ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ • 1992 •

KOAH 2022

AKADEMİ

TAM METİN BİLDİRİ KİTAPÇIĞI

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Arzu Mirici

Dr. Öğr. Üyesi Pınar Mutlu

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Arzu Mirici

Prof. Dr. Hakan Günen

Doç. Dr. Burcu Yiğitbaş

Doç. Dr. Muzaffer Onur Turan

Dr. Öğr. Üyesi Pınar Mutlu

Dr. Öğr. Üyesi Nevin Taci Hoca

GOLD 2022 VE KOAH YÖNETİMİNDE YENİLİKLER

Prof. Dr. Hakan Günen
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anahtar kelimeler: *GOLD, KOAH, Tedavi*

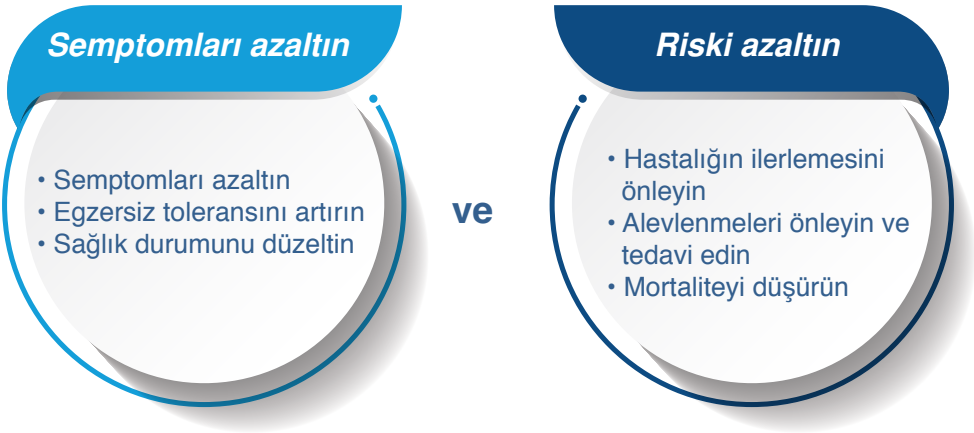
GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) örgütü 1998 yılında kurulmuş olup, kurulduğu yıldan itibaren KOAH'ın yönetimini tüm dünyada büyük oranda eline almıştır. İlk GOLD KOAH Rehberi 2001 yılında yayınlanmıştır. Daha sonraki yıllarda bilimsel çalışmalar ışığında rehberler her yıl güncellenmiş ve 2005, 2011 ve 2019 yıllarında da büyük revizyonlar geçirmiştir. GOLD rehberine göre güncel KOAH tanımı ***"genellikle zararlı gazlara ve partiküllere yoğun maruziyetin yol açtığı havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı ortaya çıkan kalıcı solunum semptomları ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık"*** olarak yapılmaktadır.

KOAH günümüzde dünyada en önemli 3. ölüm nedenidir, ve her yıl dünya genelinde tüm ölümlerin %6'sına denk gelecek şekilde yaklaşık 4 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. 2020 yılında dünyada 400 milyondan fazla KOAH hastası olduğu ve 40 yaş üstü küresel prevalansının da %11.7 olduğu hesaplanmıştır. KOAH'ın ekonomik yükü çok fazladır. KOAH alevlenmeleri KOAH'ın toplam ekonomik yükünün %50-60 gibi önemli bir kısmını oluşturur. Avrupa Birliği'nde, solunum hastalıklarının doğrudan yükü toplam sağlık harcamaları bütçesinin ~%6'sı, KOAH ise toplam doğrudan solunum hastalıkları harcamalarının %56'sını (38.6 milyar Avro) oluşturur. Diğer bir deyişle toplam sağlık bütçesinin %3-4'ü KOAH'ın tedavisi için harcanmaktadır. Diğer taraftan da ABD'de KOAH'ın doğrudan maliyeti 32 milyar dolar, ve dolaylı maliyeti de 20.4 milyar dolar olarak hesaplanmıştır.

Aşağıdaki şekiller (Şekil 1-2) ve tablo da (Tablo 1) GOLD'un genel anlamda KOAH'a karşı tavsiye ettiği teşhis ve tedavi yaklaşımlarını göstermektedir.

Şekil 1. KOAH Yönetim Şeması

Şekil 2. Stabil KOAH Tedavisinde Hedefler



Şekil 3. Non-farmakolojik KOAH yaklaşımları

Hasta	Zorunlu	Tavsiye edilen	Yerel rehberlere göre
A	Sigara bıraktırma (ilaç tedavilerini de kapsayabilir	Fiziksel aktivite	Grip aşısı ve Pnömokok aşısı **dTaP/dTPa (2021)** **Corona aşısı (2022)** **Herpes Zoster (2022)**
B-D	Sigara bıraktırma (ilaç tedavilerini de kapsayabilir Pulmoner rehabilitasyon	Fiziksel aktivite	Grip aşısı ve Pnömokok aşısı **dTaP/dTPa (2021)** **Corona aşısı (2022)** **Herpes Zoster (2022)**

Tablo 1. KOAH'lı hastaların tedavisinde hedeflere ulaşmak için diğer ilaç dışı tedavi stratejileri:

- Hasta eğitimi ve kendine yetme (self-management)
- Risk faktörlerinden kaçınma
- Doğru beslenme ve sıvı alımı

- Hareket, egzersiz, rehabilitasyon
- Uzun süreli oksijen tedavisi
- Akciğer volüm azaltıcı yaklaşımlar (cerrahi veya bronkoskopik girişimler)
- Akciğer transplantasyonu

2011 yılına kadar GOLD'un KOAH tedavisine yaklaşımı tamamen post-bronkodilatör FEV1 değerlerine dayanmaktaydı. 2011 yılından itibaren ise post-bronkodilatör FEV1 değerlerinin yanı sıra yıllık orta-şiddetli alevlenme sayılarının, CAT ve mMRC değerlendirmelerinin de işin içine katıldığı, ve hastaların ABCD kategorilerine ayrılarak farmakolojik tedavi kararlarının verildiği birleşik KOAH değerlendirme sistemine geçildi. 2017 yılında bu birleşik KOAH'ın farmakolojik yönetimi yaklaşımından FEV1 değeri çıkartıldı. 2019 yılında ise GOLD artık sadece bu yaklaşımın ilk defa tedaviye başlanacak olan hastalarda kullanılmasını, ve daha sonra ise hastanın ağırlıklı olarak nefes darlığının mı yoksa alevlenmelerinin mi ön planda olduğunun göz önüne alındığı yeni bir farmakolojik tedavi yaklaşım şeması önermiştir. Bu yeni tedavi yaklaşımlarında kan eozinofil seviyelerinin tedavileri belli aşamalarda yönlendirdiği görülmektedir. Aşağıdaki şekilde de (Şekil 4) GOLD 2019-2022 başlangıç ve takiplerdeki farmakolojik tedavi yaklaşımları gösterilmektedir.

Şekil 4. Başlangıç ve takiplerdeki ilaç tedavileri

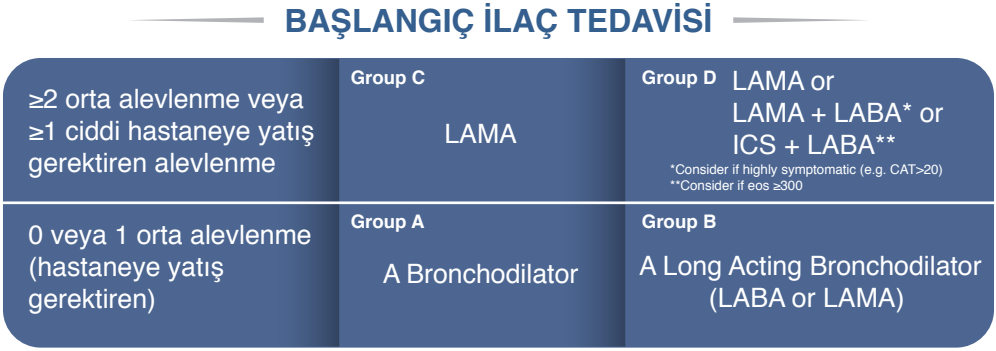
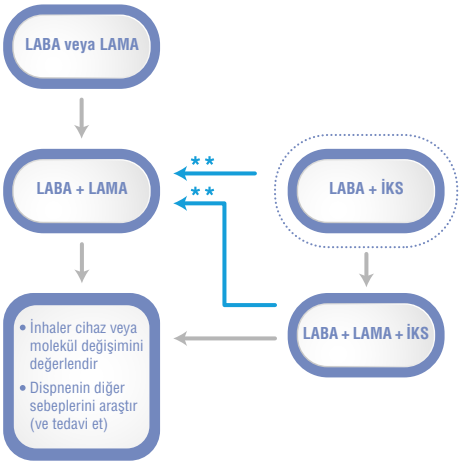


Figure 4.1 mMRC 0-1 CAT <10 mMRC ≥2 CAT ≥10

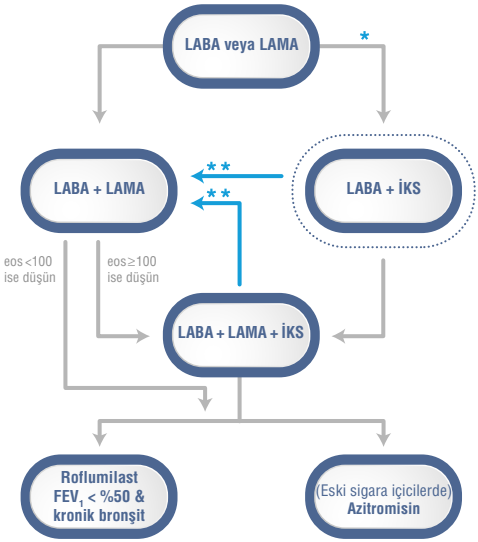
TAKİPLERDEKİ İLAÇ TEDAVİSİ

1. IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.
2. IF NOT:
- Consider the predominant treatable trait to target (dyspnea or exacerbations)
- Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnea need to be targeted
- Place patient in box corresponding to current treatment & follow indications
- Asses response, adjust and review
- These recommendations do not depend on the ABCD assessment at diagnosis

NEFES DARLIĞI

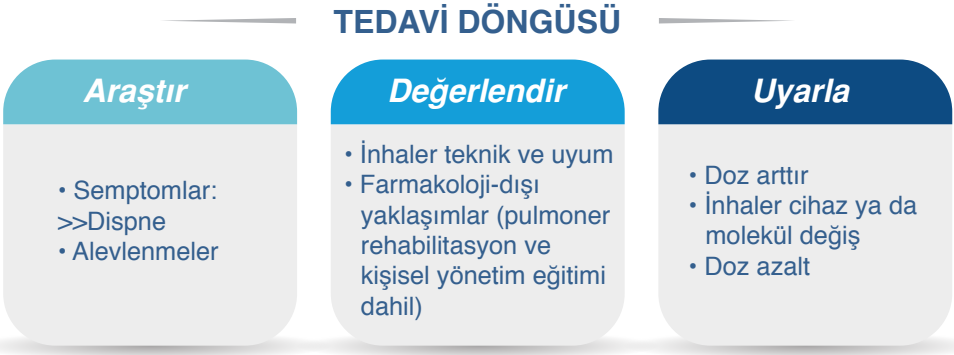


ALEVLENMELER



Bu yeni yaklaşımda ilk defa tedavi alacak hastaların ABCD kategorizasyon sistemine göre değerlendirilmeleri önerilmektedir. Daha sonraki kontrollerinde ise almakta oldukları tedavilere verdikleri cevap ta göz önüne alınarak, tedavilerinin aynen bırakılması, arttırılması, azaltılması veya molekül ve/veya cihaz değişiklikleri önerilmiştir. Tüm bu değerlendirmeler esnasında komorbiditelerin de dikkatlice araştırılarak tedavi edilmesi önemlidir. Aşağıda şekillerde de (Şekil 5-6) da bu yönde GOLD'un önermiş olduğu en son tedavi döngüsü ve genel KOAH takip yaklaşımları özetlenmektedir.

Şekil 5. Takiplerdeki tedavi yönetim döngüsü



Şekil 6. Takiplerdeki non-farmakolojik tedavi yaklaşımı

TEDAVİ DÖNGÜSÜ

1. Eğer başlangıç tedavisine verilen cevap iyiyse, bu tedaviye devam et ve aşağıdakileri öner

- Yıllık grip aşısı ve rehberlere göre tavsiye edilen diğer aşılar
- Kendi kendine yetme eğitimi
- Sigara ve çevresel maruziyetler gibi davranışsal risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Emin ol;

- Egzersiz programları ve fiziksel aktiviteler
- Yeterli uyku ve sağlıklı beslenme

2. Eğer başlangıç tedavisine verilen cevap yeterli değilse, baskın hastalık özelliğini tedavi etmeyi hedefle

Nefes Darlığı

- Yazılı aksiyon planı olacak şekilde kendine yetme eğitimi verilmesi
- Kendine yetmenin nefes darlığı ve enerjinin korunması teknikleri ve stresle başa çıkma stratejileri ile birleştirilmesi

Alevlenmeler

- Yazılı aksiyon planı olacak şekilde kendine yetme eğitimi verilmesi ve bu eğitimin;
  *tetikleyici faktörlerden kaçınma
  *kötüleşen semptomları gözlemleme ve bunlarla başa çıkma
  *alevlenme durumlarında hızlıca kimlerle iletişime geçmesi gerektiği gibi bilgilerle bireyselleştirilmesi

Bütün ileri KOAH hastaları yaşam sonu ve palyatif bakım desteği yönünden değerlendirilmelidirler. Bu yaklaşım daha iyi semptom kontrolü sağlamanın yanı sıra, hastalara ve yakınlarına hastalığın gelecek yönetimi konusunda seçim sansı da tanıyacaktır.

KOAH VE COVID-19

GOLD 2021 ve 2022 rehberlerine tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 salgını ve KOAH hastalarının yönetimi ile ilgili yeni bir bölüm eklenmiştir. Bu yeni bölümde KOAH hastalarının kişisel korunma önlemlerine (maske, mesafe, hijyen) azami seviyede dikkat etmeleri önerilmektedir. KOAH hastalarının COVID-19'a yakalanmaları durumunda ağır hastalık geçirme, hastaneye yatma, yoğun bakıma sevk, entübe olma ve mortalite ihtimallerinin toplumun geri kalanına göre 2-3 kat daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Hastaların, aksi önerilmedikçe, tedavilerini İKS dahil aynen devam ettirmeleri önemlidir. Tıbbi ortamlarda dahil olmak üzere yüz yüze görüşmelerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. COVID-19 aşıları mutlaka yaptırılmalı ve COVID-19 şüphesi durumunda derhal doktora başvurulmalıdır. Teşhis esnasında, nazofarenjial rtPCR, hızlı antijen testi ve bilgisayarlı tomografi dahil tüm yöntemler vakit kaybetmeden kullanılmalı, ve hastalar ulusal ve uluslararası rehberlerin önerilerine göre tedavi edilmelidirler. İyileşme döneminde erken mobilizasyon önemli olmakla birlikte, aktivite arttırımları dikkatli ve basamaklı şekilde yapılmalıdır.

GOLD DIŞINDAKİ ULUSLARARASI REHBERLER

Doç. Dr. Muzaffer Onur Turan
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tedavisine ve tedaviye yönelik değerlendirmeye ilişkin pek çok rehber ve strateji dökümanı her yıl yayınlanmaktadır. Özellikle "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)" rehberinde son yıllarda yapılan radikal değişiklikler, klinisyenlerin rehber önerilerini pratik bir şekilde uygulamasını zorlaştırmaktadır (1). Bu nedenle, GOLD dışı diğer rehber görüşleri de önem kazanmaktadır.

GOLD dışı en bilinen KOAH rehberlerinden olan National Institute for Clinical Excellence (NICE) rehberi, 2010'dan beri ilk kez 2018'de güncellenmiş olup, 2019'da sadece tek/çok cihazlı üçlü tedavi ve oral kortikosteroid tedavi süresi ile ilgili eklemeler yapılarak mini bir güncelleme daha geçirmiştir (2, 3, 4). GOLD gibi, FEV1'e göre tedavi terk edilmiş, farklı olarak, tedavi planı semptom ve alevlenmelere göre değil, öncelikle astmatik komponent olup olmamasına göre şekillenmektedir. Astım-KOAH Overlap (AKO)'de inhale kortikosteroidler (İKS) + Uzun etkili beta-2 agonistler (LABA) ve ilk seçenek olarak gözükmektedir. KOAH hastalarında kan eozinofilisi varlığı İKS içerikli tedavi seçeneği açısından önem kazanmaktadır. AKO olmayan grup için ilk seçenek, aynı zamanda GOLD'a göre de temel farklardan birisi, ilk tedavi basamağında bronkodilatör bir monoterapi ajanı yerine LABA+LAMA (uzun etkili antikolinerjik) ile tedaviye başlanmasıdır. LABA+LAMA ile, semptomatik yanıtın daha iyi sağlanacağı, alevlenmelerin önüne geçilebileceği, hatta tekli tedaviye göre daha kostefektif olabileceği (alevlenme ve hastaneye yatışı azaltarak) belirtilmektedir. 2019 revizyonu ile, LABA+LAMA ya da İKS + LABA tedavisi alan iki kolda da üçlü tedaviye geçilebileceği belirtiliyor.

Ancak farklı olarak, LABA+LAMA başlanan, AKO olmayan kolda üçlü tedavinin 3 ay boyunca denenmesi, fayda görülemez ise ikili benzer tedaviye (LABA+LAMA) geri dönülmesi gerektiği ifade edilmiş.

Bir diğer önemli KOAH rehberi olan Kanada Rehberi'nde, hastalar ilk olarak semptom durumuna göre hafif ve orta-ağır olarak ikiye ayrılmakta olup, orta-ağır grup ise alevlenme riskinin fazla olup olmamasına göre yeniden kategorize olmaktadır (5). Hafif gruba ve alevlenme riskinin düşük olduğu orta-ağır gruba ilk aşamada bir bronkodilatör, yüksek risk grubuna ise LAMA+LABA veya İKS+LABA önerilmektedir. Sık alevlenen ve periferik eozinofilisi olan hasta grubu dışında LAMA+LABA bu grupta birinci tercihtir. Monoterapiye rağmen dispne, egzersiz toleransında düzelme olmuyor ise LAMA/LABA ikili tedavisine geçilebilir. Semptomatik yanıt olmayan, yaşam kalitesinde düzelme gözlenmeyen hasta grubunda LAMA+LABA+İKS üçlü tedavisine geçilebilir. Üçlü tedaviden ikiliye, ikiliden monoterapiye basamak düşme konusunda yeterli bilgi yoktur. Teofilin, fosfodiesteraz-4/5 inhibitörü, mukolitikler, statinler, anabolik steroidler ve Çin herbal medikasyon ürünlerini uzun etkili bronkodilatörlere kombinasyon olarak uygulanmasının fayda getirdiğine dair kanıt olmadığı ifade edilmektedir.

İspanya'da ilk olarak 2012'de ulusal KOAH rehberi hazırlanmış, ilerleyen yıllarda da GOLD raporlarını dikkate alıp, kendi ülkelerindeki KOAH hastalarına uyarlayarak mevcut rehberini güncellemiştir (6, 7). Rehberde fenotipik özellikler ön planda olup, hastalar FEV1 değeri, mMRC değeri ve bir önceki yıl geçirmiş oldukları alevlenme sayısına göre düşük ve yüksek riskli olarak gruplandırılıyorlar. Yüksek riskli hastalar klinik ve radyolojik özelliklerine göre; alevlenme geçirmeyen, ACO, sık alevlenme geçiren amfizem ve kronik bronşit fenotipleri oluşturulmuştur. Düşük riskli gruba LAMA, AKO grubuna İKS+LABA, diğer gruplara ise LABA+LAMA ilk seçenek olarak önerilmektedir.

