza aşılmasının KOAH olgularında hastaneye yatış gerektiren ciddi alt solunum yolu infeksiyonlarını ve ölümü azalttığını ortaya koymaktadır. Ek olarak özellikle kardiyak hastalığı olan 65 yaş altı KOAH hastalarında pnömokok aşılmasının toplum kökenli pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir.

Günümüzde KOAH tedavisinde kullanılan ilaç tedavisi, hastalıktan ölümlere ve morbiditeye etkili değildir. Bu tedavinin hedefi, semptomları ve alevlenmeleri azaltmaktır ve etkisi düşük-orta düzeylerdedir. Bu nedenle, KOAH kontrolüne yönelik çalışmaların temelini hastalık gelişiminin önlenmesi/koruma çalışmaları oluşturmaktadır. KOAH'ta koruma çalışmaları: 1. Temel Koruma: Hastalık gelişimindeki nedenler olarak bilinen sağlığın sosyal belirleyicilerini (sosyal, politik, ekonomik ve kültürel faktörleri) iyileştirme, 2. Birincil Koruma: Hastalığın başlamasını önlemek/insidansı azaltmak için risk faktörlerinin azaltılması, 3. İkincil koruma: Semptomlar henüz ortaya çıkmadan hastalığı en erken dönemde saptamak ve ilerlemesini önlemek veya yavaşlatmak ve 4. Üçüncül Koruma: Tanı konulan hastalarda hastalığın ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak ve komplikasyonların gelişimini önlemektir.

Grup-I

TANIMLAMA, EPİDEMİYOLOJİ, RİSK FAKTÖRLERİ, TANI, DEĞERLENDİRME VE KORUYUCU YAKLAŞIMLAR RAPORU

Hazırlayanlar

Prof. Dr. Ali KOCABAŞ

Prof. Dr. Elif ŞEN

Prof. Dr. Hasan BAYRAM

Prof. Dr. Esra UZASLAN

1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu veya alveoler bozukluklara bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunum yolu semptomları ile karakterize, yaygın olarak görülen, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

KOAH, Türkiye’de ve tüm dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Hastalık tüm dünyada 300 milyon kişiyi etkilemekte ve her yıl 3,2 milyon ölüme neden olmaktadır. Hastaların %90’dan fazlası düşük-orta gelirli ülkelerde bulunmaktadır.

Hastalıkla ilgili bilgilerimiz son on yılda önemli oranda değişmiştir. KOAH artık sadece sigara içimi ile oluşan ya da sadece yaşlılarda ve erkeklerde görülen bir hastalık değildir. KOAH kişisel seçim veya yaşam tarzı ile, bireyin kendi kendine zemin hazırladığı bir hastalık olmaktan çıkmış, hava ve çevre kirliliğinin sağlığa etkileri nedeniyle gençlerde ve kadınlarda da görülebilen bir hastalık haline gelmiştir.

KOAH sadece yetişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma ile gelişmez. Hastaların en az yarısında, intrauterin ve erken çocukluk döneminde karşılaşılan risk faktörlerinin neden olduğu yetersiz akciğer gelişimi sebebiyle de KOAH gelişebilmektedir. KOAH tek bir hastalık olmayıp farklı patofizyoloji, prognoz ve tedavi özelliklerine sahip hastalıkları içeren bir şemsiye tanımlama, hatta bir sendromdur. KOAH sadece bir akciğer hastalığı değildir. Bu hastalık farklı akciğer ve akciğer dışı komponentlerini içerisinde barındırır.

KOAH daima ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir hastalık olarak algılanmamalıdır. KOAH'ın şiddeti sadece akciğer fonksiyonu (FEV₁) ile belirlenemez; semptomların düzeyi, amfizem varlığı, alevlenme sıklığı ve komorbiditeler de hastanın sağlık durumu ve hastalık çıktılarına katkıda bulunurlar. KOAH hem klinik hem de biyolojik düzeyde çok bileşenli (kompleks), hastadan hastaya büyük çeşitlilik gösteren ve her hastada zaman içinde büyük değişkenlik gösterebilen (heterojen) bir hastalıktır.

Tıptaki birçok ilerlemeye rağmen hastalığın küresel yükü artmaya devam etmektedir. Hastalığın altında yatan patobiyolojik mekanizmalar ile ilgili bilgilerimiz hala eksiktir; hastalığın tanımlaması tartışmalı, tanı testlerimiz kesin değil ve tedavisi yetersizdir. Bu konudaki ilerlemeler hastalık mekanizmalarının (endotiplerin) ve fenotipik görünümünün büyük çeşitliliği ve değişkenliği (heterojenitesi) nedeniyle gecikmektedir.

Günümüzde uygulanan farmakolojik tedavi, mortalite ve morbiditeye etkili olmamakta, sadece semptomların ve alevlenmelerin önlenmesini amaçlamaktadır. Bu tedavi yaklaşımının etkinliği düşük-orta düzeydedir. Bu nedenle hastalık gelişiminin önlenmesine yönelik koruma yaklaşımları çok daha büyük önem kazanmaktadır. Sağlığın sosyal belirleyicilerinin iyileştirilmesi, toplumun refah düzeyinin iyileştirilmesi temel koruma yöntemi olarak KOAH dahil tüm hastalıkların korunmasında büyük öneme sahiptir. Hastalık gelişimine neden olan risk faktörlerinin (anne-çocuk sağlığı, tütün kullanımı, hava kirliliği, mesleki maruziyetler vb.) azaltılması ve ortadan kaldırılması birincil koruma yaklaşımıdır. Hastalığa ait nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkartma gibi kronik semptomlar henüz ortaya çıkmadan hastalığı en erken dönemde saptamak ve ilerlemesini önlemek veya yavaşlatmak da hastalığa bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında ikincil koruma stratejisini oluşturmaktadır. Tanı koyduğumuz hastalarda ise hastalığın ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak ve komplikasyonların gelişimini önlemek amacıyla yönelik yaklaşımlar ise üçüncül koruma yöntemleri olarak tanımlanmaktadır.

2. TANIMLAMA

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); genellikle zararlı partikül

veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu veya alveoler bozukluklara bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunum yolu semptomları ile karakterize, yaygın olarak görülen, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (GOLD 2020 Report, 2020).

Bu hastalıkta en yaygın görülen semptomlar dispne, öksürük ve balgamdır. KOAH genellikle orta-ileri yaş grubunda ortaya çıkar ve yavaş bir ilerleme gösterir. Bu nedenle KOAH'lı hastalar erken dönemdeki semptomlarını genellikle sigara içmenin veya yaşlanmanın doğal sonucu olarak görürler; ancak semptomlar, özellikle nefes darlığı, çok belirgin hale gelince, hastalığın ileri evrelerinde doktora başvururlar. Genellikle kış aylarında semptomlarda artış ile kendini gösteren hastalık alevlenmeleri, ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. KOAH genellikle komorbiditelerle birlikte dir. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar ve akciğer kanseri en sık görülen komorbiditelerdir (GOLD 2020 Report, 2020; Singh D ve ark., 2019).

Son on yılda ortaya çıkan kanıtlar, KOAH ile ilgili geleneksel görüşlerimizi önemli oranda değiştirmiştir. KOAH artık sadece sigara içimi ile oluşan ya da sadece yaşlılarda ve erkeklerde görülen bir hastalık değildir. KOAH kişisel seçim veya yaşam tarzı ile, bireyin kendi kendine zemin hazırladığı bir hastalık olmaktan çıkmış, hava ve çevre kirliliğinin sağlığa etkileri nedeniyle gençlerde ve kadınlarda da görülebilen bir hastalık haline gelmiştir (Criner GJ ve ark., 2019; Halpin DMG ve ark., 2019; Gut-Gobert ve ark., 2019).

Küresel perspektiften bakıldığında hava kirliliğine maruziyetin tütün kullanımı kadar önemli bir risk faktörü olduğu; hastaların en az yarısında özellikle prenatal ve postnatal dönemlerde maruz kalınan malnütrisyon, infeksiyonlar veya çevresel kirlenmelerle ilişkili olarak akciğer gelişiminin yetersiz olduğu ve bunun sonucunda yaşamın sonraki dönemlerinde KOAH geliştiği düşünülmektedir. Bu farklı risk faktörlerinin katkısı ülkelere göre değişiklik göstermektedir. KOAH gelişiminde Sosyo-demografik İndeksi (SDİ) yüksek ülkelerde sigara içimi en önemli neden iken, SDİ daha düşük olan ülkelerde çevresel maruziyetler ve yaşamın erken dönemi ile ilgili olaylar hastalık yükünün çoğunu açıklamaktadır (Criner GJ ve ark., 2019; GBD Risk Factor Collaborators, 2018; Lopez-Campos JL ve ark., 2016).

Son yıllarda elde edilen kanıtlar, hastalığın doğal gelişiminde iki ana

patofizyolojik mekanizmanın bulunduğunu göstermektedir. Bunlar, intrauterin, erken çocukluk ve adölesan dönemde yaşanan olumsuz olaylara bağlı yetersiz akciğer gelişimi ve yetişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında hızlı azalmadır (hızlı akciğer yaşlanması). Bu iki mekanizma birlikte karşılıklı etkileşim içinde bulunabilirler (Agusti A ve Faner R, 2018; Polverino F ve ark., 2019).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı oldukça yaygın bir kronik hava yolu hastalığıdır ve çok büyük kişisel ve sosyal etkiye sahiptir. Hastalık tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. KOAH dünyada en yaygın görülen üçüncü ölüm nedenidir ve küresel nüfusta her 10 yetişkinden birinin bu hastalığa sahip olduğu düşünülmektedir. Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nda (Global Burden of Disease: GBD), 1990-2015 yılları arasında KOAH prevalansının %44,2 arttığı ve 2017 yılında 300 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmiştir (GBD Risk Factor Collaborators, 2017). KOAH 2017 yılında tüm dünyada yaklaşık 3,2 milyon ölüme neden olmuştur ve ölüm sayılarında 2007-2017 arasında %17,5 artış saptanmıştır (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2018). 2040 yılına kadar KOAH'tan ölümlerin %32 artacağı ve yılda 4,4 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. KOAH'tan ölümler, astımdan ölümlerin 6 katından fazladır (Halpin DMG ve ark., 2019).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan hastaların %90'dan fazlası düşük-orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır. KOAH, özellikle hastalık tanısını doğrulayan spirometri gibi testlere erişimin sınırlı olduğu, etkin ilaçların çok azının bulunabildiği ve korunma için halk sağlığı politikalarının yetersiz olduğu bu ülkelerin hükümetleri ve sağlık kuruluşlarınca gerektiği düzeyde dikkate alınmamaktadır (Şekil I.1).

Çoğu ülkede KOAH'a bağlı hastalık yükü ve mortalitedeki eşitsizlik, yoksullukla ilişkilidir. Küresel düzeyde bakıldığında, yaşam standartlarında eşitsizliğin ileri düzeyde olduğu ülkelerde hastalık daha yaygın görülmektedir. KOAH, sağlık çıktılarındaki küresel eşitsizliğin en önemli ve önlenabilir nedenlerinden biridir.

Gelişmiş ülkelerde muhtemelen kadınlarda sigara içme davranışının yaygınlaşmasıyla KOAH prevalansı ve mortalitesi kadın ve erkeklerde eşitlenmeye başlamıştır. Düşük gelirli ülkelerde yetersiz akciğer gelişimi, iç ve dış ortam hava kirliliği ve tütün kullanımı kombinasyonu çok daha erken yaşlarda (40 yaş) ve özellikle kadınlarda KOAH

gelişimine yol açabilmektedir (Halpin DMG ve ark., 2019).

Tablo I.1. Son on yılda Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı konusunda neler öğrendik?

• KOAH sadece yetişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma ile gelişmez. Hastaların en az yarısında, intrauterin ve erken çocukluk döneminde karşılaşılan risk faktörlerinin neden olduğu yetersiz akciğer gelişimi sebebiyle de KOAH gelişebilmektedir.
• KOAH tek bir hastalık olmayıp farklı patofizyoloji, prognoz ve tedavi özelliklerine sahip hastalıkları içeren bir şemsiye tanımlama, hatta bir sendromdur.
• KOAH sadece bir akciğer hastalığı değildir. Bu hastalık farklı akciğer ve akciğer dışı komponentlerini içerisinde barındırır.
• KOAH daima ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir hastalık olarak algılanmamalıdır.
• KOAH’ın şiddeti sadece akciğer fonksiyonu (FEV₁) ile belirlenemez; semptomların düzeyi, amfizem varlığı, alevlenme sıklığı ve komorbiditeler de hastanın sağlık durumu ve hastalık çıktılarına katkıda bulunurlar.
• KOAH hem klinik hem de biyolojik düzeyde çok bileşenli (kompleks), hastadan hastaya büyük çeşitlilik gösteren ve her hastada zaman içinde büyük değişkenlik gösterebilen (heterojen) bir hastalıktır.
FEV₁: Zorlu Ekspirasyonda 1. Saniye Hava Volümü (Forced Expiratory Volume in 1st Second).

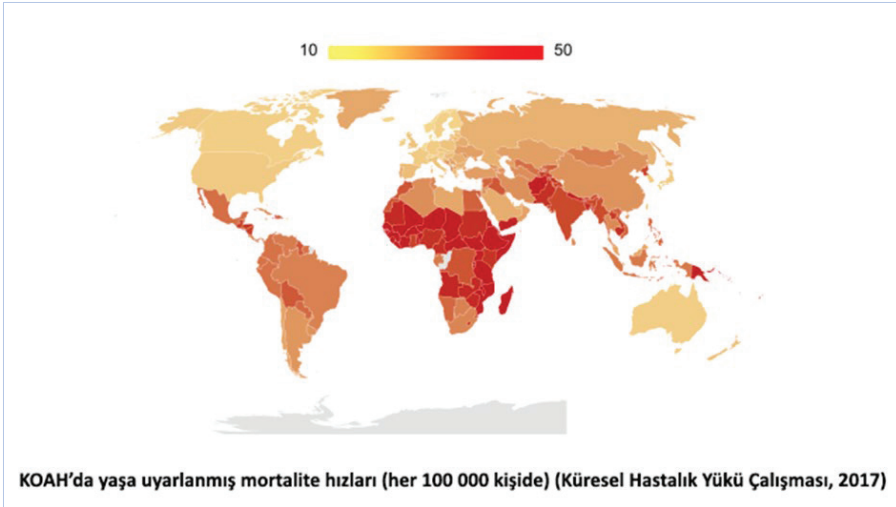
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Türkiye’de en çok ölüme neden olan 3. hastalıktır ve her yıl 30 bine yakın kişi bu hastalıktan ölmektedir. Türkiye’de 4 milyon civarında KOAH’lı hasta bulunduğu tahmin edilmektedir. Maluliyete göre Ayarlanmış (İşlev Kaybına Uyarlanmış) Yaşam Yılları (Disability-adjusted Life Years: DALYs) 1990-2013 arasında %13 artmıştır. Sigara içme salgınının 2012’den beri tekrar artmaya başlaması, bir il dışında Türkiye’nin tüm illerinde hava kirliliği düzeyinin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) eşik düzeyinin üstünde olması ve sağlığın sosyal belirleyicilerin giderek bozulması, Türkiye’de önümüzdeki yıllarda hastalık yükünün daha da artacağını düşündürmektedir (Temiz Hava Hakkı Platformu, 2019; Kocabaş A ve ark., 2014; Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023, 2018).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ülkemizde ve tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın, sağlık yöneticileri, kamuoyu ve hekimler tarafından yeterince bilinmeyen, yeterince

teşhis edilmeyen, teşhis edilenlerin de genellikle aşırı tedaviye maruz kaldığı bir hastalıktır. Günümüzde KOAH'ta farmakolojik tedavinin temelini bronkodilatörler ve İnhaler Kortikosteroidler (İKS) gibi anti-inflamatuvar ilaçlar oluşturur. Bu ilaçlar yaygın kullanımlarına karşın çoğu KOAH'lı hastada düşük veya orta düzeyde etki gösterirler (Halpin DMG ve ark., 2019; Lopez-Campos JL ve ark., 2016).

Tıptaki birçok ilerlemeye rağmen hastalığın küresel yükü artmaya devam etmektedir. Hastalığın altında yatan patobiyolojik mekanizmalar ile ilgili bilgilerimiz hala eksiktir; hastalığın tanımlaması tartışmalı, tanı testlerimiz kesin değil ve tedavisi yetersizdir. Bu konudaki ilerlemeler hastalık mekanizmalarının (endotiplerin) ve fenotipik görünümünün büyük çeşitliliği ve değişkenliği (heterojenitesi) nedeniyle gecikmektedir.

Hastalığı ilk kez tanımlayan Rene Laennec'den (1821) beri KOAH ile ilgili yarı-yetim, önlenemez ve tedavi edilemez anlayışı; son yıllarda yürütülen araştırmaların hastalığın patogenezi, nedenleri ve klinik görünümüne pencere açmasıyla birlikte önemli oranda değişmeye başlamıştır (Tablo I.1). KOAH ile ilgili geleneksel anlayışımızın giderek değişmesi, akciğer sağlığına daha geniş açıdan bakmaya olanak sağlamış ve sorunun çözümüne yönelik yeni tartışmaları yoğunlaştırmıştır (Snider GL, 1992; Celli BR ve Agusti A, 2017).

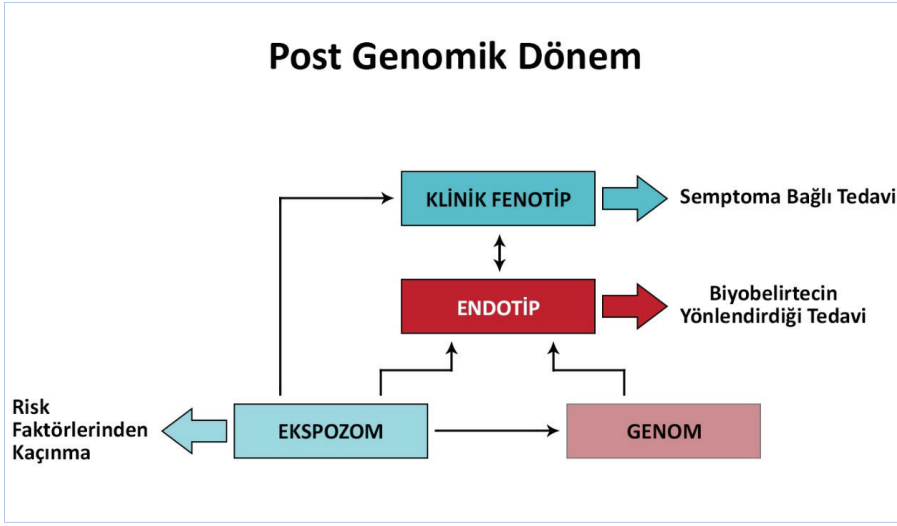


Şekil I.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında mortalite

[Kaynak: Halpin DMG, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. Int J Tuberc Lung Dis 2019;23(11):1131-41]

Günümüzde ulaştığımız bilgi birikimi KOAH’ın bireyin ömrü boyunca (intrauterin dönemden yaşlılığına kadar) ortaya çıkan bir dizi farklı ve dinamik çevre-gen etkileşimi sonucu geliştiğini düşündürmektedir. Bu durum, KOAH’a hem klinik hem de biyolojik düzeyde çok bileşenli (kompleks), çeşitli ve değişken (heterojen) bir hastalık olma özelliği kazandırmaktadır. Kompleks terimi hastalığın, kendi içlerinde dinamik etkileşim gösteren ve birbirleriyle bağlantılı birçok bileşenin (genetik, biyolojik, klinik, sosyal-çevresel ağlar) olduğunu; heterojen terimi ise, birbirinden bağımsız işlevleri ve nitelikleri bulunan bu bileşenlerin hastadan hastaya ve zaman içinde aynı hastada değişkenlik gösterdiğini tanımlamakta ve sonuç olarak KOAH’ın büyük çeşitlilik ve değişkenlik gösteren bir hastalık olduğu vurgulanmaktadır. Diğer bir ifade ile, bu bileşenler herhangi bir zamanda KOAH’lı tüm hastalarda mevcut olmayabilir ya da aynı hastada değişik zamanlarda bulunmayabilir (Faner R ve Agusti A, 2016; Agusti A ve ark 2017).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığındaki çok bileşenliliğin (kompleksite), hastalar arasındaki zengin çeşitliliğin ve her hastada zaman içinde gerçekleşen dinamik değişkenliğin (heterojenite) çok sayıda örneğini görmek mümkündür. KOAH’lı hastalar klinik parametreler, egzersiz toleransı, biyobelirteçler, amfizem miktarı ve akciğer fonksiyonlarındaki bozulma yönünden oldukça çok çeşitlilik (heterojenite) gösterirler. Hastalar arasında yukarıda belirtilen zengin çeşitliliğe ek olarak, KOAH’lı bir hastada da zaman içinde dinamik değişkenlik izlenmektedir. Hastaların zaman içerisinde semptom algılarında önemli değişiklikler olabilmekte, %10-20’sinde FEV₁/FVC değerleri normale dönebilmekte [(Zorlu Ekspirasyonda 1. Saniye Hava Volümünün (FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1st Second) Zorlu Vital Kapasiteye (FVC: Forced Vital Capacity) oranı], hastaların %25-30’unda zaman içinde alevlenme sıklığı (sık-seyrek) değişebilmekte; başlangıçta GOLD A, B, C ve D gruplarından herhangi birinde bulunan hastalar zaman içinde %50’ye varan oranlarda grup değiştirebilmektedir (GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Küresel Girişim; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (Faner R ve Agusti A, 2016; Celli BR, 2018).



Şekil 1.2. Ekspozom (gebeliğin başlangıcından itibaren insanın karşılaştığı çevresel maruziyetlerin toplamı), genom (bireyin genetik zemini), endotip (reaksiyonları mümkün kılan veya sınırlandıran biyolojik ağlar) ve klinik fenotip (hastalığın en son klinik görünümü; örn semptomlar, alevlenmeler, tedaviye yanıt, hastalığın ilerleme hızı veya ölüm) arasındaki ilişkileri

[Kaynak: Agusti A, et al. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? Lancet 2017;390(10098):980-7]

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan hastalarda fenotipik çeşitlilik ve değişkenliğin (heterojenite) nedeni, alttaki biyolojik (endotipik) çeşitlilik ve değişkenlik tarafından desteklenmiş olmasıdır (Şekil 1.2). Fenotip ve endotip kavramları bu ilişkiyi anlamamıza yardımcı olacaktır (Agusti A ve ark., 2017; Faner R ve Agusti A, 2016; Polverino F ve ark., 2019).

Fenotip: Bir bireyde genotip ve çevre etkileşmesi sonucu oluşan, bir dizi gözlenebilir özelliktir. Kolay belirlenebilen ve klinik olarak anlamlı fenotip örnekleri olarak amfizem, kronik bronşit, sık/seyrekle alevlenme, astım-KOAH birlikteliği, üst lob ağırlıklı amfizem, akciğer fonksiyonunda hızlı azalma, komorbidite fenotipi vb. sayılabilir.

Endotip: Patobiyolojik mekanizma olarak tanımlanır. Hastalığın patogeneğinde rol oynayan hücresel ve moleküler yolak(lar)dır. Bu tanımlamaya göre şimdiye kadar havayolu hastalıklarında tedavi ile ilişkili sadece birkaç endotip tanımlanabilmiştir. Bunlara örnek olarak alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği ve eozinofilik KOAH verilebilir. Mükemmel olmasa da endotip kavramı biyolojik düzeydeki çeşitlilik ve değişkenliğe (heterojenite) ve biyolojik heterojenitenin

biyobelirteçlerini geliştirmeye odaklanmaya zorlayarak KOAH için yeni ilaçlar geliştirme hedefininin ilerletilmesine yardım etmelidir.

Bu hastalık grubunda daha etkili tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi veya var olanların yeniden hedeflenmesi için KOAH endotiplerinin daha iyi anlaşılması gereklidir. Bunun için yüksek çıktılı analitikler (örn. omik teknolojileri) ile büyük miktarda ve çoklu düzeydeki bilginin entegrasyonu ve yorumlanmasını yapabilecek yeni biyoinformatik teknikler gibi kapsamlı araçlara gereksinim bulunmaktadır. İki yeni araştırma stratejisi (sistem biyolojisi ve ağ tıbbı) hastalık patobiyolojisine gerekli bütünsel ve dinamik bakışı sağlama potansiyeline sahiptir. Biyobelirteçler endotiplerin tanımlanmasına yardımcı olabilir ve hedefli biyolojik tedaviler için bu özel hasta gruplarını uygun aday olarak belirleyebilirler.

Biyobelirteçler: Normal biyolojik veya patolojik süreçlerin veya tedavi girişimlerinde farmakolojik yanıtların objektif olarak ölçülen ve değerlendirilen göstergeleri/belirteçleri olan faktörlerdir. Pratikte biyobelirteçler balgam veya kan testleri, görüntüleme yöntemleri veya daha geniş anlamıyla tedavi edilebilir özelliklerdir. Fenotip, endotip ve biyobelirteçler arasındaki ilişkiyi anlamının mantığı, tek başına fenotipe dayalı KOAH tedavisinin doğasında olan kısıtlılıklardır. Altta yatan biyoloji ile ilgili bilgiyi kullanmak KOAH’ta yeni ilaç geliştirme çalışmalarına yön verebilir ve yeni veya var olan ilaçlar arasında tedavi seçiminde yardımcı olabilir.

3. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

Son 250 yıldır geleneksel risk faktörlerinin (yetersiz beslenme, kirli su, hijyenik olmayan koşullar, ev içi kirlilik vb.) giderek azalması, fakat yeni risk faktörlerinin (tütün, sağlıksız diyet, obezite, fiziksel inaktivite, mesleki riskler, dış ortam hava kirliliği vb.) ortaya çıkması hastalık kalıplarının değişmesine neden olmuştur. Enfeksiyon hastalıkları; anne, yeni doğan ve beslenme ile ilgili hastalık ve ölümler giderek azalırken (%18,6) Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar (BOH) tüm dünyada en büyük mortalite (%73,4) ve morbidite nedeni haline gelmiştir. 2017 yılında kronik hastalıklara bağlı gelişen 41 milyon ölümün %80’den fazlası düşük-orta gelirli ülkelerde görülmüştür. Kalp-damar hastalıkları, kanserler, kronik solunum yolu hastalıkları, diyabet ve mental

hastalıklar tüm kronik hastalıkların %82'sini oluşturmaktadır. Özellikle 20. yüzyılın ortalarından itibaren hızlanan bu gelişme, aynı tarihsel dönemde ivmelenen serbest pazar ekonomisi ve küreselleşmenin yol açtığı yoksulluk, eşitsizlik, sağlıksız kentleşme ve küresel çevresel değişiklikler gibi sağlığın sosyal ve çevresel belirleyicilerinin giderek kötüleşmesi ile yakından ilişkili görünmektedir (Şekil 1.3). Saldırgan satış ve pazarlama teknikleri ile ulus ötesi şirketler de, özellikle tütün, gıda-içecek, fosil yakıt ve otomotiv şirketleri, bu sürecin aracıları olarak işlev görmektedir. Kronik hastalıklar, sağlık çıktılarında (beklenen yaşam süresi, sağlık durumu) eşitsizliğe en çok katkıda bulunan hastalıklardır. Nitekim, kronik hastalıklar düşük gelirli ülkeler geliştikçe -orta ve yüksek gelirli ülkelerde görüldüğü gibi- sosyoekonomik durumu düşük bireylerin kronik hastalıklar açısından çok yüksek risk altında olduğu bir sosyal yokuş gelişir (GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators, 2017; GBD 2017 Risk Factor Collaborators, 2018; Lopez-Campos JL ve ark., 2016).

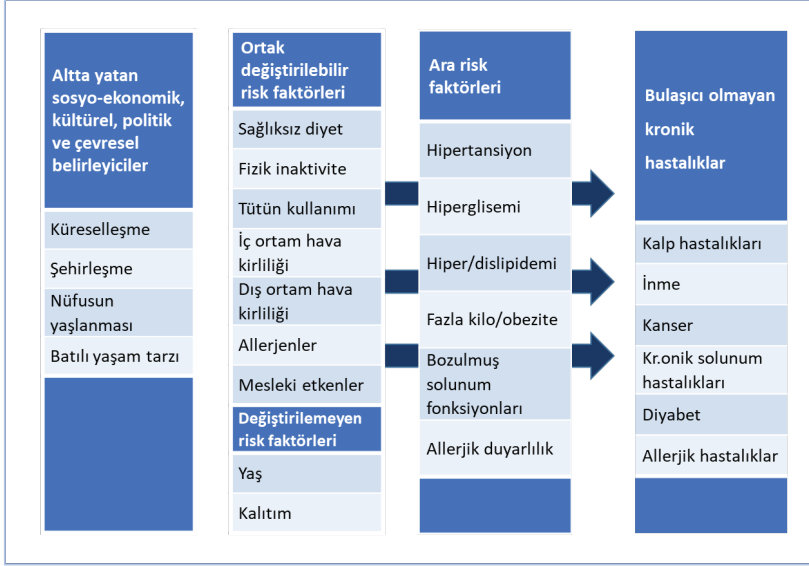
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Kronik solunum hastalıklarından ölümlerin %81'i (3,941 milyon) KOAH nedeniyle gerçekleşmektedir (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2018).

Hastalığın neden olduğu büyük ekonomik ve sosyal yük giderek artmaktadır. Hastalığın mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik toplumsal gruplarda ve cinsiyetlerde büyük farklılıklar göstermektedir.