Rus Rehberi'nde de,hastalar hafif ve ağır semptomatik olmak üzere 2 gruba ayrılmış, hafif semptomlu hastalarda (mMRC<2) LAMA veya LABA önerilmiş, persistan semptomların varlığında veya rekürren alevlenmeler saptandığında ikili tedavi (LAMA+LABA), astım öyküsü, eozinofilik inflamasyon olması ya da non-infeksiyöz sık alevlenmeler varlığında ise İKS+LABA önerilmektedir (8).

Avustralya Rehberi, KOAH-X Planı ile KOAH stratejisini özetlemiş, vaka bulma ve tanıyı doğrulama, fonksiyonları optimize etme, bozulmayı önleme, bakım planı geliştirme ve alevlenmeleri yönetme ile ilgili temel önerileri özetleyen bir rehber oluşturmuştur (9). Bu rehberde temel fark, AKO tanımının kullanılmamasıdır. Rehber, astım komponenti olmayan ve seyrek alevlenmeleri olan KOAH hastalarında İKS'nin kesilmesinin değerlendirilmesini önermektedir.

Sonuç olarak, GOLD dışı rehberler de KOAH hastalarının tedavi seçeneklerine yönelik, GOLD Rehberi'ne alternatif oluşturabilecek öneriler olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD. 2019. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL14Nov2018-WMS.pdf

2) National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease (updated) (CG101), 2010. http://guidance. nice.org.uk/CG101

3) National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NG115. 2018.

4) https://www.nice.org.uk/guidance/ng115 3. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management (2019 update). [Guideline in development]. https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10128

5) Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, Aaron SD, Balter M, Beauchesne MF, D'Urzo A, Goldstein R, Kaplan A, Maltais F, Sin DD & Marciniuk DD. Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline on pharmacotherapy in patients with COPD--2019 update of evidence. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine, 2019; 3:4, 210-232

6) Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, Riesco JA, Trigueros JA, Piñera P, Simón A, López-Campos JL, Soriano JB & Ancochea J. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable [Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): Pharmacological treatment of stable COPD]. Aten Primaria. 2012 Jul;44(7):425-37.

7) Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, Trigueros JA, Cosío BG, Casanova C, Antonio Riesco J, Simonet P, Rigau D, Soriano JB & Ancochea J. Spanish Guidelines for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GesEPOC) 2017. Pharmacological Treatment of Stable Phase. Arch Bronconeumol. 2017 Jun;53(6):324-335.

8) Aisanov Z, Avdeev S, Arkhipov V, Belevskiy A, Chuchalin A, Leshchenko I, Ovcharenko S, Shmelev E & Miravitlles M. Russian guidelines for the management of COPD: algorithm of pharmacologic treatment. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Jan 8;13: 183-187.

9) Hancock M. Appraisal of Clinical Practice Guideline: COPD-X Australian and New Zealand guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2017 update. J Physiother. 2018 Oct;64(4):271.

YENİ İNHALER TEDAVİLER

Dr. Öğr. Üyesi Nevin Taci Hoca
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anahtar kelimeler: *KOAH, tedavi, inhaler, yeni kombinasyonlar*

KOAH idame tedavisinde birçok inhaler ilaç kullanılmaktadır. Son on yıl içinde kullanıma giren yeni inhaler tedavi kombinasyonları ve bunlarla ilgili yapılmış çalışmalar irdelenerek, tartışılacaktır. Stabil KOAH idame tedavisinde uzun etkili beta2-agonist (LABA) ve uzun etkili muskarinik agonist (LAMA) kombinasyonları ile inhaler kortikosteroid (İKS), LABA, LAMA üçlü kombinasyon tedavi seçeneklerinin yeri ve önemi değerlendirilecektir.

KOAH tedavisinde hastaların semptom ve alevlenme durumları dikkate alınarak, hastalığın ciddiyetine göre basamak tedavisi yaklaşımı söz konusudur. Optimum kontrolü sağlayabilecek en düşük basamak tedavisinin kullanılması önemlidir (1). Stabil KOAH tedavisinde kullanılan LABA+LAMA ve İKS+LABA+LAMA kombinasyon seçenekleri Tablo 1'de görülmektedir (2).

Tablo1. Stabil KOAH Tedavisinde Kullanılan İkili Bronkodilatör ve Üçlü Kombinasyon Tedavi Seçenekleri

Tek cihazda LABA+LAMA kombinasyonu		
Genel İlaç Adı	**İnhaler Tipi**	**Etki Süresi**
Formeterol/Aklidinyum	*KTİ*	*12 saat*
Formeterol/Glikopironyum	*ÖDİ*	*12 saat*
İndakaterol/Glikopironyum	*KTİ*	*12-24 saat*
Vilanterol/Umeklidinyum	*KTİ*	*24 saat*
Oladaterol/Tiyotropium	*SMİ*	*24 saat*
Formeterol/Tiyotropium	*KTİ*	*24 saat*

Tek cihazda İKS+LABA+LAMA kombinasyonu		
Genel İlaç Adı	**İnhaler Tipi**	**Etki Süresi**
Flutikazon furoat/Umeklidinyum/Vilanterol	*KTİ*	*24 saat*
Beklametazon/Formeterol/Glikopironyum	*ÖDİ*	*12 saat*
Budesonid/Formeterol/Glycopyrolat	*ÖDİ*	*12 saat*

LAMA+LABA kombinasyon tedavisini LABA veya LAMA monoterapisi ile karşılaştıran EMAX çalışmasında; düşük alevlenme riski olan ve öncesinde İKS kullanmayan semptomatik KOAH hastalarında, ikili kombinasyon tedavisinin, akciğer fonksiyonları ve semptomları uzun etkili bronkodilatör monoterapisine göre daha fazla iyileştirdiği görülmektedir (3).

Orta-ciddi alevlenmeleri azaltmada LABA+LAMA kombinasyon tedavisini İKS+LABA ile karşılaştıran FLAME çalışmasında; LABA+LAMA alevlenmelerin önlenmesinde İKS+LABA'ya üstünlük göstermesine rağmen, ağır alevlenen hasta oranı iki grup arasında benzer gözükmektedir. İlk orta- ciddi alevlenmeye kadar geçen süre indakaterol-glikopironyum kolunda salmaterol-flutikazona göre daha uzun (hazard ratio 0.78; 95% CI, 0.70 to 0.86; P<0.001), pnömoni görülme insidansı daha düşük (p=0.02) saptanmıştır (4).

İKS+LABA+LAMA üçlü tedavisini LABA+LAMA dual bronkodilatör tedavisi ile karşılaştıran TRİBUTE çalışmasında; FEV1<%50 ve bir önceki yıl ≥1 orta veya ciddi atak geçiren semptomatik KOAH'ı olan, 1532 hasta değerlendirilmiş. 2 haftalık indakaterol-glikopironyum (IND/GLY) sonrası hastalar (1:1) iki gruba randomize edilmiş. Bir grupta beklametazon/ formeterol/ glikopironyum (BDP/FF/GLY 87/5/9 mcg 2x2) diğer grupta ise IND/GLY (85/43 mcg 1x1) verilmiş. 52 haftalık takip boyunca görülen orta-ciddi alevlenme oranı, tedavi sonunda pre-doz FEV1(1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm) ve St. George's solunum anketi (SGRQ) total skor değişimi değerlendirilmiş.

Orta-ciddi alevlenme oranı BDP/FF/GLY grubunda 0.50 atak /hasta/yıl (95%CI 0.45-0.57) IND/GLY grubunda 0.59 /hasta/yıl (0.53-0.67) oran oranı 0.848 (0.723-0.995), p=0.043 saptanmış. Başlangıca göre FEV1 ve SGRQ skoru değişimi benzer bulunmuş (5).

Tek üçlü kombinasyon tedavisini İKS+LABA ile karşılaştıran TRİLOGY çalışmasında; BDP/FF/GB, beklametazon/formeterole (BDP/FF) göre; alevlenmede %23 azalma [oran oranı 0.77 (95% CI 0.65-0.92) p=0.042], pre doz FEV1'de 81 ml artış [95% CI 0.052-0.109 p<0.001], SGRQ'da 1.69 birim iyileşme [95% CI 3.20-0.17 p=0.029] sağlamıştır (6).

Üçlü tedavinin tek cihazla veya multiple cihazla verilmesinin CAT cevap oranı üzerindeki etkisini değerlendiren randomize, çok merkezli, gerçek yaşam etkinlik çalışması olan INTREPİD çalışmasında; 3092 hasta bir kolda flutikazon furoat/umeklidinyum/vilanterol (FF/UMEC/VI 100/62.5/25 µg 1x1) diğer kolda ise klinisyenin seçtiği herhangi multiple inhaler ile üçlü tedavi (MITT) ile karşılaştırılmış. 24. haftanın sonunda CAT cevabı; FF/UMEC/VI grubunda MITT grubuna göre daha yüksek (OR 1.31, 95% GA 1.13–1.51; p<0.001) saptanmış. Ortalama FEV1 değişiminin; FF/UMEC/VI grubunda MITT grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek (77 mL vs 27 mL; tedavi farkı 50 mL, 95% CI 26–73 mL; p<0.001) olduğu görülmüş. İnhalasyon tekniğinde en az bir kritik hata yapan hasta oranı her iki grupta düşük (FF/UMEC/VI grubunda %6, MITT grubunda %3), güvenlik profili ve pnömoni görülme oranları ise benzer bulunmuştur (7).

Tek inhaler üçlü tedaviyi, ikili tedaviler ile karşılaştıran randomize, çift kör, paralel gruplu, 37 ülkenin katıldığı, çok merkezli İMPACT çalışmasında; ≥ 40 yaş, CAT skoru ≥ 10, post-bronkodilatör FEV1 <%50 ve son 1 yılda ≥ 1 orta veya ağır alevlenme öyküsü olan veya post-bronkodilatör FEV1 %50- 80 ve son 1 yılda ≥ 2 orta veya ≥ 1 ağır alevlenme öyküsü olan, 10355 hasta çalışmaya dahil edilmiş.

52 haftalık takipte FF/UMEC/VI, FF /Vİ ve UMEC /Vİ ikili kombinasyon tedavileri ile karşılaştırılmış. Yıllık orta/ciddi alevlenme oranı; FF-UMEC-Vİ grubunda 0.91 atak/yıl, FF-Vİ grubunda 1.07 atak/yıl (üçlü tedavi ile oran oranı;0.85; %95 CI, 0.8-0.90; %15 fark; P<0.001), UMEC-Vİ grubunda 1.21 atak/yıl (üçlü tedavi ile oran oranı 0.75; %95 CI, 0.70- 0.81; %25 fark; P<0.001) saptanmış. FF-UMEC-Vİ, FF-Vİ ile karşılaştırıldığında eozinofil sayısından bağımsız olarak yıllık orta- ciddi alevlenmede %15 göreceli azalma, UMEC-Vİ ile karşılaştırıldığında yıllık orta- ciddi alevlenmede %25 göreceli azalma sağlamış. Yıllık hastaneye yatış gerektiren ciddi alevlenme oranı; FF-UMEC-Vİ grubunda 0.13 atak/yıl iken, FF-Vİ grubunda 0.15 atak/yıl (üçlü tedavi ile oran oranı;0.87; %95 CI, 0.76-1.01; %13 fark; P<0.06), UMEC-Vİ grubunda 0.19 atak/yıl (üçlü tedavi ile oran oranı 0.66; %95 CI, 0.56- 0.78; %34 fark; P<0.001).Üçlü tedavi ile FF-Vİ grubu arasında hastaneye yatış gerektiren ciddi alevlenme açısından anlamlı fark görülmez iken; UMEC-Vİ grubu ile karşılaştırıldığında hastaneye yatış gerektiren ciddi alevlenmede % 34 göreceli azalma sağladığı görülmüş. Trough FEV1'deki ortalama değişime bakıldığında; FF-UMEC-Vİ ile FF-Vİ grupları arasındaki fark 97 ml (95% CI, 85- 109; P<0.001), FF-UMEC-Vİ ile UMEC-Vİ grupları arasındaki fark 54 ml (95% CI, 39-69; P<0.001). Üçlü grupta diğer gruplara göre SGRQ total skorunda anlamlı azalma (total skorda en az 4 puanlık azalma) saptanmış. İKS içeren her iki grupta pnömoni, UMEC/Vİ grubuna göre daha yüksek oranda görülmüş. İKS içeren kollarda pnömoni oranlarında artış olmasına rağmen; tüm nedenlerden hastaneye başvuru sayısı ve tüm nedenlerden mortalite riski azalma göstermiş. Artan pnömoni riski artan ölüm riski ile ilişkilendirilmemiş. Flutikazon furoat içeren her iki grupta, UMEC-Vİ grubuna göre tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde %42 göreceli azalma (p:0.011) olduğu görülmüş (8).

İKS içeren tedavi rejimlerinin primer sonlanım noktası olarak mortalite üzerindeki etkisini araştıran SUMMIT ve TORCH gibi büyük çalışmalar İKS kombinasyon tedavilerinin mortalite üzerinde etkisiz olduğunu göstermiştir (9,10). Öte yandan çok sayıda hastanın alındığı IMPACT çalışması ve ETHOS çalışmasının posthoc analizinde, üçlü tedavinin semptomatik ve çok alevlenen hastalarda mortaliteyi azaltabileceği yönündedir (11,12). Bu analizler nedeniyle üçlü tedavilerin sık alevlenen ve semptom düzeyleri fazla olan hastalarda LABA + LAMA'ya göre mortalite avantajı sağlayabileceği ilk kez GOLD 2021 versiyonuna eklenmiştir.

Cazzola ve ark.'nın yapmış olduğu, üçlü tedavinin tek veya iki uzun etkili bronkodilatör tedavi ile karşılaştırıldığı meta-analizde; 2007-2018 yılları arasında yayınlanan 14 randomize kontrollü çalışma incelenmiş. 16751 hastanın değerlendirildiği meta-analizde; %57,3 hasta İKS+LABA+LAMA (tek veya ayrı cihaz), %28,4 hasta LABA+LAMA (tek veya ayrı cihaz) ve %14,3 hastanın tek LABA veya LAMA aldığı görülmüş. LAMA+LABA ile karşılaştırıldığında; üçlü tedavinin akut alevlenme riskini azalttığı (relative etki 0.70, 95% CI 0.53–0.94, $p<0.001$), özellikle kan eozinofil düzeyi 300 hücre/µL olan hastalarda alevlenmeleri daha belirgin azalttığı (relative risk 0.57, 95% CI 0.48–0.68 $p<0.001$), trough FEV1'de artış sağladığı (ortalama fark +37.94 ml, 95% CI 18.83–53.89 $p<0.001$) ve pnömoni riskinin gruplar arasında benzer olduğu (relative etki 1.36, 95% CI 0.84–2.00 $p>0.05$) görülmüş. İKS+LAMA+LABA tedavisi tek LAMA veya LABA ile karşılaştırıldığında da üçlü tedavinin akut alevlenme riskini azalttığı (relative etki 0.62, 95% CI 0.48–0.80 $p<0.001$, trough FEV1'de artış sağladığı (relative etki 68.82 mL, 95% CI 56.95–82.48 $p<0.001$) görülmüştür (13).

Sonuç olarak;

LABA ve LAMA kombinasyonu FEV_1 ve semptomları monoterapiye göre daha fazla iyileştirir,

İKS/LAMA/LABA üçlü tedavisi İKS/LABA, LABA/LAMA veya LAMA monoterapisine göre akciğer fonksiyonlarını, yaşam kalitesini düzeltir, alevlenmeleri azaltır,

Özellikle ağır hastalarda düzenli İKS tedavisi pnömoni riskini arttırır (2).

Optimum kontrolü sağlayabilecek en düşük basamak tedavisinin kullanılması önemlidir (1).

KAYNAKLAR

1) British Columbia Ministry of Health Guidelines 2020. BCGuidelines.ca: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Diagnosis and Management.

2. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) 2021 report.

3. Maltais F, Bjermer L, Kerwin EM, et al. Efficacy of umeclidinium/vilanterol versus umeclidinium and salmeterol monotherapies in symptomatic patients with COPD not receiving inhaled corticosteroids: the EMAX trial. Respir Res 2019; 20:238.

4. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. N Engl J Med 2016; 374:2222-34.

5. 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, randomised controlled trial. Lancet 2018; 391:1076-84.

6. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet. 2016 Sep 3;388(10048):963-73.

7. Halpin DMG, Worsley S, Ismaila ASet al. INTREPID: single- versus multiple-inhaler triple therapy for COPD in usual clinical practice. ERJ Open Res. 2021 Jun 7;7(2):00950-2020. doi: 10.1183/23120541.00950-2020.

8. Lipson DA, Criner GJ, Lomas DA, et al. Single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. N Engl J Med 2018; 379:592-3.

9. Vestbo J, Anderson J, Brook RD, et al. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomized controlled trial. Lancet 2016; 387:1817-26.

10. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in COPD: TORCH study. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178:332-8.

11. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderateto-very-severe COPD. N Engl J Med 2020; 383:35-48.

12. Kostikas K, et al. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2022: DOI: 10.1080/15412555.2021.1998410.

13. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Matera MG. Triple therapy versus single and dual long-acting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2018 Dec 13;52(6):1801586. doi: 10.1183/13993003.01586-2018.

KOAH 'DA DOĞRU İNHALER TEDAVİ

Doç. Dr. Seda Tural Önür
SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM

Anahtar kelimeler: *KOAH, inhaler tedavi, eğitim*

Stabil KOAH'ta tedavinin hedefi semptomlarının azaltılması ve riskinin azaltılmasıdır. Bu hedefe ulaşmakta hastalığın patofizyolojisi hekimleri zorlamaktadır. KOAH tedavisinde her hasta bireysel olarak değerlendirilmeleri tedavi stratejileri arasında sigara bıraktırmadan sonra farmakolojik müdahaleler yanı sıra non-farmakolojik müdahaleler de anahtar noktalar içerisindedir. Bu non-farmakolojik müdahaleler arasında en önemlisi olan pulmoner rehabilitasyon her aşamadaki hastaya mutlaka uygulanmalıdır. Farmakolojik tedavi seçimi değerlendirilirken semptomların şiddeti ve alevlenme riskine göre bireysel olmalı; yan etkiler, komorbiditeler, ilacın fiyatı ve ulaşılabilirliği, hastanın cevabı ve tercihi göz önünde bulundurulmalı. Akciğerlerde ilaç ve pozisyonunu etkileyen faktörler ilaçlara, cihazlara ve hastaya ait özelliklerdir. Hastaya ait akciğerlerdeki ilaç depozisyonunu etkileyen faktörler ise yaş, hasta performansı, hastanın bilişsel özellikleri, hastanın hafıza durumu, hastalığının şiddeti, hastaya ait komorbiditeler ve inhalasyon şeklidir. Unutulmamalıdır ki KOAH'da bir çok komorbidite eşlik etmektedir; bunlar kardiyovasküler sistem, iskelet kası fonksiyon bozukluğu, anksiyete ve depresyon, diyabet, akciğer kanseri, gastroözefagial reflü hastalığı ve uyku bozuklukları açısından her hastada değerlendirilmelidir. Hastada doğru cihaz kullanımını etkileyebilecek hastaya ait Tremor, el-göz koordinasyonu, el becerilerinde sınırlanma, görmede azalma, işitme sorunu, komorbiteler ve ekonomik sorunlar gibi özellikler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanı sıra inhaler cihaz seçiminde erişilebilecek, hekim ve hastanın kullanabileceği, maliyet etkin cihazlar tercih edilmelidir.