3.1. Mortalite

Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre 2017 yılında tüm dünyada KOAH nedeniyle gerçekleşen ölümler 3,2 milyondur. Bu ölümlerin %90'dan fazlası düşük-orta gelirli ülkelerde gerçekleşmiştir (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2018). Hastalık, en çok ölüme neden olan hastalıklar sıralamasında iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler hastalıklardan sonra üçüncü sıradadır (Şekil 1.4). Yapılan çalışmalar gelişmiş batı ülkelerinde sigara içme prevalansı ve hava kirliliğindeki azalmaya paralel olarak hastalığın erkeklerde plato çizmeye ve bazı ülkelerde azalmaya başladığını, kadınlarda ise artışın yavaşladığı ya da devam ettiğini göstermektedir. Düşük-orta gelirli

ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin yoksul kesimlerinde ise hastalıktan ölümler artmaya devam etmektedir. KOAH'la ilişkili ölümlerdeki artışta, yoksulluk, sigara içme salgını, hava kirliliğindeki artış, nüfusun yaşlanması ve mortaliteyi önleyecek tedavi olanağının bulunmayışının belirleyici rolü bulunmaktadır.



Şekil 1.3. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kronik hastalıkların altında yatan sosyoekonomik, kültürel, politik ve çevresel belirleyiciler

(Kaynak: Prof. Dr. Ali Kocabaş tarafından çizilmiştir).

3.2. Morbidite

Morbidite ile ilgili değerlendirmede geleneksel olarak hastalık nedeniyle yapılan poliklinik başvuruları, acil servis başvuruları ve hastaneye yatış gibi ölçütler kullanılmaktadır. Fakat bu ölçütler her ülkenin sağlık sisteminden etkilendiği ve çoğu kez bununla ilgili veriler bulunmadığı için mortaliteye göre daha az güvenilir olarak görülmektedir (GOLD 2020 Report, 2020).

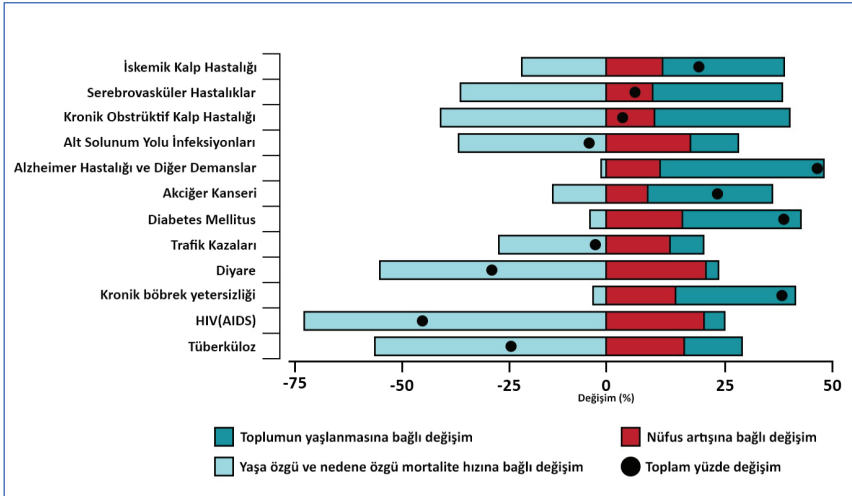
3.3. Prevalans

Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre 2017 yılında dünyada 300 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır. KOAH prevalansını değerlendirmede kişilerin verdiği bilgiye dayalı doktor tanılı KOAH prevalansı, anketlerle sorgulanan solunum semptomları prevalansı ve spirometri ile saptanan hava akımı kısıtlanmasının varlığına dayalı prevalans (bronkodilatör testi ile birlikte veya değil) gibi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda gelişmiş ülkelerde 40 yaş

üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %10-12 arasında olduğu bildirilmektedir. Tüm dünya ülkelerinde ise KOAH prevalansı ülkeler ve coğrafi bölgelere göre büyük farklılıklar göstermekte ve %3-21 arasında değişmektedir (GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2017; Lopes-Campos JL ve ark., 2016).

3.4. Sosyal Yük

Bir hastalığın toplumda neden olduğu yükü değerlendirmede mortalitenin sınırlı bir değere sahip olması nedeniyle Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nda her bir sağlık sorununun yükünü ölçmede hastalık ve engelliliğe atfedilen mortalite ve maluliyeti içeren birleşik bir ölçüt geliştirilmiştir: İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılları olarak ifade edilen bu ölçüt (DALYs), erken ölümler ve sakatlıklar nedeniyle kaybedilen yılların toplamı olarak tanımlanmıştır. DALYs, Maluliyet ile Geçirilen Yıllar (Years of Life Disabled: YLD) ve erken ölümler nedeniyle Kaybedilen Yaşam Yılları (Years of Life Lost: YLL) toplamından oluşmaktadır (DALYs = YLD + YLL). Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre 2017 yılında KOAH tüm dünyada en çok hastalık yüküne neden olan hastalıklar sıralamasında hem kadınlar hem de erkeklerde altıncı sırada yer almaktadır (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2019). Oysa 1990 yılında bu sıra kadınlarda yedinci, erkeklerde dokuzuncu sıra olarak tahmin edilmiştir (GOLD 2020 Report, 2020).



Şekil I.4. Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre 2005-2015 yılları arasında dünyada en çok ölüme neden olan hastalıklarda değişim

[Kaynak: GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. 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(10053):1459-544]

3.5. Ekonomik Yük

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının tanı ve tedavi harcamaları gibi doğrudan maliyeti ile birlikte maluliyetin ekonomik sonuçları, kaybedilen iş gücü, erken ölüm ve hastalık nedeni ile yapılan aile harcamaları gibi dolaylı maliyeti de oldukça yüksek düzeylerde dir. KOAH’ın doğrudan ve dolaylı maliyeti 2010 yılı verilerine göre tüm dünyada 2,1 trilyon Amerika Birleşik Devletleri (ABD) doları iken, bu maliyetin 2030 yılında 4,8 trilyon ABD dolarına çıkacağı öngörülmektedir.

4. TÜRKİYE’DE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

Sağlıkta eşitsizlik (sosyal eşitsizliğe bağlı olarak sağlık hizmetlerine erişimde yetersizlik), sigara alışkanlığı ve hava kirliliği gibi risk faktörlerinin oldukça yaygın olduğu Türkiye’de, KOAH’ın yüküne yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Son on yılda yapılan iki çalışma, ülkemizde KOAH’ın yüküne yönelik önemli verilerin elde edilmesini sağlamıştır. Bunlardan ilki Sağlık Bakanlığı tarafından 2000 yılında yapılan ve 2013 yılında tekrarlanan Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması, ikincisi ise Adana ilinde yapılan KOAH yükü (BOLD: The Burden of Obstructive Lung Disease) Türkiye çalışmasıdır. Sağlık Bakanlığınca Küresel Hastalık Yüğü yöntemi kullanılarak yapılan ve Türkiye’de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen çalışmada, 2000 yılında en sık görülen ölüm nedenleri arasında KOAH’ın üçüncü sırada olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH, DALYs nedenleri içinde sekizinci sırada yer almaktadır. 2013 yılında tekrarlanan aynı çalışmada, KOAH’ın en sık görülen üçüncü DALYs nedeni haline geldiği ve KOAH’a ikincil hastalık yükünün (DALYs), 2000-2013 yılları arasında %10,9 (erkeklerde %13,8, kadınlarda %6,8) arttığı saptanmıştır (Tablo I.2) (Türk Toraks Derneği, 2017; Kocabaş A ve ark., 2014; Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023, 2018).

Tablo 1.2. Türkiye’de 2013 yılındaki ilk on ‘İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALYs)’ nedeninin 2000 yılına göre değişimi

Erkeklerde DALYs (2000-2013)		Kadınlarda DALYs (2000-2013)	
Sıra, Neden	Değişim (%)	Sıra, Neden	Değişim (%)
1. İskemik kalp hastalığı	-18,8	1. Bel, boyun ağrıları	36,8
2. Trakea, bronş, akciğer kanserleri	34,8	2. İskemik kalp hastalığı	3,7
3. Bel, boyun ağrıları	37,7	3. Diyabet	55,0
4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	13,8	4. Depresif bozukluklar	29,0
5. Konjenital anomaliler	-37,2	5. Serebrovasküler hastalık	3,8
6. Trafik kazaları	-9,2	6. Konjenital anomaliler	-38,2
7. Diyabet	80,2	7. Migren	20,6
8. Serebrovasküler hastalık	-22,6	8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	6,8
9. Erken doğum komplikasyonları	-56,3	9. Demir eksikliği anemisi	3,2
10. Cilt ve ciltaltı hastalıkları	25,2	10. Erken doğum komplikasyonları	-54,7

DALYs: Maluliyete göre Ayarlanmış Yaşam Yılları. [Kaynak: Sağlık Bakanlığı Ulusal Hastalık Yükü Çalışması, 2013.]

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre Türkiye’de tüm ölümler içinde solunum hastalıklarına bağlı ölümlerin payı, 2010 yılında %8,3 iken; geçen yıllar içinde bu oran giderek artmış ve 2018 yılında %12,5’e ulaşmıştır. KOAH ve bronşiyektaziye bağlı ölümler ise tüm ölümlerin %5,9’unu oluşturmaktadır (TÜİK Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2009-2019). Bu da yılda yaklaşık 30.000 ölüme karşılık gelmektedir. Küresel Hastalık Yükü Çalışması’na göre ise, 2017 yılında KOAH, Türkiye’de en çok öldüren hastalıklar sıralamasında iskemik kalp hastalıkları, inme ve akciğer kanserinden sonra dördüncü sırada yer almakta olup KOAH nedeniyle ölümler, 2007-2017 arasında %41,5 oranında artmıştır. Gene aynı kaynağa göre KOAH, 2017 yılında en yaygın görülen YLL ve YLD sıralamasında altıncı sırada yer alırken, hastalığı yükü (DALYs) sıralamasında ise dördüncü sırada yer almaktadır (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2018).

Adana ilinde BOLD metodolojisi kullanılarak 2004 Ocak ayı içinde yapılan prevalans çalışmasında, bu ildeki 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19,1 (erkeklerde

%28,3, kadınlarda %10,3) olduğu, GOLD evre (2-4) ölçütü kullanıldığında ise KOAH prevalansı %10,5 (erkeklerde %15,4, kadınlarda %6) olduğu saptanmıştır (Kocabaş A, Hancioglu A ve ark., 2006). Daha sonraki yıllarda değişik illerde yapılan KOAH prevalans çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023, 2018).

Tanı ve tedavi pratiği: Hem toplumda hem de sağlık personeli arasında KOAH konusunda yeterli farkındalığın olmaması ve spirometri cihazının tüm sağlık kuruluşlarında bulunmaması, bu hastalığın tanısını güçleştirmektedir. Sağlık Bakanlığı’nca 2011 yılında yapılan Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması’nda, ikinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan spirometrilerin ancak %22,6’sının uygun olduğu görülmüştür (Ünal B, 2013). Gelişmiş ülkelerde KOAH’lı hastaların sadece %25-40’ına tanı konulabilmiş durumdadır. Adana ilinde yapılan BOLD çalışmasında hastaların sadece %8,4’üne bir doktor tarafından KOAH tanısı konulduğu saptanmıştır. Günümüzde bu rakamın %25-30’a çıktığı tahmin edilmektedir (Kocabas A, Turkyilmaz AS ve ark., 2006). Buna karşılık, tanı konulan hastalar yanlış tedavi edilmekte, hastaların büyük çoğunluğu aşırı tedavi almaktadır. Yapılan iki çalışmada GOLD rehberine uygun tedavi alanların oranı %28-60 arasında olduğu bildirilmiştir. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri 2011 Çalışmasında, KOAH’lı hastaların %53,9’unun ilaç kullanmadığı, %29’unun düzenli kullandığı ve raporu olduğu, %17,1’inin düzenli kullandığı fakat raporu olmadığı bildirilmiştir (Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023, 2018; Sen E ve ark., 2015; Mısırlıgil Z ve ark., 2017; Mannino DM ve ark., 2015; Diab N ve ark., 2018).

5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI’NDA RİSK FAKTÖRLERİ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı gelişimi için risk faktörleri, genetik özellikler, sigara ve tütün ürünleri kullanımı, partiküllere maruziyet; mesleki tozlara, organik ve inorganik tozlara maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği, akciğerin büyümesi ve gelişmesi ile ilgili faktörler, oksidatif stres, cinsiyet, yaş, solunum yolu enfeksiyonları, sosyoekonomik durum, beslenme ve ek hastalıklar olarak tanımlanmaktadır (Kocabaş A ve ark., 2010).

5.1. Genetik Faktörler

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı çok yönlü bir hastalık olup genetik ve epigenetik faktörlerden etkilendiği, hastalığın karmaşık genetik-epigenetik etkileşimin sonucu geliştiği düşünülmektedir. KOAH grubu hastalıklar arasında en iyi bilinen genetik risk faktörü, hastaların %1-2'sinde görülen Alfa-1 Antitripsin (AAT) eksikliğidir (Stoller JK ve ark., 2005). Sigara içiminin eşlik etmesi durumunda, AAT eksikliği panlobuler amfizem gelişme riskini arttırır. KOAH gelişimi ile ilgili olabilecek aday genler araştırılmaktadır. Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- α), Matriks Metallopeptidaz 9 (MMP-9), Alfa 1-antikimotripsin (A1AC), Serpin Family A Member 3 (SERPINA3), Glutasyon S-transferaz (GST), vitamin D bağlayan protein ve Mikrozomal Epoksit Hidrolaz (mEH) en çok araştırılan genlerdir.

5.2. Tütün Kullanımı

Sigara içimi KOAH gelişiminde en önemli çevresel risk faktörlerindendir. Bununla beraber sigara içenlerin ancak %20'ye yakınında klinik olarak anlamlı KOAH gelişmektedir. Sigara içenlerde, içmeyenlere göre solunum semptomları ve akciğer fonksiyon bozuklukları daha yaygındır. FEV₁'deki yıllık azalma hızı daha büyüktür (Kohansal R ve ark., 2009).

Bu yüzyılın başında ABD Halk Sağlığı Kurumu (US Surgeon General) 2004 raporuna göre, KOAH gelişiminden %90 oranında sigara içimi sorumludur. Fakat son çalışmalar, sigara içiminin sorumluluğu ile ilgili bu tahmini %44-45'e düşürmüştür (Soriano JB ve Rodriguez-Roisin R, 2011; Lindberg A ve ark., 2006). Günümüzde sigara içiminin, gelişmiş ülkelerde bile, hastaların sadece %50-70'inde KOAH gelişiminden sorumlu olduğu bildirilmiştir (Waatevik M ve ark., 2013). Bu değişimin, gelişmiş batı ülkelerinde sigara içme yaygınlığının azalmasına ikincil olduğu düşünülmektedir. Sağlık Bakanlığınca 2000'de yapılan 'Ulusal Hastalık Yükü Çalışması'nda, Türkiye'de KOAH gelişiminde sigara içiminin sorumluluğu %52 olarak (erkeklerde %70, kadınlarda %10) bildirilmiştir (Kocabas A, Hancioglu A ve ark., 2006).

Sigara içmeyenlerin çevresel tütün dumanı ile karşılaşması KOAH riskini artırır. Bu etkinin akciğerin inhale edilen toplam partikül ve gaz yükünü artırarak gerçekleştiğine inanılmaktadır. Gebelik

döneminde sigara içimi intrauterin akciğer büyümesini ve gelişmesini ve muhtemelen immun sistemin gelişimini etkileyerek fetus için risk oluşturabilir.

5.3. Mesleki Maruziyetler

Mesleki maruziyetler de KOAH gelişiminde önemli risk faktörüdür ve sigara içicilerdeki KOAH'ın %15-19'u mesleki maruziyete bağlanmakta, buna karşılık yaşam boyu sigara içmeyenlerde bu oran %30'lara yükselmektedir.

5.4. Akciğer Büyümesinde Yetersizlik

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 döneminde solunum yolu infeksiyonları vb.), akciğerlerin maksimal büyümesini olumsuz yönde etkiler ve ulaşılması gereken maksimal akciğer fonksiyonu düzeyine ulaşamayan bireylerde KOAH gelişimi için risk artmıştır (Allinson JP ve ark., 2017; Agusti A ve Faner R, 2019).

Spirometri ile ölçülen maksimum akciğer fonksiyonunun azalması, KOAH gelişimi için yüksek riskli bireyleri belirlemede yardımcı olabilir.

5.5. Yaş ve Cinsiyet

Yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu şeklindeki genel görüşe karşın, son 30 yılda hastalığın prevalansı ve mortalitesi erkeklere göre kadınlarda daha fazla artmıştır (Landis SH ve ark., 2014).

Bu değişiklik büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme eğilimlerindeki değişikliğe bağlıdır. Yüksek gelirli ülkelerde kadınlar arasında sigara içenlerin oranının artması, düşük gelirli ülkelerde ise kadınların iç ortam kirliliğine maruziyette daha büyük risk altında olmaları hastalığın erkek ve kadınları benzer oranlarda etkilemesinden sorumlu görünmektedir (Sana A ve ark., 2018).

5.6. Kronik Bronşit

Kronik bronşit, KOAH gelişimi açısından sigara içimi ve partikül maruziyetinden bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (Allinson JP ve ark., 2016; Guerra S ve ark., 2009).

5.7. Enfeksiyonlar

Akut bakteriyel veya viral enfeksiyonlar KOAH'lı hastalarda hava akımında geçici azalmalara neden olabilir. Çocukluk döneminde geçirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının, erişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında azalma ve solunumla ilişkili semptomlara neden olduğu bildirilmiştir. Daha önce tüberküloz geçiren kişilerin %26-68'inde hava akımı obstrüksiyonu geliştiği, tüberkülozun hava akımı obstrüksiyonu gelişme riskini 2-6 kat artırdığı bildirilmiştir (Brashier BB ve Kodgule R, 2012; Mannino DM ve Buist AS, 2007). Buna ek olarak tüberküloz, hem KOAH'ın ayırıcı tanısında hem de bir komorbidite olarak dikkate alınmalıdır. İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (Human Immune Deficiency Virus: HIV) enfeksiyonunun da sigara ile ilişkili amfizem gelişimini hızlandırdığı gösterilmiştir.

5.8. Sosyoekonomik Durum

Fakirlik ve düşük sosyoekonomik durum, akciğer fonksiyonlarının gelişimini etkilemekte, hava yolu hastalıkları riskini artırmaktadır (Townend J ve ark., 2017; Beran D ve ark., 2015). Sosyoekonomik durumun KOAH gelişimine etkisini araştırmak güçtür; çünkü düşük sosyoekonomik düzeyde diğer risk faktörleri, özellikle sigara içimi, beslenme, mesleki faktörler ve iç-dış ortam hava kirliliği KOAH gelişimi ile yakından ilişkilidir. Bununla beraber sosyoekonomik durumun diğer risk faktörlerine göre düzeltilmiş etkisini araştıran çalışmalarda, genellikle toplam gelirle ölçülen düşük sosyoekonomik durumun KOAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve düşük sosyoekonomik gruplarda akciğer fonksiyonlarının düşük olmaya eğilimli olduğu bildirilmiştir.

6. HAVA KİRLİLİĞİ VE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Hava kirliliği solunum sağlığını olumsuz etkilemekte, bütün dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenini oluşturmaktadır (Bayram H

ve Dikensoy Ö, 2006). DSÖ verilerine göre her yıl yaklaşık 7 milyon kişi dış ve iç ortam hava kirliliği nedeniyle hayatını kaybetmekte ve bunların 1.187.000’ini (%17) KOAH nedeniyle ölümler oluşturmaktadır (World Health Organization, 2018). Ülkemizdeki hava kalitesi verileri baz alındığında, DSÖ, İklim ve Temiz Hava Koalisyonu, Birleşmiş Milletler (BM) ve Dünya Bankası tarafından yapılan tahminlere göre her yıl 30 binden fazla kişi hava kirliliğine bağlı olarak hayatını kaybetmektedir (World Health Organization, Climate & Clean Air Coalition, United Nations, and The World Bank, 2019). Dış ortam kirleticileri başta çeşitli büyüklükteki partiküler madde (PM), kükürt dioksit (SO₂), ozon (O₃) ve azot oksitler (NOx) olmak üzere havayı kirleten çeşitli organik ve inorganik maddelerden oluşmaktadır (Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996). Dış ortam hava kirliliği özellikle KOAH’a bağlı ölümlerde, hastane başvuru ve yatışlarında (Schraufnagel DE ve ark. Part 2, 2019; Liu C ve ark., 2019); ayrıca hastalığın ortaya çıkma riskinde artışlara yol açmaktadır (Schraufnagel DE ve ark. Part 1, 2019). Ek olarak hava kirliliği çocuklarda akciğer gelişimini olumsuz etkilemekte (Gauderman W ve ark., 2015) ve bu durum, gelecekte KOAH riskini artırmaktadır (Martinez FD, 2016).

Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada, hava kirliliğinin okul çocuklarında akciğer fonksiyonlarının bozulmasına/ azalmasına (Altuğ H ve ark., 2013); yetişkinlerde ise KOAH semptomlarına ve hastane başvurularında artışa yol açabileceği gösterilmiştir (Saygın M ve ark., 2017; Tecer L ve ark., 2008). Yakın zamanda Güneydoğu Anadolu’da yapılan bir çalışmada sadece PM₁₀ gibi geleneksel partikül kirleticiler değil, çöl tozlarının da KOAH’a bağlı acil başvurularını ve hastane yatışlarını artırdığı gözlenmiştir (Bayram H ve ark., 2016).

Günlük vaktimizin çoğunu iç ortamda geçirdiğimizi düşünürsek, iç ortam hava kalitesi sağlığımız açısından büyük önem taşımaktadır. İç ortamı en çok nitrik oksitler (NOx), ozon (O₃), karbon monoksit (CO), inhale partiküller, geçici organik bileşikler, poliaromatik hidrokarbon, formaldehit, radon, biyolojik ajanlar, sigara dumanı ve biyomas dumanı gibi etkenler kirletmektedir (Samet J ve ark., 1987). Özellikle ülkemiz ve gelişmekte olan ülkeler için biyomas dumanı iç ortam hava

kirliliği nedenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır (Balcan B ve ark., 2016; Kurmi OP ve ark., 2012). İç ortam ve dış ortam arasında dinamik bir etkileşim olduğu için dış ortam kirleticileri büyük oranda iç ortama da geçerek iç ortam havasını da kirletmektedir. Ülkemizde yapılan az sayıdaki çalışma, özellikle iç ortamda biyomas maruziyeti ile kırsal yörelerde KOAH riski arasında anlamlı bir bağlantı olduğunu göstermiştir (Balcan B ve ark., 2016).

Mekanistik çalışmalar, hava kirleticilerinin, hava yollarının silia fonksiyonunu bozduğu, epitel permabilitesini artırdığı ve epitel hücreleri gibi hava yollarının yapısal hücrelerinde inflamatuvar sitokin sentezini artırdığını ortaya koymuştur (Bayram H ve ark., 1998; Bayram H ve ark., 2002). Bu değişikliklere ilave olarak hava kirleticileri, hava yolu epitelyumunda DNA metilasyonuna (Clifford RL ve ark., 2017) yol açmakta ve hava yolu epitel hücrelerinin apoptozunu indüklemektedir (Bayram H ve ark., 2013). Kirleticiler hücre içinde oksidatif strese yol açan reaktif oksijen ürünlerin sentezini artırmakta (Baulig A ve ark., 2003) ve böylece inflamatuvar mediyatörlerin sentezini düzenleyen Nükleer Faktör-kappa B (NF-KB) ve Aktivatör Protein-1 (AP-1) gibi transkripsiyon faktörleri ile ilgili sinyal ileti yollarını aktive etmektedir (Bayram H ve ark., 2013).

7. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI TANISI

7.1. Semptomlar

Nefes darlığı, kronik öksürük veya kronik balgam çıkarma yakınması olan, sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü bulunan 40 yaş üstü kişilerde ve hastalıkla ilişkili risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan bireylerde KOAH tanısı düşünülmelidir.

Tablo I.3'te KOAH ile ilişkili semptomlar, özellikleri ve risk faktörleri özetlenmiştir. Tanı koymak için spirometre yapılması gereklidir (GOLD 2020 Report, 2020; Kocabaş A ve ark., 2014; Köktürk N ve ark., 2017).

Tablo 1.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı düşündüreren semptomlar, özellikleri ve risk faktörleri

Semptomlar	Açıklama
Dispne	• İlerleyici, egzersizle kötüleşir, kalıcıdır.
Kronik öksürük	• Aralıklı olabilir, prodüktif olmayabilir, tekrarlayıcıdır, wheezing eşlik edebilir.
Kronik balgam çıkarma	• Kronik balgam çıkarmanın herhangi bir şekli KOAH’ı işaret eder.
Alt solunum yolu enfeksiyonları	• Tekrarlayıcı tabiattadır.
Risk faktörleri öyküsü	• Konakçı ile ilgili genetik, konjenital ya da gelişimsel anormallikler • Popüler ya da lokal tüketim ürünleri ile tütün dumanı maruziyeti • Isınma ya da yemek pişirme amaçlı duman maruziyeti • Mesleki (toz, duman, buhar, gaz veya diğer kimyasal) maruziyetler
Ailesel KOAH öyküsü veya çocukluk çağı risk faktörleri	• Düşük doğum ağırlığı, çocukluk çağı enfeksiyonları

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireylere tanı koymadaki yetersizlik dünyada ve ülkemizde başlıca sorunlardan birisidir. Hastaların %60-85’i halen tanı almamış durumdadır. Ülkemizde yapılan BOLD-Adana Çalışması’nda KOAH tanısı almış hastaların oranı sadece %8,4 bulunmuştur. Bununla beraber gene BOLD yöntemi kullanılarak Adana ilinde 2004 Ocak ayı içinde yapılan prevalans çalışmasında, 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19,1 olduğu saptanmıştır (Kocabaş A, Turkyilmaz AS ve ark., 2006). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması’nda, spirometriye dayalı KOAH prevalansı %5,3, hekim tanıli KOAH prevalansı ise %4 bulunmuştur (Ünal B ve ark. 2013). Çalışmada örneklem grubunun sadece %47,5’ine ulaşıldığı ve ulaşılan bu grubun da sadece %22,6’sında doğru spirometri yapıldığı saptanmıştır. Bu veriler; Türkiye’de spirometreye erişim ve spirometrinin yapılması konusunda önemli sorunların bulunduğunu göstermektedir. 2013’te sonuçları yayınlanan ve 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 spirometri sonucu olduğu saptanmıştır.

Bu gerçek ülkemizde KOAH'lı hastaların tanı ve takibinde spirometre kullanımındaki eksiklikleri vurgulamaktadır (Roberts CM ve ark., 2013).

7.2. Spirometre

Spirometre zorlu vital kapasiteyi (FVC) ve bu manevranın 1. saniyesinde ekshale edilen hacmi (FEV₁) ölçmeli ve FEV₁/FVC oranını hesaplamalıdır. Spirometrik ölçümler yaş, boy, cins ve ırka göre belirlenen referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir (GOLD 2020 Report, 2020).

Spirometre Uygulaması için Gerekli Basamaklar: Doğru spirometri uygulaması için hazırlık, bronkodilatasyon protokolleri, uygulama ve değerlendirme basamaklarının standart şekilde uygulanması gereklidir (Miller MR ve ark., 2005; Pellegrino R ve ark., 2005; Ulubay G ve ark., 2017).

7.2.1. Hazırlık

Spirometrelerin düzenli olarak kalibre edilmeleri gerekir. Hazırlık aşamasında aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir:

- Spirometrelerin teknik hataların saptanmasını sağlayan ekspiratuvar eğrinin dijital gösterimi veya otomatik olarak uygun olmayan testi tanımlayan göstergeleri olmalıdır.
- Doğru test yaptırabilmesi için teknisyenin yeterli eğitimi olmalıdır.
- Değerlerin düşük ölçülmesine bağlı olarak tanıda ve tedavide hatalara neden olmaması için test yapılırken hastanın maksimum efor göstermesi gereklidir.

7.2.2. Bronkodilatasyon

Spirometri sırasında bronkodilatasyon için 400 mcg Salbutamol veya 160 mcg İpratropium ya da her ikisinin kombinasyonu önerilen başlıca protokollerdir.

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 FEV₁ ölçülmelidir.

7.2.3. Uygulama

Spirometre standartları karşılayan teknikler kullanılarak uygulanmalıdır. Aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

- Ekspiratuvar hacim/zaman eğrileri düzgün olmalı ve düzensizlikler izlenmemelidir.
- Kayıt hacimde plato sağlanana kadar devam edilmelidir, bu süre bazen 15 saniyeye kadar uzayabilir.
- Teknik olarak uygun en az 3 eğriden, en yüksek olan FVC ve FEV₁ değerleri elde edilir. Bu üç eğride, FVC ve FEV₁ değerleri arasında %5 veya 150 mL'den fazla farklılık olmaması gerekir.
- FEV₁/FVC teknik olarak kabul edilebilir olan FVC ve FEV₁ toplamının en yüksek olduğu eğriden hesaplanmalıdır.

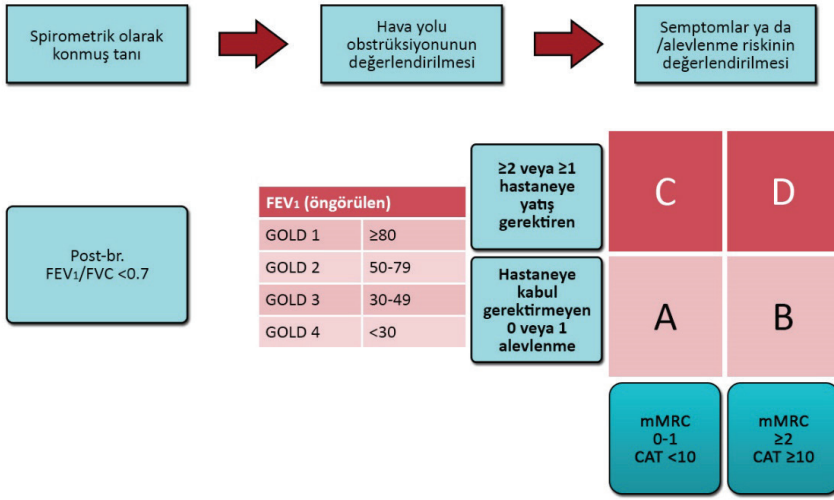
7.2.4. Değerlendirme

Spirometri tanı koymak; ayrıca hava yolu obstrüksiyonunun ağırlığını belirlemek suretiyle hastalığın prognozunu değerlendirmek ve takip sırasında tedavi kararlarını desteklemek amacıyla kullanılmaktadır (Şekil 1.5).