Hastaya cihaz inhalasyon eğitimi hekim tarafından verilmeli ve her vizitte kontrol edilmelidir. İnhaler cihazı seçerken hasta, hastalık, cihaz ve hastaya bakım verilenlerle alakalı faktörler dikkate alınarak cihaz tercih edilmelidir. İnhaler cihazı seçerken hastayla ilişkili faktörler bilinçli olarak nefes alma, cihazı kullanma ile inspiratuar çabayı koordine edebilme yeteneği, hastanın tercihi, eski tecrübelerini bağlılık ve uyumudur. İnhaler cihazı seçerken hastalıkla ilgili faktörler hastalığın şiddetli ve/veya akut hava akımı kısıtlılığı yeterli bir inspiratuar akış oluşturma yeteneğini tehlikeye atabilir dikkat edilmelidir. İnhaler cihaz tercih ederken cihazla ilgili dikkat edilmesi gereken faktörler optimal inhalasyon profili cihazlar arasında farklılık göstermektedir bu yüzden hastalarda bireysel olarak değerlendirilmelidir. Tabii ki inhaler cihaz seçerken hastaya bakım verenlerle ilgili faktörler de bilgi ve eğitimle ilgilenen profesyonellerin varlığını oluşturmaktır. Etkin bir inhalasyon tedavisi için inhale edilen tidal volum, doğru inspiratuvar akış hızı ve inspirasyon sonunda nefesin tutulması önemlidir. Gerçek yaşam değerlendirmesi için yapılan çalışmalarda da en sık iki cihaz hatası uygun şekilde ekshalasyonun başlangıçta yapılmaması ve inhasyon sonrası nefesin tutulmaması olarak saptanmıştır. Sonuç olarak KOAH hastalarında inhaller tedaviler seçilen molekül ve cihaza bağlı olarak hasta bazında bireysel değerlendirme ile tedaviye başlanmalı hastaya İnhalasyon cihazıyla ilgili tedavi eğitimi verilmeli ve her vizite tekrar tekrar değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1) https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/

2) C. J. Jolley, and J. Moxham Eur Respir Rev 2009;18:66-79

3) Wieshamer S &Dreyhaupt J. Respiration 2008; 75: 18-25

4) Tobin MJ. Use of bronchodilator aerosols. Arch Intern Med 1985;145:1659-63.

5) Molimard M et al. J Aerosol Med 2003; 16:249-254

6) Geller DE. Respiratory Care 2005; 50(10); 1313-21

7) Van der Palen J. Eur Respir J 1999; 14(5):1034–1037

8) Rogliani P, Calzetta L, Coppola A, Cavalli F, Ora J, Puxeddu E, Matera MG, Cazzola M. Optimizing drug delivery in COPD: The role of inhaler devices. Respir Med. 2017 Ò Mar;124:6-14. doi: 10.1016/j.rmed.2017.01.006. Epub 2017 Jan 24.

9) Ocakli B, et.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Sep 24;13:2941-2947

10) P N R Dekhuijzen 1, W Vincken, J C Virchow, N Roche, A Agusti, F Lavorini, W M van Aalderen, D Price. Prescription of inhalers in asthma and COPD: towards a rational, rapid and effective approach. 2013 Dec;107(12):1817-21. doi: 10.1016/j.rmed.2013.09.013.Epub 2013 Sep 25.

YAŞLILIKTA KOAH TEDAVİSİNDE FARKLI OLAN NE?

Prof. Dr. Gazi Gülbaş
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: *KOAH, yaşlılık, tedavi*

Dünya Sağlık Örgütü tarafından; biyolojik yaşlanma "moleküler ve hücresel hasarın kademeli olarak birikmesi sonucunda fizyolojik yedek kapasitede ve genel olarak bireysel kapasitede azalma ile ***birçok hastalığın ortaya çıktığı ve ölüm riskinin arttığı durum***" olarak tanımlanmaktadır. Biyolojik yaşlanmayla birlikte komorbiditeler artarken, kas gücü ve kitlesi azalır (sarkopeni), kırılganlık (frailty) artar, hastalıktan sonra nekahat yeteneği (resiance) azalır, günlük yaşam aktiviteleri azalır ve enstürümanlara daha fazla ihtiyaç duyar. Kronolojik yaşlanma tanımında 65 yaş ve üzeri olmak esas alınmaktadır (Tablo-1).

Ülkemizde de yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 65 yaş ve üzeri nüfus son 5 yılda % 22 artarak 8 milyona çıkmıştır. Yaşlanma ve çevresel faktörlerin etkisiyle KOAH sıklığı ülkemizde giderek artmaktadır.

Yaşlanmayla birlikte KOAH sıklığı artmaktadır. Kırk ila kırk dokuz yaş arası KOAH prevalansı % 5.2 iken, 60 yaşın üzerinde bu oran % 23.4'e çıkar. Yaşlanma ile birlikte maruziyetlerin kümülatif etkisini yaşın bağımsız etkisinden ayırt etmek zordur. Ancak son yıllarda KOAH'ın aslında hızlı ve erken yaşlanma hastalığı olduğu fikri ağırlık kazanmıştır. Bu görüşü destekler şekilde KOAH hastalarında biyolojik yaşlanmanın sonuçları benzer yaş grubunki sağlıklı popülasyondan kat kat fazla görülür.

KOAH, sigara gibi çevresel etkenlerin ve yaşlanmanın etkisiyle oluşur. Bu oluşumda rol oynayan mekanizmalar *imflammaging, hücre yaşlanması, kök hücre tükenmesi ve oksidatif strestir.* Bu 4 mekanizma birbirleri ile etkileşim halindedir (Şekil-1).

Yaşlı KOAH hastalarının tedavisinde sağlık profesyonelleri ile yaşlı hasta ve hastanın ailesinin işbirliği içerinde olması gerekir.

Bu işbirliği sayesinde yaşlı KOAH hastasının yaşamı stablize edilebilmesi ve hastalıkla birlikte yaşamaya alışması sağlanabilir. Bu üç üyenin farklı görev sorumlulukları mevcuttur. Aile üyeleri; hastanın bakım becerisini iyileştirerek, hastaya destek olarak ve sağlık profesyonelleri ile işbirliği içerisinde olarak hastanın yaşamını stablize etmeye yardımcı olmalıdır. Sağlık profesyonelleri; etkili eğitim yöntemlerini kullanarak, aile bireylerinin de etkin görev almasını sağlayarak ve hastanın profesyonel beceri ve bilgilerini geliştirilerek hastayı hastalıkla savaşa hazırlamalıdır. Yaşlı hasta; öğrenmeye ve bağımsız olmaya ve psikososyal kapasiteyi artırmaya istekli olmalı, kendi bakımına katılmalı ve KOAH ile yaşamayı öğrenmeli. Bu sayede hasta KOAH ile yaşamaya alışmalı. Tedaviye uyumu olumsuz yönde etkileyen faktörler arasında sosyal desteğin zayıf olması ve sağlık sisteminden kaynaklı eksiklikler yer alır.

Yaşlı KOAH hastalarında inhaler ilaç seçimi çok önemlidir. Yaşlanmayla ve solunum fonksiyonlarının azalmasıyla birlikte zirve inspiratuvar akım hızı (PIFR) düşer. Yaşlı hastalarda seçilecek cihazın iç direnci daha önemli hale gelir. Cihazın iç direnci düştükçe oluşturulan PIFR da artar (Şekil-2). İlacın akciğer depozisyonunda bir önemli faktör de partikül boyutudur. Partikül boyutu küçüldükçe akciğer depozisyonu artmaktadır. Kuru toz inhaler (KTİ) ilaçların avantajı el nefes koordinasyonu gerektirmemesi iken, cihaz iç direnci ve partikül boyutlarının nispeten büyük olması dezavantajlarıdır. Yaşlı hastalarda cihaz seçiminde hastanın yeterli PIFR oluşturup oluşturmadığı değerlendirilmelidir.

Yaşla birlikte kognitif fonksiyonlar bozulmaktadır. Bu bozulma KOAH hastalarında % 36'sında kognitif fonksiyonların bozukluğu tahmin edilirken genel popülasyonda bu oran % 12'dir. Bu bozulma KOAH'lılarda tedaviye uyumsuzluk artmaktadır ve dolayısıyla hastaneye yatış ve mortalite artmaktadır. Yaşlanmayla birlikte KOAH hastalarının kas gücü ve dayanıklılığı azalır.

Yaşlı KOAH'lı hastaların 1/3'ünde ölçülü doz inhaler (ÖDİ) cihaz kullanımı için yeterli kas gücüne sahip değildir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte hastaların ÖDİ kullanım başarısı da azalmaktadır. ÖDİ kullanımının avantajları cihaz iç direncinin olmaması ve ilacın akciğer depozisyonun daha iyi olması iken, el nefes koordinasyonu gerektirmesi dezavantajıdır. Yaşlı hastalarda inhaler cihaz seçiminde kognitif fonksiyonların, kas gücünün değerlendirilmesi gerekir. Mutlaka her başvuruda inhaler ilaç kullanım becerisi gözden geçirilmeli ve eğitim verilmeli. Ayrıca aile bireylerine de görev verilmelidir. Yaşlı KOAH'lılarda yapılmış çalışmada Mini-Mental Test skoru ve FEV1 değeri yüksek olan hastalar inhaler cihaz kullanmada daha başarılı bulunmuştur. Bu çalışmada inhaler cihaz kullanım skoru azaldıkça hastaneye yatış sayılarının arttığı ve doktor tarafından inhaler cihaz eğitimi verilmeyen hastaların tedaviye uyumunun daha kötü olduğu bulundu.

Yeterli inhaler eğitime rağmen ÖDİ veya KTİ kullanamayan hastalarda inhaler ilaçlar nebül şeklinde kullanılmalıdır (Tablo-2).

Yaş ilerledikçe KOAH'lı hastalarda komorbiditelerin sayısı artmaktadır. Komorbiditeler KOAH'ın seyrini olumsuz yönde etkilerken, KOAH da komorbiditelerin seyrini olumsuz etkiler. Her bir komorbidite KOAH tedavisini daha kompleks hale getirir. Komorbiditeler hastaneye yatış oranı ve süresini, alevlenmeleri, tedavi maliyetini, mortalite oranlarını artırır. KOAH hastalarında mortalitenin önemli kısmını hastalıkla ilişkili sebeplerden ziyade morbiditeler oluşturmaktadır. Buna rağmen KOAH hastalarında komorbiditeler gözden kaçabilmektedir. Yaşlı KOAH hastaları komorbiditelere yönelik öykü ve fizik muayene alınarak gerekli durumlarda tarama testlerinin yapılması gerekir. Rehberler KOAH'ın tedavisinin komorbiditelerden bağımsız, komorbiditelerin tedavisinin de KOAH'dan bağımsız yapılmasını önermektedir. Ancak komorbiditelerden dolayı KOAH tedavisinde kısıtlamaya gidilebilmektedir.

Mesela benign prostat hipertrofisi (BPH) olan hastalarda antimuskariniklerin kullanılması sorun oluşturabilmektedir. BPH'ın eşlik ettiği KOAH hastalarında miksiyon sonu rezidü idrar miktarı 150 ml'den fazla ise antimuskariniklerin kullanılmaması önerilmektedir.

Aşılamalar KOAH'lı hastalarda önemli yere sahiptir. Zaman içerisinde rehberlerde önerilen aşılarının sayısı giderek artmıştır. Yaşlı hastalarda aşılamalar daha önemli hale gelir. Tüm KOAH hastalarına influenza aşısının yapılması önerilir. Trivalan yüksek doz ve tetravalan influenza aşılarının yaşlıda etkinlikleri standart doz trivalan aşıya göre daha fazla olduğu için tercih edilebilir. Altmış beş yaşın üzerindeki KOAH hastalarında daha önce pnömokok aşısı yapılmamışsa ilk doz aşı olarak 13 valan konjuge aşı, takiben en az 1 yıl sonra 23 valan polisakkarid aşı uygulanmalıdır. Zona infeskiyonu riskinde ve postherpetik nevralji riskinde azalma sağladığı için herpes zoster aşısı yapılması uygundur. On yılda bir Td (tetanoz-difteri toksoidi) yapılması uygundur. Pertusis aşısı 1 yaşından büyük infantlarla yakın teması olan yaşlılarda önerilebilir. Hacca gidecek olgulara meningokok aşısı yapılması uygundur. Hacdan en az 10 gün önce önerilir. Beş yıldan sonra tekrar seyahat edilecekse doz tekrarlanmalıdır.

KOAH hızlı ve erken yaşlanma hastalığı olduğu görüşü son yıllarda ağırlık kazanmıştır. KOAH oluşumunu engellemeye yönelik "anti-aging tedavi" çalışmaları gündeme gelmiştir. Ancak bu alanda yeterli çalışma yoktur. Potansiyel yeni tedavi yaklaşımları (Anti-aging, anti-inflamatuvar, senolitik tedaviler) gelecekte daha fazla gündeme gelecek ve üzerinde daha fazla çalışılacaktır.

KAYNAKLAR

1) Karan MA, Satman İ. İn: Giriş ve Amaçlar; S:3-5. Eds. Karan MA, Satman İ. Türkiye Yaşlı Sağlığı Raporu: Güncel Durum Sorunlar ve Kısa-Orta Vadeli Çözümler. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü Yayın No: 48569, İstanbul 2021 .

2) Karan MA, Özulu Türkmen B. İn: Türkiye'de ve Dünyada Yaşlılık Demografisi; S:3-6. Eds; Ulger Z, Karan MA, Erdincler DS . Geriatri Yaşlı Sağlığı ve Hastalıkları Kitabı. Hipokrat yayıncılık, 2021.

3) Ciapponi A, Alison L, Agustina M, Demian G, Silvana C, Edgardo S. The epidemiology and burden of COPD in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. COPD 2014 Jun;11(3):339-50.

4) Easter M, Bollenbecker S , Barnes JW and Krick S. Targeting Aging Pathways in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 6924.

5) Fotokian Z, Shahboulaghi FM, Fallahi-Khoshknab M, Pourhabib A. The empowerment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. PLoS ONE,2017, 12(4): e0174028.

6) Jarvis S, Ind RW, Shiner RJ. Inhaled therapy in elderly COPD patients; time for re-evaluation? Age Ageing. 2007;36(2):213-8.

7) Lavorini F, Mannini C, Chellini E, Fontana GA. Optimising Inhaled Pharmacotherapy for Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Importance of Delivery Devices. Drugs Aging. 2016 Jul;33(7):461-73.

8) Andrianopoulos V, Gloeckl R, Vogiatzis I, Kenn K. Cognitive impairment in COPD: should cognitive evaluation be part of respiratory assessment? Breathe (Sheff). 2017 Mar;13(1):e1-e9.

10) Gray SL, Williams DM, Pulliam CC, Sirgo MA, Bishop AL, Donohue JF. Characteristics predicting incorrect metered-dose inhaler technique in older subjects. Arch Intern Med 1996 May 13;156(9):984-8.

11) Turan O, Turan AP, Mirici A. Parameters affecting inhalation therapy adherence in elderly patients with chronic obstructive lung disease and asthma. Geriatr Gerontol Int. 2017 Jun;17(6):999-1005.

KAYNAKLAR

12) Talwar D, Ramanathan R, Lopez M, Hegde R, Gogtay J, Goregaonkar G. The emerging role of nebulization for maintenance treatment of chronic obstructive pulmonary disease at home. Lung India Mar-Apr 2021;38(2):168-173.

13) Barr RG, Celli BR, Mannino DM, Petty T, Rennard SI,et al. Comorbidities, patient knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. Am J Med 2009 Apr;122(4):348-55.

14) Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005 Feb 15;142(4):233-9.

15) Natali D, Cloatre G, Hovette P, Cochrane B. Screening for comorbidities in COPD. Breathe (Sheff). 2020 Mar;16(1):190315.

16) Gupta P, O'Mahony MS. Potential adverse effects of bronchodilators in the treatment of airways obstruction in older people: recommendations for prescribing. Drugs Aging 2008; 25(5): 415-43.

17) O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015 Mar;44(2):213-8.

18) Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2019.Centers for Disease Control and Prevention. Available at: https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf

Tablo-1: Kronolojik Yaşlanma

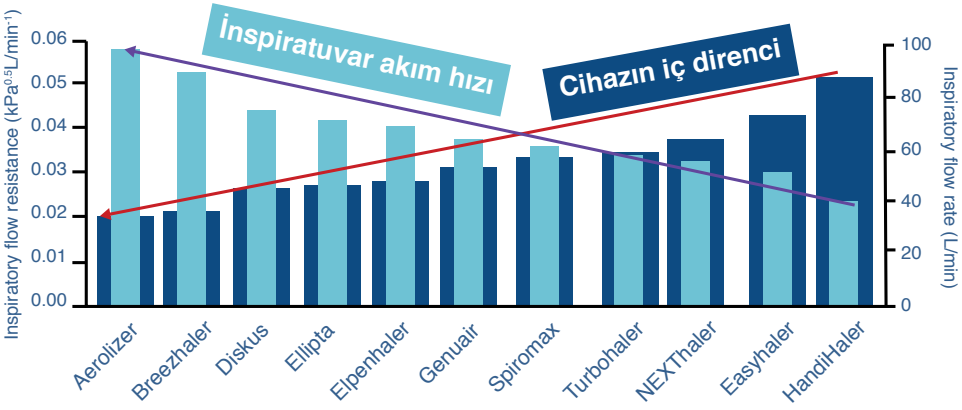
65-74 yaş	**75-84 yaş**	**85+ yaş**
Genç ileri yaş	Orta ileri yaş	İleri yaşlılık (oldest old)
95-99 yaş	**100-109 yaş**	**110+ yaş**
Pre-senteranian	Senteranian (asırlık)	Süper senteranian

Tablo-2: Nebül kullanım endikasyonları

- Yaş veya komorbiditeden kaynaklı kognitif fonksiyon bozukluğu
- Yaş veya komorbiteden kaynaklı el becerisinde azalma
- Nöromusküler komorbiditelerden kaynaklı ağrı veya kas güçsüzlüğü
- Tekrar eden eğitimlere rağmen el becerisi kazanamayan hastalar
- Yeterli zirve inspiratuvar akım hızı oluşturamayan hastalar (özellikle hastaneye yatış sonrası)
- ÖDİ veya KTİ ile yeterli kontrol sağlanamayan hastalar veya yüksek medikasyona ihtiyaç duyan hastalar

Şekil-1: KOAH oluşumunda yaşlanmanın etkileri (4)

Şekil-2: İnhaler cihazın iç direnci ile zirve inspiratuvar akım hızının ilişkisi (7)



PANDEMİDE RİSK FAKTÖRÜ OLARAK KOAH; KORKTUĞUMUZ BAŞIMIZA GELDİ Mİ?

Dr. Öğr. Üyesi Pınar Mutlu
Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Göğüs Hastalıkları AD

Anahtar kelimeler: *SARS-CoV-2, KOAH, Komorbidite*

COVID-19, yeni tanımlanan şiddetli akut solunum sendromu Coronavirus 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu akut ve heterojen bir klinik durumdur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 11 Mart 2020'de COVID-19'u pandemi olarak ilan etti (1).

Pandemi başlamadan önce KOAH, küresel morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biriydi (2). Bu hastalığı karakterize eden solunum rezervindeki azalma ve yaygın solunum yolu viral enfeksiyonlarına yakalandığında alevlenme eğilimi, KOAH hastalarını SARS-CoV-2 enfeksiyonu için büyük bir risk grubu olarak işaret etti.

Çin'den gelen ilk veriler bu görüşü destekleme eğilimindeydi, ancak bulgular, çalışma tasarımlarının çeşitliliği ve örneklem büyüklüklerinin yetersizliği (spirometre yok, yaşlı ve erkek hasta) bu çalışmaların güvenirliliğini sorgulamamıza neden oldu.

Bununla birlikte, özellikle pandeminin ilk zamanlarında yayınlama yarışının, birçok metodolojik önyargıya sahip çalışmaların yayınlanmasına yol açmış olabileceğini düşünmeliyiz (zayıf istatistiksel analiz, standardize edilmemiş veri toplama yöntemleri, homojen olmayan popülasyonlar, çok az sayıda vaka, düzeltilmemiş yaygınlık verileri) Sezgisel olarak, COVID-19 esas olarak solunum sistemini etkilediğinden, KOAH'ın COVID-19 popülasyonunda yüksek prevalansa sahip olabileceği ve KOAH hastalarının klinik sonuçlarını kötüleştirebileceği düşünülmüştü.

Bununla birlikte, şaşırtıcı bir şekilde, birçok çalışma, KOAH'ın diğer komorbiditeler veya hastalığın küresel yükü ile karşılaştırıldığında COVID-19 hastalarının komorbiditeleri arasında yeterince yer almadığını belirtmiştir (3,4).

KOAH, dünyadaki dördüncü ölüm nedeni ve DSÖ, dünya çapında yaklaşık 265 milyon kişide KOAH prevalansı ve 65 milyon kişide orta ila şiddetli KOAH'ın genel prevalansını tahmin etmektedir (5).

Aslında geçmişte, KOAH, SARS'a ve MERS'e neden olan diğer patojenik insan koronavirüslerinde, hastalar arasında tıbbi komorbidite olarak nadiren bulunmuştu (%0,4-2) (6-10). SARS-CoV ve SARS-CoV-2, genomlarının %79,6'sını paylaşsa da, SARS-CoV'nin neden olduğu 2003 SARS salgını sırasında bir komorbidite olarak KOAH'ın eksik bildirilmesi, karşılaştırmayı zorlaştırdı (11-14).

Buna karşılık, influenza ve respiratuar sinsityal virüsler gibi diğer yaygın solunum yolu viral enfeksiyonları olan hastalarda KOAH prevalansı genellikle %20-40 ile diğer komorbiditelerden daha yüksektir (15-19).

38.906 COVID-19 hastasını kapsayan 77 çalışmanın meta-analizinde, sadece %9'unda KOAH mevcuttu. Şaşırtıcı bir şekilde, bu meta-analiz ayrıca, Çinliler arasında sigara içme öyküsü ve KOAH prevalansının, COVID-19 hastaları arasında sırasıyla sadece %11 ve %4 olduğunu hesapladı ve bunlar genel popülasyondan (sırasıyla %25 ve %14) daha düşüktü (20).

Güney Kore'de 122.040 COVID-19 vakasını kapsayan bir retrospektif kohort çalışmasında, sadece %3,6'sında KOAH varken, hakim komorbiditeler sırasıyla %27, %26 ve %18 oranlarında astım, hipertansiyon ve maligniteydi (21).

Meksika'da 38.342 COVID-19 hastasını içeren bir başka retrospektif çalışmada, %29'unda hipertansiyon, %28'inde obezite, %25'inde diyabet, ancak sadece %3,1'inde KOAH vardı (22).

10.420 COVID-19 hastasını kapsayan bir İspanya kayıt çalışmasında, komorbidite prevalansı hipertansiyon için %50, obezite için %33, diyabet için %19 ve KOAH için %7 idi. Bu çalışmada ayrıca, COVID 19'un prognozunu belirlemede, KOAH'ın kendisinden ziyade yüksek yaş, sigara içme alışkanlıkları ve diğer komorbiditelerin (özellikle kardiyovasküler ve nörolojik) varlığını ortaya koydu (23).

12.870 COVID-19 hastasını kapsayan bir İran retrospektif çalışması, yalnızca %2'sinin muhtemelen KOAH dahil olmak üzere kronik bir solunum yolu hastalığına sahip olduğunu bulmuştur (24).

Kuveyt'te 3995 COVID-19 hastasının yer aldığı prospektif bir kohort çalışmasında, %19'unda hipertansiyon, %18'inde diyabet ve sadece %0,4'ünde KOAH vardı (25).

Ancak bu kohort çalışmaları, KOAH hastalarının ciddi ve ölümcül COVID-19 için daha kötü prognoza sahip olduğunu bulmuştur.

Attaway ve arkadaşları, 15.586 hastadan oluşan bir COVID-19 semptomatik popülasyonunda, KOAH ve KOAH olmayan hastalar arasında SARS-COv-2 pozitiflik oranında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, hastaneye yatış gerektiren COVID-19 enfeksiyonunda KOAH hastalarının daha yüksek prevalansını göstermiştir (KOAH popülasyonunun %48,2'si ve KOAH olmayan popülasyonun %26,5'i) (26). COVID-19 ve influenza hastaları arasında KOAH prevalansını karşılaştıran, Fransa'da ülke çapında yapılan bir kayıt çalışması, 89.530 COVID-19 hastasının sadece %5,4'ünün KOAH'lı olduğunu, buna karşın 2018-2019 mevsimsel

gripli 45.819 hastanın %10'unun KOAH'a sahip olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuştur. Diğer kronik solunum yolu hastalıkları, yani astım, kistik fibroz ve pulmoner hipertansiyon da COVID-19 kohortunda influenza kohortundan önemli ölçüde daha düşüktü (27).

Bütün bu meta-analizler ışığında SARS-CoV-2 bir solunum yolu viral enfeksiyonuysa, KOAH neden COVID-19'a yakalanmak için önde gelen risk faktörü değil?
Bunu açıklamak için bazı hipotezler ortaya kondu. Bu hipotezlerden bir tanesi KOAH hastalarının, salgının başlangıcında erken dönemde kendilerini izole etmeleri, yakın temastan kaçınmaları ve el yıkama gibi genel önlemlere daha sıkı uymalarıydı (28-30). İkinci hipotez, KOAH hastalarının kullandığı inhale kortikosteroidler ve bronkodilatörler, koronavirüs replikasyonunu baskılamış olabilir mi? Bunu destekleyen çalışmalar olmasına rağmen (31-34), halen KOAH hastalarında steroid kullanımı ile COVID-19 riski arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır (35,36).

Bunlar şimdiye kadar KOAH ve COVID-19 arasındaki etkileşim için önerilen açıklamalar olsa da, KOAH'da SARS-CoV-2'nin akciğerlerle nasıl etkileşime girdiği sorusunu açıklamamaktadır.

SARS-CoV-2, yüzey anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) 'den hücreleri enfekte etmek için bir reseptör olarak kullanmaktadır (37,38).

KOAH'da, üst ve alt solunum yollarındaki salgı ve epitel hücrelerinde ACE2 mRNA ve protein ekspresyonlarını artırdığı gösterilmiştir (39-43).

Artan ACE2 ekspresyonu, artan inflamasyon ve akciğer hasarı KOAH'a karşı koruyucu bir anti-inflamatuar mekanizma olarak hizmet edebilmesine rağmen, aynı zamanda SARSCoV-2'nin hücreye bağlanmasını ve replikasyonunu da destekleyebilir.
Bu nedenle, KOAH'ın hücresel ACE2 ekspresyonu üzerindeki etkisine ilişkin kanıtlar hala çelişkilidir. KOAH ile SARS-CoV-2 arasındaki etkileşimlerde muhtemelen ek değişkenler de rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1) Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.

2) GBD 2016 Causes of death collaborators. Global, regional, and national age- sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390:1151–210.

3) Halpin, D. M. G., Faner, R., Sibila, O., Badia, J. R. & Agusti, A. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection?. Lancet Respir. Med. https:// doi. org/ 10. 1016/ S2213- 2600(20) 30167-3 (2020).

4) Di Lecce, V. et al. Baseline characteristics and outcomes of COVID-19 patients admitted to a Respiratory Intensive Care Unit (RICU) in Southern Italy. Multidiscip. Respir. Med. https:// doi. org/ 10. 4081/ mrm. 2020. 704 (2020).

5) WHO. Chronic Respiratory Diseases—Burden of COPD Cited 2020 August. Available online: https://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/ (accessed on 18 February 2021).

6) Chan JW, et al. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). Thorax 2003;58(8): 686–9.

7) Alqahtani FY, et al. Prevalence of comorbidities in cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a retrospective study. Epidemiol Infect 2018: 1–5.

KAYNAKLAR

8) Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2016;49:129–33.

9) Booth CM, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. JAMA 2003;289(21):2801–9.

10) Lee N, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. N Engl J Med 2003;348(20):1986–94.

11) Rohde, G.; Borg, I.; Arinir, U.; Dorsten, C.; Schultze-Werninghaus, G.; Bauer, T. T Evaluation of a real-time polymerase-chain reaction for severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus in patients with hospitalised exacerbation of COPD.Eur. J. Med. Res. 2004, 9, 505–509.

12) Kherad, O.; Kaiser, L.; Bridevaux, P.-O.; Sarasin, F.; Thomas, Y.; Janssens, J.-P.; Rutschmann, O.T. Upper-Respiratory Viral Infection, Biomarkers, and COPD Exacerbations. Chest 2010, 138, 896–904.

13) Radzikowska, U.; Ding, M.; Tan, G.; Zhakparov, D.; Peng, Y.; Wawrzyniak, P.; Wang, M.; Li, S.; Morita, H.; Altunbulakli, C.; et al.Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. Allergy 2020, 75, 2829–2845.

14) Gu, J.; Gong, E.; Zhang, B.; Zheng, J.; Gao, Z.; Zhong, Y.; Zou,W.; Zhan, J.;Wang, S.; Xie, Z.; et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. J. Exp. Med. 2005, 202, 415–424.

15) Martinez A, et al. Risk factors associated with severe outcomes in adult hospitalized patients according to influenza type and subtype. PLoS ONE 2019;14 (1):e0210353.

16) Gutierrez-Gonzalez E, et al. Effect of vaccination, comorbidities and age on mortality and severe disease associated with influenza during the season 2016–2017 in a Spanish tertiary hospital. J Infect Public Health 2019;12(4): 486–91.

17) Kwon YS, et al. Risk of mortality associated with respiratory syncytial virus and influenza infection in adults. BMC Infect Dis 2017;17(1):785.

18) Ackerson B, et al. Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. Clin Infect Dis 2019;69(2):197–203.

KAYNAKLAR

19) Ludwig M, et al. Clinical outcomes and characteristics of patients hospitalized for Influenza or COVID-19 in Germany. Int J Infect Dis 2021;103:316–22.

20) Dorjee K, et al. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. PLoS ONE 2020;15(12):e0243191.

21) Oh TK, Song IA. Impact of coronavirus disease-2019 on chronic respiratory disease in South Korea: an NHIS COVID-19 database cohort study. BMC Pulm Med 2021;21(1):12.

22) Martos-Benitez FD, Soler-Morejon CD, Garcia-Del Barco D. Chronic comorbidities and clinical outcomes in patients with and without COVID-19: a large population-based study using national administrative healthcare open data of Mexico. Intern Emerg Med 2021.

23) Gomez Antunez M, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of COPD Patients Hospitalized with SARS-CoV-2. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2020;15: 3433–45.

24) Nikpouraghdam M, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. J Clin Virol 2020;127: 104378.

25) Kipourou DK, et al. Probabilities of ICU admission and hospital discharge according to patient characteristics in the designated COVID-19 hospital of Kuwait. BMC Public Health 2021;21(1):799.

26) Attaway, A. A., Zen, J. & Hatipoğlu, U. S. SARS-CoV-2 infection in the COPD population is associated with increased healthcare utilization: An analysis of Cleveland clinic's COVID-19 registry. EClinicalMedicine. https:// doi. org/ 10. 1016/j. eclinm. 2020. 100515 (2020).

27) Beltramo G, et al. Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study. Eur Respir J 2021.

28) Askov Mousing C, Sorensen D. Living with the risk of being infected: COPD patients' experiences during the coronavirus pandemic. J Clin Nurs 2021.

29) Polverino F, Kheradmand F. COVID-19, COPD, and AECOPD: Immunological, Epidemiological, and Clinical Aspects. Front Med (Lausanne) 2020;7:627278.

KAYNAKLAR

30) Halpin DMG, Faner R, Sibila O, et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARSCoV-2 infection? Lancet Respir Med 2020;8:436-8

31) Daubin C, et al. Is a COPD patient protected against SARS-CoV-2 virus? Med Mal Infect 2020.

32) Matsuyama S, et al. The Inhaled Steroid Ciclesonide Blocks SARS-CoV-2 RNA Replication by Targeting the Viral Replication-Transcription Complex in Cultured Cells. J Virol 2020;95(1).

33) Finney LJ, et al. Inhaled corticosteroids downregulate the SARS-CoV-2 receptor ACE2 in COPD through suppression of type I interferon. J Allergy Clin Immunol 2021;147(2):510–519 e5.

34) Milne S, et al. Inhaled corticosteroids downregulate SARS-CoV-2-related genes in COPD: results from a RCT. Eur Respir J 2021.

35) Halpin DMG, Vogelmeier CF, Agusti AA. Copd & Covid-19. Arch Bronconeumol 2021.

36) Sunkara K, et al. COVID-19 in underlying COPD Patients. EXCLI J 2021;20: 248–51.

37) Zhou P, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020;579(7798):270–3.

38) Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. Nat Microbiol 2020;5(4):562–9.

39) Leung JM, 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).

40) Smith JC, et al. Cigarette Smoke Exposure and Inflammatory Signaling Increase the Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Respiratory Tract. Dev Cell 2020;53(5):514–529 e3.

41) Cai G, et al. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. Am J Respir Crit Care Med 2020;201(12):1557–9.

42) Aloufi N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 expression in COPD and IPF fibroblasts: the forgotten cell in COVID-19. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2021;320(1):L152–7.

43) McAlinden KD, et al. Electronic Cigarette Aerosol Is Cytotoxic and Increases ACE2 Expression on Human Airway Epithelial Cells: Implications for SARS-CoV-2 (COVID-19). J Clin Med 2021;10(5).

PANDEMİDE KOAH YÖNETİMİNDE NELER DEĞİŞTİ?

Prof. Dr. Esra Ertan Yazar
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Anahtar kelimeler: *KOAH, pandemi, COVİD 19, inhaler tedavi*

COVİD-19 Pandemisine tüm Dünya özellikle nüfusun yoğun olduğu ülkeler hazırlıksız yakalandı. Öne çıkan kriz müdahale önlemleri arasında; tıbbi tedarik zincirlerinin güvence altına alınması, sağlık çalışanlarının mevcudiyetinin sağlanması, ek finansmanın harekete geçirilmesi, hastaları izlemek ve yönetmek için dijital çözümlerin kullanılması ve COVID 19 ile ilgili olmayan sağlık hizmetlerinin yeniden düzenlenmesi. Bu bağlamda GOLD, ATS ve ERS gibi uluslararası komiteler tarafından pandemi sürecinde, KOAH hastalarının tanısı, takibi ve tedavisinde bazı öneriler sunuldu.

Tanı ile ilişkili olarak, salgın sırasında solunum testlerinin uygulanmasının önemli derecede azaldığına bu durumun tanı atlanmasına ve gecikmelerine yol açabileceğine dikkat çekildi. Solunum fonksiyon testi istenirken rutin takipde stabil olan hastalardan ziyade, yeni tanıya öncelik verilmesi önerildi. Tüm solunum fonksiyon testlerinin, uygun enfeksiyon kontrolü ile yeterli havalandırma ve tam kişisel koruyucu ekipman (PPE) giyilerek yapılması gerektiği ve ev hastalarında tanı ve takip için bazı solunum anketlerinin PEF metre ile kombine edilebileceği ya da mümkünse kişisel elektronik portabl spirometri kullanılabileceği önerisi getirildi. Orta ya da şiddetli COVID-19 semptomları olan veya solunum durumu kötüleşen KOAH hastalarında akciğer grafisi çekilmesi önerilmektedir. Ayrıca COVID-19'da tanısal veya pnömoni şiddetinin değerlendirilmesinin bir parçası olarak BT kullanımına ilişkin öneriler KOAH'lı hastalar için de geçerlidir.

Takiple ilişkili olarak, pandemi sürecinde KOAH' lı hastaların yüz yüze visitleri aksamaktadır ve bu nedenle online ya da telefon vizitleri yaygınlaştırılabilir. Bu vizitler sırasında standart bir kontrol listesi oluşturulup hastanın şikayetleri, alevlenmeleri ve tedavisi gibi temel bilgiler kaydedilmelidir. Tablo 1'de sanal vizitlerde hastaların yönetiminde kullanılabilecek kontrol listesi verildi.

Pandeminin başlangıcında, farmakolojik tedavinin olağan algoritmalarının halen geçerli olup olmadığı ve salgın nedeniyle non-farmakolojik tedavilerin uygulanmasındaki kısıtlamalarla ilgili kaygılar mavcuttu. COVID-19'a yakalanma riskini azalttığına ya da arttırdığına dair yeterli kanıt olmadığından **idame inhaler tedavi değiştirilmemelidir.** KOAH hastalarında uzun etkili bronkodilatörler, roflumilast veya makrolid kullanımının COVID-19 riski ve klinik sonuçları üzerine etkisine ilişkin veri olmadığı için bu ilaçlara devam edilmelidir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun olup olmadığına bakılmaksızın, KOAH alevlenmelerinde olağan endikasyonlara göre sistemik steroidler kullanılmalıdır. Aynı şekilde SARS-CoV-2 enfeksiyonunun olup olmadığına bakılmaksızın, hastalar artmış balgam pürülansı dahil üç kardinal semptomdan en az ikisine sahipse veya hasta mekanik ventilasyona ihtiyaç duyuyorsa antibiyotik tedavisi endikedir. Vaka sayılarının yüksek olduğu dönemlerde merkez temelli pulmoner rehabilitasyon uygulamalarına ara verilmesi gerekir. Hastalar evde aktif olmaları konusunda cesaretlendirilmelidir. Ev temelli pulmoner rehabilitasyon uygulamaları arttırılabilir ve web ya da akıllı telefon gibi teknolojik uygulamalarla desteklenebilir. Pandeminin kontrol altına alınması durumunda rutine geri dönülebilir. Şüpheli ya da ispatlanmış COVID-19 ve KOAH'ı olan hastaların yönetiminde anahtar noktalar tablo 2'de verildi.

Tablo1: KOAH'lı hastaların sanal vizitlerle takibi ve yönetimi
• Semptom ve alevlenme durumunu sorgulayın
• İnhaler tekniklerini gözden geçirin
• Değerlendirmenize göre medikal tedaviyi düzenleyin
• Bilinen tetikleyicilerden kaçınmasını hatırlatın
• Ek hastalıklarını ve aldığı tedavileri kaydedin
• KOAH'da öz yönetim planı kullanın
• Sigarayı bırakması konusunda teşvik edin ve destekleyin
• Fiziksel aktif olmasını önerin
• Takip için çeşitli KOAH kontrol anketlerini kullanın
• İnhaler cihazları paylaşmamasını ve ellerini yıkamasını ve ekipmanı düzenli olarak temizlemesini tavsiye edin

Tablo 2: Şüpheli ya da ispatlanmış COVID-19 ve KOAH'ı olan hastaların yönetiminde anahtar noktalar

SARS-CoV-2 testi; yeni veya kötüleşen COVID-19 ile ilgili olabilecek semptomlar
• **Gerekli olmadıkça spirometriden kaçının**
• **COVID-19 pnömonisi için BT'yi düşünün ve diğer tanıları dışlayın (örn.PE)**
• **Zorunlu olmadıkça bronkoskopiden kaçının**
• **Koenfeksiyon için değerlendirme**

KOAH farmakoterapisi
• Yeterli ilaç tedariği sağlayın
• ICS dahil idame tedavisine değişmeden devam edin
• Alevlenmeler için öneriler doğrultusunda antibiyotik ve oral steroid kullanın
• Mümkünse nebulizasyondan kaçının

KOAH non-farmakolojik tedavisi

- Mümkün olduğu kadar fiziksel aktiviteyi koruyun
- **Koruyucu stratejiler;** temel enfeksiyon kontrol önlemlerini takip edin

COVID-19 tedavisi;

- COVID-19 hastaları için önerilen sistemik steroidler ve antiviralleri kullanın
- Mümkünse solunum yetmezliği için HFNT veya NIV kullanın
- HFNT veya NIV başarısız olursa invaziv mekanik ventilasyon kullanın
- COVID-19 sonrası rehabilitasyonu
- Uygun takibi sağlayın

KOAH'LI HASTADA COVİD 19 NASIL SEYRETTİ ?