Spirometrik ölçümler yaş, cinsiyet, boy ve ırka uygun referans değerleriyle karşılaştırılarak değerlendirilir. Postbronkodilatör olarak ölçülen FEV₁/FVC <%70 olması persistan hava akım kısıtlanması olduğunu gösterir.

7.3. Dispne Skalası ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Değerlendirme Anketi

Dispne değerlendirmesi Tablo 1.4'te özetlenen Tıbbi Araştırma Konseyi Modifiye skalasına (Modified Medical Research Council: mMRC scale) göre yapılır (Kocabaş A ve ark., 2014).



Şekil I.5. GOLD 2020 Raporuna göre Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında yeni değerlendirme şeması

(FEV₁: Zorlu ekspirasyon birinci saniye volümü, FVC: Zorlu vital kapasite, GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, mMRC scale: Medical Research Council modifiye dispne ölçeği, CAT: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test.) [Kaynak: GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020 Report. <http://goldcopd.org>]

Tablo I.4. Tıbbi Araştırma Konseyi tarafından önerilen modifiye dispne ölçeği (mMRC scale)

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

mMRC: Modified Medical Research Council scale.

Hastalıkla ilişkili diğer semptomların değerlendirilmesi için Tablo I.5'te gösterilen KOAH Değerlendirme Anketi (Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test: CAT) uygulanması önerilmektedir (Kocabaş A ve ark., 2014).

Tablo I.5. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Değerlendirme Anketi (CAT)

Minimum	Değerlendirme	Maksimum	Skor
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.	
Akciğerlerimde hiç balgam olmaz.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim her zaman balgam ile doludur.	
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok ciddi daralma hissediyorum.	
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.	
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.	
Akciğerlerimin durumuna rağmen evden çıkmaktan hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evden çıkmaya çekiniyorum.	
Kendimi çok enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç enerjik hissetmiyorum.	
TOPLAM SKOR			

CAT: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test.

8. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA AYIRICI TANI

Çoğu kez kronik öksürüğe neden olan intratorasik ve ekstratorasik hastalıklar kimi zaman KOAH ile karıştırılabilmektedir. Kronik öksürük nedenleri Tablo I.6'da sıralanmıştır (GOLD 2020 Report, 2020).

Tablo I.6. Kronik öksürük nedenleri

İntratorasik	Ekstratorasik
• Astım	• Kronik allerjik rinit
• Bronşektazi	• Postnazal akıntı sendromu (PNDS)
• Konjestif kalp yetersizliği	• Üst solunum yolu öksürük sendromu UACS)
• Akciğer tüberkülozu	• Gastroözogageal reflü
• Bronkopulmoner displazi	• İlaçlar (örn. ACE-inh.)
• İnterstisyel akciğer hastalığı	
• Kistik fibroz	
• İdiyopatik öksürük	

PNDS: Postnasal Drip Syndrome, UACS: Upper Airway Cough Syndrome, ACE-inh.: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının ayırıcı tanısında ilk düşünülmesi gereken hastalık astımdır. Kronik astımı olan bazı hastaların KOAH'tan kesin olarak ayrımı olası değildir. Ayrıca bir hastada hem astım hem de KOAH birlikte bulunabilir. KOAH-astım ayrımında kullanılabilecek özellikler Tablo I.7'de gösterilmiştir (GOLD 2020 Report, 2020; Kocabaş A ve ark., 2014).

Tablo I.7. Astım ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı arasındaki klinik farklılıklar

Özellikler	Astım	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Başlangıç yaşı	Genelde <40 yaş	Genelde >40 yaş
Sigara öyküsü	Daha az önemli	Genelde >10 paket yıl
Balgam çıkarma	Sık değil	Sık
Allerji	Sık	Sık değil
Hastalık seyri	Stabil (alevenmelerle birlikte)	İlerleyici (alevenmelerle birlikte)
Spirometri	Genelde normale döner.	İyileşme olabilir ancak asla normale dönmez.
Semptomlar	Aralıklı ve değişkendir. Gece/sabaha karşı kötüleşebilir.	Kalıcı, progresif

Astım dışında pek çok hastalık KOAH gibi semptomlara neden olabilir. KOAH'ın ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer hastalıkların özellikleri Tablo I.8'de gösterilmektedir (GOLD 2020 Report, 2020; Kocabaş A ve ark., 2014).

Tablo 1.8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer hastalıklar

Tanı	Özellikler
Konjestif kalp yetersizliği	- Akciğer radyografisinde dilate kalp ve pulmoner ödem görünür. - Akciğer fonksiyon testleri hava akımı kısıtlanmasından ziyade volüm restriksiyonunu düşündürür.
Bronşektazi	- Bol miktarda pürülan balgama neden olur. - Sıklıkla bakteriyel infeksiyonlarla ilişkilidir. - Akciğer radyografisi/BT’de bronşiyal dilatasyon ve bronş duvarlarında kalınlaşma dikkati çeker.
Tüberküloz	- Her yaşta başlayabilir. - Akciğer radyografisinde akciğerde infiltratlar görülür. - Mikrobiyolojik doğrulama testlerinin yapılması gereklidir. - Lokal tüberküloz prevalansı yüksek olan riskli gruplarda düşünülmalıdır.
Obliteratif bronşiyolit	- Genç yaşlarda ve sigara içmeyenlerde görülür. - Bu hastalarda RA veya akut duman maruziyeti söz konusudur. - Akciğer veya kemik iliği transplantasyonu sonrası görülebilir. - BT’de ekspiryum sırasında hipodens alanlar dikkati çeker.
Diffüz panbronşiyolit	- Asya kökenli hastalarda daha sık görülür. - Hastaların çoğu sigara içmeyen erkeklerdir. - Hemen hepsinde kronik sinüzit mevcuttur. - Akciğer radyografisi veya HRCT’de diffüz küçük sentrilobüler nodüler opasiteler ve hiperinflasyon mevcuttur.

BT: Bilgisayarlı Tomografi, RA: Romatoid Artrit, HRCT: High-resolution Computed Tomography (Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi).

9. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KORUMA

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının gelişimi ile ilgili risk faktörlerini belirlemek ve bu faktörler arasındaki etkileşimi daha iyi anlamak, KOAH insidansını ve yükünü azaltmak için uygun stratejilerin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Çünkü, günümüzde KOAH’ta şifa sağlayan hiçbir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır ve mevcut tedaviler (bronkodilatörler, inhale steroid ve fosfodiesteraz inhibitörü ilaçlar) temel olarak hastalığı değil, semptomları, alevlenmeleri, akciğer fonksiyonu ve yaşam kalitesini iyileştirici özelliktedir. Bu nedenle de yaşam boyu kullanılmaları gerekmektedir (GOLD Report 2020, 2020).

Hastalık yerleştikten sonra var olan hava yolu ve/veya akciğer

parankim hasarını geri döndürmeyi hedefleyen bir stratejinin günümüzde başarı şansı oldukça düşüktür (Sidhaye V ve ark., 2018). Bu nedenle, KOAH gelişimini önlemek için, hastalık gelişimini kolaylaştırıcı faktörleri hedefleyen bir yaklaşım, en yüksek başarı olasılığına sahip yaklaşım olacaktır (McDonald VM ve ark., 2019; Ramos KS ve ark., 2019).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının tedavisi ile ilgili bilgilerimizin esas olarak sigara içimi ile oluşan ve hızlı FEV₁ kaybı ile karakterize KOAH'lı hastalardan elde edilen bilgilerdir. Fakat KOAH'lı hastaların en az %50'sini oluşturan yetersiz akciğer gelişimine bağlı KOAH ile biyomasa ikincil KOAH, mesleki maruziyetlere ikincil KOAH'ın tedavisi konusunda yeterli bilgiye sahip değiliz. Bu da, hastalık nedenlerine ve nedenlerin nedenine yönelik yaklaşımların günümüzde hastalık tedavisinin temelini oluşturduğunu göstermektedir.

9.1. Koruma Yaklaşımları

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında dört tip koruma yaklaşımı bulunmaktadır. Bunlar Tablo I.9'da özetlenmiştir.

Tablo I.9. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında koruma yaklaşımları

Koruma yaklaşımı	Yapılacaklar
TEMEL KORUMA (Hastalık gelişim riskinin artmasına katkıda bulunduğu bilinen sosyal, politik, ekonomik ve kültürel kalıplardan kaçınma veya bunları iyileştirme)	Sağlığın sosyal belirleyicilerinin iyileştirilmesi: - İnsanların doğdukları, büyüdükları, yaşadıkları ve yaşlandıkları yaşam koşullarını iyileştirmek (erken çocukluk gelişimi, eğitim düzeyi, iş ve çalışma koşulları, gelir ve sosyal statü, barınma koşulları, sosyal çevre, toplumsal cinsiyet, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşım) - Güç para ve kaynakların eşitsiz dağılımı ile mücadele etmek - Problemi ölçmek, etkinlikleri değerlendirmek, bilgiyi çoğaltmak, sosyal belirleyiciler konusunda eğitilmiş insan gücünü geliştirmek ve toplumsal duyarlılığı artırmak
BİRİNCİL KORUMA (Hastalığın başlamasını önlemek/insidansı azaltmak)	- Gebelik, yeni doğan ve yetişkin dönemlerinde risk faktörlerinin önlenmesi/azaltılması (yetersiz akciğer gelişimi ve akciğerin hızlı yaşlanmasının önlenmesi) - Anne ve çocuk sağlığının yakından izlenmesi - Çocukluk dönemi infeksiyonlarının önlenmesi - Tütün/nikotin kullanımına başlanmaması, başlanmışsa bırakılması - Dış ortam partikül/madde kirliliğinin ve iklim krizinin önlenmesi - Ev içi hava kirliliğinin (biyomas) önlenmesi - İşyeri ortamındaki toz, gaz, duman maruziyetinin önlenmesi - Uygun beslenme ve düzenli fiziksel aktivite - Aşılama
İKİNCİL KORUMA (Semptomlar henüz ortaya çıkmadan hastalığı en erken dönemde saptamak ve ilerlemesini önlemek veya yavaşlatmak)	- Spirometri ile aktif tarama - Kamuoyu, sağlık çalışanları ve yöneticileri arasında konu ile ilgili farkındalık yaratmak - Erken dönemde saptanan bireylere en etkili koruma ve tedavi stratejileri uygulamak ve yakından izlemek (sigara içiminin bırakılması ve diğer maruziyetlerin ve alevlenmelerin önlenmesi ve düzenli fizik aktivite)
ÜÇÜNCÜL KORUMA (Tanı konulan hastalarda hastalığın ilerlemesini durdurmak veya yavaşlatmak ve komplikasyonların gelişimini önlemek)	- Hastalığın ilerlemesine neden olan risk faktörlerinden kaçınmak (sigara içiminin bırakılması, hava kirliliğinden kaçınılması ve diğer kirlleticilere maruziyetin önlenmesi) - Semptomların ve alevlenmelerin tedavisi ve önlenmesi (bronkodilatörler, inhale/sistemik steroid, PD4 inh., uzun süreli antibiyotik tedavisi) - Komorbiditelerin uygun şekilde tedavisi ve izlemi - Uygun beslenme ve düzenli fiziksel aktivite - Aşılama - Pulmoner rehabilitasyon - Ek girişimler (uzun süreli ev oksijen/NİMV tedavisi, paliyatif bakım, cerrahi/bronkoskopik volüm küçültme, transplantasyon, vb) uygulanması

PD4 inh.: Fosfodiesteraz 4 İnhibitörleri, NİMV: Noninvazif Mekanik Ventilasyon.

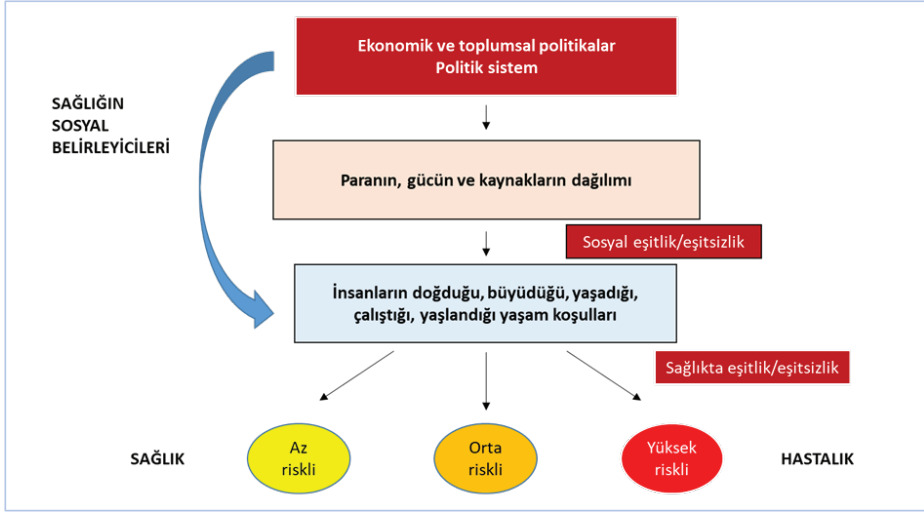
9.2. Sağlığın Sosyal Belirleyicilerinin İyileştirilmesi

Sağlığın sosyal belirleyicileri insanların doğduğu, büyüdüğü, yaşadığı, çalıştığı ve yaşlandığı koşullar ile günlük yaşam koşullarını biçimlendiren daha geniş güçler ve sistemler (ekonomik ve sosyal politikalar ve politik sistem) kümesidir (WHO CSDH, 2008). İnsanların yaşam koşulları, paranın, gücün ve kaynakların küresel, ulusal ve yerel düzeyde dağılımı tarafından biçimlendirilir ve bu dağılımdaki eşitsizlik (sosyal eşitsizlik), bazı insanları ve grupları hastalıklara karşı kırılgan hale getirir (sağlıkta eşitsizlik). Sağlığın sosyal belirleyicileri, uluslar arasında ve aynı ülke içinde sağlık durumunda gözlenen haksız ve önlenabilir farklılıklar olarak tanımlanan sağlıkta eşitsizlikten büyük oranda sorumludur (Frieden TR, 2015). Sosyal ve ekonomik politikalar bir çocuğun tam potansiyeli ile büyüüp gelişip sağlıklı bir hayat mı yaşayacağı, yoksa yaşamının hastalıklı mı olacağı üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Çünkü insanların ölümünden büyük oranda sosyal eşitsizlikler sorumludur.

İnsanların ve toplumların sağlık durumu, büyük oranda çok çeşitli belirleyicinin karmaşık etkileşimi tarafından belirlenir. Sağlığın belirleyicileri çok çeşitli kişisel, sosyal, ekonomik ve çevresel faktörü (erken çocukluk gelişimi, eğitim düzeyi, iş ve çalışma koşulları, gelir ve sosyal statü, barınma koşulları, sosyal çevre, fizik çevre, sosyal destek ağı, yaşam stili, kişisel sağlık pratikleri ve baş etme becerileri, toplumsal cinsiyet, kültür, nitelikli sağlık hizmetlerine ulaşım vb.) içerir. Sağlığın bu sosyal belirleyicilerinin kombinasyonu ve karşılıklı etkileşimi sonucu, bireylerin ve toplumların sağlık durumlarında farklılıklar oluşur (Şekil 1.6).

Sağlığın sosyal belirleyicilerinin bir toplumun sağlığına etkisi konusunda birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, toplum sağlığının %15'inin biyolojik ve genetik faktörlere, %10'unun fizik çevreye, %25'inin sağlık hizmetlerinin tedavi edici çalışmalarına bağlı olduğunu; buna karşılık %50'sinin tümüyle sosyal ve ekonomik çevre ile ilintili olduğunu ortaya koymaktadır. Yukarıdaki tanımlamaların ışığında baktığımızda sağlığın hastanelerde verilen sağlık hizmetlerinden çok daha fazla ve öte bir şey olduğu, hastanelerde yaptığımız işlerin (sağlık hizmeti) toplum sağlığına çok az katkısının bulunduğu ve sağlığın hastanenin dışında, insanların doğduğu, büyüdüğü, yaşadığı, çalıştığı

koşullar tarafından belirlendiği kolayca anlaşılmaktadır. Bu koşullar akciğer gelişimi, risk faktörleri ile karşılaşma, nitelikli sağlık hizmetine erişim, önerilen tedaviye uyum gibi birçok açıdan hastalık gelişimi ve ilerlemesinde belirleyici role sahiptir (Marmot M ve Bell R, 2019).



Şekil 1.6. Sağlığın sosyal belirleyicileri

[Kaynak: Prof. Dr. Ali Kocabaş tarafından çizilmiştir]

Sağlığın sosyal belirleyicileri hastalıkların doğrudan nedeni olmamakla birlikte, hastalıklara yol açan ‘nedenlerin nedeni’ olarak tanımlanırlar. Nitekim modern tıbbın başarısı, tanı ve tedaviye yönelik bilimsel ve teknolojik gelişmelerden çok; yeterli beslenme, temiz su ve hijyenin sağlanması, ayrıca aşılarda ve penisilin (antibiyotiklerin) bulunmasına bağlı olarak gerçekleşmiştir. Sağlıkta eşitsizlik, solunum sistemi hastalıklarında, diğer sistem hastalıklarına göre daha yaygındır. Bunun nedeni, çeşitli toplumsal grupların yaşadıkları çevrelerdeki farklılıklar ve çevrenin solunum üzerine etkisidir. En düşük gelirli sosyal gruplarda, en yüksek gelirli sosyal gruplara göre, 14 kat daha fazla solunum sistemi hastalığı görüldüğü bildirilmiştir (Townend J ve ark., 2017; Lowe KE ve ark., 2018). KOAH mortalitesi, düşük gelirli ülkelerde, özellikle de kişi başına düşen gayrisafi milli gelirin 20 bin doların altında olduğu ülkelerde oldukça yüksektir.

9.3. Hekimlerin sorumlulukları

Sağlığın sosyal belirleyicilerinin iyileştirilmesi için hekimlerin mikro, mezzo ve makro düzeylerde sorumlulukları vardır:

9.3.1. Mikro düzey (Klinik pratik)

Bu aşamada hekimin başlıca sorumlulukları aşağıdaki şekilde sıralanmaktadır:

- Hastaları düzenli olarak sosyal belirleyiciler konusunda sorgulamak ve gerekmesi halinde girişimde bulunmak
- Hekimlik uygulamasının her hasta tarafından özellikle de marjinal nüfus açısından erişilebilir olduğundan emin olmak
- Hizmete erişim için gelişmiş seçenekler sunmak
- Hizmet sunulan toplumun gereksinimlerine göre bir yoksullukla mücadele takımı kurmak
- Sosyal yardım programlarını bilmek ve hastaların bu programlardan yararlanmasını sağlamak.

9.3.2. Mezo düzey (Toplum)

Bu aşamadaki sorumluluklar aşağıdaki gibidir:

- Yerel nüfusun sağlığı ve iyi olma hali ile ilgili veri toplamak ve verileri kullanmak
- Sağlığın sosyal belirleyicilerinin tıp eğitiminde mezuniyet öncesi ve sonrasında öğrenilmesine katkı sağlamak
- Sağlık savunuculuğunu yapmak
- Kliniğe başvurmayan ve gereksinimi olan hastalar için sağlık hizmeti sunmak

9.3.3. Makro düzey (Ülke)

Bu aşamadaki sorumluluklar aşağıda özetlenmiştir:

- Gerek meslek örgütleri, gerekse sağlıkla ilgili sivil toplum örgütleri yoluyla güçlü bir biçimde sağlığın sosyal belirleyicileri ile ilgili olarak savunuculuk yapmak
- Sağlıklı bir kamu politikasının uygulanması amacıyla baskı grupları oluşturmak

9.4. Gebelik, Yenidoğan ve Yetişkin Dönemlerinde Risk Faktörlerinin Azaltılması

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında hastalık gelişimi ve hastalığın ilerlemesini önlemek için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması önemlidir. Bu nedenle hastalık gelişimini önlemek için hem toplumsal düzeyde hem de KOAH'lı her hastada intrauterin, erken çocukluk ve yetişkinlik döneminde risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörlere maruziyetin önlenmesi veya azaltılması büyük önem taşımaktadır (Şekil 1.7).



Şekil 1.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı gelişiminde önemli risk faktörleri

[Kaynak: Postma DS, et al. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2015;385(9971):899-909]

9.5. Anne-Çocuk Sağlığının İyileştirilmesi

Prenatal ve erken çocukluk döneminde yaşanan olumsuzlukların yetersiz akciğer gelişimine yol açarak KOAH gelişiminin en az yarısından sorumlu olduğu ve bu çocuklarda kardiyak ve metabolik hastalıkların yanı sıra erken ölüm riskinin de arttığı bildirilmiştir (Huang X ve ark., 2019; Postma DS ve ark., 2015). Bu nedenle, anne-çocuk sağlığının gebelik öncesinden itibaren yakından izlenmesi; gebelik döneminde yetersiz beslenme, uygunsuz ilaç kullanımı ve çevresel maruziyetlerin (hava kirliliğinin, annenin sigara içiminin) önlenmesi; erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı doğum riskine karşı önlem alınması; erken veya düşük doğum ağırlıklı doğan bebeklerin yakından izlenmesi; normal doğumun teşviki; yeni doğanın akut viral hastalıklara, özellikle

Respiratuvar Sintisyal Virüslere (RSV) karşı iyileştirilmiş aşılardan geliştirilmesi, çocukluk döneminde aşılanma programının uygulanması; sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivitenin teşviki yetersiz akciğer gelişimi ve sonuçlarını önlemede önemli girişimlerdir.

Yetersiz akciğer gelişimi gösteren çocuklara yönelik özel tedavi girişimleri konusunda daha ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Vitamin A ve vitamin C uygulamalarının çocuklarda akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (9-13 yaş grubu için vitamin A, yeni doğanlar için vitamin C). Potansiyel bir tedavi hedefi olarak Clara Hücreleri Sekretuar Protein 16 (CC16: Clara Cell Secretory Protein 16: İnsanda akciğer hastalığı gelişebileceğini gösteren periferik biyobelirteçtir) araştırılmaktadır. Yetersiz akciğer gelişimi olan kişilerin olası en erken dönemde saptanması, hastalık gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Yetersiz akciğer gelişimine sahip çocuklar ilköğretim döneminde veya genç yetişkinlik döneminde (örneğin ehliyet alırken) spirometrik inceleme ile saptanabilir.

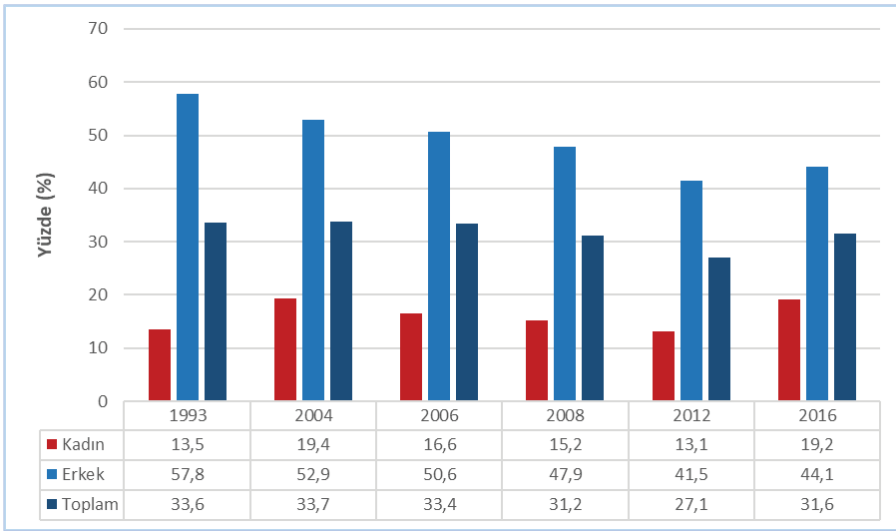
9.6. Tütün Kullanımının Bırakılması

Türkiye’de, ‘DSÖ Tütün Kontrolü Çerçeve Sözleşmesi’ne büyük ölçüde uyumlu hale getirilen 2008-2012 ‘Ulusal Tütün Kontrol Programı ve Eylem Planı 2008-2012’ döneminde yürütülen etkin çalışmalarla Türkiye’de yetişkinlerde tütün kullanımında %12 oranında azalma gerçekleşmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Tütün Kontrol Programı ve Eylem Planı 2008-2012, 2008). Fakat yetişkinlerde 2008-2012 döneminde azalan tütün kullanımı, politik kararlığının azalması nedeniyle 2012-2016 döneminde artış göstermiş ve 2008 yılındaki durumun da gerisine düşmüştür (T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023, 2018). Sonuç olarak Türkiye, iyi başladığı tütün kontrolü mücadelesinde başarısızlığa uğramıştır (Şekil 1.8).

Yapılan çalışmalarda KOAH’ta hastalık gelişiminin önlenmesinde tek etkili girişimin sigara içiminin bırakılması olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, hastaların yaşam koşullarının iyileştirilmesinin yanı sıra, intrauterin dönemden itibaren hava kirliliği dahil her türlü maruziyetin önlenmesi ile uygun beslenme ve düzenli fiziksel aktivitenin de hastalık gelişim sürecinin önlenmesinde benzer

etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir (GOLD 2020 Report, 2020; WHO Report, 2019).

Tanı konulan KOAH'lı her hastada öncelikle yapılacak girişimlerden biri, sigara içme durumunu sorgulamak ve eğer içiyorsa sigarayı bırakmasına yardımcı olmaktır. Sigarayı bırakma mesajını vermede ve bu konuda girişimde bulunmada hekimler son derece etkilidir (Tablo I:10). Sigara içen hastalar, mümkünse hasta motivasyonunu ve güvenini artırmak için hasta eğitime, ilaç ve ilaç dışı girişimlere odaklanan davranış değişikliği tekniklerini de içeren kapsamlı bir sigara bırakma programına sevk edilmelidir. Sigarayı bırakmak KOAH'ın doğal seyrinde önemli ölçüde etkilidir. Eğer sigarayı bırakmaya yeterli kaynak ve zaman ayrılabilirse uzun süreli başarılı bırakma oranı %25'i geçebilir. Sigarayı bırakma çalışmalarında bazı ilaçlar veya ürünlerin yardımcı/kolaylaştırıcı etkileri olabilir (GOLD 2020 Report, 2020).



Şekil I.8. Türkiye'de yetişkinlerde sigara içme prevalansının yıllara göre değişimi

[Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kronik Havayolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023). Ankara, 2018]

9.6.1. Nikotin yerine koyma ürünleri

Nikotin yerine koyma tedavisi uzun süreli sigarayı bırakma oranlarını artırır ve bu anlamda plasebodan daha etkilidir. Bununla beraber, nikotin yerine koyma tedavisinde E-sigaranın kullanılması hem etkisiz olması hem de sağlık açısından yarattığı ve her geçen gün daha iyi anlaşılmaya başlayan riskleri nedeniyle tercih edilmemelidir.

9.6.2. Farmakolojik ürünler

Veraniklin, Bupropion ve Nortriptilin gibi bazı ajanlar, sigarayı uzun süreli bırakma oranlarını her ne kadar artırıyor olsalar da tek başına kullanımlarından ziyade, müdahale programının bir parçası olarak kullanılmalıdır.

9.6.3. Sigarayı bırakma programları

Sigarayı bırakma aşamasında beş aşamalı müdahale programı sigarayı bırakmak isteyen hastalarına yardım etmek isteyen sağlık görevlilerine rehberlik için bir çerçeve sunmaktadır. Sağlık görevlilerince yapılan bırakma önerileri, kendi başına yapılan bırakma girişimlerinden çok daha fazla başarı sağlar. İlaç tedavisi ile davranış tedavisinin kombinasyonu sigarayı bırakma oranlarını artırır.

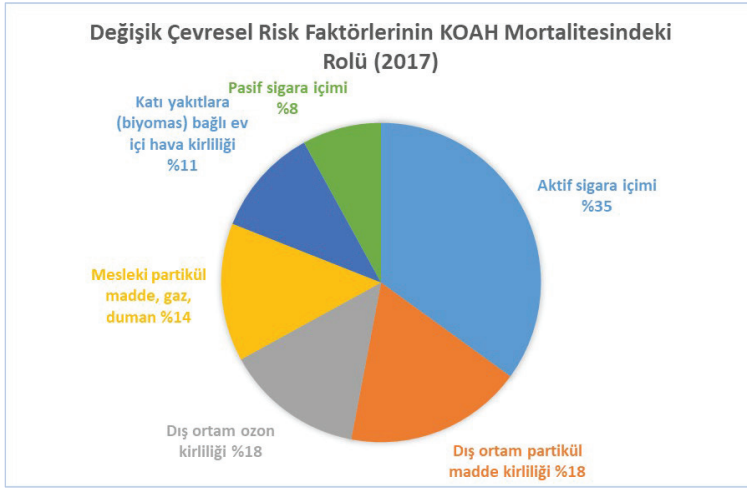
Tablo 1.6. Kronik öksürük nedenleri

Hekimler;

- Ülkede uygulanan tütün kontrol çalışmalarını aktif olarak desteklemek ve il tütün kontrol kurullarında görev almak,
- kendileri de sigara içmeyerek rol-model olmak,
- kendilerine başvuran her hastaya sigara içip içmediğini sormak ve kaydetmek,
- sigara içmeyen hastalarını cesaretlendirmek ve
- sigara içen hastalarını da bırakmak konusunda teşvik etmek ve yardım etmekle yükümlüdürler.