Prof. Dr. Yusuf Aydemir
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ABD.

Anahtar kelimeler: *KOAH, COVID-19, KOAH Akut alevlenmesi*

Özellikle kış sezonlarında, KOAH alevlenmelerinin yaklaşık yarısının viral enfeksiyonlar kaynaklı olduğu ve alevlenmeye yol açan viral enfeksiyon etkenleri arasında eski tip coronovirüslerin de bulunduğu bilinmektedir. İlaveten KOAH'lı hastaların önemli bir kısmı sigara içmektedirler ve sigara içmenin akciğer savunması üzerindeki zararlı etkileri konusunda şüphe yoktur. Sigara, mukosiliyer klirensi bozar, antijenlere karşı hümoral yanıtı değiştirir, alveolar makrofajların yanıtını etkiler, viral enfeksiyonlara karşı ana savunma hatlarından biri olan doğal öldürücü (NK) hücrelerin sayısını ve sitotoksik aktivitesini azaltır ve böylece solunum yolu enfeksiyonlarına duyarlılığı artırır. Bu nedenle, KOAH'lı sigara içenler arasında grip ve pnömoni nedenli ölüm oranlarının artması beklenir. Tüm bu gerekçelerle KOAH hastalarında, SARS-CoV-2 ye karşı bozulmuş savunma yanıtı beklenmesi doğaldır.

Pandeminin başlarında, havayolu epiteli bozulmuş, mekanik savunma mekanizması hasarlanmış, lokal ve sistemik inflamasyon nedeniyle, humoral ve hücresel immunitesi azalmış KOAH'lı hastaların, SARS-Cov -2 ile tetiklenmiş alevlenme/acil başvurusu/yatış sıklığında bir artış bekleniyordu. Beklentimiz, acil servislerin ve göğüs hastalıkları servislerinin COVİD-19'un tetiklediği KOAH alevleneme hastaları ile dolup taşacağı yönündeydi. Buna rağmen Çin'den gelen ilk çalışmalarda COVİD-19'lu hastalarda, eşlik eden KOAH sıklığı, genel popülasyondaki sıklığından bile daha az bildirildi.

Başlarda bu durumun tanı eksikliğinden kaynaklandığı düşünülse de devam eden çalışmalar ve ardından yapılan metaanalizlerde de, komorbidite olarak KOAH oldukça düşük oranlarda bildirilmeye devam etti. Yoğun bakıma kabul edilen ağır COVİD'li hastalarda bile eşlik eden KOAH sıklığı düşük oranlarda bildirildi. Bu düşüklüğün sebepleri olarak akla gelen sorular şunlardı. Acaba tanı eksikliği mi, yoksa KOAH'lı hastaların evden çıkmadıkları için temas sıklığı mı daha az, ya da hastane başvuruları mı azaldı, veya KOAH'lılar dirençli mi, yahut maske, el dezenfeksiyonu gibi önlemler nedeniyle mi enfekte olmuyorlar? Bu durumun nedenini ortaya koymak için yapılan çalışmaların ortak özelliği, pandemi öncesi eşleştirilmiş mevsimsel dönemlere göre, pandemi döneminde acil servislere KOAH akut alevlenmeleri ile başvuran hasta sayılarında ciddi düşüş gözlenmesiydi. Bir metaanalizde, COVID-19 pandemisi sırasında KOAH alevlenmeleri nedeniyle hastane başvurularında pandemi öncesine kıyasla %50 azalma olduğunu bildirildi. Hatta bu düşüş, kontrol grubu olarak değerlendirilen diğer kronik hastalıklardan anlamlı ölçüde daha fazlaydı. Bu düşüklük böylece pandemi korkusuyla evden çıkmamama veya hastane başvurusunda azalma ile açıklanamayacak ölçüdeydi. KOAH alevlenmelerindeki dikkat çekici düşüşe odaklanan araştırmacılar, çalışmalarında başta influenza ve rinovirüsler olmak üzere, sık görülen mevsimsel grip etkeni olan virüslerin izolasyon sıklığında belirgin düşüşü gösterdiler. Viral enfeksiyonlar KOAH alevlenmelerinin %40-50'sini oluşturduğundan, KOAH başvurularındaki büyük düşüşün en olası açıklaması, popülasyondaki solunum virüsü prevalansının azalması olarak belirlendi. Bu düşüşün olası sebepleri olarak, maske takma, izolasyon, toplu taşıma ve kapalı alanlarda bulunmada azalma, kalabalık iç mekanlardan kaçınma, ortak alanlarda artan el yıkama ve dezenfektan kullanma ve hava kirliliğinin azalması gibi faktörler ortaya kondu.

Bu bulgular, KOAH alevlenmelerini azaltmada koronavirüs önleme müdahalelerinin etkisini gerçekten temsil ediyorsa, hangi dersler alınabilir?

İlk olarak, pandemi dönemleri dışında basit hijyen önlemlerinin alınması, herhangi bir mevcut alevlenme azaltma stratejisi kombinasyonunun büyüklüğünden daha fazla, KOAH alevlenme riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir. Bu tür müdahaleler farmakolojik yaklaşıma göre çok daha uygun maliyetlidir, ancak şu anda ulusal ve uluslararası kılavuzlarda tartışılmamaktadır. Bu çalışmaların sonuçları bize, pandemi sonrası dönemde KOAH alevlenmelerini azaltmada ve önlemede, Maske, izolasyon ve diğer halk sağlığı önlemlerinin önemli bir role sahip olabileceğini göstermektedir ve KOAH alevlenmelerine bağlı hastaneye yatışların %50'sinden fazlasının önlenebileceğine dair bir umudu ortaya koymaktadır.

KOAH'lı hastada COVİD 19 tanı ve tedavisinde farklılıklar ve önemli noktalar ise şu şekilde özetlenebilir.

1. SARS -COV2 enfeksiyonlu KOAH hastaları, idame ilaçlarında değişiklik gerektiren solunum semptomlarına sahip olabilir, bu nedenle mevcut tablo alevlenme tanımını karşılayabilir, ancak COVID-19 semptomlarının olağan KOAH alevlenme semptomlarından ayırt etmek zor olabilir.

2. KOAH'lı hastalarda SARS -COV2 için radyoloji daha az duyarlıdır. Kronik sekel değişikliklerde COVID lezyonları maskelenebilir.

3. KOAH'lı hastalarda solunum fonksiyonları ve akciğer kapasiteleri sınırlı olduğundan hipoksik klinik durum ve solunum yetmezliğine gidiş daha hızlı olabilir.

4. KOAH alevlenmelerinde sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sıktır. Covid enfeksiyonunda da sekonder bakteriyel enfeksiyonlar nisbeten fazladır. Bu durumda, KOAH'lı ve SARS-COV-2 enfeksiyonlu hastalarda olağan endikasyonlara göre alevlenmelerde önerilen antibiyotik seçenekleri ön planda tutulmalıdır.

5. COVID-19'lu hastalar artmış venöz tromboembolizm (VTE) riski altındadır, KOAH'lı hastalar da artmış VTE riskine sahiptir. Bu nedenle antikoagulasyon seçenekleri ön planda tutulmalıdır. tromboprofilaksi için farmakolojik orta yoğunlukta veya terapötik yoğunlukta (yani günde bir kez yerine günde iki kez DMAH) doz stratejisi planlanmalıdır.

6. KOAH'lı COVID-19 hastaları CO2 yüksekliğine daha meyilli olduklarından HFNO tedavileri daha dikkatli yapılmalıdır.

7. KOAH olmayan COVID hastalarına kıyasla, KOAH+COVID tutulumunda, NIMV yüksek basınçlarda daha yüksek akciğer hasarı riski taşımaktadır.

8. HFNO veya NIMV hastaları kötüleşme ve erken entübasyon açısından yakından izlenmeli ve diğer ARDS formlarında kullanılana benzer koruyucu akciğer stratejisi benimsenerek IMV düşünülmelidir.

9. Postcovid fibrozis ve sekel lezyon kalması durumlarında evde oksijen konsantratörü ve NIMV gereksinimleri daha fazla olabilir.

10. COVID-19'lu tüm KOAH hastalarına, (özellikle ciddi etkilenen veya yoğun bakım ünitesine kabul edilenlere) rehabilitasyon sağlanmalıdır. Teletıp ve uzaktan rehabilitasyon hizmetleri önceliklenebilir.
Rehabilitasyon ve oksijen ihtiyaçları taburcu olurken ve şiddetli COVID-19 geçirmişlerse 6-8 hafta sonra yeniden değerlendirilmelidir.

11. Hastalar KOAH için oral ve inhale solunum ilaçlarını belirtildiği şekilde almaya devam etmelidir.

12. İnhaler ICS ve Antikolinerjik/B mimetiklerin, koronavirüs enfeksiyonuna karşı koruyucu olduğuna, ya da tam tersi olarak, farmakolojik tedavinin COVID-19 geliştirme riskini artırabileceğine dair çelişkili çalışmalar mevcut olduğundan bu konuda henüz bir yaklaşım değişikliği öngörülmemektedir.

KAYNAKLAR

1) Alqahtani, J. S., Oyelade, T., Aldhahir, A. M., Mendes, R. G., Alghamdi, S. M., Miravitlles, M., Mandal, S., & Hurst, J. R. (2021). Reduction in hospitalised COPD exacerbations during COVID-19: A systematic review and meta-analysis. PloS one, 16(8), e0255659. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255659

2) Alqahtani, J. S., Oyelade, T., Aldhahir, A. M., Alghamdi, S. M., Almehmadi, M., Alqahtani, A. S., Quaderi, S., Mandal, S., & Hurst, J. R. (2021). Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. PloS one, 15(5), e0233147. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147

3) Berghaus, T. M., Karschnia, P., Haberl, S., & Schwaiblmair, M. (2022). Disproportionate decline in admissions for exacerbated COPD during the COVID-19 pandemic. Respiratory medicine, 191, 106120. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106120

4) Chan, K., Ma, T. F., Kwok, W. C., Leung, J., Chiang, K. Y., Ho, J., Lam, D., Tam, T., Ip, M., & Ho, P. L. (2020). Significant reduction in hospital admissions for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong during coronavirus disease 2019 pandemic. Respiratory medicine, 171, 106085. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106085

5) Halpin, D., Vogelmeier, C. F., & Agusti, A. A. (2021). COPD & COVID-19. Archivos de bronconeumologia, 57(3), 162–164. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.01.001

6) Lawless, M., Burgess, M., & Bourke, S. (2022). Impact of COVID-19 on Hospital Admissions for COPD Exacerbation: Lessons for Future Care. Medicina (Kaunas, Lithuania), 58(1), 66. https://doi.org/10.3390/medicina58010066

7) So, J. Y., O'Hara, N. N., Kenaa, B., Williams, J. G., deBorja, C. L., Slejko, J. F., Zafari, Z., Sokolow, M., Zimand, P., Deming, M., Marx, J., Pollak, A. N., & Reed, R. M. (2021). Population Decline in COPD Admissions During the COVID-19 Pandemic Associated with Lower Burden of Community Respiratory Viral Infections. The American journal of medicine, 134(10), 1252–1259.e3. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.05.008

8) Tan, J. Y., Conceicao, E. P., Wee, L. E., Sim, X., & Venkatachalam, I. (2021). COVID-19 public health measures: a reduction in hospital admissions for COPD exacerbations. Thorax, 76(5), 512–513. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216083

9) Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet. Respiratory medicine, 8(5), 475–481. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5

10) Zhao, Q., Meng, M., Kumar, R., Wu, Y., Huang, J., Lian, N., Deng, Y., & Lin, S. (2020). The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. Journal of medical virology, 92(10), 1915–1921. https://doi.org/10.1002/jmv.25889

GOLD 2022 VE KOAH YÖNETİMİNDE YENİLİKLER

Dr. Ayşegül Erinç, Doç. Dr. Celal Satıcı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anahtar kelimeler: *Pandemi, Teletıp, KOAH*

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); zararlı partikül veya gazlara maruziyet ve anormal akciğer gelişimini de içeren konakçı faktörlerin etkisiyle, hava yolu ve/veya alveoler destruksiyona bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanmasının sebep olduğu solunumsal semptomlar ile karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH, morbidite ve mortalitesi yüksek olması sebebiyle dünya çapında önemli ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır (1). Kronik akciğer hastalığı olan kişilerde; dispne, egzersiz kapasitesinde düşüklük, yaşam kalitesinde bozulma, tekrarlayan hastane yatışları, anksiyete ve depresyon prevalansında artma görülür (2). Sağlık alanındaki ilerlemeler sayesinde, akut solunum yetmezliği ve ilerlemiş kronik solunum yolu hastalıkları olan bireylerin mortalite ve morbiditesi iyileştirilmiştir, bunun sonucunda kronik solunum yetmezliği olan ve uzun süreli oksijen tedavisine (USOT)/non-invaziv ventilasyona (NIV) ihtiyaç duyan bireylerin prevalansı artmıştır (3). Bu durum hastaların belli aralıklarla değerlendirilmelerini önemli hale getirmiştir. Takiplerde komorbiditelerin durumu, semptom sorgulaması, alevlenme durumları, zararlı partikül ve gaz maruziyeti, tedavi uyumu ve gereken durumlarda solunum fonksiyon tetkikleri, ile radyolojik/laboratuvar tetkiklerinin kontrolünün yapılması gerekmektedir. Tedavi araçlarının kullanımı, hastanın ve bakım veren kişinin eğitimi, hastalık alevlenmeleri ve komorbiditeler dahil olmak üzere kronik hastalıkların yönetiminde zorluklarla karşı karşıya kalınmaktadır (4). Bu durum uzun yıllardır rehabilitasyon programlarının uygulanması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Özellikle Grup B, Grup C ve Grup D KOAH hastalarında, fonksiyonel kapasite artışı sağlamak, semptomların azaltılması, yaşam kalitesi üzerinde olumlu klinik kazanımlar elde etmek, hareket yeteneğini arttırmak, öz yeterlilik sağlamak, hastalığın alevlenmesini önlemek ve tedavi etmek amacıyla pulmoner rehabilitasyon programları geliştirilmiştir (4). Geleneksel pulmoner rehabilitasyon programları eğitim, davranış değişikliği ve egzersiz bileşenleri ile bireyin fizyolojik ve psikolojik durumunu iyileştirmeyi amaçlamaktadır (5). Ancak pulmoner rehabilitasyon programlarına ulaşmak; yolculuk, hasta nakli, engellilik, Covid-19 pandemisi nedeniyle sağlık hizmetlerine erişimde güçlük ve program personelinin yetersizliği gibi sebeplerle her zaman mümkün olmamaktadır (6,7). Bu durum teletıp uygulamalarının daha yaygın kullanımını bir kez daha gündeme getirmiştir. Teletıp; uzak merkezler arasında bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanarak tanı, tedavi, takip ve değerlendirme amaçlarıyla fizyolojik işaretlerin gönderilmesi, depolanması ve sağlık hizmetlerinin sunumudur (8,9). Uygulama pandemi döneminde virüse maruziyet riskini azaltarak, hastaların ve bakım verenlerin karşılaştığı ulaşım engellerini aşarak ve hastaların takipleri hızlandırarak fayda sağlamaktadır.

KOAH hastalarında uygulanan pulmoner telerehabilitasyon programları ev içi video konferans, merkezden uyduya video konferans, cep telefonu tabanlı egzersiz programı, video konferans ve telefon desteğinin bir arada kullanılması ve internet tabanlı kendi kendini izleme gibi çeşitli modeller ile yapılabilmektedir. Yüz yüze interaktif video konferans, evde bakım hemşiresinin verdiği teledestek ve fizyoterapist desteğinin alındığı egzersiz takipleri ile hastalar uzaktan erişim ile desteklenebilmektedir. Ev egzersiz programlarından hareket sensörlü giyilebilen aparatların kullanıldığı programlara kadar pek çok modalite rehabilitasyonun parçası haline gelmiştir. En uygun ev içi program henüz bilinmemektedir. Hastanın ortamı, mevcut kaynaklar ve hastanın ihtiyaçları göz önünde bulundurularak tercih yapılması önerilmektedir.

Genel olarak teletıp müdahalelerinde video veya telefon ile sağlık çalışanı ile hastanın gerçek zamanlı veya 'depola ve ilet' teknolojileri kullanılarak bağlantı kurmaları sağlanır. Sağlık çalışanı spirometrik ölçümleri, kan basıncını, oksijen saturasyonu gibi fizyolojik parametreleri telemonitorizasyon yoluyla işler ve onaylar (10).

Son dönemde literatürde yer alan randomize kontrollü çalışmalar telerehablitasyon programlarına artan katılımın, sağlık hizmetlerindeki tüketimi, KOAH alevlenmeleri ile acil servis başvurularını ve hastaneye yatış oranlarını azalttığını göstermektedir (11). Benzer çalışmalarda hayat kalitesinde, egzersiz toleransında, egzersiz kapasitesinde (altı dakika yürüme testi ile kanıtlanmış) artış tespit edilmiştir (12,13,14). Yapılan bir çok çalışma olmasına rağmen teletıp uygulamalarının maliyet etkinlik açısından değerlendirilmelerini sağlayan çalışmalar sınırlıdır ve çalışmalar arasında farklılıklar mevcuttur (15). Teletıp uygulamalarının öz denetim, fiziksel ve zihinsel fonksiyonlar üzerinde olumlu etkileri mevcuttur. Ek olarak sigarayı bıraktırma konusundaki etkinliği araştıran teletıp çalışmalarının henüz yeterli olmadığı söylenebilir.

Teletıp uygulaması ve uzaktan izlem sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar şöyle sıralanabilir;

- Arama veya çağrı başladıktan sonra eşlik eden sağlık çalışanı kendini tanıtmalı
- Hasta kimlik bilgileri doğrulanmalı
- Teknik detaylar gözden geçirilmeli
- Başka dinleyiciler var ise hastanın onamının olup olmadığı sorgulanmalı
- Tartışılacak konular ve vizit süresi ayarlanmalı
- KOAH izlem kontrol listesi gözden geçirilmeli (Tablo 1)
- Bir sonraki görüşme planlanmalı ve görüşme sonlandırılması konusunda anlaşılmalıdır.

Sonuç olarak; özellikle kırsal kesimde yaşayan veya mobilize olamayan hastaların hekimleri ile bağlantı kurmalarını sağlaması açısından teletıp uygulamaları özellikle pandemi döneminde önem, kazanmıştır. Gelişen teknoloji ile teletıp uygulamaları birçok yönden sağlık hizmetlerine ulaşımı kolaylaştırsa da düşük sosyoekonomik düzeye sahip popülasyonlar, dijital ekipmanlara ulaşımdaki eşitsizlikler ve ortak bir standarda ulaşılmış olmaması, ekipman ve sistem arızaları, verilerin koruma başarısızlığı, sağlık çalışanları arasında net olmayan sorumluluk ve yükümlülükler halen sorun teşkil etmeye devam etmektedir. Ancak gelişen teknoloji ve sağlık standartları ile KOAH hastalarının takip ve tedavisinde teletıp uygulamaları ile uzaktan izleminin önemi ve farkındalığın oluşturulması önem arz etmektedir.

Tablo 1: Koah izlem kontrol listesi (1)

Tarih:

Yüz yüze izlem
Telefon izlemi
Sanal/online izlem

Hasta adı-soyadı:

1. BAZAL YAKINMALAR
Nefes darlığı durumu (mMRC) :
Günlük balgam çıkarma : yok var Renk:
Düzenli öksürük : yok var

2.SEMPTOMLARDA YENİ ORTAYA ÇIKAN DEĞİŞİKLİK
yok var
Eğer varsa süresi:
Balgam rengi:
Nefes darlığı = . Öksürük =
Hiperkapni bulguları Diğer:
CAT:
Balgam miktarı = Yorgunluk =

İDAME TEDAVİ VE UYUM
KEBA UEBA/UEAM. UEBA
UEBA/İKS UEAM
İKS/UEBA/UEAM
Diğer:
Diğer Nonfarmakolojik Tedaviler:
O2:
CPAP: BiPAP:

3. COVID-19, eğer hasta kendini iyi hissetmiyorsa diğer semptomları sorgula
Ateş Boğaz ağrısı
Diğer
COVID-19 pozitif biri ile temas var mı? yok COVID-19 için test yapıldı mı? hayır
Tat/Koku kaybı
var
evet Evet ise pozitif negatif

4. YAZILI AKSİYON PLANI yok var
Talimatlar ve ek tedaviler: _____
En son ne zaman kullanıldı? (tarih):

5. YAKIN ZAMANDA HASTANEYE YATIŞ VEYA ACİL SERVİSE BAŞVURU
Hastane/Acil Servis Yer : Tarih : Süre : Neden: Yorum:

6. KOAH ÖZ YÖNETİMİ (sağlıklı yaşam biçimi)
Hasta kendi hayatında bu yaklaşımları kullanıyor mu?

Dumansız çevre?	evet	hayır	tanımlayamıyor
İlaç uyumu?	evet	hayır	tanımlayamıyor
Alevlenmelerin önlenmesi ve yönetimi?	evet	hayır	tanımlayamıyor
Nefes kontrolü.	evet	hayır	tanımlayamıyor
Stresle başa çıkma.	evet	hayır	tanımlayamıyor
Fiziksel aktivite ve egzersiz.	evet	hayır	tanımlayamıyor

Yorumlar, hastanın ihtiyacına göre ne önceliklenmeli?

7. ÖZET, GİRİŞİMLER VE PLAN

KAYNAKLAR

1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Preven- tion of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2021 Report).

2) 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. European Respiratory Journal 2004;23(6):932–46.

3) Keating A, Lee A & Holland AE. What prevents people with chronic obstructive pulmonary disease from attending pul- monary rehabilitation? A systematic review. Chron Resp Dis 2011;8(2):89–99.

4) Masefield, S.; Vitacca, M.; Dreher, M.; Kampelmacher, M.; Escarrabill, J.; Paneroni, M.; Powell, P & Ambrosino, N. Attitudes and preferences of home mechanical ventilation users from four European countries: An ERS/ELF survey. ERJ Open Res. 2017, 00015–02017.

5) Ergan M ve Başkurt Z. Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg u 2021:28(2):361-365 doi: 10.17343/sdutfd.762367 Pulmoner hastalıklarda telerehabilitasyon

6) Ceriana, P.; Nava, S.; Vitacca, M.; Carlucci, A.; Paneroni, M.; Schreiber, A.; Pisani, L. & Ambrosino, N. Noninvasive ventilation during weaning from prolonged mechanical ventilation. Pulmonology 2019, 25, 328–333.

7) Cox NS, Oliveira CC, Lahham A & Holland AE. Pulmonary rehabilitation referral and participation are commonly influenced by environment, knowledge, and beliefs about consequences: a systematic review using the theoretical domains framework. J Physiother 2017;63(2):84–93.

8) S. Zach, “Telemedicine overview and summary”, Nineteenth Convention of the IEEE, Jerusalem, Israel, 409-412 1996.

9) E. Kyriacou, S. Pavlopoulos & D. Koutsouris, “Multipurpose Health Care Telemedicine System”, Proceeding of the 23rd Annual EMBS Internat

10) Yardley L, Joseph J, Michie S, Weal M, Wills G & Little P. Evaluation of a Web-based intervention providing tailored advice for self-management of minor respiratory symptoms: exploratory randomized
controlled trial. J Med Internet Res 2010; 12: e66.

11) Vasilopoulou M, Papaioannou AI, Kaltsakas G, Louvaris Z, Chynkiamis N, Spetsioti S, Kortianu E, Genimata SA, Palamidas A, Kositkas K, Koulouris NG & Vogiatzis I. Home-based maintenance tele-rehabilitation reduces the risk for acute exacerbations of COPD, hospitalisations and emergency department visits. Eur Respir J. 2017;49(5):1602129. DOI:10.1183/13993003.02129-2016 [Crossref], [PubMed],

KAYNAKLAR

12) Murphy LA, Harrington P, Taylor SJ, Teljeur C. Smith SM, Pinnock H & Ryan M. Clinical-effectiveness of self-management interventions in chronic obstructive pulmonary disease: an overview of reviews. Chron Respir Dis. 2017;14(3):276–288. DOI:10.1177/1479972316687208 [Crossref], [PubMed], [Web of Science ®],

13) Bernocchi, P., Vitacca, M., La Rovere, M. T., Volterrani, M., Galli, T., Baratti, D., Paneroni, M., Campolongo, G., Sposato, B., & Scalvini, S. (2018). Home-based telerehabilitation in older patients with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: a randomised controlled trial. Age and ageing, 47(1), 82–88. https://doi.org/10.1093/ageing/afx146

14) Marquis, N., Larivée, P., Saey, D., Dubois, M. F., & Tousignant, M. (2015). In-Home Pulmonary Telerehabilitation for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Pre-experimental Study on Effectiveness, Satisfaction, and Adherence. Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association, 21(11), 870–879. https://doi.org/10.1089/tmj.2014.0198

15) Almojaibel AA. Delivering pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease at home using telehealth: a review of the literature. Saudi J Med Med Sci. 2016;4(3):164–171. DOI:10.4103/1658-631X.188247

ERKEN KOAH

Doç. Dr. Burcu Yiğitbaş
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

KOAH, Zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin ve anormal akciğer gelişimini de içeren konakçı faktörlerinin neden olduğu, hava yolu ve/veya alveoler bozulmalara bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlar ile karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'a özgü semptomları ve/veya hastalık risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan bir hastada Postbronkodilatör FEV1/FVC <0.70 varlığı, kalıcı hava akımı kısıtlaması varlığını doğrular. LLN eşik değeri olarak alınması düşünüldüyse de çalışmalarda FEV1/FVC oranının KOAH ilişkili yatış ve mortaliteyi belirlemede daha başarılı olduğu saptanmıştır. FEV1'in ise semptomlar, alevlenme ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. KOAH şüphelendiğimiz bir hastada spirometrik FEV1/FVC değerinin 0.7'nin altında olmaması durumunda ise bu hastların tedavi ve takipleri belirsizdir. Bu belirsizlik için 2001 GOLD raporu Evre 0 KOAH terimini ortaya atmıştır. Bu hastalar riskli grup olarak değerlendirilmiş ve Risk faktörlerinin (sigara) mevcut olup KOAH'a özgü semptomların (kronik öksürük ve balgam çıkarma) varlığında SFT'nin normal sınırlar içinde kalması olarak tanımlanmıştır (1).

Vestbo ve arkadaşlarının (2) yaptığı çalışma GOLD evre 0 hastaların prognostik değeri araştırılmış olup hastaların çok azının Evre 1 ve üzerine ilerledikleri gösterilmiştir. Sonuç olaral GOLD Evre 0'ın KOAH riski altındaki bireyleri tanımlamada eksik olduğu belirtilmiştir.

de Marco ve arkadaşlarının çalışmasında ise 20-44 yaş arası genç yetişkinler ele alınmış ve evre 0 hastalar ile evre 1 ve üzeri hastalar karşılaştırılmıştır. Sonuçta KOAH'ın genç yetişkinler için de bir sağlık sorunu olduğu belirtilmiş ve GOLD evre 0 hastaların da ileri evrelerdeki KOAH hastaları gibi risk faktörlerine maruz kaldıkları ve KOAH hastları kadar sık olmak üzere medikal yardıma ihtiyaç duydukları bir anlamda alevlenme geçirdiklerini belirtmişlerdir (3).
Daha sonraki yıllarda Stavem ve ark.nın çalışmasında GOLD Evre 0 hastalarda mortalite araştırılmış HR: 1.35 (%95 CI 1.11 – 1.64, p:0.003) olarak belirlenmiştir (4).

Bu görüş sonraları tüm hastalar KOAH'a ilerlemediğinden terk edilmişse de tamamen hatalı olmadığı şimdilerde tekrar gündeme gelmektedir. Tüm hastalıklarda riskli popülasyonun tanımlandığı bir pre- (ön) hastalık söz konusu iken (preDM, preHT) preCOPD'nin de tanımlanması olasıdır.

Martinez ve ark.nın 2017'de basılan makalelerinde doğumdan ölüme kadar geçen süre içinde FEV1 grafiği sunulmuştur (5). Herkes de aynı şekilde seyretmeyen bu grafik çoğu insanda doğum sonrası akciğerlerin gelişimi ile devam eder, çocukluk ve erken juvenil döenmde gelişimine devam eden akciğerler kişinin potansiyel zirve noktasına ulaşır, yetişkinlik döneminde fizyolojik olarak FEV1'de yıllık azalmalar ile çoğu insanda %80 civarına kadar düşer. Kimi bireylerde çocuklukta geçirilen infeksiyonlar veya intrauterin olaylar kişinin akciğer gelişimini yavaşlatır ve bu bireyler potansiyel zirve noktasına ulaşmadan akciğer gelişimini tamamlar, bir kısım kişide yıllık FEV1 azalması ile erken yaşlarda KOAH gelişebilir diğerlerinde sınırdaki değerler ile yaşam devam ettirilir. Diğer bir grup bireyde ise zirve FEV1 noktasına ulaştıktan sonra yıllık FEV1 azalmasında hızlanma ile kişi çok daha çabuk ve fazla miktarda FEV1 kaybına uğrar ve KOAH gelişir.

Bu bilgilerin ışığında Martinez ve ark.erken KOAH terimini ortaya atmışlardır. Erken KOAH için belirlenen kriterler ise 50 yaşın altında olmak ve 10 paket-yıl veya daha fazla sigara içimi ile birlikte FEV1/FVC'nin normal limitlerin altında saptanmış olması veya akciğer tomografisinde anormallikler saptanmış olması (amfizem, hava hapsi, bulguları, bronşial kalınlaşma) veya hızlı FEV1 düşüşünün belgelenmiş olmasıdır (60 ml/yıl).

Yine 2019 yılında Agusti ve ark.nın çalışmasında GOLD Evre 0 olarak tanımlanan bireylerde tüm inflamatuar hücrelerde KOAH diğer evreleri gibi değişimler gözlenmiş olup bu değişimler havayolunun epitel, düz kas ve adventisya tabakasında da saptanmıştır (6).

Agusti ve ark sonuç olarak KOAH tek bir hastalık olarak değil bir sendrom olarak ele alınmalıdır, gelişiminde tek bir yolak olmadığı düşünülmemesini belirtmişlerdir (7).

KOAH, genetik ve çevresel etkileşimlerin komplex bir sonucu olduğu, KOAH'ın dinamik doğasını anlamak KOAH'ın önlenmesinde ve tedavisinde yeni ufuklar açabileceği savunulmuştur. Son olarak da KOAH'ın doğal seyrini tanımlayan özelliklerindan her birinin, hava akımı sınırlamasından oldukça bağımsız olabilecek bir doğal geçmişe sahip olması düşünülmüştür.
Spirometrik olarak kalıcı hava akımı kısıtlaması saptanmayan ancak risk faktörleri ve semptomlara sahip hastaların erken KOAH mı yoksa Hafif KOAH olarak mı tanımlanması konusunda ise Siafakas ve ark.nın makalesinde (8) FEV1/FVC değeri 0.7'nin altında olup alevlenme yaşamayan hafif dispne tarifleyen (mmrc:0-1) hastalar olarak tanımlanmasını pre-klinik faz olan Evre 0'ı ise erken (Early) KOAH olarak adlandırılmasını önermişlerdir.
2020 yılından bir derlemede GOLD 0 terimi "preCOPD" olarak tekrar gündeme gelmiştir (9).

Kriterleri ise:
1. Solunumsal semptomlar: öksürük ve balgam çıkarma
2. Fizyolojik bozukluğun göstergesi olan düşük ya da normal FEV_1, DLCO ve/veya hızlanmış FEV_1 düşüşü ve /veya
3. Radyolojik bozukluk: Havayolu hastalığı bulguları ve Amfizem olarak belirlenmiştir.

Bu pre- (ön) konseptte tüm hastalarda ilgili hastalığın gelişeceği düşünülmemelidir, bu kişiler risk altındaki popülasyon olup yakın izlem ve risk yönetimi açısından uygun olarak değerlendirilmelidir.

Fazleen ve Wilkinson'ın oldukça yeni yayımlanan derlemesinde (10) ise ERKEN KOAH yönetiminde öneriler sunulmuştur. Bunlar:
- Sigaranın kesilmesi
- İnhaler BD ve ICS
- Fosfodiesteraz-4-İnhbitörü
- Makrolid ve N-Asetil Sistein
- İnfluenza ve Pnömokok aşıları
- Pulmoner Rehabilitasyon
- Nutrisyon olarak sunulmuştur.

Erken KOAH olarak nitelendirilen bireylerin KOAH hastaları gibi risk faktörlerine sahip olmaları ve alevlenme geçirdikleri düşünülürse sunulan öneriler hiç de önemsiz sayılmamalıdır.

Son Olarak GOLD 2022 raporunda da bu kavramlar ele alınmıştır (11);

Erken KOAH (Early COPD): Erken kelimesi bir sürecin başlangıcına yakın anlamına gelir; KOAH yaşamın erken dönemlerinde başlayabilir ve klinik olarak ortaya çıkması uzun zaman alabilir, erken KOAH'ı tanımlamak zordur.

KOAH'a yol açan ilk mekanizmalarla ilgili biyolojik bir erken deyimi, semptomların ilk algısını, fonksiyonel sınırlamayı ve/veya not edilen yapısal anormallikleri yansıtan klinik bir erken deyiminden ayırt edilmelidir.

Hafif Şiddette KOAH (Mild COPD): Bazı çalışmalarda erken ve hafif KOAH birbiri yerine kullanılmış olup bu kullanım önerilmemektedir. Tüm hastalar, KOAH gelişimine erken erişkinlik döneminde normal bir zirve akciğer fonksiyonundan başlamamıştır. Bazı hastalarda hava akım kısıtlılığı açısından hafif şiddette olmayabilir; Hafif hastalık her yaşta ortaya çıkabilir ve zamanla ilerleyebilir veya ilerlemeyebilir.

Genç Hastada KOAH (COPD in Young People): Genç Hastada KOAH ise doğrudan hastanın kronolojik yaşı ile ilgilidir. Akciğer fonksiyonunun yaklaşık 20-25 yaşlarında zirve yaptığı göz önüne alındığında, 20-50 yaş aralığındaki hastalar için genç insanlarda KOAH deyimi kullanılması önerilmektedir. Bu terim aynı zamanda bu, erken erişkinlik döneminde asla normal pik akciğer fonksiyonuna ulaşamayan hastaları ve/veya erken hızlanmış akciğer fonksiyonu düşüşü olan hastaları içerebilir. Genç hastada KOAH, sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir ve sıklıkla teşhis edilmez veya tedavi edilmez. Bu hastalarda önemli yapısal ve fonksiyonel akciğer anormallikleri olabilir. KOAH'lı gençlerin önemli bir kısmı tarafından ailede solunum yolu hastalıkları ve/veya erken yaşam olayları öyküsü (5 yaşından önce hastaneye yatışlar dahil) bildirilmiş olup, bu durum KOAH'ın erken yaşam kökenleri olasılığını daha da desteklemektedir.

Pre – KOAH (Pre – COPD) : Pre-KOAH, Bu terim, son zamanlarda, hava akımı sınırlaması olmaksızın, saptanabilir yapısal ve/veya işlevsel anormallikleri olan veya olmayan solunum semptomları olan ve zaman içinde kalıcı hava akımı sınırlaması geliştirebilen (veya olmayan) bireyleri (önemli olarak her yaştan) tanımlamak için önerilmiştir.

KAYNAKLAR

1) Pauwels,Buist,Calverley Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1256-1276 Resim: What is early COPD and why is it important? Joan B. Soriano, Francesca Polverino, Borja G. Cosio European Respiratory Journal Dec 2018, 52 (6) 1801448; DOI: 10.1183/13993003.01448-2018

2) Vestbo J, Lange P. Can GOLD Stage 0 provide information of prognostic value in chronic obstructive pulmonary disease? Am J Respir Crit Care Med. 2002 Aug 1;166(3):329-32. doi: 10.1164/rccm.2112048. PMID: 12153965.

3) de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Sunyer J, Neukirch F, Künzli N, Leynaert B, Janson C, Gislason T, Vermeire P, Svanes C, Anto JM, Burney P; European Community Respiratory Health Survey Study Group. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. Thorax. 2004 Feb;59(2):120-5. doi: 10.1136/thorax.2003.011163. PMID: 14760151; PMCID: PMC1746950.

4) Stavem K, Sandvik L, Erikssen J. Can global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease stage 0 provide prognostic information on long-term mortality in men? Chest. 2006 Aug;130(2):318-25. doi: 10.1378/chest.130.2.318. PMID: 16899828.

5) Martinez FJ, Han MK, Allinson JP, Barr RG, Boucher RC, Calverley PMA, Celli BR, Christenson SA, Crystal RG, Fagerås M, Freeman CM, Groenke L, Hoffman EA, Kesimer M, Kostikas K, Paine R 3rd, Rafii S, Rennard SI, Segal LN, Shaykhiev R, Stevenson C, Tal-Singer R, Vestbo J, Woodruff PG, Curtis JL, Wedzicha JA. At the Root: Defining and Halting Progression of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Jun 15;197(12):1540-1551. doi: 10.1164/rccm.201710-2028PP. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2018 Dec 1;198(11):1463. PMID: 29406779; PMCID: PMC6006401.

6) Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2019 Sep 26;381(13):1248-1256. doi: 10.1056/NEJMra1900475. PMID: 31553836.

7) Agustí A, Celli B. Natural history of COPD: gaps and opportunities. ERJ Open Res. 2017 Dec 14;3(4):00117-2017. doi: 10.1183/23120541.00117-2017. PMID: 29255718; PMCID: PMC5731770.

8) Siafakas N, Bizymi N, Mathioudakis A, Corlateanu A. EARLY versus MILD Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Respir Med. 2018 Jul;140:127-131. doi: 10.1016/j.rmed.2018.06.007. Epub 2018 Jun 5. PMID: 29957274.

KAYNAKLAR

9) Han MK, Agusti A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, Papi A, Stockley RA, Wedzicha J, Vogelmeier CF. From GOLD 0 to Pre-COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Feb 15;203(4):414-423. doi: 10.1164/rccm.202008-3328PP. PMID: 33211970; PMCID: PMC7885837.