9.7. Hava Kirliliğinin ve Küresel İklim Krizinin Önlenmesi

Dış ortam partiküler madde (PM2.5) kirliliği, ozon (O³) kirliliği ve ev içi katı yakıt (biyomas ve kömür) kullanımına bağlı kirliliği azaltmak mümkün olup dünyanın birçok ülkesinde bu konuda oldukça başarılı girişimlerde bulunmaktadır. Bunun sağlanabilmesi hükümetlerin politik seçimleri, ülkede oluşan çevre bilinci ve uluslararası etkileşimlerle yakından bağlantılıdır. Çünkü hava kirliliğine karşı yürütülen mücadele aynı zamanda küresel iklim krizi ve KOAH gibi pek çok kronik hastalık ile mücadeleyi; ayrıca sosyal eşitsizliklere karşı mücadeleyi de içermektedir. Hava kirliliğini azaltmak, tüm dünyada KOAH prevalansını, insidansını ve mortalitesini azaltmada da büyük önem taşımaktadır (Schraufnagel DE ve ark. Part 2, 2019; Frumkin H ve Haines A, 2019). Şekil 1.9'da 'Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre 2017 yılında KOAH'tan ölümlerde önemli rol oynayan risk faktörlerinin dağılımı gösterilmiştir.

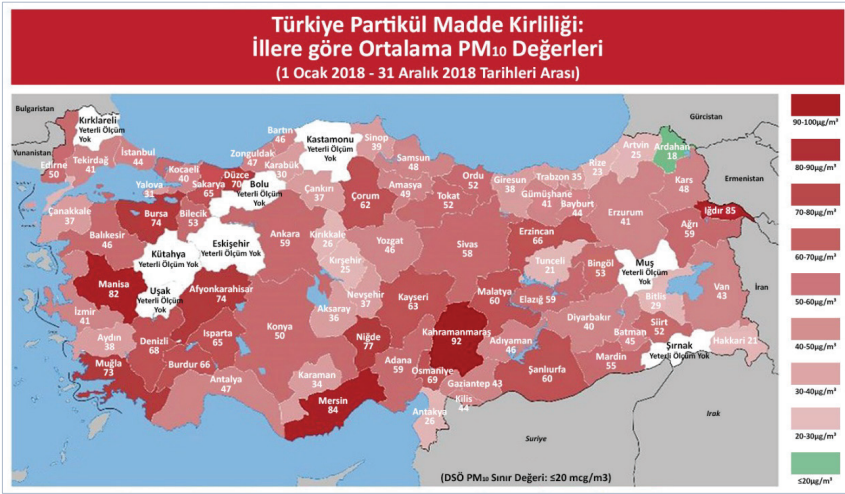


Şekil I.9. Küresel Hastalık Yüğü Çalışması’na göre 2017 yılında KOAH’tan ölümlerde önemli rol oynayan risk faktörlerinin dağılımı

[Kaynak: Huang X, et al. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2019;14:1139-58]

Dünyadaki dış ortam PM kirliliğinin ve küresel iklim krizinin ana nedeni; elektrik üretiminde, endüstride, ulaşımda ve evlerde/ binalarda enerji kaynağı olarak büyük oranda fosil yakıtların (kömür, petrol, doğal gaz vb.) kullanımıdır. Sorunun çözümü de öncelikle bu yakıtların kullanımını süratle azaltmak ve buna seçenek olarak yenilenebilir enerji kaynaklarına (rüzgar, güneş vb.) yönelmektir. Bunun gerçekleştirilmesi hem havaya PM salınımını azaltarak hava kirliliğinin önlenmesi hem de karbondioksit (CO₂) emisyonunu azaltarak iklim krizinin azaltılmasına olanak sağlayacaktır. Dünyanın yıllık ortalama sıcaklığının iki dereceden fazla artmaması ve hatta 1,5 dereceyle sınırlandırılmasını amaçlayan ‘Paris İklim Anlaşması’nı 183 ülkenin onaylaması, bu nedenle çok değerli bir adım olarak görülmektedir (Landrigan PJ ve ark., 2017; Cohen AJ ve ark., 2017; Simkovich SM ve ark., 2019; Temiz Hava Hakkı Platformu, 2019; Gauderman WJ ve ark., 2015; Liu C ve ark., 2019; Prüss-Ustün A, 2019).

Türkiye’de 2018 yılı için dış ortam hava kirliliğini yansıtmada kullanılan PM₁₀ ortalama değerleri Şekil I.10’da görülmektedir. Ölçüm verileri bulunan illerden Ardahan dışındaki tüm illerde yaşayanlar, bu illerin yıl içi ortalama PM₁₀ değerlerine göre, DSÖ’nün hava kalitesi eşik değerinin (20 mcg/m³) üstünde kirli hava solumaktadır.



Şekil 1.10. Türkiye’de 2018 yılında dış ortam partiküler madde (PM₁₀) kirliliği

[Kaynak: Temiz Hava Hakkı Platformu. Hava Kirliliği ve Sağlık Etkileri: Kara Rapor, 2019]

Hava kirliliğini azaltmak için ne yapılmalı?

- Net sıfır karbon emisyonu sağlanmalı, fosil yakıtlara veda edilmeli
- Endüstride (elektrik üretimi, çimento ve demir çelik endüstrisi dahil) yenilenebilir enerjiye yönelinmesi,
- Ulaşım ve evlerde/binalarda enerji kaynağı olarak katı yakıt ve fosil yakıt kullanımının giderek azaltılması, yenilenebilir enerji kaynaklarına yatırımın artırılması,
- Katı atıkların ve anız yakılmasının önlenmesi ve endüstriyel tarım ve hayvancılığın sınırlandırılması
- Yeni termik santrallerin açılmaması ve fosil yakıt endüstrisine verilen desteklerin kesilmesi
- Kentlerde toplu ulaşımın ve bisikletin teşvik edilmesi, motorlu araç trafiğine kapalı alanlar yaratılması, ormanların korunması ve artırılması, araçlardan kaynaklanan kirletici emisyonları azaltacak yasal değişiklikler yapılması, kent planlaması ve ulaşım politikalarının gözden geçirilerek yeniden biçimlendirilmesi
- Tüketime azaltılması ve toplum odaklı büyüme gibi ekolojik açıdan sürdürülebilir bir ekonomi programı oluşturulması ve uygulanması
- Kentlerde belediyeler ve kooperatifler aracılığı ile yenilenebilir enerji üretim ve dağıtımının gerçekleştirilmesi

- Endüstriyel yatırımların izin süreçlerinde yatırımcılardan istenen ‘Çevresel Etki Değerlendirmesi Raporu’nun yanı sıra, ‘Sağlık Etki Değerlendirmesi Raporu’nun da talep edilmesi ve bu raporların uluslararası standartlara uygun olarak hazırlanması
- Hava kalitesinin tüm kirleticileri içerecek biçimde tüm ülkede uygun şekilde izlenmesi, sonuçların kamuoyu ile paylaşılması ve acil kirlilik durumları için eylem planları hazırlanması gereklidir.

9.8. Mesleki Maruziyetlerin Önlenmesi

Dumana, mineral ve biyolojik tozlara maruz kalınan birçok mesleğin KOAH gelişme riskini artırdığı bilinmektedir (Lytras T ve ark., 2018, Blanc PD ve ark., 2019). Bu nedenle, işyerlerinde partikül ve gaz yükünü azaltmaya yönelik olarak uygulanacak değişik stratejiler, KOAH gelişimini önlemede etkili olacaktır. Bunun için:

- Solunum maruziyetini önlemek amacıyla, işyerlerinin yasal olarak belirli aralıklarda 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 vermek ve gerekli yasal kontrolleri yapmak,
- İşyerlerinde yeterli havalandırma sistemleri bulunmasını zorunlu kılmak ve
- Ek olarak riskli iş kollarında çalışan işçileri respiratuvar koruyucu gereçleri kullanmaları konusunda bilgilendirmek ve bu alandaki denetimlerin yapılmasını sağlamak gereklidir (GOLD Report 2020, 2020).

9.9. Düzenli Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite, geleneksel olarak ‘iskelet kasları tarafından oluşturulan ve enerji harcanması ile sonuçlanan herhangi bir vücut hareketi’ olarak tanımlanmaktadır. KOAH’ın temel özelliği olan ekspiratuvar akım kısıtlanması, egzersiz sırasında dinamik hiperinflasyon gelişmesi

sonucu nefes darlığı oluşmasına neden olmaktadır. Nefes darlığı hem kondisyon kaybına hem de fizik aktivitede azalmaya yol açmaktadır. 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 (Aymerich JG, 2019). Bu çalışmalarda aktivite düzeyi ya hasta ifadelerine dayanılarak (aktivite anketleri) ya da aktivite monitörleri (adım ölçer, akselometre vb.) gibi objektif ölçümlerle değerlendirilmektedir. KOAH'lı olmayan hastalarda, özellikle kronik hastalıklarda yapılan çalışmalarda fiziksel inaktivitenin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre, 2017 yılında düşük fiziksel aktivitenin 1,26 milyon ölüme neden olduğu tahmin edilmekte ve bu ölümlerin nedeni olarak iskemik kalp hastalıkları, iskemik inme, kolon ve meme kanseri ile tip 2 diyabet sıralanmaktadır (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2018). Henüz KOAH bu listede yer almamaktadır.

Yapılan gözlemsel ve kesitsel-alan çalışmaları ve uzunlamasına araştırmalar, fiziksel aktivitenin; akciğer fonksiyonları (FEV₁), KOAH nedenli ölümler, FEV₁'in azalma hızı, sistemik inflamasyon, hastalıkla ilgili yaşam kalitesi, hava yollarında kolonizasyon ve alevlenmelerle ilişkili olduğunu göstermektedir (O'Donnell DE, 2016).

Fizik 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 yararların hemen hemen tümünü sağlayabilmektedir. Bu nedenle ileri yaştaki bireyler ile klinik olarak önemli 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) yapılması önerilmektedir. Elde edilen bulgular, KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivitenin teşvikinin hem hastalık gelişimi hem hastalığın ilerlemesi hem de komplikasyon gelişiminin önlenmesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle KOAH'tan korunma, ayrıca morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından, KOAH tedavisinde uygun diyetle birlikte fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi, tedavi programının önemli bir bileşeni olmalıdır.

(Trooster T ve ark., 2019).

9.10. Aşılamalar (İnfluenza Aşısı ve Pnömonokok Aşısı)

İnfluenza aşısı KOAH'lı hastalarda ciddi hastalık (hastaneye yatışı gerektiren alt solunum yolu infeksiyonları) ve ölüm riskini azaltır. Yapılan birkaç çalışmada aşıli kişilerde toplam alevlenme sayısında ciddi azalma olduğu bildirilmiştir. Ölü ya da inaktive edilmiş canlı virüs içeren aşılar önerilmekte olup bu tip aşılar yaşlı KOAH'lı hastalarda daha etkilidir. Toplum tabanlı bir çalışmada özellikle yaşlı KOAH'lı hastalarda uzun yıllar boyunca influenza aşısı yapılmasının iskemik kalp hastalığı riskini azalttığı ileri sürülmüştür. Aşıya ikincil yan etkiler oldukça hafif ve geçicidir (GOLD Report 2020, 2020). Mevsimsel influenza aşısı her yıl Ekim ortaları veya Kasım ayında yapılmalıdır (Grohskopf LA ve ark., 2019).

Pnömonokok aşısı olarak 13 Valanlı Pnömonokokal Konjuge Aşı (Pneumococcal Conjugated Vaccine, 13-valent: PCV13) ve 23 Valanlı Pnömonokokal Polisakkarid Aşı (Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, 23-valent: PPSV23) mevcut olup 65 yaş ve üstü tüm hastalara önerilir. PPSV23 ciddi komorbiditesi (kronik kalp ve akciğer hastalığı) bulunan daha genç hastalara da önerilmektedir. KOAH'ta PPSV ve PCV'nin etkileri konusundaki bilgilerimiz sınırlı ve bir miktar da çelişkilidir. PPSV23'ün FEV₁ değeri beklenenin %40'ı olan veya komorbiditeleri (özellikle kardiyak hastalığı) bulunan 65 yaş altı KOAH'lı hastalarda toplum kökenli pnömoni insidansını azalttığı bildirilmiştir. PVC13'ün ise KOAH'lı hastalarda aşılamadan sonra iki yıl süreyle PPSV23 ile aynı, hatta daha güçlü immunité oluşturabilmektedir. PVC13'ün 65 yaş üstü yetişkinlerde toplum kökenli pnömoniyi (%45,6) ve invazif pnömonokoksik hastalığı (%75) önlediği ve bu etkisinin en az 4 yıl sürdüğü bildirilmiştir.

9.11. Spirometri ile Aktif Tarama

Günümüzde KOAH'lı hastaların en az yarısı henüz teşhis edilmemiş durumda olup milyonlarca KOAH'lı hastanın en azından bir kısmı birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurmalarına rağmen hastalık saptanamamaktadır. Oysa bu hastaların erken tanısı ve tedavisi ile nefes darlıklarını azaltmak ve böylece fiziksel aktivite düzeylerini artırmak, sonuçta da komorbidite ve erken ölümleri önlemek olasıdır. GOLD raporu asemptomatik ve tütün veya diğer zararlı irritanlara

maruziyet öyküsü bulunmayanlarda spirometri ile tarama ve izlem önermemektedir. Bununla beraber semptomları veya risk faktörleri (20 paket/yıl sigara kullanımı veya sık solunum yolu infeksiyon öyküsü vb.) bulunan bireylerde, tarama spirometrisi değil, aktif vaka bulmayı teşvik etmektedir (Jordan RE ve ark., 2016; Lample T ve ark., 2019).

İlk kez 2019 GOLD güncellemesinde, risk skoru temelli rutin veriyi içeren birinci basamak elektronik sağlık kayıtları veya tarama anketleri yolu ile birinci basamakta sistemik aktif vaka bulmanın, tanı konmamış KOAH'lı hastaları belirlemede etkin olduğu vurgulanmıştır (GOLD 2019, 2019). KOAH'lı hastaların en az yarısının, yetersiz akciğer gelişimi sonucu oluştuğunun anlaşılması, erken vaka bulma tartışmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır. Çocukluk, adolesan veya erken yetişkinlik döneminde riskli gruba spirometrik test yapılarak, FEV₁'in beklenenin <%80 olan kişileri (yetersiz akciğer gelişimi) belirlemek, hem KOAH gelişimini hem komorbiditelerin gelişimini hem de erken ölümleri önlemek açısından oldukça önemli hale gelmiştir. Bu kişilere tütün dumanı ve diğer kirlleticilerden uzak durmalarını ve düzenli fiziksel aktivite yapmalarını önermek bu süreci önleyebilir.

10. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur ve en çok ölüme neden olan üçüncü hastalıktır. Yapılan çalışmalar hastalık yükü ve mortalitesinin yıllar içinde artmakta olduğunu göstermektedir (Türkiye Kronik Havayolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023, 2018).
2. Yoksulluk, anne-çocuk sağlığındaki sorunlar, sigara içme alışkanlığı ve hava kirliliği gibi risk faktörlerinin oldukça yaygın olduğu Türkiye'de, KOAH'ın yaygınlığı ve risk faktörlerine yönelik yeterli veri bulunmamaktadır. Ulusal verilerin bulunmadığı koşullarda Türkiye'de KOAH kontrolüne yönelik öneriler geliştirmek olası değildir, bu konuda bir tanı-tedavi rehber hazırlamak da gelişmiş ülke rehberlerinin çevirisi olmak ve ilaç endüstrisinin etkilerini taşımak gibi riskleri içerecek ve çok sınırlı bir etkiye sahip olacaktır. Türk Toraks Derneği'nin yaptığı değerlendirmeye göre, ülkemizde KOAH rehberlerine uyumluluk oranı %20 civarındadır (Kocabaş A ve ark., 2014). Bu nedenle,

Türkiye’de KOAH’ın epidemiyolojik özellikleri, risk faktörleri ve tanı-tedavi pratiğine yönelik ulusal düzeyde bir saha çalışmasına acilen gereksinim bulunmaktadır.

3. Türkiye’de KOAH tanı ve tedavisinde ciddi sorunlar bulunmaktadır. Yanlış tanı, yetersiz tanı ve bununla bağlantılı aşırı tedavi oldukça yaygındır. Türkiye’de hastaların muhtemelen ancak %20-25’ini teşhis edebilmiş durumdayız ve teşhis ettiğimiz hastaların ise yarıdan fazlasına gereksiz, aşırı tedavi uygulamaktayız.

Sağlık Bakanlığınca 2011 yılında yapılan Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışmasında, ikinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan spirometrilerin ancak %22,6’sının uygun olduğu görülmüştür. Benzer tablo üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında da izlenmektedir. Bu durum, Türkiye’de KOAH ile ilgili resmi verilerin tümüyle kuşkulu olduğunu düşündürmektedir.

Türkiye’de yetersiz tanı kadar, yanlış tanı ve aşırı tanı, sorunun ciddi boyutlarda olduğunu ve bu durumun hem hastaların önemli bir kısmının henüz teşhis edilememiş olmasına hem de teşhis edilenlere gereksiz yere aşırı tedavi verilmesine yol açtığını göstermektedir. Nitekim Türkiye’de üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında yapılan çalışmalar, rehberlere uyumsuz tedavinin ve aşırı tedavinin ne kadar yüksek boyutlarda olduğunu sergilemektedir (Sen E ve ark., 2015; Mısırlıgil Z ve ark., 2017). Bu nedenle sağlık kuruluşlarında bulunan spirometri laboratuvarlarının standardizasyonu ve akreditasyonuna ciddi gereksinim bulunmaktadır.

4. Sağlık Bakanlığınca yürütülen Kronik Hava Yolu Hastalıkları Kontrol Programının son bilimsel gelişmeler ve Türkiye verileri çerçevesinde yeniden biçimlendirilmesi, bakanlık-üniversite ve uzmanlık dernekleri arasında daha etkin ve üretken işbirliği/çalışma yöntemlerinin bulunmasına ivedi gereksinim bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).

- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020 Report. Erişim: <http://goldcopd.org>. Erişim tarihi: 12.02.2020.
2. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD Science Committee Report 2019. *Eur Respir J* 2019;53(5):1900164.
 3. Criner GJ, Martinez FJ, Aaron S, et al. Current controversies in chronic obstructive pulmonary disease: a report from the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Scientific Committee. *Ann Am Thorac Soc* 2019;16(1):29-39.
 4. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019;23(11):1131-41.
 5. Gut-Gobert C, Cavailles A, Dixmier A, et al. Women and COPD: do we need more evidence? *Eur Respir Rev* 2019;28(151):180055.
 6. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [Corrections in *Lancet*. 2019;393(10167):132; *Lancet* 2019;393(10190):e44]. *Lancet* 2018;392(10159):1923-94.
 7. Lopez-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology* 2016;21(1):14-23.
 8. Agusti A, Faner R. COPD beyond smoking: new paradigm, novel opportunities. *Lancet Respir Med* 2018;6(5):324-6.
 9. Polverino F, Sam A, Guerra S. COPD: to be or not to be, that is the question. *Am J Med* 2019;132(11):1271-8.
 10. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [Corrections in *Lancet* 2019;393(10190):e44 and *Lancet* 2018;392(10160):2170].

- Lancet 2018;392(10159):1736-88.
11. Temiz Hava Hakkı Platformu. Hava Kirliliği ve Sağlık Etkileri: Kara Rapor. Printworld Matbaa San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, 2019.
 12. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L ve ark. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014. Turkish Thoracic J 2014;15(Suppl 2):S1-S76.
 13. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı (2018-2023). Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. Şti, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1118, Ankara, 2018. ISBN: 978-975-590-726-0.
 14. Snider GL. Emphysema: the first two centuries and -beyond: a historical overview, with suggestions for future research. Part 1. Am Rev Respir Dis 1992;146(5 Pt 1):1334-44.
 15. Celli BR, Agusti A. COPD: time to improve its taxonomy? ERJ Open Res 2018;4(1):00132-2017.
 16. Faner R, Agusti A. Multilevel dynamic chronic obstructive pulmonary disease heterogeneity. Ann Am Thorac Soc 2016;13(Suppl. 5):S466-S470.
 17. Agusti A, Celli B, Faner R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? Lancet 2017;390(10098):980-7.
 18. Celli BR. Pharmacological therapy of COPD: reasons for optimism 2018;154(6): 1404-15.
 19. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Respir Med 2017;5(9):691-706.
 20. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. 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(10053):1459-544.

21. Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2017 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Raporuna Bakışı. İstanbul, 2017. <https://www.toraks.org.tr/Download.aspx?book=2211>. Erişim tarihi: 12.02.2020.
22. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Ölüm Nedeni İstatistikleri 2009-2019. Erişim: www.tuik.gov.tr, Erişim tarihi: 12.02.2020.
23. 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(Abtract Issue):A543.
24. Ünal B, Ergör G, Dinç Horasan G ve ark. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Ankara, 2013. Anıl Matbaası Ltd. Şti., Sağlık Bakanlığı Yayın No: 909, ISBN: 978-975-590-461-0.
25. Kocabas A, Turkyilmaz AS, Unalan T, et al. Under-diagnosis and under-treatment of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). Eur Respir J 2006;28(Suppl. 50):446s.
26. Sen E, Guclu SZ, Kibar I, et al. Adherence to GOLD guideline treatment recommendations among pulmonologists in Turkey. Int J COPD 2015;10:2657-63.
27. Mısırlıgil Z, Çımrın A, Günen H, et al. Real life profile of asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients in Turkey. Tuberk Toraks 2017;65(3):169-79.
28. Mannino DM, Yu TC, Zhou H, et al. Effects of GOLD-adherent prescribing on COPD symptom burden, exacerbations and health care utilization in a real-world setting. Chronic Obstr Pulm Dis 2015;2(3):223-35.
29. Diab N, Gershon AS, Sin DD, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2018;198(9):1130-9.
30. Kocabaş A, Erdinc E, Polatlı M, et al. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA). 'Metintaş M (Editör). Türkiye'de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri. Türk Toraks Derneği, Beyaz Kitap 2010, Sentez Matbaacılık ve Yayıncılık, Ankara, 2010, ISBN: 978-605-60080-6-1' kitabında, s. 27-42.
31. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha 1-antitrypsin deficiency. Lancet

2005;365(9478):2225-36.

32. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(1):3-10.
33. Soriano JB, Rodriguez-Roisin R. Chronic obstructive pulmonary disease overview: epidemiology, risk factors and clinical presentation. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8(4):363-7.
34. 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(2):264-72.
35. Waatevik M, Skorge TD, Omenaas E, et al. Increased prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a general population. *Respir Med* 2013;107(7):1037-45.
36. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, et al. Combined impact of smoking and early-life exposures on adult lung function trajectories. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(8):1021-30.
37. Agusti A, Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med* 2019;7(4):358-64.
38. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, et al. Continuing to confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:597-611.
39. Sana A, Somda SMA, Meda N, Bouland C. Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2018;5(1):e000246.
40. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, et al. The presence of chronic mucus hypersecretion across adult life in relation to chronic obstructive pulmonary disease development. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(6):662-72.
41. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, et al. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality

- risk. Thorax 2009;64(10):894-90.
42. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J Assoc Physicians India 2012;60 (Suppl.):17-21.
 43. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factor, prevalence, and future trends. Lancet 2007(9589);370:765-73.
 44. Townend J, Minelli C, Mortimer K, et al. The association between chronic airflow obstruction and poverty in 12 sites of the multinational BOLD study. Eur Respir J 2017;49(6):17502014.
 45. Beran D, Zar HJ, Perrin C, et al.; Forum of International Respiratory Societies Working Group Collaboration. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. Lancet Respir Med 2015;3(2):159-70.
 46. Bayram H, Dikensoy Ö. Hava kirliliği ve solunum sağlığına etkileri. Tüberküloz Toraks Dergisi 2006;54(1):80-9.
 47. World Health Organization. Air Pollution and Health: Summary, 2018. <https://www.who.int/airpollution/ambient/about/en/>. Erişim tarihi: 23.02.2020.
 48. World Health Organization, Climate & Clean Air Coalition, United Nations, and The World Bank. Air Quality & Health Burden Turkey: The Air Pollution in Ankara, Turkey, 2019. https://breathelife2030.org/city_data/ankara/. Erişim tarihi: 23.02.2020.
 49. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Health effects of outdoor air pollution. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(1):3-50.
 50. Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, et al. Air pollution and noncommunicable diseases: a review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 2: air pollution and organ systems. Chest 2019;155(2):417-26.
 51. Liu C, Chen R, Sera F, et al. Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities. N Eng J Med 2019;381(8):705-15.

52. Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, et al. Air pollution and noncommunicable diseases: a review by the Forum of International Respiratory Societies’ Environmental Committee, Part 1: the damaging effects of air pollution. *Chest* 2019;155(2):409-16.
53. Gauderman W, Urman R, Avol E, et al. Association of improved air quality with lung development in children. *N Engl J Med* 2015;372(10):905-13.
54. Martinez FD. Early-life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2016;375(9):871-8.
55. Altuğ H, Gaga E, Döğeroğlu T, Özden Ö, et al. Effects of air pollution on lung function and symptoms of asthma, rhinitis and eczema in primary school children, *Environmental Science and Pollution Research* 2013;20(9):6455-67.
56. Saygın M, Gonca T, Öztürk Ö, et al. To investigate the effects of air pollution (PM₁₀ and SO₂) on the respiratory diseases asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Turk Thorac J* 2017;18(2):33-9.
57. Tecer LH, Alagha O, Karaca F, et al. Particulate Matter (PM_{2.5}, PM_{10-2.5}, PM₁₀) and children’s hospital admissions for asthma and respiratory diseases: a bidirectional case-crossover study. *J Toxicol Environ Health* 2008;71(8):512-20.
58. Bayram H, Kul S, Bogan B, et al. Effects of desert dust storms and climatological factors on mortality and morbidity due to respiratory diseases in Gaziantep, South East Turkey. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:A5414.
59. Samet J, Marbury M, Spengler J. Health effects and sources of indoor air pollution. Part I. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(6):1486-508.
60. Balcan B, Akan S, Ugurlu AO, et al. Effects of biomass smoke on pulmonary functions: a case control study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1615-22.
61. Kurmi OP, Lam KB, Ayres JG. Indoor air pollution and the lung in low- and medium-income countries. *Eur Respir J* 2012;40(1):239-

- 54.
62. Bayram H, Devalia JL, Sapsford RJ, et al. The effect of diesel exhaust particles on cell function and release of inflammatory mediators from human bronchial epithelial cells in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998;18(3):441-8.
63. Bayram H, Rusznak C, Khair OA, et al. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the permeability of bronchial epithelial cell cultures of non-asthmatic and asthmatic subjects. *Clin Exp Allergy* 2002;32(9):1285-92.
64. Clifford RL, Jones MJ, MacIsaac JL, et al. Inhalation of diesel exhaust and allergen alters human bronchial epithelium DNA methylation. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(1):112-21.
65. Bayram H, Fakili F, Gögebakan B, et al. Effect of serum on diesel exhaust particles (DEP)-induced apoptosis of airway epithelial cells in vitro. *Toxicol Lett* 2013;218(3):215-23.
66. Baulig A, Garlatti M, Bonvallot V, et al. Involvement of reactive oxygen species in the metabolic pathways triggered by diesel exhaust particles in human airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;285(3):L671-9.
67. Köktürk N, Gürgün A, Şen E, et al. The View of the Turkish Thoracic Society on the Report of the GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. *Turk Thorac J* 2017;18(2):57-64.
68. Roberts CM, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, et al. European COPD Audit Team. European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. *Thorax* 2013;68(12):1169-71.
69. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2):319-38.
70. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-68.
71. Ulubay G, Köktürk N, Görek Dilektaşlı A, et al. Türk Toraks Derneği Ulusal Spirometri ve Laboratuvar Standartları. *Tuberk Toraks* 2017;65(2):117-30.

72. Sidhaye V, Nishida K, Martinez FJ. Precision medicine in COPD: where are we and where do we need to go? *Eur Respir Rev* 2018;27(149):180022.
73. McDonald VM, Fingleton J, Agusti A, et al. Treatable traits: a new paradigm for 21st century management of chronic airway diseases: Treatable Traits Down Under International Workshop Report. *Eur Respir J* 2019;53(5):1900164.
74. Ramos KS, Bowers EC, Tavera-Garcia MA, et al. Precision prevention: a focused response to shifting paradigms in healthcare. *Exp Biol Med (Maywood)* 2019;244(3):207-12.
75. WHO Commission on Social Determinants of Health (CSDH). Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. World Health Organization, Geneva, 2008. ISBN 978 92 4 156370 3.
76. Frieden TR. The future of public health. *N Eng J Med* 2015;373(18):1748-54.
77. Marmot M, Bell R. Social determinants and non-communicable diseases: time for integrated action. *BMJ* 2019;365(Suppl. 1):10-12.
78. Lowe KE, Make BJ, Crapo JD, et al. Association of low income with pulmonary disease progression in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *ERJ Open Res* 2018;4(4):00069-2018.
79. Huang X, Mu X, Deng L, et al. The etiologic origins for chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:1139-58.
80. Postma DS, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2015;385(9971):899-909.
81. T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Tütün Kontrol Programı ve Eylem Planı 2008-2012. Ankara, 2008. Erişim: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/t15.pdf>. Erişim Tarihi: 23.02.2020.
82. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2019. Geneva:

- World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
83. Frumkin H, Haines A. Global environmental change and noncommunicable disease risk. *Annu Rev Public Health* 2019;40:261-82.
84. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet* 2018;391(10119):462-512.
85. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet* 2017;389(10082):1907-18.
86. Simkovich SM, Goodman D, Roa C, et al. The health and social implication of household air pollution and respiratory diseases. *Prim Care Respir Med* 2019;29(1):12.
87. Aymerich JG. Physical activity and COPD development: time to advocate. *Thorax* 2019;74(9):831-32.
88. Lytras T, Kogevinas M, Kromhout H, et al. Occupational exposures and 20-years incidence of COPD: the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax* 2018;73(11):1008-15.
89. Blanc PD, Annesi-Maesono I, Balmes JR, et al. The occupational burden of nonmalignant respiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(11):1312-34.
90. O'Donnell DE. Increasing physical activity in chronic obstructive pulmonary disease one step at a time. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;198(8):977-8.
91. Troosters T, Blondeel A, Rodrigues FM, et al. Strategies to increase physical activity in chronic obstructive respiratory disease. *Clin Chest Med* 2019;40(2):397-404.
92. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2019–20 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2019;68(No. RR-3):1–21. Erişim: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6803a1>. Erişim tarihi: 10.02.2020.
93. Jordan RE, Adab P, Sitch A, et al. Targeted case finding for

chronic obstructive pulmonary disease versus routine practice in primary care (Target COPD): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2016;4(9):720-30.