10) Fazleen A, Wilkinson T. Early COPD: current evidence for diagnosis and management. Ther Adv Respir Dis. 2020 Jan-Dec;14:1753466620942128. doi: 10.1177/1753466620942128. PMID: 32664818; PMCID: PMC7394029.

11) Global Strategy For The Diagnosis, Management And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2022 Report. https://goldcopd.org/2022-gold-reports/

ALEVLENMELERİN ÖNLENMESİNDE SON DURUM

Prof. Dr. Evrim Eylem Akpınar
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A:D. Ankara

KOAH seyrinde alevlenmeler çok önemlidir. Alevlenme sonrasında hastalarda daha fazla semptom görülür. Akciğer fonksiyonunda kayıp hızlanır. Egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi azalırken, hastane yatış oranı ve mortalite artar. Ataklardan sonra sistemik olaylar da artar. Alevlenme, koroner arter hastalığında myokard enfarktüse benzer şekilde, hastalığın doğal seyrinde katastrofik bir olaydır (1).

Risk faktörlerinden korunma (SİGARA, hava kirliliği): Sigaranın bırakılması alevlenmelerin önlenmesinde çok önemli rol oynar. Pasif içicilik ve hava kirliliği başta olmak üzere çevresel ve mesleki zararlı gaz ve partikül maruziyeti de önlenmelidir.

Uzun etkili bronkodilatörler: Uzun etkili bronkodilatör kullanımı özellikle son yılda en az bir alevlenme geçirmiş orta-ağır KOAH'lılarda tüm nedenlere bağlı atak sıklığını %10-20 azaltır. Bu etkiyi dinamik hiperinflasyonu azaltarak gösterir (2). Uzun etkili antikolinerjkler (LAMA) orta-ağır alevlenme riskini azaltmada uzun etkili beta2 agonistlerden (LABA) daha üstündür. Bu etki mukus hipersekresyonunu azaltmasına bağlı olabilir. Aşevlenmelerin önlenmesinde LAMA ve LABA kombinasyonu monoterapiye göre daha etkilidir (3). Uzun etkili bronkodilatör kullanımı ile rehber önerileri şu şekildedir (4):

ERS/ATS: Orta-ağır KOAH'lılarda son bir yılda 1 ya da daha fazla alevlenme varsa LAMA, LABA'ya tercih edilmeli,

ACCP/CTS: Orta-ağır KOAH'lılarda alevlenmelerin önlenmesinde LAMA LABA'ya tercih edilmeli,

NICE: Kısa etkili bronkodilatöre rağmen semptomatikse FEV1≥ %50 ise LABA veya LAMA, <%50 ise LABA/ICS veya LAMA,

GOLD: Sık alevlenen hastalarda LAMA veya LABA/LAMA önerilir.

Antiinflamatuar ilaçlar :

İnhaler steroidler (ICS): Viral solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı eozinoflik inflamasyonu azaltır. FEV_1<%50, son yılda en az bir sistemik steroid gerektiren alevlenme geçirmiş hastalarda alevlenme sıklığını azalttığı bildirilmiştir (2).ICS'den en fazla yarar gören hastalar: Alevenme nedeniyle hastane yatışı olanlar, kan eozinofil düzeyi ≥300 /µl, yılda 2 ya da daha fazşa alevlenme geçiren hastalar ve astım öyküsü olan hastalardır. Son bir yılda 1 oalevlenme geçiren, kan eozinofil düzeyi 100-300 /µl olan hastalarda diğer tedavilere rağmen alevlenme devam ediyorsa tedaviye eklenebilir. Ancak tekrarlayan pnömoni, kan eozinofil düzeyi <100 /µl ve mikobakteriyel enfeksiyon öyküsü olan hastalarda ICS'den kaçınılmalıdır (3).

Roflimulast: PDE4 inhibitörü olan roflimulastın FEV1<%50, kronik bronşit fenotipinde, son yılda en az bir sistemik steroid gerektiren alevlenme geçirmiş KOAH'lılarda alevlenme sıklığında %15–20 azalma sağladığı bildirilmiştir. Bu olgularda optimal inhaler tedaviye rağmen alevlenme devam ediyorsa tedaviye eklenmesi önerlir. Ancak gastrointestinal, uyku ve psikiyatrik etkiler gibi adverse etkiler sık (%7.2) görüldüğü için hastalar yakın takip edilmelidir (3).

Uzun süreli Makrolid: Orta-ağır KOAH'lılarda optimal inhaler tedaviye rağmen alevlenmeye devam eden hastalarda tedaviye eklenebilir. En iyi kanıt aktif sigara içisi olmayan hastalar için mevcut. Doz Azitromisin (250 mg/gün veya 3X 500 mg /hafta) veya eritromisin (500 mg 2x1) 1 yıl olarak önerilmektedir. Tedavi sırasında aritmi, ilaç direnci, ototoksisite açısından takip gereklidir (4).

Mukolitikler: Orta-ağır KOAH'lılarda optimal inhaler tedaviye rağmen sık alevlenmeye devam eden hastalarda tedaviye yüksek doz, uzun süreli (N-asetilsistein 1200 mg/gün, 1 yıl) mukolitik eklenebilir.N-asetilsisteinin ICS kullanmayanlarda daha etkili olduğu bildirilirken, erdostein tedavisi ICS kullanımından bağımsız eklenebilir.

Aşılama: Alevlenmeleri en önemli nedeni trakeobronşial enfeksiyonlar olduğu için aşılama alevlenmelerin önlenmesinde kritik rol oynar. İnfluenza aşısı ağır hastalık ve ölüm riskini azaltır.WHO ve CDC KOAH hastalarında Sars-cov-2 aşısını önermektedir. PPSV23, <65 yaş ve FEV1<%40, komorbiditesi olanlarda pnömoni riskini azaltır. PPSV13 ise ≥65y bakteriyemi ve ağır invaziv pnömokokal hastalık riskini azaltır. Adölesan dönemde boğmaca aşısı yapılmamış olan hastalarda TadP önerilir (3).

Solunum ile alınan ilaçların kullanım tekniği: KOAH tedavisinin başarısı için inhaler ilaçların doğru kullanılması gereklidir. İnhaler kullanımında yapılan kritik hataların alevlenme sıklığına etkisini değerlendiren geniş çaplı bir araştırmada, son 3 aydaki ağır alevlenme sıklığının hatalı kullananlarda doğru kullanıma kıyasla anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiştir (5). TORCH çalımasında da tedavi uyumu iyi olan grupta ağır alevlenme oranı %44 daha az, ilk alevlenmeye kadar geçen süre daha uzun ve tüm nedenlere bağlı mortalite riski daha az (%21.2 vs %6.6) bulunmuştur (6). İnhaler reçete ederken hastanın eğitimi, cihazın kullanım kolaylığı, çoklu ilaç kullanımında tek cihaz tercih edilmesi hasta uyumunu artırmak için dikkat edilmesi gereken faktörlerdir (7).

Pulmoner rehabilitasyon: Pulmoner rehabilitasyon yakın zamanda (≤4 hafta) alevlenme geçirmiş hastalarda hastane yatış riskini azaltır. Uygun hastalarda farmakolojik tedaviye eklenmelidir (3).

Diğer ilaçlar:

D vitamini: Vitamin >D replasmanının KOAH alevlenmeleri üzerine etkisini değerlendiren çalışmaların metaanalizinde bazal 25-hydroxyvitamin D düzeyi <25 nmol/L olan KOAH hastalarında, replasmanın orta/ağır alevlenme riskini azalttığı bildirilmiştir
Statinlerin ve ağır astım tedavisinde kullanılan mopelizumap ve benralizumabın alevlenmeleri önlemede anlamlı etkisi gösterilememiştir (3,9).

Koruma önlemleri: Maske-Mesafe-Hijyen: Pandemi sürecinde KOAH atak nedeniyle hastane başvuruları azalmış. Bu olumlu etki maske-mesafe-hijyen önlemlerine bağlanmıştır. Bulaş korkusuyla başvuru azalmış olsa bu durum mortaliteye olumsuz yansırdı. Amerika ve İngiltere'den iki önemli çalışmada bu dönemde KOAH'a bağlı mortalidede artış tesbit edilmemiştir. KOAH hastalarında pandemi sonrasında da özellikle kış aylarında bu önlemlere devam etmek yararlı olabilir.

Sonuç olarak; Her alevlenme hastayı bir adım geri götürür.Yaşam kalitesini artırmak, semptomları azaltmak, yıllık FEV_1 kaybını azaltmak, hastane yatış riski, mortaliteyi azaltmak için alevlenmelerin önlenmesi KOAH yönetiminde anahtar rol oynar. Her hasta bireysel olarak değerlendirilmeli ve gerekli önlemler hasta özelinde planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1) Hillas G, Perlicos F, Tzanakis N. Acute exacerbation of COPD: is it the “stroke of the lungs”? International Journal of COPD 2016:11 1579–1586.

2) VestboJ, Lange P. Prevention of COPD exacerbations: medications and other controversies ERJ Open Res 2015; 1: 00011–2015 | DOI: 10.1183/23120541.00011-2015.

3) GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD: GOLD 2022 Report, accesed online at 28 January 2022.

4) Wedzicha JA, Calverley PMA, Albert RK, et al. Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J 2017; 50: 1602265 [https://doi.org/10.1183/13993003.02265-2016].

5) Molimard M, Raherison C, Lignot S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. Eur Respir J 2017; 49: 1601794 [https://doi.org/10.1183/13993003.01794-2016].

6) Calverley P, Anderson JA, Celli B, et al.Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease N Engl J Med 2007;356:775-89.

7) Jardim JR, Nascimento OA. The Importance of Inhaler Adherence to Prevent COPD Exacerbations.Med. Sci. 2019, 7, 54; doi:10.3390/medsci7040054.

8) Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials Thorax Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/ thoraxjnl-2018-212092.

9) Criner GJ, Celli BR, Brightling CE, Agusti A, Papi A, Singh D, Sin DD, Vogelmeier CF, Sciurba FC, Bafadhel M, Backer V, Kato M, Ramírez-Venegas A, Wei YF, Bjermer L, Shih VH, Jison M, O'Quinn S, Makulova N, Newbold P, Goldman M, Martin UJ; GALATHEA Study Investigators; TERRANOVA Study Investigators. Benralizumab for the Prevention of COPD Exacerbations. N Engl J Med. 2019 Sep 12;381(11):1023-1034. doi: 10.1056/NEJMoa1905248. Epub 2019 May 20. PMID: 31112385.

10) Ahmad FB, Anderson RN. The Leading Causes of Death in the US for 2020. JAMA. 2021;325(18):1829–1830. doi:10.1001/jama.2021.5469.

11) Alsallakh, M.A., Sivakumaran, S., Kennedy, S. et al. Impact of COVID-19 lockdown on the incidence and mortality of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: national interrupted time series analyses for Scotland and Wales. BMC Med 19, 124 (2021). https://doi.org/10.1186/s12916-021-02000-w

KOAH-IPF BİRLİKTELİĞİ

Dr. Sahinur Aycan Alkan
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi

Anahtar kelimeler: *Kombine pulmoner fibrizis amfizem (CPFE), KOAH, IPF, Amfizem*

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF) birlikteliği akciğer hastalıkları içinde semptom kontrolünde zorlanılan ve tedavi yaklaşımı net olmayan şimdilik sınırlı bir hasta grubunu tarif etmekle beraber giderek daha fazla konuşulmaktadır. Biz de bu başlık altında 'kombine pulmoner fibrozis amfizem' başlıklı review (derleme) 1 üzerinden KOAH-İPF birlikteliğine bir bakış atmayı planladık. KOAH üzerine konuşmayı amaçladığımız oturumumuzda neden 'amfizem' başlıklı makaleyi seçtiğimizi ise makalemizin derinlerine indikçe cevaplama şansı elde edeceğimizi düşünüyoruz.

Pulmoner amfizem ve idiyopatik pulmoner fibrozis farklı klinik, fonksiyonel , radyolojik ve patolojik kriterlere sahip 2 farklı tanım olmakla beraber ; histopatolojik beraberliği ilk olarak 1974 yılında Auerbach ve arkadaşları tarafından yapılan otopsi serilerinde akciğer dokusunda gösterildi. Sonraki yıllarda birçok raporda gösterilen bu birlikteliğin daha çok yoğun sigara kullanım öyküsü bulunan kişilerde insidental olarak izlendiği düşünülmüştü. Ancak yapılan çalışmalarda pulmoner fibrozisli hastaların yaklaşık % 30 'unda amfizemin eşlik ettiği, KOAH gen çalışmasında yapılan değerlendirmede de hastaların büyük bir kısmının HRCT görüntülerinde interstisyel izlerde artış ve interstisyel pnömoni ile uyumlu görünümler saptandı. 'Üst lob amfizemi ve alt lob pulmoner fibrozisi' gibi farklı patofizyolojik ve fonksiyonel özelliklere sahip olduğu düşünülen iki durumun bir arada bulunması, ayrı klinik ve fonksiyonel özelliklere ve kendi bileşenlerine kıyasla farklı prognoza

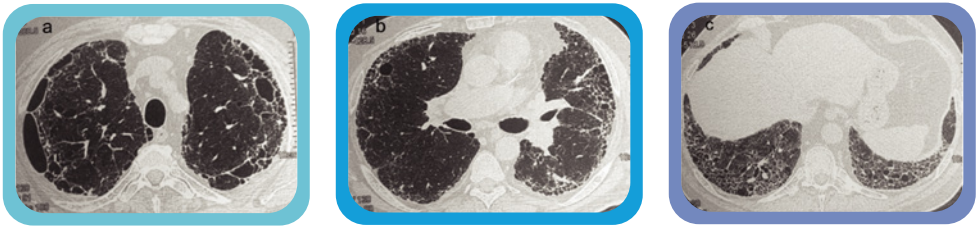
sahip ayrı bir hastalık gelişmesine neden olacağından 2005 yılında kombine pulmoner fibrozis ve amfizem (CPFE) ayrı bir antite olarak tanımlanmış olup günümüzde bu durumun patofizyolojisinin yanı sıra olası genetik predispozan faktörlerinin ve muhtemelen gelişimine yol açan biyolojik yolakların daha iyi anlaşılması için çeşitli çalışmalar devam etmektedir.

CPFE daha çok 40 p/y ve üzerinde sigara öyküsü olan 6. dekat ve sonrasında erkek cinsiyet ağırlıklı olarak izlenmekle beraber sigara öyküsü olmayan kişilerde de tespit edilmesi genetik predispozan faktörler üzerinde durulmasına neden olmuştur. Hastalar sıklıkla özellikle egzersizle artan dispne ile başvurmakla beraber öksürük , balgam , göğüs ağrısı çomak parmak gibi semptom ve bulgularla başvurabilmektedirler. Patofizyoloji net aydınlatılmamakla beraber çeşitli teoriler üzerinde durulmaktadır. Bunlardan bir tanesi 'cohabitasyon' olarak adlandırılan 2 farklı canlının aynı ortamda yaşamasına benzer şekilde 2 farklı antitenin aynı akciğerde bulunduğu şeklindedir. Sigara dumanının DNA metilasyonu üzerinden KOAH ve IPFde olduğu gibi akciğerde yapısal değişikliklere neden olduğu kuvvetle savunulan bir diğer teoridir. Bunların dışında Oksidatif stres, lokal fibroblast miyofibroblast aktivitesinde artış TGF-Beta, nötrofil elastaz aktivitesinde artış, artmış akciğer yaşlanma hızı (telomer kısalması) da üzerinde konuşulan teorilerdendir.

CPFE hastalarında amfizematöz lezyonlar, yaygın amfizem (sentrilobüler ve/veya büllöz) veya subplevral alanlarda baskın olmak üzere paraseptal amfizem şeklinde izlenebilmektedir. İntersitisyel patern ise sıklıkla usual interstisyel pnömoni (UIP) ile uyumlu olmakla beraber nadiren non-spesifik interstisyel pnömoni (NSIP) deskuamatif interstisyel pnömoni (DIP) ve respiratuar bronşiolit ilişkili interstisyel pnömoni (RB-ILD) şeklinde görülebilir. Amfizem ve fibrosiz birlikteliği İPF dışında konnektif doku hastalıklarının akciğer tutulumunda da görülebilmektedir.

Amfizem ve fibrozis alanları HRCT görüntülerinde tamamen farklı alanlarda olabileceği gibi (üst zon-alt zon) arada geçiş bölgesi görüldükten sonra başlayacak şekilde ya da fibrotik izlerin arasında paraseptal amfizematöz değişiklikler görülecek şekilde de izlenebilir. CPFE hastalarında IPF ve amfizemde sık görmediğimiz kistik değişiklikler de mevcut radyolojik bulgulara ek olarak izlenebilmektedir. Kistik değişikliklerin yalnız amfizem ya da yalnız IPF hastalarında beklenen değişiklikler olmaması CPFE için bu değişiklikleri ayrıca kıymetli kılmaktadır. Kistik lezyonlar ile amfizematöz değişiklikleri ve bal peteği görünümünü ayırmak her zaman kolay olmamaktadır. Kistik değişiklikler 1 cm ve üzeri çapı ile bal peteği görünümünden, en az 1 mm duvar kalınlığına sahip olması ile de amfizematöz alanlardan yapısal farklılıklar içermektedir.

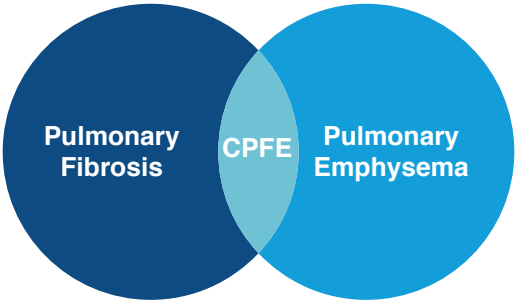
Şekil 1: Farklı alanlarda amfizematöz değişiklikler ve bal peteği görünümü ve fibrotik dansite artışlarının bulunduğu alanlarda ince duvarlı kistik değişiklikler



CPFE hastalarında fonksiyonel özelliklere baktığımızda ise spirometrik değerlerin ve statik akciğer hacimlerinin sıklıkla korunduğunu ve difüzyon kapasitesinin önemli ölçüde azaldığını görmekteyiz. Makalede 'Counterbalance' terimi ile açıklanan bu durum restriktif patern ve hiperinflasyonun solunum fonksiyon testine yansımayacak şekilde birbirini dengelemesi ile mümkün olmaktadır.

Pulmoner fibrozisin neden olduğu artan traksiyon, küçük hava yollarını destekleyerek normalde amfizemde görülen hava yolu kollapsını önler ve bu şekilde FEV1ın korunmasına neden olur. Bu denge maalesef hastaların günlük hayatına yansımamakta, efor dispnesinde artma ile yansımaktadır. Solunum fonksiyon testinde gizlenen obstrüksiyon nedeniyle bu hastaları KOAH tanısı ile anmak her zaman mümkün olmamaktadır. Bu da makalemizin başlığında ve CPFE tanımında KOAH yerine obstrüksiyonun kanıtı olan amfizem kullanılmasının temel nedenidir. Öte yandan, CPFE'de gözlenen ciddi gaz değişimi bozukluğu, hem fibrotik hem de amfizematöz lezyonların neden olduğu azalmış vasküler yüzey alanı ve pulmoner kapiller kan hacminin ve fibrotik lezyonların neden olduğu alveolar membran kalınlaşmasının bir sonucudur. Spirometrik değerlerin korunma derecesi, amfizematöz ve fibrotik lezyonların boyutuna bağlıdır ve bazı CPFE hastalarında hava akımı obstrüksiyonu olduğu gösterilmiştir. CPFE hastalarının yıllık takiplerinde, sadece IPF'si olan hastalara kıyasla FEV1/FVC'de önemli ölçüde daha hızlı bir düşüş ve sadece amfizemi olan hastalara kıyasla VC ve FVC'de önemli ölçüde daha yüksek bir düşüş gösterilmiştir. Ayırca diyafragma hareketleri M-mod ultrasonografik görüntüler kullanılarak ölçüldüğünde, CPFE hastaları hem sadece amfizemi olan hem de sadece fibrozu olan hastalara kıyasla hem sessiz solunum hem de derin nefes alma sırasında daha düşük diyafragma hareketleri olduğu gösterilmiştir.