94. Lamble T, Adab P, Jordan RE, et al. Model-based evaluation of the long-term cost-effectiveness of systematic case finding for COPD in primary care. *Thorax* 2019;74(8):730-9.
95. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019 Report. Erişim: <http://goldcopd.org>. Erişim tarihi: 10.02.2020.

Grup-II

STABİL KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ TEDAVİSİ

Hazırlayanlar

Prof. Dr. Hakan GÜNEN

Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL

1. GENEL YAKLAŞIM

1.1. Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi ve Eliminasyonu

Başta sigara olmak üzere birçok organik ve inorganik partikül, biyomas, kimyasal ajan ve duman maruziyeti Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) gelişimine neden olabilmektedir. KOAH'ta stabil dönem tedavisini düzenlerken, KOAH gelişimine neden olabilen risk faktörlerinin, özellikle de sigaranın eliminasyonu önem arz etmektedir. Ayrıntılı değerlendirme için rehberin *'Tanımlama, Epidemiyoloji, Risk Faktörleri, Patogenez, Tanı, Değerlendirme ve Koruyucu Yaklaşımlar'* bölümüne müracaat ediniz.

1.2. Hasta Eğitimi ve Hastalıkla Kendi Kendine Baş Etme Yöntemleri

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olgularının hastalıkları hakkında bilgilendirilmesi, sigara, aşılama ve inhaler ilaç kullanımı hakkında eğitilmesi, hastanın KOAH alevlenme durumunu erkenden fark edebilmesi ve bununla nasıl baş edebileceği konusunda bilgilendirilmesi hastanın yaşam kalitesi ve hastane başvuruları üzerine olumlu etki gösterebilmektedir. Konu rehberin *'KOA Tedavisinde İlaç Dışı Yaklaşımlar'* bölümünde tartışılmıştır.

1.3. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner Rehabilitasyon (PR) uygulamaları KOAH olgularında nefes darlığı, egzersiz kapasitesi ve genel sağlık durumu üzerine olumlu etki göstermektedir. Bu nedenle özellikle şiddetli nefes darlığı ve hareket kısıtlılığı olan KOAH hastalarında fiziksel aktivitenin artırılması ve rehabilitasyon önem arz etmektedir. Ayrıntılı bilgi için *'KOA Tedavisinde*

İlaç Dışı Yaklaşımlar bölümüne müracaat ediniz.

1.4. Komorbid Durumların Yönetimi

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olgularının uzun yıllar sigara içmiş olması, ileri yaş vb. nedenlerle muhtemel birçok komorbid durum (kalp yetersizliği, aritmi, malnütrisyon, depresyon vb.) ile de baş etmeleri gerekmektedir. Komorbid durumlara yaklaşım konusu rehberin '*KOAH Alevlenmelerinin Değerlendirilmesi ve Tedavisi*' bölümünde tartışılmıştır.

1.5. İnfluenza ve Pnömonokok Aşılı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı alevlenmeleri mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Hastaların %40'ından fazlasının yılda en az bir alevlenme geçirdiği ve yine hasta başına yılda ortalama 0,79 alevlenme yaşadığı bildirilmektedir (Dhamane AD ve ark., 2015). Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada da hekim başvurusu gerektiren yıllık alevlenme sayısı $2,73 \pm 2,85$, hospitalizasyon sayısı ise $0,92 \pm 1,58$ olarak rapor edilmiştir (Özlü T ve ark., 2019). KOAH alevlenmelerinin %50-70 kadarının bakteriyel, atipik ya da viral enfeksiyonlara bağlı geliştiği bilinmektedir (Ball P, 1995). Enfeksiyöz alevlenmelerin %50 kadarının bakteriyel etkenlere bağlı olduğu ve sıklıkla izole edilen etkenlerin *Haemophilus influenza* (%11), *Streptococcus pneumonia* (%10), *Moraxella catarrhalis* (%10), *Haemophilus parainfluenza* (%10) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%4) olduğu bildirilmektedir (Sapey E ve Stockley RA, 2006). Viral etkenlerin, alevlenmelerin %20-40 kadarından sorumlu olduğu bildirilmekte ve sıklıkla influenza virüsü (%5-28), rinovirüs (%23), respiratuvar sentisyel virüs (%6) ve daha az oranda parainfluenza virüsü ve adenovirüsler izole edilmektedir (Poole PJ ve ark., 2006). KOAH olgularında belirtilen enfeksiyöz ajanlara karşı bağışıklama yapılmasının pratik olarak KOAH alevlenmelerini ve dolayısıyla morbidite ve mortaliteyi azaltacağı öngörülebilir. Nitekim çalışmalar pnömonokok ve influenza aşılmasının KOAH'ta alevlenmeler üzerinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır (Poole PJ ve ark., 2006; Kopsaftis Z ve ark., 2018; Walters JA ve ark., 2010; Walters JA ve ark., 2017).

1.5.1. İnfluenza aşısı

Çalışmalar influenza aşılmasının KOAH olgularında hastaneye yatış gerektiren ciddi alt solunum yolu infeksiyonlarını ve ölümü azalttığını ortaya koymaktadır (Poole PJ ve ark., 2006; Wongsurakiat P ve ark., 2003; Nichol KL ve ark., 1994; Fiore AE ve ark., 2009; Wongsurakiat P ve ark., 2004). Yapılan analizlerde de influenza aşılmasının KOAH ataklarını azalttığı ortaya konulmuştur (Poole PJ ve ark., 2006; Kopsaftis Z ve ark., 2018). Diğer yandan influenza aşılmasının, özellikle yaşlılarda iskemik kalp hastalığı riskini azalttığını gösteren kanıtlar mevcuttur (Huang CL ve ark., 2013). Belirtilen nedenlerle birçok kılavuz, KOAH olgularında yıllık gripten korunmak için ölü ya da inaktif aşılı rutin olarak önermektedir (GOLD 2020 Report, 2020; NICE COPD Guideline, 2018; Kocabaş A ve ark., 2014).

1.5.2. Pnömonokok aşısı

Pnömonokokaşılmasının etkinliğine dair sınırlı veri olmakla birlikte, genel olarak 13 Valanlı Pnömonokok Konjuge Aşısı (Pneumococcal Conjugate Vaccine, 13-valent: PCV13) ve 23 Valanlı Pnömonokok Polisakkarid Aşılı (Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, 23-valent: PSV23)’nın KOAH alevlenme riskini azalttığı gösterilmiştir (Walters JA ve ark., 2010; Walters JA ve ark., 2017). Bir çalışmada kardiyak komorbiditesi olan ağır KOAH (Zorlu Ekspirasyonda 1. Saniye Hava Volümü; Forced Expiratory Volume in 1st Second: FEV₁ <%40) olan genç ve orta yaş (<65 yaş) olgularda PPSV23 aşısının toplum kökenli pnömoni insidansını azalttığı saptanmıştır (Alfageme I ve ark., 2006). Diğer bir çalışmada da PCV13 aşısının, aşı tipinde toplum kökenli pnömonileri ve invazif pnömonokokkal hastalığı sırası ile %45,6 ve %75 azalttığını ortaya koymuştur (Bonten MJ ve ark., 2015). Her iki pnömonokok aşısının (PCV13 ve PPSV 23) KOAH olgularında benzer düzeyde immun yanıt ortaya çıkardığı gösterilmiştir (Dransfield MT ve ark., 2012). Sonuç olarak PCV13 aşısı 65 yaş ve üzeri tüm KOAH olgularında, PPSV23 aşısının ise 65 yaş altında ve özellikle komorbid hastalığı olan, ağır KOAH’lı (FEV₁ <%40) olgularda uygulanması önerilmektedir (GOLD 2020 Report, 2020; Tomczyk S ve ark., 2014).

ÖNERİLER

- İnfluenza aşılması KOAH olgularında hastaneye yatış gerektiren ciddi alt solunum yolu infeksiyonlarını ve ölümü azaltır (Kanıt düzeyi: B).
- PPSV23 aşısı kardiyak komorbiditesi olan ağır KOAH'lı ($FEV_1 < \%40$), genç ve orta yaş (<65 yaş) olgularda toplum kökenli pnömoni insidansını azaltır (Kanıt düzeyi: B).

2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının farmakolojik tedavisinde en önemli prensibin etkin bir bronkodilatasyon sağlanması olduğu unutulmamalıdır. Bronkodilatör tedavi esas olmak üzere diğer ek tedavi yaklaşımları hedeflere ulaşmada değişen oranlarda olumlu katkı sağlarlar. Son zamanlarda genel kabul gören tedavi yaklaşımı, ilk defa tanı konulan ve daha önce hiç tedavi almamış KOAH hastalarının -tıpkı astımda olduğu gibi- belli kriterler çerçevesinde bir başlangıç tedavisi almaları ve daha sonraki kontrollerinde de semptom ve alevlenme durumlarındaki değişikliklere bağlı olarak gerekli tedavi düzenlemelerinin yapılmasıdır (GOLD 2020 Report, 2020).

2.1. Başlangıç Tedavisi

Dünyada kabul gören önemli rehberlerin birçoğu ilk defa tanı konulan ve daha önce hiç tedavi almamış hastaların son bir yıldaki alevlenme durumları ve semptomları göz önünde bulundurularak başlangıç tedavisi verilmesini önermektedir (GOLD 2020 Report, 2020; NICE COPD Guideline, 2018). Burada hastalar son bir yılda 2 veya daha fazla orta şiddette alevlenme (antibiyotik ve/veya sistemik kortikosteroid ile tedavi gerektiren) geçirmişlerse veya alevlenme nedeniyle bir kez acile başvurarak 24 saatten fazla süre acilde kalmışlarsa veya alevlenme nedeniyle 1 kez hastaneye yatmışlarsa yüksek riskli hasta kategorisine alınarak değerlendirilir. Semptomlar ise Grup I raporunda yer alan Tablo 1.4'te gösterilen hastanın 'Tıbbi Araştırma Konseyi Modifiye dispne ölçeğine (Modified Medical Research Council scale: mMRC scale)' göre veya 'KOAH Değerlendirme Anketi (COPD Assessment Test: CAT)' skorlamasına göre değerlendirilir. Kullanım kolaylığı nedeni ile

ülkemizde çok büyük oranda mMRC ağırlıklı değerlendirme yapıldığı için CAT skorlamasından rehberin bu bölümünde bahsedilmeyecektir (Güven H ve ark., 2015).

Yüksek riskli gruba girmeyen hastalarda tedaviye sadece bronkodilatörlerle başlanmalıdır. Nadir olarak semptomları veya aktivite kısıtlanması olanlarda gerektiğinde kullanılmak üzere Kısa Etkili Beta-agonist (Short Acting β -agonist: SABA), Kısa Etkili Muskarinik Antagonist (Kısa Etkili Antikolinergik; Short Acting Muscarinic Antagonist: SAMA) veya SABA+SAMA kombinasyonu tercih edilebilir. Daha sık semptomları olan hastalarda tedaviye Uzun Etkili Beta-agonist (Long Acting β -agonist: LABA) veya Uzun Etkili Muskarinik Antagonist (Uzun Etkili Antikolinergik; Long Acting Muscarinic Antagonist: LAMA) ile başlanabilirken (Appleton S ve ark.,2006; Barr RG ve ark., 2005), mMRC skoru ≥ 3 veya CAT skoru ≥ 20 olanlarda ise tedaviye LABA+LAMA kombinasyonu ile başlanması daha doğru bir yaklaşım olacaktır (Martinez FJ ve ark., 2017). Semptomların azaltılmasında LABA veya LAMA grubu ilaçlar için üstünlük yönünden herhangi bir tercih farkı yok iken tedavide her durumda kurtarıcı olarak kısa etkili bronkodilatörler mutlaka olmalıdır.

Alevlenme nedeniyle yüksek riskli gruba giren hastaların tedavisinde ana yaklaşım tarzı LAMA kullanımı olmalıdır (Vogelmeier C ve ark., 2011; Decramer ML ve ark., 2013). Bu grupta semptomları ve/veya aktivite kısıtlaması daha belirgin olup mMRC skoru ≥ 3 veya CAT skoru ≥ 20 olan hastalarda LABA+LAMA kullanımı tercih edilmelidir (Martinez FJ ve ark., 2017). Ayrıca kanda eozinofil seviyesi ≥ 300 hücre/mm³ olan ve/veya astım birlikteliği düşünülen hastalarda da tedaviye İnhaler Kortikosteroidler (İKS) ile birlikte LABA (İKS+LABA kombinasyonu) başlanması önerilmektedir (Suissa S ve ark., 2018).

ÖNERİLER

- Yüksek riskli gruba girmeyen hastalarda tedaviye sadece bronkodilatörlerle başlanmalıdır (Kanıt düzeyi: A).
- Semptomları veya aktivite kısıtlanması hafif olan hastalarda kısa etkili beta agonist (SABA) veya antikolinergik (SAMA) veya SABA+SAMA kombinasyonu, gerektiğinde kullanılabilir (Kanıt düzeyi: A).
- Daha sık semptomları olan hastalarda tedaviye uzun etkili beta agonist (LABA) veya antikolinergik (LAMA) ile başlanabilir (Kanıt düzeyi: A).
- mMRC skoru ≥ 3 veya CAT skoru ≥ 20 olan hastalarda tedaviye LABA+LAMA kombinasyonu ile başlanmalıdır (Kanıt düzeyi: A).
- Semptomların azaltılmasında LABA veya LAMA grubu ilaçlar için üstünlük yönünden herhangi bir fark yoktur, tedavide her durumda kısa etkili bronkodilatörler mutlaka kullanılmalıdır (Kanıt düzeyi: A).
- Kan eozinofil seviyesi ≥ 300 hücre/mm³ olan veya astım birlikteliği düşünülen hastalarda da tedaviye inhaler kortikosteroid (İKS) ile birlikte LABA (İKS+LABA kombinasyonu) başlanması önerilir (Kanıt düzeyi: A).

2.2. İdame Tedavisi

Başlangıç tedavisi almakta olan hastalar bir müddet sonra kontrole geldiklerinde doğru cihaz kullanımı, tedaviye uyum, semptomlar ve alevlenmeler yönünden detaylı şekilde sorgulanmalıdırlar (GOLD 2020 Report, 2020; NICE COPD Guideline, 2018). Elde edilen bulgular sonucunda da tedavinin artırılması, azaltılması ya da cihazın veya etken maddelerin değiştirilmesi düşünülebilir. Hastanın tedaviden memnun olduğu, tedaviye verilen cevabın olumlu olduğu veya diğer bir deyişle, semptomların ve alevlenmelerin büyük oranda kontrol altında tutulduğu değerlendirilmiştise tedaviye aynen devam edilmelidir (GOLD 2020 Report, 2020; NICE COPD Guideline, 2018). Başta nefes darlığı olmak üzere ön planda semptomların veya alevlenmelerin ($\pm$ semptomların) kötüleştiği düşünülürse tedavi değişikliğine gidilmelidir (GOLD 2020 Report, 2020; NICE COPD

Guideline, 2018).

2.2.1. Semptomlarda kötüye gidiş

Kontrole gelen bir hastada mevcut başlangıç veya idame tedavisine rağmen nefes darlığı ve/veya aktivite kısıtlanması gibi semptomlarda kötüye gidiş düşünülüyorsa kullanmakta olduğu ilaçlar göz önüne alınarak tedavi tekrar düzenlenmelidir.

- LABA veya LAMA almakta olan bir hastada LABA+LAMA tedavisine geçiş ön planda düşünülmelidir (Martinez FJ ve ark., 2017).
- İKS+LABA kullanan bir hastada ise bu tedaviye LAMA eklenebilir (Singh D ve ark., 2008; Frith PA ve ark., 2015; Siler TM ve ark., 2016; Singh D ve ark., 2016; Lipson DA ve ark., 2017). İKS içeren rejimin başlanmasına yönelik bir hata olduğu düşünülen veya İKS'ye bağlı ciddi yan etki (örn. pnömoni vb.) gelişen hastalarda İKS kesilerek LABA+LAMA tedavisine geçilebilir (GOLD 2020 Report, 2020). Bu hasta grubunda komorbiditeler semptomlara büyük oranda katkı yapabileceği için hastalar komorbiditeler açısından sorgulanarak yeterli tedaviyi alıp almadıkları kontrol edilmelidir.

2.2.2. Alevlenmelerde artış

Kontrole gelen hastalarda mevcut başlangıç veya idame tedavisine rağmen alevlenmelerde (± semptomlarda) artış saptanırsa kullanmakta oldukları tedavi göz önüne alınarak gerekli ilaç düzenlemeleri yapılmalıdır.

- Tedavilerinde LABA veya LAMA kullanan hastalarda kan eozinofil seviyesine göre tedavi düzenlemesine karar verilmelidir. Son bir yılda 1 kez orta şiddette alevlenme geçirenlerde kanda eozinofil seviyesi ≥ 300 hücre/mm³ ise veya 2 kez orta şiddette veya 1 kez ciddi alevlenme geçirenlerde kan eozinofil seviyesi ≥ 100 hücre/mm³ ise İKS+LABA kombinasyonu tercih edilmelidir (Siddiqui SH ve ark., 2015; Bafadhel M ve ark., 2018; Lipson DA ve ark., 2018). Diğer durumlarda LABA+LAMA ilk seçenek tedavi yaklaşımıdır (Calverley PMA ve ark., 2018; Wedzicha JA ve ark., 2013).
- LABA+LAMA kullanan hastalarda alevlenmeler devam ediyorsa kan eozinofil seviyesine göre tedavi değişikliği yapılmalıdır. Kan eozinofil seviyesi ≥ 100 hücre/mm³ olan hastaların tedavisinde

İKS+LABA+LAMA kombinasyonuna geçilmelidir (Lipson DA ve ark., 2018; Papi A ve ark., 2018). Eozinofil seviyesi <100 hücre/ mm^3 olanlarda ise tedaviye Roflumilast veya uzun süreli antibiyotik (Azitromisin) eklenmesi düşünülmelidir (GOLD 2020 Report, 2020). Roflumilast kullanımı sık alevlenmelere ek olarak post-bronkodilatör FEV_1 $<\%50$ olan ve kronik bronşit fenotipli hastalarda önerilirken (Martinez FJ ve ark., 2015; Rabe KF ve ark., 2017); Azitromisin kullanımı bakteriyel kökenli sık alevlenmeleri olduğu düşünülen, sigarayı bırakmış KOAH hastalarında önerilmektedir (Albert RK ve ark., 2011; Han MK ve ark., 2014). Azitromisin kullanımı sırasında dirençli bakteri gelişimi, ototoksisite ve kardiyotoksisite gibi yan etkiler olabileceği akılda tutulmalıdır (Albert RK ve ark., 2011; Han MK ve ark., 2014). KOAH hastalarında uzun süreli antibiyotik kullanımına dair ülkemizde henüz yasal bir düzenleme yapılmadığından, bu bilimsel önerinin klinik pratikte uygulanması mümkün olamamaktadır.

- İKS+LABA kullanımına rağmen alevlenmeleri devam eden hastalarda tedaviye LAMA eklenerek üçlü inhale tedaviye geçilmesi ilk seçenek olarak düşünülmelidir (Singh D ve ark., 2008; Frith PA ve ark., 2015; Siler TM ve ark., 2016; Singh D ve ark., 2016; Lipson DA ve ark., 2017). Alternatif şekilde İKS'nin yanlışı başladığı, etkisiz olduğu veya yan etkilere yol açtığı düşünüüyorsa tedavi LABA+LAMA olarak değiştirilmelidir.
- LABA+LAMA+İKS tedavisine rağmen alevlenmeleri devam eden hastalarda tedaviye -yukarıda belirtilen şartlar da gözetilerek- Roflumilast veya uzun süreli antibiyotik kullanımı eklenebilir (GOLD 2020 Report, 2020). Bu hastalarda İKS'nin yanlışı başladığı, etkisiz olduğu veya yan etkilere yol açtığı değerlendirmeleri ile tedaviden İKS'nin çıkartılması düşünülebilirse de özellikle eozinofil seviyesi ≥ 300 hücre/ mm^3 olan hastalarda bu tip bir yaklaşımın daha sık ve şiddetli alevlenmelere yol açabileceği gerçeği göz önüne alınarak dikkatli karar verilmelidir.

ÖNERİLER

Kontrole gelen hastalarda mevcut başlangıç veya idame tedavisine rağmen nefes darlığı ve/veya aktivite kısıtlanması gibi semptomlarda kötüye gidiş düşünülüyorsa tedavi tekrar düzenlenmelidir:

- LABA veya LAMA almakta olan bir hastada LABA+LAMA tedavisine geçiş ön planda düşünülmelidir (Kanıt düzeyi: A).
- İKS+LABA kullanan bir hastada ise bu tedaviye LAMA eklenebilir (Kanıt düzeyi: A).

Kontrole gelen hastalarda mevcut başlangıç veya idame tedavisine rağmen alevlenmelerde ($\pm$ semptomlarda) artış saptanırsa gerekli ilaç düzenlemeleri yapılmalıdır:

- LABA veya LAMA kullanan hastalarda kan eozinofil seviyesine göre tedavi düzenlenir. Son bir yılda 1 kez orta şiddette alevlenme geçirenlerde eozinofil $\geq 300/\text{mm}^3$ ise veya 2 kez orta şiddette veya 1 kez ciddi alevlenme geçirenlerde eozinofil $\geq 100/\text{mm}^3$ ise İKS+LABA kombinasyonu tercih edilmelidir (Kanıt düzeyi: B).
- Diğer durumlarda LABA+LAMA ilk seçenek tedavi yaklaşımıdır (Kanıt düzeyi: B).
- LABA+LAMA kullanan hastalarda alevlenmeler devam ediyorsa kan eozinofil seviyesine göre tedavi değişikliği yapılır. Eozinofil $\geq 100/\text{mm}^3$ olan hastaların tedavisinde İKS+LABA+LAMA kombinasyonuna geçilmelidir (Kanıt düzeyi: A).
- Eozinofil $< 100/\text{mm}^3$ olan hastalarda ise tedaviye Roflumilast veya uzun süreli antibiyotik (Azitromisin) eklenmelidir (Kanıt düzeyi: B).
- İKS+LABA kullanımına rağmen alevlenmeleri devam eden hastalarda tedaviye LAMA eklenerek üçlü inhaler tedaviye geçilmesi ilk seçenek olmalıdır (Kanıt düzeyi: A).
- LABA+LAMA+İKS tedavisine rağmen alevlenmeleri devam eden hastalarda tedaviye Roflumilast veya uzun süreli antibiyotik eklenebilir (Kanıt düzeyi: B).

Kaynaklar

1. Dhamane AD, Moretz C, Zhou Y, et al. COPD exacerbation frequency and its association with health care resource utilization and costs. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:2609-18.
2. Ozlu T, Bulbul Y, Aydin D, et al. Immunization status in chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter study from Turkey. *Ann Thorac Med* 2019;14(1):75-82.
3. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations. *Chest* 1995;108(2 Suppl):43S-52S.
4. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations 2: aetiology. *Thorax* 2006;61(3):250-8.
5. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD002733.
6. Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:CD002733.
7. Walters JA, Smith S, Poole P, et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD001390.
8. Walters JA, Tang JN, Poole P, et al. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD001390.
9. Wongsurakiat P, Lertakyamanee J, Maranetra KN, et al. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai* 2003;86(6):497-508.
10. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, et al. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly. *NEng J Med* 1994;331(12):778-84.
11. Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009.

MMWR Recomm Rep 2009;58(RR-8):1-52.

12. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, et al. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest* 2004;125(6):2011-20.
13. Huang CL, Nguyen PA, Kua PL, et al. Influenza vaccination and reduction in risk of ischemic heart disease among chronic obstructive pulmonary elderly. *Comput Methods Programs Biomed* 2013;111(2):507-11.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report. 2020 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. Erişim: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf. Erişim tarihi: 29.01.2020.
15. NICE Guideline Updates Team (UK). Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Dec. Last updated 26 July 2019. Erişim: [nice.org.uk/guidance/ng115/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66141600098245](https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66141600098245). Erişim tarihi: 29.01.2020.
16. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, et al (Turk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu. *Turkish Thoracic J (Türk Toraks Dergisi)* 2014;15(Suppl. 2):S1-S76.
17. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006;61(3):189-95.
18. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372(12):1114-25.
19. Dransfield MT, Harnden S, Burton RL, et al. Long-term comparative immunogenicity of protein conjugate and free polysaccharide pneumococcal vaccines in chronic obstructive

- pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2012;55(5):e35-44.
20. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63(37):822-5.
 21. Günen H, Yılmaz M, Aktaş O, et al. Categorization of COPD patients in Turkey via GOLD 2013 strategy document. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;13(10):2485-94.
 22. Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Lasserson TJ, Chan MM. Long-acting beta 2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews* 2006;3(3):CD001104.
 23. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD002876.
 24. Martinez FJ, Fabbri LM, Ferguson GT, et al. Baseline symptom score impact on benefits of glycopyrrolate/formoterol metered dose inhaler in COPD. *Chest* 2017;152(6):1169-78.
 25. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;364(12):1093-103.
 26. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomized, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1(7):524-33.
 27. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Comparative effectiveness of LABA-ICS versus LAMA as initial treatment in COPD targeted by blood eosinophils: a population-based cohort study. *Lancet Respir Med* 2018;6(11):855-62.
 28. Singh D, Brooks J, Hagan G, Cahn A, O'Connor BJ. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate

- to severe COPD. *Thorax* 2008;63(7):592-8.
29. Frith PA, Thompson PJ, Ratnavadivel R, et al. Glycopyrronium once-daily significantly improves lung function and health status when combined with salmeterol/fluticasone in patients with COPD: the GLISTEN study, a randomized controlled trial. *Thorax* 2015;70(6):519-27.
30. Siler TM, Kerwin E, Singletary K, Brooks J, Church A. Efficacy and safety of umeclidinium added to fluticasone propionate/salmeterol in patients with COPD: Results of two randomized, double-blind studies. *COPD* 2016;13(1):1-10.
31. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2- agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomized controlled trial. *Lancet* 2016;388(10048):963-73.
32. Lipson DA, Barnacle H, Birk R, et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196(4):438-46.
33. Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, et al. Blood Eosinophils: A Biomarker of response to extrafinebeclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192(4):523-5.
34. Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med* 2018;6(2):117-26.
35. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med* 2018;378(18):1671-80.
36. Calverley PMA, Anzueto AR, Carter K, et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2018;6(5):337-44.

37. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1(3):199-209.
38. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomized controlled trial. *Lancet* 2018;391(10125):1076-84.
39. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, Brose M, Fabbri LM, Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2015;385(9971):857-66.
40. Rabe KF, Calverley PMA, Martinez FJ, Fabbri LM. Effect of roflumilast in patients with severe COPD and a history of hospitalization. *Eur Respir J* 2017;50(1):1700158.
41. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365(8):689-98.
42. Han MK, Tayob N, Murray S, et al. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(12):1503-8.

Grup-III

KOAH ALEVLENMELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE TEDAVİSİ

Hazırlayanlar

Prof. Dr. Abdullah SAYINER

Prof. Dr. Akın KAYA

Prof. Dr. Mehmet POLATLI

Prof. Dr. Kerim GÜLER

1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) olan hastalar genel olarak günlük yaşamlarını etkileyen üç temel semptom nedeniyle hekime başvururlar: Dispne ortaya çıkması ya da önceden var olan dispne düzeyinde artış olması, balgam çıkarmaya başlama ya da önceden var olan balgamın miktarında artış olması ve balgamın renginin sarı-yeşile dönmesi (pürülan olması). Hastalar, bu yakınmaların yanı sıra öksürüğün şiddetlenmesi, hırıltı, efor intoleransı gibi yakınmalar da tanımlayabilirler.

Alevlenmeler karmaşık mekanizmalarla ortaya çıkar. En önemli mekanizmalar mukus yapımında artış ve ciddi hava hapsinin oluşmasıdır. Bu değişimler hastalığın ana semptomu olan dispnenin artmasına, balgamın karakterinin değişmesine neden olur (Wedzicha JA ve Seemungal TA, 2007).

2. ATAK NEDENLERİ

Ataklar, çoğunlukla viral solunum yolu infeksiyonları ile tetiklenir. Ancak bakteriyel infeksiyonlar ve hava kirliliği de atakları başlatabilir. İnce partiküllü maddelerle kısa süreli temas bile hastane yatışlarını ve mortaliteyi artırmaktadır (Li MH ve ark., 2016).

2.1. Viral ve Bakteriyel İnfeksiyonlar

Ataklar viral infeksiyonla ortaya çıkarsa ağır seyreder ve hastaneye yatış gerektirebilir. En sık izole edilen virüs rinovirüstür. Özellikle kış aylarında daha tehlikeli olabilir. Alevlenmelerde balgam miktarı

artabilir; balgam pürülan ise bakteriyel infeksiyon olasılığı yüksektir. Pürülan balgam içinde bakterilerin arttığını gösteren çalışmalar vardır. Atak sırasında eozinofiller ile birlikte nötrofiller ve inflamatuvar hücrelerin sayıları da artar. Balgamda eozinofillerin varlığı viral infeksiyona eğilim ile ilişkilidir (Papi A ve ark., 2006). Balgamda ya da kanda eozinofil artışı ile seyreden atakların sistemik steroidlere daha iyi cevap verdiği öne sürülmüştür (Bafadhel M ve ark., 2012).

2.1.1. COVID-19 Hastalığı

Alevlenmeye tüm solunum virüsleri (influenza, parainfluenza, rinovirus, adenovirus, metapnömovirus, koronavirüs vb.) neden olabilir. Ciddi Akut Solunum Sendromu Korumavirüs 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Korumavirüs 2: SARS-CoV-2) ile ortaya çıkan Korumavirüs 19 Hastalığının (COVID-19) yol açtığı pandemi sürecinin ilk aylarındaki klinik gözlemler, bu virüs infeksiyonunun KOAH'lı hastalarda diğer bireylere göre daha sık görölmediğini (Deslée G ve ark., 2020), buna karşılık, KOAH'lı hastalarda ağır infeksiyon ve mortalite riskinin komorbiditesi olmayan bireylere göre 4,5-6 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir (Lippi G ve Henry BM, 2020; Zhao Q ve ark., 2020). Bu hastalıkta ağır pnömoni gelişmesinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, küçük hava yolları epitel hücrelerinde Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (Angiotensin Converting Enzyme 2: ACE-2) ekspresyonunun hava yolu obstrüksiyonunun ağırlığına paralel olarak artmasıyla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Leung JM ve ark., 2020).

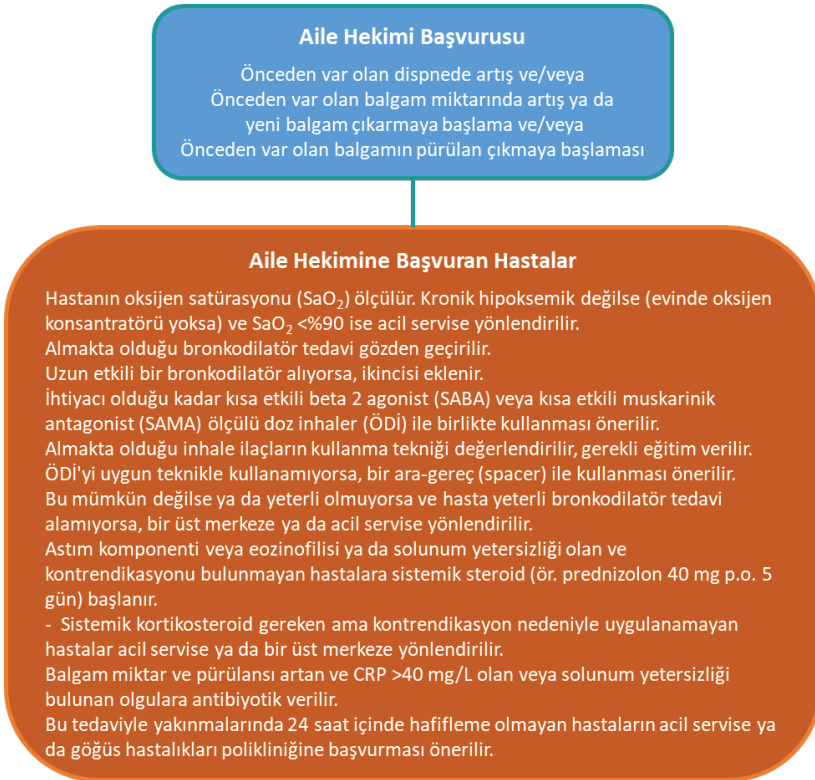
Alevlenmelerin KOAH'ın ilerlemesine neden olduğu bilinmektedir. Eğer atağın iyileşmesi yavaş ise hastalık daha fazla kötüleşir (Donaldson GC ve ark., 2015). Ataklar bazen kısa sürede arka arkaya gelebilir. Bir kere atak geçiren hastanın, ikinci kere geçirmesi daha kolaydır. Bir yılda iki veya daha fazla atak geçiren hasta sık atak geçiriyor demektir ve bu kişilerin riskleri çok daha fazladır (GOLD 2020 Report, 2020).

3. AİLE HEKİMİNE BAŞVURU (AİLE HEKİMİ ALGORİTMASI)

Aile Hekimleri, KOAH hastalarının değerlendirilmesi ve tedavisi konusunda eğitim almış olmalı ve eğitim modülleri periyodik olarak güncellenmelidir. Yukarıda anlatılan yakınmalardan biri ya da birkaçı ile Aile Hekimine başvuran hastaların olağan muayenelerinin yanı sıra

öncelikle oksijen saturasyonları (SaO₂) ölçülmelidir. Hastanın önceden bilinen kronik bir hipoksemisi yoksa ve SaO₂ <%90 ise ya da fizik incelemede birinci basamakta çözümlenmesi güç bir patolojik bulgu (oskültasyonda solunum seslerinde tek taraflı azalma, taşikardi, aritmi vb.) varsa, zaman geçirmeden acil servise yönlendirilmelidir. Diğer hastalar 'Aile Hekimi Algoritması'nda belirtilen özellikler açısından değerlendirilmeli ve tedavileri gözden geçirilerek gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

Yapılan tedavi düzenlemelerine rağmen, klinik durumu 24 saat içinde kısmen de olsa düzelme belirtisi göstermeyen ya da kötüleşen hastaların acil servise ya da bir göğüs hastalıkları uzmanına başvurması önerilmelidir (Şekil III.1).



Şekil III.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Alevlenmesinde Aile Hekimi Algoritması

4. ACİL POLİKLİNİĞE BAŞVURU (ACİL POLİKLİNİK/SERVİS ALGORİTMASI)

Acil serviste KOAH alevlenme tanısı koymadan önce benzer semptomlara neden olan hastalıkları dışlamak gerekir. Pnömoniye dışlamada akciğer grafisi, C-reaktif Protein (CRP) ve prokalsitonin

kullanılabilir. Pnömotoraks ve plörezi ayırıcı tanısında akciğer grafisi ve torasik Ultrasonografiden (USG) yararlanılır. Pulmoner emboli benzer klinik bulgulara neden olabilir. Şüphe varsa D dimer, periferik doppler ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) çekmek gerekir. Bazen kardiyak pulmoner ödem klinik tabloyu karmaşık hale getirebilir. Elektrokardiyogram (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve kardiyak enzimlerle ayırıcı tanı yapılmalıdır (Wedzicha JA ve Seemungal TA, 2007; GOLD 2020 Report, 2020).

Hastalar hastanelere başvurmadan da atak geçirebilirler. Bu ataklar kısa süreli olsa da hastalığın ilerlemesinde ciddi rol oynamaktadırlar. Bu nedenle KOAH hastalarının atak semptomlarının önemini anlaması ve hekim yardımını ne zaman isteyeceği konusunda eğitilmelerine ihtiyaç vardır (Vijayasaritha K ve Stockley RA, 2008).

Alevlenme şiddetini ve hastaneye yatırma endikasyonunu değerlendirme kriterleri Tablo III.1’de özetlenmiştir.

Tablo III.1. Alevlenme şiddetini ve hospitalizasyon endikasyonunu değerlendirme kriterleri^{*,**}

Klinik Öykü	Düzy 1 Evde Tedavi	Düzy 2 Hastanede Tedavi	Düzy 3 YBÜ'de Tedavi
Ek hastalık	Yok/Stabil/Regüle	Stabil değil	Stabil değil
Hemodinami	Stabil	Stabil	Stabil/Stabil değil
Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, takipne, paradoksal solunum, siyanoz var mı?	Yok	Hafif	Belirgin
Bilinç düzeyinde bozulma var mı?	Yok	Yok	Var
Sağ kalp yetersizliği var mı?	Yok	Var/Yok	Var
İlk tedaviden 6-12 saat sonra semptomların sürmesi ya da daha kısa sürede progresif kötüleşme var mı?	Yok	Var	Var
Solunum hızı yüksek (>30 soluk/dk) mı?	Yok	Yok	Var
Yardımcı solunum kaslarını kullanıyor mu?	Hayır	Evet	Evet
Akut mental durum değışikliğı olmuş mu?	Hayır	Hayır	Evet
Oksijenasyon	Oda havasında PaO ₂ >60 mmHg veya SaO ₂ >%90	PaO ₂ >60 mmHg için oksijen desteğı gerekliliğı olması	FiO ₂ >%40 ile hipoksevide düzeltme görölmemesi
Hiperkapni mevcudiyeti (PaCO ₂ 'nin başlangıç değeri göre artması veya >60 mmHg olması ya da asidoz bulunması (pH ≤7,25)	pH >7,35	pH 7,26-7,35	pH ≤7,25

*Hasta farklı parametrelerin değeriendirilmesinde farklı kategorilere giriyorsa kararı izleyen hekim bireysel olarak vermelidir. **Bu klinik kriterleri karşılamasa bile, evde uygun tedavisini sürdürmesini sağlayacak yeterli desteğı olmayan hastalar yatış açısından değeriendirilmelidir. PaO₂: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı, FiO₂: Solunan Havanın Oksijen Yüzdesi (Fraction of Inspired Oxygen).

4.1. Acil Serviste Tedavi

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı alevlenmesinin tedavisinde en önemli hedefler atağın olumsuz etkilerini minime indirmek ve daha sonra gelişebilecek atakları engellemektir. Hastanın klinik bulgularının ağırlık derecesine göre tedaviye ayaktan veya hastaneye yatırılarak devam edilir. Atakların %50'sinden fazlası bronkodilatatörler,

kortikosteroidler ve antibiyotikler ile evde takip edilebilir.

Acil serviste ve tüm sağlık kuruluşlarında, özellikle akut solunum semptomları olan hastalara yaklaşımda, her zaman enfeksiyon bulaşma riski olabileceği akılda tutulmalı ve gerekli korunma önlemlerinin alınması ihmal edilmemelidir. Bu tedbirli yaklaşım, özellikle COVID-19 gibi pandemi dönemlerinde ve influenza mevsiminde (ülkemizde genel olarak Aralık başı – Nisan ortası arasındaki dönemde) çok önemlidir. İlgili dönemde virüslerin aktivite düzeyine göre, hastaya kişisel koruyucu ekipmanın kapsamı (maske, gözlük, siperlik, bone, tek kullanımlık önlük vb.) genişletilmeli ve mesafenin önemi anlatılmalıdır.

Acil servise alevlenme ile bir hasta geldiğinde derhal oksijen tedavisine başlanmalı ve hayati risk olup olmadığı araştırılmalıdır. Solunum güçlüğü veya gaz değişiminde bir bozukluk varsa noninvazif ventilasyon düşünülmeli ve hastanın yoğun bakım ünitesinde takibi için değerlendirme yapılmalıdır. Hastalığın ağırlık derecesini hastanın klinik bulgularının ağırlık derecesine göre saptamak gerekir. Hasta üç klinik tabloda acil serviste bulunabilir (GOLD 2020 Report, 2020).

1. *Solunum yetersizliği yoktur:* Şuur açık, solunum hızı dakikada 20-30 arası, yardımcı solunum kasları kullanılmıyor ve venturi maskesi ile Solunan Havanın Oksijen Yüzdesi (Fraction of Inspired Oxygen: FiO_2) %28-35 oksijen takviyesi verildiğinde hipokseminin düzeldiği vakalar bu gruptadır.
2. *Hayati tehdit etmeyen solunum yetersizliği:* Şuuru açık, solunum hızı dakikada 30'dan fazla olan, yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı, venturi maskesi ile %28-35 (FiO_2) hipokseminin düzeldiği ve parsiyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) bazale göre artmış veya 50-60 mmHg seviyesinde olan vakalardır.
3. *Hayati tehdit eden solunum yetersizliği:* Şuur değişikliği olan, solunum hızı dakikada 30'dan fazla ve hipoksisi venturi maskesi ile %28-35 (FiO_2) oksijen verildiğinde hipoksemisi düzelmeyen, $PaCO_2$ bazale göre artmış veya 60 mmHg ve daha üzerinde olan vakalardır (GOLD 2020 Report, 2020).

4.1.1. Farmakolojik tedavi

Tedavide kullanılacak en önemli üç grup ilaç vardır:

1. *Bronkodilatatörler:* Kısa Etkili Beta-agonistler (Short Acting β -agonists: SABA) ve Kısa Etkili Muskarinik Antagonistler (Uzun Etkili Antikolinerjikler; Short Acting Muscarinic Antagonists: SAMA), KOAH atağının tedavisinde seçilecek ilk ilaçlar olup bazen beraber de kullanılabilirler. Bunların Ölçülü Doz İnhaler (ÖDİ) ya da nebulizatörler ile verilmeleri arasında, Zorlu Ekspirasyonda 1. Saniye Hava Volümü (Forced Expiratory Volume in 1. Second: FEV₁) üzerindeki etkileri yönünden bir fark bulunamamıştır. Ancak kliniği ağır olan hastalarda nebulizör kullanmak uygun olabilir. ÖDİ ile ilk 2-3 doz saat başı 1-2’şer puf verilmelidir, bunu takiben hastanın cevabına göre, her 2-4 saatte bir doz tekrarlanabilir. İnhaler uzun etkili bronkodilatatörlerin alevlenme sırasında yararlı olup olmadıkları konusunda yeterli çalışma yoktur. Ancak uzun etkili beta-2 agonistler, antikolinerjikler veya bunların kombinasyonlarını almakta olan hastalarda atak sırasında, bu ilaçların kesilmemesi ya da hastaneden çıkarken hemen başlanması önerilmektedir. İntravenöz metilksantinler, yani teofilin ciddi yan etkilerinden dolayı kullanılmamaktadır (Duffy N ve ark., 2005).

Halen (27 Haziran 2020 tarihi itibarıyla) KOAH’lı hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun tedavisine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Nebülizatör tedavisinin yüksek düzeyde virüs saçılmasına yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle sağlık çalışanlarının, nebülizatör uygulamasını izleyen 3 saat boyunca odaya tam korunmayla girmeleri önerilmektedir. Olanak varsa, nebülizatör yerine ÖDİ ya da kuru toz inhalerler ile tedavi tercih edilmelidir.

2. *Kortikosteroidler:* KOAH alevlenmelerinde sistemik glukokortikoidler hastanın iyileşme süresini kısaltır ve solunum fonksiyonlarını düzeltir. Aynı zamanda oksijenizasyonu da artırarak erken relaps ve tedavi başarısızlığı risklerini azaltırlar (Bafadhel M ve ark., 2012). Balgamda ya da kanda eozinofil artışı ile seyreden alevlenmelerin sistemik steroidlere daha iyi cevap verdiği gözlenmiştir (Bafadhel M ve ark., 2012; Papi A ve

ark., 2006). Prednizolon günde 40 mg dozunda, 5 gün süre ile önerilmektedir. Daha uzun süreli oral kortikosteroid kullanımında miyopati, infeksiyon ve hiperglisemi gibi yan etkilerin gelişme riski artmaktadır; bu nedenle genel olarak 10 günden uzun süreli tedaviler önerilmemektedir (de Jong YP ve ark., 2007). Altta yatan ve kontrol altına alınamayan hipertansiyon, diyabet ve ağır osteoporoz gibi hastalıkların varlığında nebulizör formları kullanılabilir.

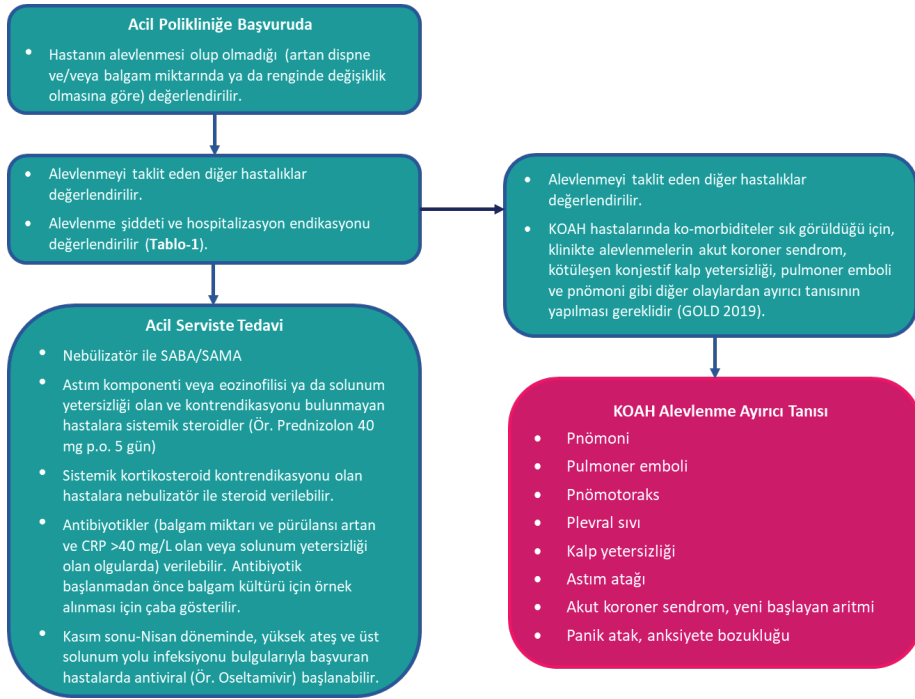
Henüz yayınlanmamış olmakla birlikte, RECOVERY çalışmasında (27 Haziran 2020 tarihi itibarıyla) deksametazonun solunum yetersizliği ile seyreden COVID-19 infeksiyonlarında mortaliteyi %20-35 düzeyinde azalttığı bildirilmiştir. Buradan hareketle, COVID-19 ile ilişkili ağır KOAH alevlenmelerinde sistemik steroid kullanımı önerilebilir.

3. Antibiyotikler: KOAH alevlenmelerinde antibiyotiklerin kullanımı hala tartışmalıdır (Vollenweider DJ ve ark., 2012). Çünkü akut ve kronik bronşit ile, alevlenmeyi ayırt etmek her zaman kesin olamamaktadır. Klinik bulguları olan hastalarda kullanılmalıdır. Antibiyotiklerin kısa süreli mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Balgamin pürülan hale gelmesi bakteriyel yükü gösteren önemli bir parametredir (Grolimund Eve ark., 2015). Acilde alınan balgam kültürleri pek yardımcı olamaz. Teknik nedenlerle güvenilirliği azdır ve sonuçların çıkması iki gün sürer. Bazı biyobelirteçler, KOAH alevlenmelerindeki infeksiyonların tanısına yardımcı olabilir. Her ne kadar üzerinde tartışmalar olsa da CRP düzeyinin takibi ile daha az antibiyotik kullanımı sağlanmıştır. Çalışmalarda CRP >40 mg/L olan olguların antibiyotik tedavisinden yarar gördüğü gösterilmiştir (Buttler CC ve ark., 2019; Prins HJ ve ark., 2019). Prokalsitonin bakteriyel infeksiyonları daha spesifik olarak gösterir ve antibiyotik başlamaya karar vermede yararlı bulunmuştur. KOAH alevlenmelerinde hastaya antibiyotik vermek için dispne, balgam miktarında ve pürülansında artma gibi üç ana semptom aranmalıdır (Bkz algoritma, Tablo III.2). Hastada bu semptomlardan iki tanesi varsa ve bir tanesi balgam pürülansı ise antibiyotik verilmelidir (Masterton RG ve Burley CJ, 2001). Genellikle ampirik tedavide seçilecek antibiyotik

aminopenisilin–klavulanik asit, ikinci kuşak oral sefalosporinler ve yeni fluorokinolonlardır (Bkz algoritma, Tablo III.3). Sık alevlenme geçiren, son 3 ayda antibiyotik kullanımı öyküsü olan ya da solunum yetersizliği bulunan vakalarda balgam kültürü alınmalıdır. Bu hastalarda enterik gram (-) basiller ya da psödomonas ile infeksiyon riskinin daha yüksek olduğu ve bu bakteriler yukarıda bahsi geçen antibiyotiklere dirençli olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyotiğin veriliş yolu hastanın yutabilme fonksiyonuna ve ilacın farmakokinetik özelliklerine göre seçilmelidir. Oral yol tercih edilmelidir. Dispne ve balgam pürülansında düzelme klinik olarak başarı sağlandığını gösterir (Vijayasaratha K ve Stockley RA, 2008; Anthonisen NR ve ark., 1987).

4. *Diğer önlemler:* Hastanın klinik durumuna göre uygun sıvı tedavisi ile birlikte pulmoner emboliden koruma prensipleri ve tedavisi uygulanmalıdır. Hem COVID-19’un koagülopatiye yol açabilmesi hem de KOAH alevlenmelerinin nedenleri arasında pulmoner tromboembolinin olması nedeniyle, hastaların antikoagülan tedavi açısından değerlendirilmesi gereklidir.

Acil servisteki ilk değerlendirme ve girişimlerden sonra, hastanın tedavisine nerede devam edileceği kararı Tablo III. 2’de belirtilen kriterlere göre verilir ve hasta Şekil III. 2’de özetlendiği şekilde tedavi edilir (Celli BR ve ark., 2004; Kocabaş A ve ark., 2014).



Şekil III.2. Acil Poliklinik Algoritması: Acil Poliklinikte Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Yönetimi

Tablo III.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı alevlenmelerinde antibiyotik endikasyonları

Alevlenmelerde Hangi Hastalara Antibiyotik Verilmelidir?
Alevlenmelerde en büyük etken trakeobronşiyal infeksiyonlardır. Bu infeksiyonlarda ampirik antibiyotik kullanımı aşağıdaki Anthonisen Kriterleri'ne göre düzenlenir.*
Anthonisen Kriterleri nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış olarak değerlendirilir.
Grup 1 - Ciddi alevlenme: Her üç semptom da var. Grup 2 - Orta derecede alevlenme: Biri balgam pürülansında artış olmakla birlikte, iki semptom var. Grup 3 - Hafif alevlenme: Birine eşlik eden, yakın zamanda üst solunum yolu infeksiyonu veya ateş ya da 'hırıltılı solunum, öksürük, solunum hızı veya nabız hızında artma' gibi özelliklerden en az biri var.
- Grup 1 ve Grup 2'de antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. - Semptomları (özellikle balgam miktarında artış ve balgamın pürülan olması) hakkında net bilgi alınamayan hastalarda, olanak varsa, serum CRP düzeyine bakılabilir. - CRP <40 mg/L olan hastalarda antibiyotik başlanmasına gerek yoktur.
*Anthonisen NR, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987;106(2):196-204.

Ampirik antibiyotik önerileri Tablo III.3'te sunulmuştur ancak tedavi ajanı lokal mikroorganizma direnci verilerine göre seçilmelidir.

Tablo III.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı alevlenmesinde ampirik antibiyotik tedavisi önerileri

Klinik Özellikler	Antibiyotik Önerisi*
<i>Dirençli etken riski düşük alevlenme:</i> 0-2 alevlenme/yıl - Son 3 ayda antibiyotik kullanımı yok	- Amoksisilin + Klavulanik Asit 2. Kuşak Oral Sefalosporin
<i>Dirençli infeksiyon riski olan alevlenme:</i> - Son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü	- Son 3 ayda beta-laktam (Amoksisilin ya da Sefalosporin) kullanım öyküsü varsa solunum Florokinolonu (Gemifloksasin, Levofloksasin, Moksifloksasin) kullanılması önerilir. - Son 3 ayda Florokinolon kullanım öyküsü varsa, beta-laktam (Amoksisilin+Klavulanik Asit ya da 2. veya 3. kuşak Sefalosporin p.o. ya da p.e.) kullanılması önerilir.
<i>Psödomonas riski yüksek olan hastalar:</i> - Son bir yılda ≥ 3 antibiyotik gerektiren alevlenme öyküsü - Son 6 ayda solunum örneği kültüründe Psödomonas üremesi olması	- Ayaktan tedavi edilecek hastalarda Siprofloksasin p.o. önerilir. - Yatırılarak tedavi edilecek hastalarda Anti-psödomonal antibiyotik p.e. önerilir.

*Tüm yatırılan hastalarda ve Psödomonas riski olan hastalarda balgam kültürü yapılmalı ve başlanmış olan ampirik antibiyotik tedavisi, duyarlılık testi sonucuna göre gerekirse değişiklik, mümkünse deeskalasyon (daha dar spektrumlu bir antibiyotığe geçme) yapılmalıdır.

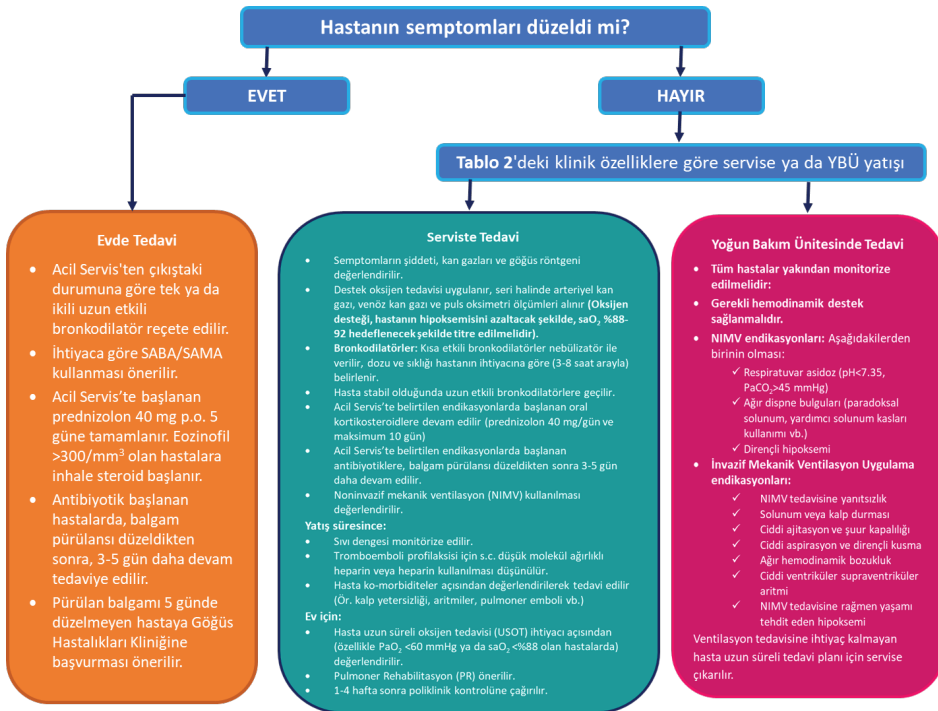
5. SERVİSE YATIRILAN HASTALARDA TEDAVİ (SERVİSTE TEDAVİ ALGORİTMASI)

Servise yatırılan hastaların tedavisinin birkaç bileşeni vardır ve Şekil III.3'te 'Serviste Tedavi' kutusunda ayrıntıları belirtilmiştir:

- Hipokseminin düzeltilmesi için oksijen tedavisi:* Burada hedef, hastanın doku oksijen transportunu fizyolojik düzeylerde sağlayabilmektir. Bu nedenle SaO_2 %90-92 ya da PaO_2 düzeyinin 55-60 mmHg düzeyine getirilmesi gereklidir. Bunu sağlayacak düzeyde oksijen desteği verilmelidir.
- Hastanın yakınmalarının tedavisi:* Hastanın özellikle semptomatik dispnesinin düzeltilmesi için bronkodilatatörler ve gerekirse sistemik steroidler ile tedavisinin temel ilkeleri 'Acil Serviste Tedavi' bölümünde anlatılmıştır. Özetle kısa bronkodilatörler; örn. Kısa Etkili Beta-agonistler; (Short Acting Beta-agonists: SABA) ve/veya (SAMA) ÖDİ ya da nebulizatör ile verilir, ilaçların

dozları ve sıklığı hastanın ihtiyacına göre (3-8 saat arayla); Kısa Etkili Muskarinik Antagonistler (Kısa Etkili Antikolinerjikler; Short Acting Muscarinic Antagonists: SAMA) belirlenir. Hasta stabil olduğunda uzun etkili bronkodilatörlere geçilir.

Alevlenme sırasında eozinofil düzeyi $>300/\text{mm}^3$ olan hastalar sistemik steroidlerden, stabil dönemde bu düzeyde eozinofilisi olanlar inhale steroidlerden yarar görmektedir (GOLD 2020 Report, 2020; Yun JH ve ark., 2018; Sivapalan P ve ark., 2019; Wedzicha JA ve ark., 2017).



Şekil III.3. Acil Poliklinikte Tedavi Gördükten Sonra Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Yönetimi

3. *Alevlenmenin etiyolojisine yönelik tedavi:* Alevlenmelerin en sık (%50-70) nedeni infeksiyonlardır. Hastalar öncelikle 'Acil Serviste Tedavi' bölümünde anlatıldığı şekilde, antibiyotik endikasyonu açısından değerlendirilmelidir (Tablo III.2). Yapılan incelemeler ile alevlenmeye yol açabilecek diğer sorunlar da (infeksiyon, konjestif kalp yetersizliği, pnömotoraks, pulmoner emboli vb.) değerlendirilmeli ve gerekli tedavilere başlanmalıdır.

4. *Komorbiditelerin değerlendirilmesi ve tedavisi:* KOAH sıklıkla komorbiditelerle birlikte. Hipoksemi bu komorbiditeleri

olumsuz etkileyebildiği gibi (örn. koroner arter hastalığı veya konjestif kalp yetersizliği olan bir hastada aritmilerin ortaya çıkması vb.), KOAH için uygulanan tedaviler de komorbiditelerin dengesini bozabilmektedir (örn. teofiline bağlı aritmiler veya sistemik steroidlere bağlı hiperglisemi vb.).

Ayrıca hastanın solunumunun ve hemodinamisinin düzenli olarak izlenmesi ve gerekli girişimlerin yapılması sağlanmalıdır.

6. YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TEDAVİ (YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TEDAVİ ALGORİTMASI)

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının alevlenmesi durumunda aşağıdaki özelliklerden herhangi birisi bulunuyorsa hasta, Yoğun Bakım Ünitesi’nde (YBÜ) tedavi edilmelidir (Wedzicha JA ve ark., 2017):

- Başlangıç tedavisine rağmen devam eden ağır dispne
- Mental durum değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma)
- Oksijen ya da noninvazif ventilasyon tedavisine rağmen persistan ya da kötüleşen hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 40$ mmHg) ve/veya ağır respiratuvar asidoz ($\text{pH} < 7,25$)
- İnvazif mekanik ventilasyon ihtiyacının olması
- Hemodinamik instabilite varlığı (vazopressör tedavi ihtiyacı) olması

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının alevlenmesi akut solunum yetersizliğinin en sık nedenlerinden biridir. KOAH akut atağında ortaya çıkan dinamik hiperinflasyon, solunum kas fonksiyon bozukluğu, gaz değişiminde bozulma ve kardiyovasküler anormallikler nedeni ile hastalarda solunum yetersizliği ortaya çıkar; arter kan gazında PaCO_2 yükselir, PaO_2 düşer ve pH’de azalma saptanır (Bkz ‘Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi’).

6.1. Noninvazif Mekanik Ventilasyon Tedavisi

Solunum yetersizliği olan hastalarda hipoksemi ve/veya hiperkapni medikal tedavi ile kontrol altına alınamadığında hastanın solunumunun desteklenmesi gerekmektedir.

Akut KOAH alevlenmesi nedeni ile akut solunum yetersizliği gelişen bireylerde ilk tercih edilecek solunum destek uygulaması Noninvazif

Mekanik Ventilasyon (NİMV) tedavisidir. NİMV uygulaması solunum sayısını, solunum iş yükünü ve dispneyi azaltır. NİMV uygulamasının KOAH alevlenmelerinde entübasyon riskini azalttığı, hastanede yatış süresini kısalttığı ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. NİMV ile uygulanan pozitif basınçlı ventilasyon; alveolar ventilasyonu artırmak, atelektazileri düzeltmek ve solunum iş yükünü azaltıp solunum kaslarını dinlendirmek suretiyle gaz değişim bozukluğunu düzeltir. Noninvazif olarak uygulanan Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç (Positive End Expiratory Pressure; PEEP) hiperinflasyonlu hastalarda alveollerde, çıkamayan havanın miktarıyla orantılı olarak oluşan basıncı (oto-PEEP)'i yenerek, pulmoner ödemde ise solunum sisteminin kompliyansını artırarak solunum iş yükünün daha da azalmasına katkıda bulunur. NİMV uygulamalarında hasta, vital bulgular, NİMV toleransı ve solunum sayısı açısından sık kontrol edilmelidir. İlk iki saatte solunum sayısında azalma saptanması en önemli başarı göstergelerinden biridir. Hasta-ventilatör senkronizasyonu, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve maske uygunluğu da sık kontrol edilmelidir.

6.1.1. Noninvazif Mekanik Ventilasyon tedavisinin endikasyonları

- Ağır dispne, solunum kas yorgunluğu ve artmış solunum iş yükü bulguları, paradoksal solunum yardımcı solunum kası kullanımı ve takipne
- Respiratuvar asidoz; pH <7,35, PaCO₂ >45 mmHg
- Oksijen tedavisine rağmen persistan hipoksemi olması

6.1.2. Noninvazif Mekanik Ventilasyon tedavisinin kontraendikasyonları

- Solunum arresti
- Yüz deformitesi veya yüz cerrahisi gibi maskenin kullanılamadığı durumlar
- Kontrol edilemeyen bulantı-kusma, yoğun üst gastrointestinal kanama
- Havayollarının korunamaması, aşırı sekresyon
- Çoklu organ yetersizliği
- Hemodinamik instabilite

- Ajite, koopere olamayan hastalar

6.2. İnvazif Mekanik Ventilasyon Tedavisi

Noninvazif Mekanik Ventilasyon tedavisinin kontrendike olduğu ya da NİMV tedavisi ile başarı sağlanamayan olgularda solunum yetersizliğinin tedavisi için İnvazif Mekanik Ventilasyon (İMV) tedavisi uygulanması gereklidir. İMV'ye karar vermede en önemli kriter hastanın kliniğidir. İdeal mekanik ventilasyonda hedef solunum işini azaltmak fakat bu arada hastanın solunum kaslarının atrofisine yol açmayacak derecede çalışmasını sağlamaktır (Davidson AC ve ark., 2016; Rochwerg B ve ark., 2017).

6.2.1. İnvazif mekanik ventilasyon tedavi endikasyonları

- NİMV'yi tolere edememe veya NİMV başarısızlığı
- Solunum arresti ya da kardiyak arrest
- Bilinç bulanıklığı, sedasyonla kontrol edilemeyen ajitasyon
- Masif aspirasyon, kusma
- Ağır hemodinamik instabilite
- Ağır ventriküler ve supraventriküler aritmiler
- NİMV'yi tolere edemeyen hastalarda hayatı tehdit eden hipoksemi varlığı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanılı hastalarda mekanik ventilasyon sırasında temel yaklaşım, dakika ventilasyonu azaltmak, ekspirasyum süresini uzatmak ve dinamik hiperinflasyondan kaçınmaktır. Genel olarak hedef tidal volüm 5-8 ml/kg'dır. Yeterli oksijenizasyonu sağlayacak minimum FiO_2 'nin kullanılması hedeflenir. PaO_2 'yi 60 mmHg'nin üzerinde veya SaO_2 'yi %90'ın üzerinde tutacak oksijen verilmesi yeterlidir. Bronkodilatörler ve kortikosteroidler kullanılarak bu hastalarda havayolu direncinin azaltılması çok önemlidir (Davidson AC ve ark., 2016; Rochwerg B ve ark., 2017).

Kaynaklar

1. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. Lancet 2007;370(9589):786-96.

2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020 Report. <http://goldcopd.org>. Erişim tarihi: 12 Şubat 2020.
3. Vijayasaratha K, Stockley RA. Reported and unreported exacerbations of COPD: analysis by diary cards. *Chest* 2008;133(1):34-41.
4. Li MH, Fan LC, Mao B, et al. Short term exposure to ambient fine matter increases hospitalisations and mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2016;149(2):447-58.
5. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Care Med* 2006;173(10):1114-21.
6. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(1):48-55.
7. Deslée G, Zysman M, Burgel PR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the COVID-19 pandemic: reciprocal challenges. *Respir Med Res*. 2020;78:100764.
8. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med* 2020;167:105941.
9. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;10.1002/jmv.25889.
10. Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J* 2020;55(5):2000688.
11. Donaldson GC, Law M, Kowlessar B, et al. Impact of prolonged exacerbation recovery in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Respir Crit Care Med* 2015;192(8):943-50.
12. Duffy N, Walker P, Diamantea F, et al. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations

- of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Thorax* 2005;60(9):713-7.
13. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, et al. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest* 2007;132(6):1741-7.
 14. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD0010257.
 15. Grolimund E, Kutz A, Marlowe RJ, et al. Long-term prognosis in COPD exacerbation: role of biomarkers, clinical variables and exacerbation type. *COPD* 2015;12(3):295-305.
 16. Buttler CC, Gillespie D, White P, et al. C-reactive protein testing to guide antibiotic prescribing for COPD exacerbations. *N Eng J Med* 2019;381(2):111-20.
 17. Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *Eur Respir J* 2019;53(5):1802014.
 18. Masterton RG, Burley CJ. Randomized, double-blind study comparing 5- and 7- day regimens of oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18(6):503-12.
 19. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106(2):196-204.
 20. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper [Correction in *Eur Respir J*. 2006;27(1):242]. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932-46.
 21. Kocabas A, Atış S, Çöplü L ve ark. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu (2014). *Turk Thorac J* 2014;15(Suppl. 2):S1-S76.
 22. Yun JH, Lamb A, Chase R, et al; COPD Gene and ECLIPSE Investigators. Blood eosinophil count thresholds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary

- disease. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(6):2037-2047.e10.
23. Sivapalan P, Lapperre TS, Janner J, et al. Eosinophil-guided corticosteroid therapy in patients admitted to hospital with COPD exacerbation (CORTICO-COP): a multicentre, randomised, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med* 2019;7(8):699-709.
24. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017;49(3):1600791.
25. Davidson AC, Banham S, Elliott M, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax* 2016;71(Suppl 2):ii1-ii35.
26. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;31:50(2):1602426.

Grup-IV

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE İLAÇ DIŞI YAKLAŞIMLAR

Hazırlayanlar

Prof. Dr. Arzu MİRİCİ

Prof. Dr. Feyza ERKAN

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tedavisindeki nonfarmakolojik (ilaç dışı) yaklaşımlar; hasta eğitimi, pulmoner rehabilitasyon (PR), Uzun Süreli Oksijen Tedavisi, akciğer volümünü küçültücü endobronşiyal yaklaşımlar ve akciğer transplantasyonudur.

1. HASTA EĞİTİMİ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı konulan hastaların eğitimi tedavi başarısında büyük önem taşır. Ancak mevcut sistemde hekimlerin iş yükü nedeniyle böyle bir eğitime zaman ayırlamamaktadır. Bu nedenle hekim dışı personelden yardım alınmalıdır. Bu eğitimin ilaç veya cihaz raporu alan tüm hastalara verilmesi zorunlu olmalıdır. Eğitim materyali geliştirme konusunda daha önce yapılan ve Tablo IV.1’de gösterilen çalışmadan örnek alınabilir (Uysal FE ve ark. 2020).

Tablo IV.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireylere yönelik eğitimin içeriği

- KOAH nedir?
- KOAH gelişmesi için risk faktörleri nelerdir?
- KOAH'lı bir hasta hangi şikayetler ile başvurur?
- KOAH'ın diğer bulguları nelerdir?
- KOAH tanısı nasıl konur?
- KOAH ayırıcı tanısında hangi hastalıklar yer alır?
- KOAH nasıl bir seyir gösterir?
- KOAH nasıl tedavi edilir?
- Sigaranın bırakılması
- KOAH'ta kullanılan ilaçlar
- KOAH'ta kullanılan inhalasyon cihazları
- Uzun süreli oksijen tedavisi ve cihazlar
- Fiziksel aktivite
- Solunum rehabilitasyonu
- Solunum rehabilitasyon programı süresince uygulanacak egzersiz tipleri
- Amfizem (hava kesecikleri) hacmini azaltan cerrahi olmayan yöntemler
- Alevlenme (atak) ne demektir?
- Hangi alevlenmeler evde tedavi edilebilir?
- KOAH'ta beslenme nasıl olmalıdır?

(KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)

Yalnız eğitimin değil, aynı zamanda KOAH hastasının takibinde de görev alacak olan '*Göğüs Hastalıkları (Solunum) Hemşireliği*' uygulaması hayata geçirilmelidir. Bu tür sertifikalı bir eğitim sisteminin ülkemizde yaygın bir şekilde uygulanması, hastalığın optimal tedavisine katkı sağlayacaktır. Son 4 yıldır, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD) tarafından yılda bir kez düzenlenen '*Göğüs Hastalıkları Hemşireliği Kongresi*'nin programında (4. Hemşirelik Kampı, TÜSAD 2019; 3. Hemşirelik Kampı, TÜSAD 2018; 2. Hemşirelik Kampı, TÜSAD 2017; 1. Hemşirelik Kampı, TÜSAD 2016) ve '*Sağlık Bakanlığı Sertifikalı Eğitim Alanı ve Standardı Belirleme Başvuru Formu*'nda yer alan bu spesifik hemşirelik eğitim programının içeriği Tablo IV.2'de sunulmuştur.

Tablo IV.2. Göğüs Hastalıkları (Solunum) Hemşireliği Eğitim Programı'nın içeriği

1. KOAH ve astım tanımlaması, risk faktörleri, tanısı ve tedavisinde temel kriterler
2. İleri evre KOAH ve solunum yetersizliğinde paliyatif bakım
3. Evde pulmoner rehabilitasyon uygulamaları
4. İnhalasyon cihazlarının kullanım teknikleri, cihazların temizliği
5. Beslenme eğitimi
6. Evde uzun süreli oksijen tedavisinin esasları ve konsantratör bakımı
7. Noninvazif mekanik ventilatör kullanımı ve cihaz bakımı
8. Hasta ve hasta yakınları ile iletişim becerileri ve psikososyal destek

(KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)

2. PULMONER REHABİLİTASYON

Pulmoner rehabilitasyon (PR) kronik akciğer hastalıklarında hastaya özel tedaviler, beslenme ve egzersiz eğitimi, eğitim ve davranış değişikliği, hastaların fiziksel ve psikolojik durumunu iyileştirmeyi içeren ve sağlığı geliştirici davranışları uzun vadeli teşvik etmeyi amaçlayan kapsamlı bir müdahaledir (GOLD 2020 Report, 2020). Son yıllarda daha da geliştirilen medikal ve cerrahi tedavi uygulamalarına rağmen KOAH ilerlemeye devam etmektedir (Singh D ve ark., 2019). Kronik akciğer hastalarında, PR programları multidisipliner bir ekip tarafından uygulanan, hastaya özel, standart ve tamamlayıcı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. PR programları hastaların öz yönetimini ve bağımsızlığını sağlamak ve aynı zamanda yaşam kalitelerini artırmak için önemli bir fırsat sunar (Kaplan RM ve Ries AL, 2005). PR'nin KOAH'lı hastaların sağlık durumunu iyileştirmede etkili nonfarmakolojik tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir (Spruit MA ve ark., 2013).

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Beslenme Eğitimi

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireyler ideal ağırlıkta olmalı ve bu ağırlığı korumalıdır. Hastaların diyetinde yağ oranı yüksek yiyeceklerin tüketimi artırılmalı, karbonhidratlı yiyeceklerin tüketimi ise karbondioksit (CO₂) üretimini artırdığı için azaltılmalıdır. Diyet kalsiyum, magnezyum, fosfor ve potasyum açısından zengin olmalıdır, çünkü bu mineraller solunum kaslarının kasılmasında görev alırlar.

Vücut kitle indeksi (VKİ) ve yağsız vücut kitlesinin düşüklüğü KOAH'ta

kötü prognoza işaret eder. İleri evre KOAH hastalarında %20-40 oranlarında kaşeksi görülebilir. Özellikle protein-kalori malnütrisyonu şeklinde olan beslenme bozukluğunun birçok sebebi vardır. En sık neden gıda alımı sonrası, midenin diyaframı yukarı itmesi ve hastanın nefes darlığı sebebiyle yeterli yemek yiyememesidir. Bu nedenle KOAH hastalarında sindirim problemleri, şişkinlik hissi görülebileceğinden ve yemek sırasındaki eforla nefes darlığı artışı gelişebileceğinden sık sık ve az miktarda yemek, gaz yapacak yiyecekleri mümkünse tüketmemek ve besinleri iyice çiğneyerek tüketmek daha uygun olacaktır.

Özellikle ileri evre KOAH hastalarında malnütrisyon taraması yapılması tavsiye edilmektedir. Malnütrisyonlu hastalarda beslenme desteği ile hastanın ağırlık kazanması (kilo alması) solunum kaslarının güçlenmesini ve yaşam kalitesinin yükselmesini sağlar. Antioksidan (C vitamini, E vitamini, çinko ve selenyum) desteği kuadriseps kas gücünde bir miktar artış sağlasa da kuadriseps dayanıklılığında bir iyileşme sağlayamamıştır (Gouzi F ve ark., 2019).

Henüz KOAH için ideal bir beslenme programı belirlenmemiştir (Ferreira IM ve ark., 2012). Bununla beraber KOAH'lı hastaların beslenme planı deneyimli bir diyetisyen tarafından yapılmalıdır. Öncelikle haftalık besin tüketim kayıtları ve vücut kompozisyonu ölçümleri ile hastanın ihtiyaçlarını tahmin ederek bireyselleştirilmiş bir beslenme tedavisi planlamak gereklidir. Hasta normal kilolu ise normokalorik, obez ($VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ise düşük kalorili veya zayıf ($VKİ < 18,5 \text{ kg/m}^2$) ise yüksek kalorili bir beslenme programı düzenlenmelidir (Rondanelli M ve ark., 2020).

Diyet, sağlıklı insanlara kıyasla daha yüksek oranda yağ (günlük enerji ihtiyacının %50'sine kadar) ve daha az oranda karbonhidrat (günlük enerji ihtiyacının yaklaşık %30'u) içermelidir. Kas kaybını önlemek veya tedavi etmek için diyetin hayvansal ve bitkisel kaynaklı protein içeriği yeterli olmalıdır (Rondanelli M ve ark., 2020). KOAH hastalarında beslenme ilkeleri Tablo IV.3'te özetlenmiştir.

Tablo IV.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında beslenme ilkeleri

• Yağ seçimi çoklu doymamış yağlara, tercihen omega-3'e yönelik olmalı, doymuş yağlar kısıtlanmalı ve trans yağlardan kaçınılmalıdır.
• Haftada 4 porsiyon balık ve günde 30 gram yağlı tohumlar ve fındık önerilmektedir.
• Antioksidan desteği, özellikle E vitamininden zengin fındık (günde 30 gram) ve sızma zeytinyağı (günde 20-30 ml) ile karşılanmalıdır.
• Meyve ve sebzeler günde 5 porsiyon tüketilmelidir. Özellikle turunçgiller, kivi, kırmızı meyveler, biber, domates, ıspanak, brokoli ve yüksek C vitamini içeriği nedeniyle marul tavsiye edilmektedir.
• Et (haftada 3 porsiyon beyaz ve 1 porsiyon kırmızı et), süt ürünleri (günde 1 porsiyon süt, 1 porsiyon yoğurt ve haftada 2-3 kez peynir), yumurta (haftada 2 adet), kuru baklagiller (haftada 2-3 porsiyon) ve yüksek çinko ve selenyum içeriği nedeniyle balık (haftada 4 porsiyon) tüketilmelidir.
• Tam tahıllarla günde en az 25 gram lif alınması sağlanmalıdır.
• Kas kaybını önlemek için günlük protein alımı 1-1,2 g/kg olmalı, kas kaybı varsa proteinler 1,5 g/kg/gün verilmelidir.
• Lösin ihtiyacı (2,5-2,8 g/gün) et, peynir, balık ve yumurta ile karşılanmalıdır.
• Kalsiyum ihtiyacı, özellikle osteoporozu önlemek için (yetişkinlerde günde 1000 mg, post-menopozal kadınlarda günde 1200 mg) süt, yoğurt ve haftada 2-3 kez peynir ile karşılanmalıdır.
• Kanıtlanmış D vitamini eksikliği veya yetersizliği varsa D vitamini replasmanı veya desteği uygun şekilde verilmelidir.
• Su alımı yeterli (günde 2 litre veya 6-8 bardak kadar) olmalıdır.
• Tuz alımı (günde 2,3 gram) sınırlandırılmalıdır.
• Alkol alımı sınırlandırılmalıdır (haftada 2-3 gün 1 birim; örn. 125 ml şarap)
• Sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımından kaçınılmalıdır.
• Yağ seçimi çoklu doymamış yağlara, tercihen omega-3'e yönelik olmalı, doymuş yağlar kısıtlanmalı ve trans yağlardan kaçınılmalıdır.

2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Fiziksel Aktivite ve Egzersiz Eğitimi

Pulmoner rehabilitasyon programı kapsamında hastaya verilen alt ve üst ekstremitte egzersiz eğitimi, beslenme desteği, hasta ve yakınlarının eğitimi, sigara bırakma yardımı, ek olarak psikolojik ve davranışsal yaklaşımlar sayesinde; hastaların nefes darlığı azalır ve egzersiz kapasiteleri artar. Günlük yaşam aktivitelerinde ve fiziksel aktivitelerde artış sağlanır. Fonksiyonel bağımlılıkları ortadan kalkar ve yaşam kaliteleri artar (Corhay JL ve ark., 2014).

Optimal farmakolojik tedaviyi almasına rağmen egzersiz intoleransı gelişen, semptomatik ve solunum fonksiyonlarında azalma tespit edilen KOAH'lı hastaların PR programına yönlendirilmesi gerekmektedir

(Spruit MA ve ark., 2013). Kronik hiperkapnik solunum yetersizliği olan KOAH'lı hastalara uygulanan PR programı, hem CO₂ seviyesini azalttığı hem de dispne ve egzersiz kapasitesini iyileştirdiği için bu durumdaki tüm hastaların programdan faydalanması sağlanmalıdır (Ries AL, 2008). Şiddetli amfizemi olan KOAH'lı hastaların volüm küçültme operasyonundan ve terminal dönem hastalarda akciğer transplantasyonundan önce, PR uygulanması çok önemlidir (Spruit MA ve ark., 2013). PR; stabil KOAH hastalarında dispne, sağlık durumu, egzersiz toleransı, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik semptomları iyileştirir. KOAH'ın bütün evrelerinde fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve sağlıklı ilişkiyi yaşam kalitesini artırır (GOLD 2020 Report, 2020).

ÖNERİ

- Pulmoner rehabilitasyon; stabil KOAH hastalarının sağlık durumunu, dispneyi, egzersiz toleransı, anksiyeteyi ve depresyon gibi psikolojik semptomları iyileştirir (Kanıt düzeyi A).

Hastaların PR programından optimum fayda sağlayabilmeleri için KOAH'lı hastalara haftada en az 2, mümkünse 3 seans ve ortalama 6-8 hafta süreyle denetimli egzersiz uygulanması gerekmektedir (GOLD 2020 Report, 2020).

Denetimli egzersizler; solunum egzersizleri, periferik kas eğitimi ve aerobik egzersiz eğitiminden oluşmaktadır.

Solunum egzersizleri, büzük dudak solunumu, diyafragmatik solunum, torakal ekspansiyon solunumu, bronş hijyen teknikleri ve dispne azaltma pozisyonlarını içermelidir.

Üst ve alt ekstremitelere yönelik germe, gevşeme ve kuvvetlendirme egzersizlerinin; 6-12 tekrarlı olarak yapılması önemlidir.

Aerobik egzersiz; koşu bandına bisiklet ergometresi ya da kol ergometresi eklenerek en az 30 dakika sürecek şekilde uygulanmalıdır. Egzersiz şiddeti, 6 dakikalık yürüme mesafesinin %50-80'i veya maksimum kalp hızının %60-90'ı olacak şekilde ayarlanmalı ve 'Borg Skalası'na göre dispne şiddetini 4-6 arasında tutarak tedricen artırılmalıdır. Seanslar arasında en az 48 saat dinlenme süresi olmalıdır (Kaplan RM ve Ries AL, 2005; Spruit MA ve ark., 2013).

2.3. Pulmoner Rehabilitasyon Uygulamalarında Sorunlar

PR programları konusunda pek çok sorun yaşanmaktadır: Bunlar; hastaların PR uygulamalarına yönlendirilmesindeki yetersizlik, PR programlarına erişimdeki yetersizlik ve programa katılımı engelleyen nedenler olarak sıralanabilir.

Hasta yönlendirmedeki yetersizlik; hekimlerin PR hakkındaki bilgisinin ve farkındalığının az olması, programa hasta yönlendirmedeki en önemli sorundur. PR için uygun hastaların yalnızca %9’unun programa yönlendirildiği saptanmıştır. Doktorlara yönelik verilen eğitim programları PR’ye yönlendirilen hasta sayısında artış sağlamıştır (Sahin H ve ark., 2016).

Hastaların programa erişimindeki sorunlar; geri ödemedeki sorunlar ve yeterince kaynak sağlanmaması sağlık sistemini PR merkezlerine yatırım yapmaktan alıkoymaktadır. PR uygulayan merkezlerin sayısı, programa ihtiyacı olan hastaları karşılayamayacak kadar az sayıdadır (Johnston K ve Grimmer-Somers K, 2010; Spruit MA ve ark., 2013). Oysa PR oldukça maliyet-etkin bir programdır. Aşılama ve sigara bırakmayı destekleyen farmakoterapiden sonra PR, KOAH tedavisinde maliyet-etkin yaklaşımlar arasında üçüncü sıradadır (Johnston K ve Grimmer-Somers K, 2010). Daha fazla kaynak ayrılması ve geri ödemedeki sorunların giderilmesi ile PR merkezlerinin sayısının artırılması bu sorunu çözebilir (Johnston K ve Grimmer-Somers K, 2010; Rochester CL ve ark., 2015).

Pulmoner rehabilitasyon merkezlerine erişemeyen hastalar için alternatif olarak yapılandırılmış ve standardize edilmiş ev-temelli ve toplum-temelli PR programları uygulanabilir. Ancak bu programlar daha az etkili olduğundan geleneksel PR programları; KOAH’lı hastaların yönetiminde hala ilk seçenek olarak yerini korumaktadır (GOLD 2020 Report, 2020; Han MK ve ark., 2016; Holland AE ve ark., 2017). Hiçbir programa katılamayan KOAH hastalarına solunum egzersizleri eğitimi verilerek evde günde 3 kez uygulamaları istenebilir. Ayrıca hastalar haftada 5 kez, en az 30 dakika düzenli fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir (Nolan CM ve ark., 2019).

Hastaların programa katılımını engelleyen nedenler: Toplumun PR farkındalığının yükseltilmesi çok önemlidir. Sosyal medya ve

görsel medya gibi iletişim kanalları ile eğitim vermek, toplumun PR farkındalığını artırabilir. Yakını, arkadaşı, komşusu veya iş arkadaşı hastayı PR programına katılımı için teşvik edebilir (Bolton CE ve ark., 2019). PR programına katılan hastaların programı tamamlama oranları %69-77 arasındadır. Bunun başlıca nedenleri arasında ulaşım zorluğu, maddi sorunlar, motivasyon eksikliği ve sosyal destek azlığının yanı sıra sağlık ve hava koşullarının uygunsuzluğu sayılabilir (GOLD 2020 Report, 2020; Han MK ve ark., 2016).

Pulmoner rehabilitasyon programı sonrası kazanımlar, 6-12 ay sonra azalmaya başlar. Kazanımların devamını sağlamak için yılda bir kez program tekrarlanabilir ya da program sonrası idame programına geçilebilir. Bir ila üç yıl içinde PR programını tekrarlayan hastalarda egzersiz toleransı ve yaşam kalitesinde klinik olarak anlamlı gelişmeler sağlanmıştır, ancak yürüme mesafesindeki artış, ilk uygulamadan sonra elde edilen artıştan daha az olmuştur. İdame programlarında ise egzersiz tipi, denetim düzeyi, fizyoterapi stratejileri, uygulama süresi ve sıklığı ile ilgili farklı yaklaşımlar vardır. Bu nedenle, bakım programlarının etkinliği şu anda tartışmalı bir konudur (Rochester CL ve ark., 2015).

Özetle, KOAH hastalarının yönetiminde PR programları çok önemlidir ve maliyet-etkin bir yaklaşımdır. Yetersiz sayıda olan PR merkezleri, geri ödemedeki sorunlar ve kaynak aktarımındaki yetersizlikler giderilerek artırılmalıdır. PR farkındalığını artırmak için hem hekimlere hem de topluma yönelik eğitim programları düzenlenmelidir.

3. UZUN SÜRELİ OKSİJEN TEDAVİSİ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında uzun süreli oksijen tedavisi (USOT)'nin etkilerini araştıran çalışmalar yaklaşık 40 yıllık bir geçmişe sahiptir (Rochester CL ve ark., 2015). Bu alanda ilk yapılan, iki önemli çalışma [Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group (NOTT) ve Medical Research Council] USOT'nin KOAH'lı hastalarda sağ kalım üzerine olumlu etkisini göstermiştir (Güell MR ve ark., 2017; Branson RD, 2018). Bu çalışmalar KOAH tedavisine dayanak oluşturmuştur.

Uzun süreli oksijen tedavisinin asıl etkisi, pulmoner hipertansiyonun progresyonunu önlemesidir (Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group, 1980). Bunun yanı sıra USOT, Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı (PaO₂)

55 mmHg’nin altında olan hastalarda egzersiz toleransını artırırken; dispne, polistemi, uyku bozuklukları ve noktürnal aritmileri azaltır (MRC Council Working Party, 1981). Ayrıca KOAH’lı hastalarda sağ kalım, yaşam kalitesi, kognitif fonksiyonlar, egzersiz kapasitesi ve hastaneye başvuru üzerine olumlu etkilere sahiptir (Gulbas G ve ark., 2012; Calverley PM ve ark., 1982).

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında stabil dönemde istirahat halinde alınan arter kan gazında PaO_2 55 mmHg veya Oksijen Satürasyonu (SaO_2) %88 ve altında olduğunda veya PaO_2 55-59 mmHg veya SaO_2 %89 olduğunda eğer kor pulmonale, sağ kalp yetersizliği veya polisitemi gösterilirse USOT önerilmektedir (Hardinge M ve ark., 2015). USOT’un olumlu etkilerinin ortaya çıkması için hastalar tarafından günde en az 15 saat kullanılması gereklidir (Tanni SE ve ark., 2007). Tedavinin çok iyi titre edilmesi yan etkilerin azaltılması açısından önemlidir. USOT tedavisine 1 L/dk akım hızıyla başlanmalı ve SaO_2 ’u %90’ın üzerine çıkarıncaya kadar 1 L/dk artışlarla akım hızı titre edilmelidir. Daha sonra arter kan gazı alınarak $PaO_2 \geq 60$ mmHg hedefine ulaşıldığı doğrulanmalıdır (Calverley PM ve ark., 1982).

ÖNERİ

- Uzun süreli oksijen tedavisine tedavisine 1 L/dk akım hızıyla başlanmalı ve SaO_2 ’u >90 çıkarıncaya kadar 1 L/dk artışlarla akım hızı titre edilmelidir. Daha sonra arteriyel kan gazı örneği alınarak $PaO_2 \geq 60$ mmHg hedefine ulaşıp ulaşılmadığı doğrulanmalıdır (Kanıt düzeyi B).

Oksijenin, özellikle yüksek konsantrasyonda ve uzun süreli kullanıldığında ateletazi, oksidatif stres, periferik vazokonstriksiyon gibi toksik etkilere yol açtığı unutulmamalıdır. Kronik hiperkapnik hastalarda yüksek konsantrasyonda kullanılan oksijen tedavisinin CO_2 retansiyonuna yol açacağı akılda tutulmalıdır.

Yangın ve patlama riskinden dolayı sigara içerken hastaların oksijen tedavisini kullanmamaları önerilmelidir (McDonald CF ve ark., 2016). Benzer şekilde ocak, mum gibi açık ısı veya ışık kaynaklarının yanında oksijen kullanmaması yönünde hastalar bilgilendirilmelidir. Oksijen tüpleri ile bu ısı kaynakları ve elektrikli cihazların arasına en az 1,5

metre mesafe bırakılmalıdır. Yüz ve üst solunum yolu yanıkları çok sık olmamakla birlikte, geliştiğinde ciddi ve hayatı tehdit edici düzeyde olabilir (Sjöberg F ve Singer M, 2013). Özellikle sakal varlığı ya da alkol ve yağ içeren saç bakım ürünlerinin kullanılması riski artırmaktadır (Murabit A ve Tredget EE, 2012).

Uygulamadaki başlıca sorunlar: Uygun olmayan endikasyonla USOT önerilmesi ve hastaların cihaz kullanımına ve temizliğine ait bilgilerinin yetersiz olmasıdır. Firmaların satış sonrası servis hizmetlerinde de aksaklıklar vardır.

Uygun endikasyona sahip olmayan hastaya USOT verilmesi sık karşılaşılan bir sorundur. USOT endikasyonunu belirleyebilmek için hastaların alevlenme dönemleri üzerinden en az 4-6 haftalık bir sürenin geçmiş olması gerekir. Alevlenme dönemindeki kan gazı bulgularına göre rapor düzenlenen, fakat stabil dönemde USOT ihtiyacı olmayan hastalar mevcuttur. Stabil dönemde ev veya sağlık kuruluşu ziyaretleri ile hastaların endikasyonlarının uygunluğu kontrol edilmelidir.

Hasta eğitimi kapsamında cihaz kullanımı ve temizliği hakkında bilgi verilmelidir. Ayrıca tıbbi medikal firmaların bu eğitimden sorumlu olmaları sağlanabilir.

4. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARININ EVDE BAKIMI

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan hastanın evde bakımında amaç, terminal hastalıktan kaynaklanan ihtiyaçlar doğrultusunda kişiye kendi ortamında sağlık hizmeti verilmesidir. Evde bakım hizmeti verilen hastanın, hastalığı ile ilgili hastaneye sık başvurusu engellenebilir, sağ kalım süresi artırılabilir, hastanın yaşam kalitesi iyileştirilebilir ve hastalık kontrol altına alınabilir. Ek olarak hastanın psikolojik ve fiziksel rahatlığı sağlanabilir, hastalığın ekonomik maliyeti azaltılabilir, terminal dönem hastalarda yaşam sonu planlanması yapılabilir, ayrıca hasta ve aile memnuniyeti sağlanabilir (Sharma G ve ark., 2015; Calverley P ve Belamy D, 2000).

Bu hastalara, KOAH ile ilgili tedavi aşamalarında sürekli farmakolojik tedavinin yanı sıra, sürekli oksijen tedavisi, ventilatör desteği, PR'nin değişik komponentlerinin uygulanması ve beslenme desteği sağlanması gerekmektedir. İşte bu mültidisipliner tedavi ve bakım

yaklaşımlarının ev ortamında gerektiği gibi yürütülmesi, farklı bir organizasyon gerektirmektedir.

Dünyada evde sağlık hizmetleri arasında:

- Evde yardım (Home help),
- Evde takip hizmetleri (Home attendant care),
- Ev sağlık hizmetleri (Home health services),
- Kısıtlı süreli bakım (Respite care),
- Evlere yemek servisi (Meals-on wheels),
- Telefonla yardım servisi (TeleCare service),
- Evlere bakım-onarım hizmeti (Handyman service) gibi hizmetler yer almaktadır.

Türkiye’de evde sağlık hizmetleri açısından ilk pilot uygulama 2006 yılında 9 ilde gerçekleştirilmiş ve uygulamanın başarılı olması nedeniyle tüm illerde yaygınlaştırılmaya başlanmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından 2010 yılında evde sağlık hizmetleri uygulama, usul ve esasları hakkında hazırlanan yönerge ile; evde sağlık hizmetine ihtiyacı olan bireylerin muayene, tetkik, tedavi, tıbbi bakım ve rehabilitasyonlarının evinde yapılması, bireylere ve birey yakınlarına sosyal ve psikolojik destek verilmesi, evde kullanımı gerektiren tıbbi cihaz ve ekipmanların doğru ve uygun koşullarda kullanılması konusunda eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin verilmesi, sağlık raporu ile belgelendirilen ilaçların reçete edilmesi, tıbbi cihaz ve malzeme kullanımına ilişkin raporların çıkarılmasına yardımcı olunması, gerekli durumlarda ilgili dal uzmanlarının da görüşü alınarak gerekli konsültasyonların sağlanması amaçlanmıştır (Hopkinson NS ve ark., 2019; Ram FS ve ark., 2004). Multidisipliner evde sağlık hizmeti ekip çalışması aşağıdaki şekilde tanımlanır (Tablo IV.4).

Tablo IV.4. Mültidisipliner evde bakım hizmetinin komponentleri

1. Değerlendirme ve tetkik (spirometri yapmak, solunum terapisi için hangi uygulama sistemlerinin kullanılacağı, günlük yaşam için yardım ihtiyacı ve oksijen ihtiyacının değerlendirilmesi vb.)
2. Bakım ve tedavi
3. Pulmoner rehabilitasyon
4. Anksiyete ve depresyonun tanımlanması ve yönetilmesi
5. Rahatlama teknikleri konusunda danışmanlık
6. Diyet sorunları
7. Egzersiz eğitimi
8. Sosyal güvenlik yardımları ve seyahat
9. Evde hastane/erken taburculuk
10. Non-invazif ventilasyon ve paliyatif bakım
11. Alevlenme riski yüksek olan bireyleri tespit etmek ve izlemek, ayrıca acil durum girişlerini önlemek için faaliyetlerde bulunmak
12. KOAH hastaları, bakıcıları ve sağlık profesyonelleri için eğitim

(KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)

Türkiye’de evde sağlık hizmetinde karşılaştığımız başlıca sorunlar: Mültidisipliner yaklaşım eksikliği, eğitilmiş personel yetersizliği, hizmet standartlarının tam oluşturulmamış olması, hasta ve hasta yakını eğitiminin yetersiz yapılması, yeterli denetim sağlanamaması, farklı bakım ihtiyaçlarını karşılayacak farklı modellerin olmaması ve finansal yetersizlikler olarak sayılabilir. Evde sağlık hizmetinin mültidisipliner bir hizmet olarak verilmesi uygun olacaktır. Türkiye’de mültidisipliner yaklaşımda belirgin yetersizlikler görülmektedir, öncelikle sertifikasyon programları geliştirilmeli ve konusunda deneyimli sağlık personeli sayısı artırılmalıdır, aynı zamanda bu personele bağlı olacağı bir hastane ve göğüs hastalıkları uzmanı atanmalıdır. Evde bakım hizmeti sunan tüm kurumlar arası koordinasyon sağlanmalı ve eğitim programı standardize edilmelidir. Özellikle kırsal kesimlerde ulaşım sorunları çözümlenmelidir. Ailenin sağlık ekibinden beklentileri açısından yeterli eğitim ve bilgi akışı sağlanmalıdır. Hastanın ev ortamının fiziki ve sosyal durumunun hastalığın tedavi süreci açısından uygunluğu belirlenmelidir, bu konuların düzenlenmesi için durum yetkili birimlere bildirilmelidir. Sağlık personeline karşı şiddetin gittikçe arttığı günümüzde evde bakımla ilgili düzenlemeler çerçevesinde güvenlik tedbirlerinin de alınması gerekmektedir.

5. VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ CERRAHİ VE ENDOBRONŞİYAL UYGULAMALAR

Amfizem ve KOAH’lı hastalarda alveoler dokuda irreversibl olarak yıkıma yol açar. Bu açıdan ön planda havayollarını tutan kronik bronşitten farklılıklar gösterir. Amfizemdeki kronik inflamasyona bağlı doku hasarı akciğerde elastik *recoil* kaybına, ilerleyici hiperinflasyona ve küçük hava yollarının erken kapanmasına bağlı olarak hava hapsine neden olur. Hastalarda kronik nefes darlığı, egzersiz kapasitesinde azalma ve yaşam kalitesinde bozulma önemli sorunlar olarak karşımıza çıkar (Hopkinson NS ve ark., 2019; Ram FS ve ark., 2004).

İleri evrede, Akciğer Volümünü Küçültücü Cerrahi (AVKC; Lung Volume Reduction Surgery: LVRS) ve akciğer transplantasyonu gibi cerrahi tedaviler gerekli olabilir. Büyük büllerin varlığında bül rezeksiyonu (büllektomi) yarar sağlayabilir. Akciğer volümünü küçültücü cerrahinin yararları hem tek merkezli çalışmalarda hem de Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde 17 merkezli 1218 hastayı kapsayan çok merkezli ‘*Ulusal Amfizem Tedavi Çalışması (National Emphysema Treatment Trial: NETT)*’de ortaya konulmuştur (American Thoracic Society, 1995). NETT’de seçilmiş ve AVKC (LVRS) uygulanması için randomize edilmiş hastalarda akciğer fonksiyonlarında, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde önemli iyileşmeler sağlanmıştır. Ancak NETT çalışmasına alınan hastaların %59’unda cerrahiden sonraki ilk 30 gün içerisinde önemli kardiyak ve solunum ile ilgili komplikasyonlar gelişmiştir. Bazı ağır amfizemli hastalarda cerrahi sonrası hastalık daha da kötüleşmiştir. Zorlu Ekspirasyonda 1. Saniye Hava Volümünün (Forced Expiratory Volume in 1st Second: FEV₁) beklenenin %20’sinden az olduğu olgularda gerek homojen hastalık gerekse difüzyon kapasitesinde (beklenenden <%20) azalma olduğu durumlarda LVRS’yi takiben 90 günlük mortalitede istatistiksel olarak artış olduğu gösterilmiştir (Mannino DM ve Buist AS, 2006). Bu uygulamanın potansiyel yararları görülmesine karşın, hem ABD de hem de Avrupa ülkelerinde az sayıda hastaya LVRS uygulanmaktadır (Fishman A ve ark., 2003; Weinmann GG ve ark., 2008).

Hacim küçültücü cerrahi riskli bir işlemdir. Sadece homojen amfizem tipinde tercih edilir. Ameliyat sonrası üç aylık mortalite oranı %5-10 düzeyinde ve cerrahi komplikasyon oranı %60’a yakındır. Hastalarda

torakotomi gerektirmeyen minimal invazif teknikler uygulanması gündeme gelmiştir. Günümüzde cerrahi LVR yöntemlerinin yerini alabilecek kadar başarılı ama beraberinde cerrahi morbiditenin bulunmadığı farklı endoskopik volüm küçültücü müdahale (ELVR; Bronchoscopic Lung Volume Reduction: BLVR) müdahale sistemleri değerlendirilmektedir. Günümüzde uygulanan teknikler FEV₁ (BT)'deki morfolojiye ve amfizemin alt tipine göre değişmektedir. Bunlar, bloke edici reversibl (geriye dönüşlü) yöntemler, bloke edici irreversibl (geriye dönüşü olmayan) yöntemler ve bloke etmeyen yöntemler olarak sınıflanmaktadır.

5.1. Bloke Edici Reversibl (Geriye Dönüşlü) Yöntemler

Endobronşiyal valvler (EBV) genellikle nitinol bir stent üzerine yerleştirilmiş silikon implantlardır. Heterojen ve homojen amfizem tiplerinde, eğer fissürler sağlamsa ve kollateral ventilasyon yoksa uygulanabilir. Kollateral ventilasyonun varlığı yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide fissür bütünlüğünün korunmaması veya bronkoskopide segment bronşunu balonla tıkararak akım değerlendirilmesi ile anlaşılabilir. Bloke edilecek akciğer segmentine hava girişini engelleyen, ancak havanın ve sekresyonların çıkışına izin veren bir uygulamadır. Böylece ilgili akciğer segmenti atelektaziye uğrar, amfizemli dokunun çevre dokular üzerindeki baskısı hafifler, akciğer volümü azalır (Chang AC ve ark., 2007). Endobronşiyal valv uygulamasının, volüm azaltıcı cerrahiye göre solunum fonksiyonları ve egzersiz toleransı açısından daha etkin olduğu randomize bir çalışma ile gösterilmiştir (Lunn WW, 2006). İşlemin başlıca komplikasyonları; aritmi, bronkospazm, pnömoni, KOAH alevlenmesi ve pnömotorakstır (Strange C ve ark., 2007). İşlem sırasında ölüm bildirilmemiş, 30 aylık mortalite %5,5 olarak hesaplanmıştır. Randomize olmayan çalışmalarda olguların %55'inde yaşam kalitesinde iyileşme saptanmıştır. Endobronşiyal valvlerin seçilmiş hastalarda yaşam kalitesini, egzersiz performansını ve solunum fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (GOLD 2020 Report, 2020).

5.2. Blokaj Yapmayan Reversibl (Geriye Dönüşlü) Gereçler

Akciğer volümünü küçültücü teller (Lung volume reduction coil LVRC), nitinolden yapılmış, özel bir taşıyıcı sistem aracılığıyla bronkoskopi

yapılarak seçilen akciğer segmentine yerleştirilmektedir. Heterojen ve homojen amfizem tiplerinde, kollateral ventilasyonun varlığında da yokluğunda da uygulanabilir. Yerleştirildikten sonra şekil değiştirerek ilgili akciğer bölgesinde kompresyon sağlar. Bu tip gereçler, uygun işlemle çıkarılabilir ve yeniden yerleştirilebilir. Girişime ve gerece bağlı komplikasyon olarak dispne, öksürük, KOAH alevlenmesi, göğüs ağrısı ve pnömotoraks bildirilmiştir (Springmeyer SC ve ark., 2009). Akciğerin volümünü küçültücü tellerin, solunum fonksiyonu, egzersiz performansı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (GOLD 2020 Report, 2020).

5.3. Blokaj Yapmayan İrreversibl Teknikler

5.3.1. Bronkoskopik Termal Buhar Ablasyonu (BTVA)

Bronkoskopik termal buhar ablasyon sistemi (Uptake Medical, Seattle WA, USA) minimal invazif bronkoskopik tedavi olup sadece heterojen amfizem tipli hastalarda akciğer volümünü küçültmek amacıyla uygulanmaktadır. Bu yaklaşımın diğer deneysel yaklaşımlara göre en önemli potansiyel yararı 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 oluşmaktadır. Girişim sırasında buhar kateteri bronkoskopik olarak tedavi için seçilen havayolunun içerisine yerleştirilir ve buhar kateteri tıkalı balonu şişirilir ve daha önceden belirlenmiş buhar miktarı hedeflenen lobar segmente verilir. Bu sistem termal enerjinin endobronşiyal olarak uygulanmasını sağlayarak hedeflenen bölgede akciğer volümünün tam ve kalıcı olarak azaltılmasına olanak verir. Yan etkileri KOAH alevlenmesi ve hemoptizi olarak raporlanmıştır (Herth FJ ve ark., 2010). Termal buhar ablasyonunun akciğer fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (GOLD 2020 Report, 2020).

5.3.2. Polimerik Akciğer Volüm Küçültülmesi

Aeris polimerik akciğer volüm küçültme (PLVR) sistemi (Aeris Therapeutics, Inc. Wobun, MA, USA), yeni bir gereç sistemi olup ileri evre amfizemi tedavi etmek amacıyla geliştirilmiştir. PLVR akciğer dokusunu cerrahi olmayan yoldan, hasarlı alveollere akan, akciğer

dokularına yapışan ve köpüğün içerisindeki gaz absorbe oldukça ve köpük kollabe oldukça akciğer hacminde azalmaya yol açan Hydrogel-Köpük aracılığıyla azaltmak üzere tasarlanmıştır. Bunun sonucu akciğerlerdeki aşırı şişkinleşmiş bölgeler küçülür ve tedavi edici etki ortaya çıkar. PLVR'nin 6 aylık takiplerde fizyolojik ve fonksiyonel parametrelerde önemli ölçüde düzelmelere neden olduğu, buna karşın kabul edilebilir bir güvenlik profili olduğu gösterilmiştir (Herth FJ ve ark., 2009).

Bazı hastalarda endoskopik tedavi yöntemlerinin fayda ve zararları değişkendir. Bunlar; Alfa-1 Antitripsin (AAT) eksikliği olan hastalar, alt lob baskın amfizemli hastalar ve kollateral ventilasyonu olmayan homojen amfizemli hastalar, çok düşük FEV₁ düzeyi (<%20) olan hastalardır.

Sigarayı bıraktırma ve oksijen tedavisinin dışında, LVRS'nin amfizemin doğal gidişini etkileyen tek tedavi olduğu gösterilmiştir. Özellikle üst lobda daha ağır amfizemi olan, düşük egzersiz kapasitesi ve FEV₁ ve akciğerlerin Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi (Diffusing Capacity of the Lungs for Carbonmonoxide: DLCO) beklenen değerlerin %20'sinin altında olan hastaların bu tedaviden en fazla yararlandığı saptanmış ve bu hastaların gerek semptomlarında gerek solunum fizyolojilerinde düzelme olduğu ve mortalitede de azalma olduğu ortaya konmuştur. Endoskopik volüm azaltma stratejileri ile ilgili günümüze kadar yayınlanmış olan çalışmaların çoğu kontrolsüz ve kör olmayan (açık etiketli) çalışmalardır. Bu nedenle hevesli araştırmacıların ve iyimser ama çaresiz hastaların potansiyel olarak taraf tutmalarına neden olabilir.

ÖNERİLER

- Endobronşiyal valvler; seçilmiş hastalarda yaşam kalitesini, egzersiz performansını ve solunum fonksiyonlarını olumlu yönde etkiler (Kanıt düzeyi A).
- Akciğerin volümünü küçültücü teller; solunum fonksiyonunu, egzersiz performansını ve yaşam kalitesini iyileştirebilir (Kanıt düzeyi B).
- Termal buhar ablasyonu; bazı hastalarda akciğer fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyebilir (Kanıt düzeyi C).

6. AKCİĞER TRANSPLANTASYONU

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında akciğer transplantasyonu da akciğer fonksiyonlarını, semptomları ve fonksiyonel kapasiteyi düzeltmektedir. Ama verici organ kısıtlılığı ve bu konuda özelleşmiş üçüncü basamak merkezlerin az sayıda olması nedeniyle yılda ancak yaklaşık 2000 kişiye uygulanabilmektedir. En sık rastlanan endikasyon nedeni, %37 ile KOAH’tır (Herth FJ ve ark., 2009). Tek taraflı akciğer transplantasyonu daha çok uygulanmakla birlikte bilateral transplantasyon da giderek artmaktadır (Meyers BF ve Patterson GA, 2003).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan hastalar ancak, sigara bırakma, uygun bronkodilatör tedavi, rehabilitasyon, uzun dönem oksijen tedavisi, endoskopik veya cerrahi akciğer hacim küçültücü işlemleri de içeren, optimal medikal ve cerrahi tedaviye rağmen kötüleşmeye devam ediyorlarsa transplantasyon adayı olarak belirlenmelidir.

Başlıca endikasyonları FEV₁ değerinin %20’nin, PaO₂ değerinin 60 mmHg’nin altında, PaCO₂ değerinin 50 mmHg’nin üstünde olması, yıllık atak sayısı fazlalığı ve pulmoner hipertansiyon varlığıdır. Transplantasyon, amfizeme bağlı mortalite oranını değiştirmemesi, kronik rejeksiyon ve 5 yıllık mortalitenin %50 olması nedeniyle yaygın bir çözüm olmasa da hastaların yaşam kalitesine olumlu etkisi nedeniyle göz önünde bulundurulmalıdır (Herth FJ ve ark., 2009; Trulock EP ve ark., 2007).

Geçmiş yıllarda bekleme listesindeki hastaların operasyon önceliğini, bekleme süresi belirlemekteydi. Özellikle ABD’de olmak üzere, 2005 yılından sonra akciğer dağıtım politikası değişmeye başlamıştır. Tanımlanan yeni politika, net transplant çıkarı ve transplantasyon uygulanan veya uygulanmayan hastalardaki tahmini bir yıllık sağ kalım kıyaslamalarına göre düzenlenmiştir (Gerbase MW ve ark., 2008). Bu sağ kalım tahminleri, en önemlisi altta yatan hastalığın tanısı olmak üzere 12 klinik parametre değerlendirilerek yapılmaktadır. En yüksek transplant çıkarına sahip olacağı tahmin edilen hasta en öncelikli nakil adayı olarak belirlenmektedir. Bundan yola çıkarak KOAH hastaları için artık öncelik oranları azalmaktadır. Özellikle *‘İdiyopatik Pulmoner Fibrozis’* ve *‘Kistik Fibrozis’* gibi tanıları olan hastalar daha öncelik

kazanmaktadır.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan hastalarda akciğer naklinin sağ kalıma katkısı, birçok grup tarafından tartışılmaktadır. Bu çalışmalarda transplantasyon uygulanan hastalar ile bekleme listesinde nakil bekleyen hastalar karşılaştırılmıştır. Akciğer transplantasyonunun KOAH hastalarının sağ kalımında faydası konusunda gruplar farklı sonuçlar elde etmişlerdir.

Akciğer transplantasyonu, karaciğer ve kalp nakillerine göre daha yüksek maliyetlidir. İşlem sonrası bakım maliyetleri de tüm harcamaların 2/3'üne karşılık gelmektedir. Ancak günümüzde kronik hastalıkların küratif olmayan, paliyatif amaçlı tedavileri için yapılan harcamalarla karşılaştırıldığında, elde edilen yaşam kalitesi bu yüksek maliyeti kabul edilebilir hale getirmektedir (Egan TM ve Kotloff RM, 2005; Lahzami S ve Aubert JD, 2009; Ramsey SD ve ark., 1995; Al MJ ve ark., 1998; Çelik MR, 2010).

Kaynaklar

1. Uysal EF, Gürgün A, Şen E ve ark.; Türk Toraks Derneği (TTD) KOAH Çalışma Grubu. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH): Nefesiniz Daralıyorsa Çaresiz Değilsiniz. KOAH'ını Öğren, Mücadele Et, Nefessiz Kalma! MİKİ Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara, 2019. Erişim: <http://www.toraks.org.tr/halk/>. Erişim tarihi: 10.03.2020.
2. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 41. Ulusal Kongre, 4. Göğüs Hastalıkları Hemşireliği Kampı websitesi, TÜSAD 2019. <http://www.solunum.org.tr/solunum2019/hemshirelik>.
3. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 40. Ulusal Kongre, 4. Göğüs Hastalıkları Hemşireliği Kampı websitesi, TÜSAD 2018. <http://www.solunum.org.tr/solunum2018/?p=hemsirelik-kurs>
4. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 40. Ulusal Kongre, 4. Göğüs Hastalıkları Hemşireliği Kampı websitesi, TÜSAD 2017. <http://solunum.org.tr/solunum2017/>.
5. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 41. Ulusal Kongre, 4. Göğüs Hastalıkları Hemşireliği Kampı websitesi, TÜSAD 2016. <http://www.solunum.org.tr/solunum2016/>.

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report. 2020 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. Erişim: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf. Erişim tarihi: 05.02.2020.
7. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J* 2019;53(5):1900164.
8. Kaplan RM, Ries AL. Quality of life as an outcome measure in pulmonary diseases. *J Cardiopulm Rehabil* 2005;25(6):321-31.
9. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. [Correction in *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189(12):1570]. *Am J Respir Crit Care Med* 2013(8);188:e13-e64.
10. Gouzi F, Maury J, Heraud N, et al. Additional effects of nutritional antioxidant supplementation on peripheral muscle during pulmonary rehabilitation in COPD patients: a randomized controlled trial. *Oxid Med Cell Longev* 2019;2019:5496346.
11. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R. Nutritional supplementation for stable chronic pulmonary disease. *Cochrane Database System Review* 2012;12:CD000998.
12. Rondanelli M, Faliva MA, Peroni G, et al. Food pyramid for subjects with chronic obstructive pulmonary diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;15:1435-48.
13. Corhay JL, Dang DN, Cauwenberge HV, et al. Pulmonary rehabilitation and COPD: providing patients a good environment for optimizing therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:27-39.
14. Ries AL. Pulmonary rehabilitation: summary of an evidence-based guideline. *Respir Care* 2008;53(9):1203-7.
15. Sahin H, Naz I, Varol Y, et al. Is a pulmonary rehabilitation

- program effective in COPD patients with chronic hypercapnic failure? *Expert Rev Respir Med* 2016;10(5):593-8.
16. Johnston K, Grimmer-Somers K. Pulmonary rehabilitation: overwhelming evidence but lost in translation? *Physiother Can* 2010;62(4):368-73.
 17. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192(11):1373-86.
 18. Han MK, Martinez CH, Au DH, et al. Meeting the challenge of COPD care delivery in the USA: a multiprovider perspective. *Lancet Respir Med* 2016;4(6):473-526.
 19. Holland AE, Mahal A, Hill CJ, et al. Home-based rehabilitation for COPD using minimal resources: a randomised, controlled equivalence trial. *Thorax* 2017;72(1):57-65.
 20. Nolan CM, Kaliaraju D, Jones SE, et al. Home versus outpatient pulmonary rehabilitation in COPD: a propensity-matched cohort study. *Thorax* 2019;74(10):996-8.
 21. Bolton CE, Bevan-Smith E, Blakey JD, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 2013;68(Suppl. 2):ii1-ii30.
 22. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192(11):1373-86.
 23. Güell MR, Cejudo P, Ortega F, et al. Benefits of long-term pulmonary rehabilitation maintenance program in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(5):622-9.
 24. Branson RD. Oxygen therapy in COPD. *Respir Care* 2018;63(6):734-48.
 25. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980;93(3):391-8.

26. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and empysema. *Lancet* 1981;1(8222):681-6.
27. Gulbas G, Gunen H, In E, Kilic T. Long-term follow-up of chronic obstructive pulmonary disease patients on long-term oxygen treatment. *Int J Clin Pract* 2012;66(2):152-7.
28. Calverley PM, Brezinova V, Douglas NJ, et al. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(2):206-10.
29. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society Home Oxygen Guideline Development Group. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax* 2015;70(Suppl 1):i1-i43.
30. Tanni SE, Vale SA, Lopes PS, et al. Influence of the oxygen delivery system on the quality of life of patients with chronic hypoxemia. *J Bras Pneumol* 2007;33(2):161-7.
31. McDonald CF, Whyte K, Jenkins S, et al. Clinical practice guideline on adult domiciliary oxygen therapy: executive summary from the thoracic society of Australia and New Zealand. *Respirology* 2016;21(1):76-8.
32. Sjöberg F, Singer M. The medical use of oxygen: a time for critical reappraisal. *J Intern Med* 2013;274(6):505-28.
33. Murabit A, Tredget EE. Review of burn injuries secondary to home oxygen. *J Burn Care Res* 2012;33(2):212-7.
34. Sharma G, Meena R, Goodwin JS, et al. Burn injury associated with home oxygen use in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Mayo Clin Proc* 2015;90(4):492-9.
35. Calverley P, Bellamy D. The challenge of providing better care for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the poor relation of airways obstruction. *Thorax* 2000;55(1):78-82.
36. Hopkinson NS, Molyneux A, Pink J, Harrisingh MC. Chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis and management:

- summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019;366:4486.
37. Ram FS, Wedzicha JA, Wright J, Greenstone M. Hospital at home for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review of evidence [Correction in *BMJ* 2004;329(7469):773]. *BMJ* 2004;329(7461):315.
 38. American Thoracic Society. Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and staging; in *ATS Statement: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S78–S83.
 39. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007;370(9589):765-73.
 40. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348(21):2059-73.
 41. Weinmann GG, Chiang YP, Sheingold S. The National Emphysema Treatment Trial (NETT): a study in agency collaboration. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(4):381–4.
 42. Chang AC, Chan KM, Martinez FJ. Lessons from the national emphysema treatment trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2007;19(2):172-80.
 43. Lunn WW. Endoscopic lung volume reduction surgery: cart before the horse? *Chest* 2006;129(3):504-6.
 44. Strange C, Herth FJ, Kovitz KL, et al. Design of the Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (VENT): a nonsurgical method of lung volume reduction. *BMC Pulm Med* 2007;7:10.
 45. Springmeyer SC, Bolliger CT, Waddell TK, et al. IBV Valve Pilot Trials Research Teams. Treatment of heterogeneous emphysema using the spiration IBV valves. *Thorac Surg Clin* 2009;19(2):247-53.
 46. Herth FJ, Eberhard R, Gompelmann D, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. *Ther Adv Respir Dis* 2010;4(4):225-31.
 47. Herth FJF, Schmitt B, Ficker F, et al. Germany pilot safety and

- feasibility study of bronchoscopic thermal vapor ablation (BTVA) for lung volume reduction in patients with heterogeneous emphysema with upper lobe predominance. *Eur Respir J* 2009;35:A1827.
48. Herth FJF, Stanzel F, Magnussen H, et al. A dose ranging study of the aeriis polymeric lung volume reduction (PLVR) system in patients with advanced upper lobe predominant (ULP) emphysema. *Eur Respir J* 2009;35:A1828.
49. Meyers BF, Patterson GA. Chronic obstructive pulmonary disease. 10. Bullectomy, lung volume reduction surgery, and transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;58(7):634-8.
50. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report-2007. *J Heart Lung Transplant* 2007;26(8):782-95.
51. Gerbase MW, Spiliopoulos A, Rochat T, et al. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation: a 7-year comparison to functional outcome. *Chest* 2005;128(3):1371-8.
52. Egan TM, Kotloff RM. Pro/con debate: lung allocation should be based on medical urgency and transplant survival and not on waiting time. *Chest* 2005;128(1):407-15.
53. Lahzami S, Aubert JD. Lung transplantation for COPD - evidence-based? *Swiss Med Wkly* 2009;139(1-2):4-8.
54. Ramsey, SD, Patrick DL, Lewis S, et al. Improvement in quality of life after lung transplantation: a preliminary study. The University of Washington Medical Center Lung Transplant Study Group. *J Heart Lung Transplant* 1995;14(5):870-7.
55. Al MJ, Koopmanschap MA, van Enckevort PJ, et al. Cost effectiveness of lung transplantation in the Netherlands: a scenario analysis. *Chest* 1998;113(1):124-30.
56. Çelik MR. KOAH'ta akciğer transplantasyonu. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni* 2010;1(2):176-81.

ISBN: 978-605-06658-2-6



Türkiye Halk Sağlığı ve
Kronik Hastalıklar Enstitüsü

www.tuseb.gov.tr/tuhke