Şekil 2: CPFE, IPF ve Amfizemin radyolojik ve fonksiyonel özellikleri



	IPF	CPFE	Emphysema
Pulmonary function tests			
FEV_1	↓	↓ or N	↓
FVC	↓	↓ or N	↓
FEV_1/FVC	↓	↓ or ↑ or N	↓
TLC	↓	↓ or ↑ or N	↑
FRC	↓	↓ or ↑ or N	↓
RV	↓	↓ or ↑ or N	↓
DLCO	↓	↓↓	↓
Desaturation during exercise	+	++	+
CT findings			
Emphysema	−	+	+
Fibrosis	+	+	−
Pathological findings	UIP	UIP or f-NSIP þ Emphysema	Emphysema
Pulmonary Hypertension	+	+	+
Lung cancer risk	++	++	+

CPFE'de sıklıkla tanı anında pulmoner hipertansiyon tanısı da eşlik etmektedir. Prekapiller pulmoner hipertansiyonun muhtemelen sigara dumanının neden olduğu kronik inflamasyonun aracılık ettiği ve fibrozis ve amfizeme ek olarak vasküler yeniden şekillenme ile sonuçlanan bir süreç olduğu düşünülmüştür. Artmış akciğer kanseri insidansı yine CPFE hastalarında önemli bir diğer problemi oluşturmaktadır. Çalışmalarda CPFE hastalarında akciğer kanseri riskinin sadece amfizemi olan hastalara göre daha fazla olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, CPFE ve IPF arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. CPFE'li hastalarda, akciğer kanseri, IPF'ye benzer şekilde subplevral bölgede daha sık ortaya çıkma eğilimindedir; bu, bu hastalarda akciğer kanseri gelişiminin muhtemelen çoğunlukla fibrotik anormalliklerle ilişkili olduğu, amfizemin ise herhangi bir ilave etkisinin olmadığı hipotezine yol açar.

Ancak akciğer kanseri tanılı hastalarda yapılan çalışmada ise CPFE prevelansı yalnız IPF ye göre daha fazla izlenmiş olup kötü prognoz ile korele bulunmuştur.

CPFE hastalarında alevlenme sıklıkla IPF'ye benzer şekilde ALİ/ARDS tablosu ile kendini göstermekle birlikte hastalarda klinik kötüleşme yalnızca alevlenme sonucunda olmamaktadır. Ek enfektif süreçler, komorbit hastalıkların kliniği ağırlaştırması (kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği..) pnömotoraks da yine bu hastalarda hastaneye yatışın sık sebeplerindendir.

Ortalama sağ kalım 2.1-8.5 yıl arasında raporlanmıştır.5 yıllık sağ kalım %38- % 55 aralığında izlenmiş olup pulmoner hipertansiyon tanısının eşlik ettiği olgularda yıllık sağ kalım %60a kadar düşmektedir. FEV1'deki düşüş miktarı sağ kalımla yüksek düzeyde ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca CPFE'nin aktif içicilerde sigarayı bırakmış hastalara kıyasla daha hızlı ilerlediği gösterilmiştir. IPF grubuna kıyasla daha iyi ya da kötü seyirli olup olmadığına dair net bir görüş yoktur. Bu da daha çok CPFE hastalarının heterojenik özelliği ile ilişkilendirilmiş. Sentrilobuler ya da mix amfizem varlığı IPF grubu ve CPFE + paraseptal amfizem grubuna göre daha iyi prognostik olduğu izlenmiş. Bu da prognozda primer olarak IPF komponentinin belirleyici olduğunu amfizemin sadece yaygın ve ileri vakalarda belirleyici olduğunu düşündürmüştür.

Tedavide sigara bırakma , oksijen desteği, pnömokok influenza aşıları, ek hastalıkların uygun tedavisi ve ilerleyen vakalarda akciğer transplantasyonu konuşulmakla beraber asıl fayda için gözler bronkodilatör seçenekler ve fibrinolitikler üzerine çevrilmiştir. İnhaler bronkodilatörler üzerine yapılan çalışmalarda kısa etkili tedavi yerine uzun etkili kombine tedavilerin akciğer fonksiyonlarını düzeltme ve günlük semptomları iyileştirme üzerine daha faydalı olacağı gösterilmiştir.

Fibrinolitik tedaviler açısından bakıldığında ise pirfenidon için tedavi kriterleri ve tedaviyi tolere etme düzeyleri ve faydalarının IPF grubu ile benzer olduğu, nintedanip için yapılan çalışmalarda hastalarda mevcut amfizem oranından bağımsız olarak FVC'deki düşüşü yavaşlattığı düşünülmüştür ancak yine de oldukça heterojen özellik gösteren CPFE'de hastalığın ilerlemesinin daha doğru bir şekilde tahmin edilmesini sağlayan parametreleri belirlemek, daha sonra akciğer fonksiyonunun korunması ve mortalitenin azalmasıyla sonuçlanan erken farmakolojik ve/veya girişimsel tedaviyi değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Tedaviye yanıtı takip etmek için solunum fonksiyon testlerinin rolü, CPFE hastaları için henüz net olarak tanımlanmadığından da geniş çalışmalara ayrıca ihtiyac duyulmaktadır.

Sonuç olarak CPFE 2 farklı antiteyi her hastada farklı oranlarda bulunduran oldukça heterojen bir hastalıktır bu sebeple kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı gerektirir. Mevcut interstisyel hastalık tanısına sahip kişiler olası ek obstrüktif paternin tespiti için solunum fonksiyon testinin yanında sigara öyküsü ailevi yatkınlık ve klinik özellikler ile ayrıca değerlendirilmeli, günlük hayatı iyileştirebilecek bronkodilatör tedavi seçenekleri akılda bulundurulmalıdır. Benzer şekilde KOAH tanılı hastalarda da özellikle uygun tedaviye rağmen devam eden günlük semptomların varlığında ek restriktif patolojilerin varlığı DLCO ve HRCT ile ayrıca değerlendirilmesi hastaya ve CPFE literatür bilgimize katkı sağlayacağından oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1) Papaioannou, A. I. vd. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: The many aspects of a cohabitation contract. Respir. Med. 117, 14–26 (2016).

KOAH'TA AŞILAMA

Dr. Melahat Uzel Şener
SBÜ. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi SUAM

KOAH önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Periodik alevlenmeler hastaların yaşam kalitesinin önemli ölçüde kötüleştirir ve morbidite ve mortalite riskini artırır. Sık alevlenmeler, komorbiditesi olmayan hastalarda dahi hayatı tehdit eden komplikasyonlar, FEV_1'de azalma ve semptomlarda kötüleşme nedeniyle KOAH'ta kötü prognoz için temel risk faktörüdür. En sık alevlenme nedenleri streptococcus pneumonia ve influenzadır.

KOAH alevlenmelerde konjuge pnömokok ve polisakkarit pnömokok aşılarının uzun dönemde klinik etkinliğini araştıran bir makale sunulacaktır (1). Bu makaleye temel oluşturan soru, pnömokok aşısı için spesifik bir aşılama protokolü olmaması, hastanın özelliklerine bağlı olarak etkinin kalıcılığının bilinmemesidir. Günümüzde aktif olarak uygulanan iki pnömokok aşısı vardır; 13 valanlı konjuge pnömokok (PCV13), 23 valanlı polisakkarid aşı (PPV23).

PCV13 tüm yaş gruplarında daha güçlü immün yanıt oluşturur ve kalıcı etki sağlar. Bu çalışmada amaç PPV23 ve PCV13 ile aşılamanın etkinliğini değerlendirmek için aşılamadan sonraki 5 yıllık süre boyunca tekrarlayan KOAH alevlenmesi ve pnömoni ataklarını ve ayrıca aşılanmış gruplardaki hastalık şiddeti ve risk faktörlerinin aşısız grup verileri ile karşılaştırmaktır.

Prospektif gözlemsel olarak planlanmış bu çalışmada Ekim-Aralık 2012 arasında aşı yapılan hastalar alınmış ve 5 yıl takip edilmiştir. 45 yaş üzeri, GOLD-2011'e göre KOAH tanısı almış, en az 10 pkt/yıl sigara öyküsü olan, solunum fonksiyon testi yapabilen hastalar dahil edilmiştir.

Bu çalışmada birincil sonlanım noktası , 5 yıllık bir takip dönemi boyunca her yıl pnömoni ataklarının ve KOAH alevlenmelerinin sıklığını saptanmak, İkincil sonlanım noktası, genel hastalık şiddetinin dolaylı göstergelerini ve olumsuz klinik sonuçların hastalıkla ilişkili risklerini ve dispne şiddeti dinamiklerini Modified Medical Research Council (MMRC), BODE indeksini, FEV1, CAT indeksini, SGRQ skoru ve 6 dakikalık yürüme testi sonuçlarını değerlendirmek olarak belirlenmiştir.

SONUÇLAR

Gruplar PSM ile komorbidite, bir önceki yıl alevlenme nedeniyle hastaneye yatış ve atak nedeniyle başvuru sayılarına göre homojenize edilmiş. Aşıdan sonra 2. yıldan itibaren PPV23 ile aşılanan grupta pnömoni oranı ve hastane yatışı daha yüksek saptanmış ve PPV23 grubunda 5. yılda pnömoni sıklığı %47 olduğu görülmüş (Şekil 1)

Aşıdan sonra ilk 1 yılda PCV13 ve PPV23 aşılı gruplarda KOAH alevlenme ve hastane yatışı düşük2. yıldan itibaren PPV23 aşılılarda KOAH alevlenme (%75,%88,%97) ve hastane yatışında artış saptanmış. 5. yılda PPV23 ile aşısız grup arasında fark olmadığı görülmüş (Şekil 2).

5 yıl sonunda PPV23 grubunda BODE indeksi aşısız grup ile benzer, MMRCde ise grup 2'den 3'e geçiş olduğu saptanmış. Yine aynı grupta FEV1, CAT skoru ve 6DYTde anlamlı olarak daha kötü saptanmış.

Pnömoni epizodlarının azalması olasılığının PCV13 ile aşılama ve aşılama yaşı ile ilişkili olduğu ve aşı çeşidinin hastanın prognozu üzerinde FEV1'den daha önemli bir faktör olduğu görülmüş. Risk modeli analizi, hastanın yaşı veya aşılama anındaki FEV1'den bağımsız olarak, PCV13'ün 5 yıla kadar hastaların %95'inden fazlasında pnömoni sıklığını önemli ölçüde azaltabileceğini veya tamamen önleyebileceğini göstermiştir.

TARTIŞMA

İlk 1-2 yıl PCV13 ve PPV 23 aşıları klinik sonuçlar için benzer etkilidir. Bu çalışmada PCV13 ile hem alevlenmede hem hastane yatışında belirgin azalma görülmüştür.Polisakkarit aşılar, mevcut bellek B hücrelerinin plazma hücrelerine terminal farklılaşmasını etkiledikleri için kısa ömürlü bir B hücresi tepkisini uyarır. 3 yıllık takip sonrası PPV grubunda pnömoni riskinde artış bellek B hücre havuzunda tükenme ili ilişkili olabilir. Bu çalışma, 5 yıllık takip değerlendiren ilk çalışma, diğer çalışmalarda takip süresinin 3 yıl ile sınırlı olduğu vurgulanmıştır.

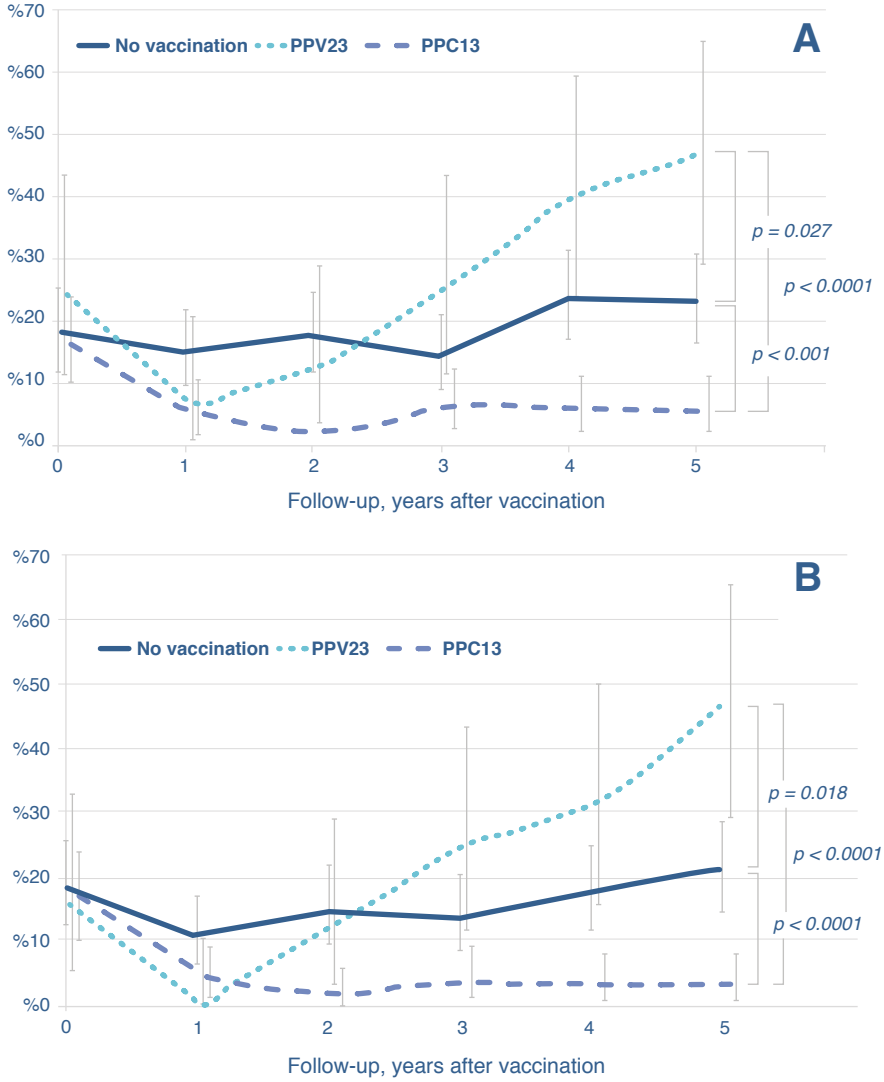
Sonuç olarak, aşılanma KOAH'da klinik parametrelerde indirekt düzelme ve pnömoni sıklığında azalma sağlar ancak PPV23, 3 yıldan sonra aşısız grup ile aynı riske sahiptir.

Bu makalede PCV13 PPV23'e belirgin üstünlük gösterdiği vurgulanmış, PPV23 ile aşılananlarda 2-3 yıldan sonra tüm etkilerin azaldığı görülmüştür. Erişkin pnömoni aşılamada önerilen pnömoni aşılama algoritmasında da ilk kez aşısız olarak karşılaşılan KOAH'lı hastada öncelikle PCV13 yapılması, ardından 1 yıl sonra PPV23 yapılması, bu hastada 65 yaşından sonra PPV23 rapeli yapılması önerilir. Eğer karşılaştığımızda hasta ilk doz PPV23 yapılmış ise 1 yıl sonra PCV13 yapılması önerilir(2).

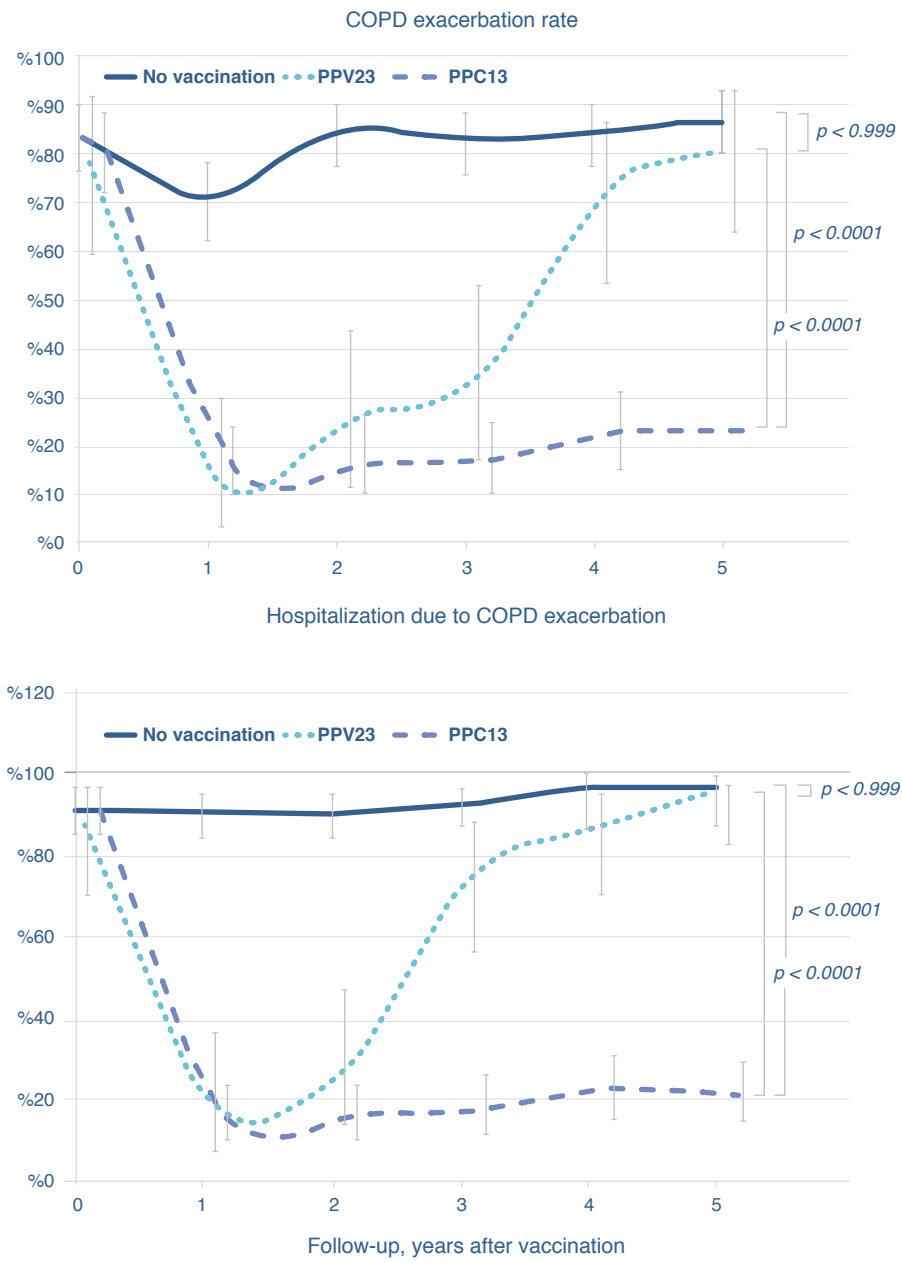
COVİD-19 pandemi döneminde pnömokok aşılanma oranının düşük olduğu ülkelerde COVİD-19 ölümlerinin daha yüksek olduğu yazılmış (3). İnfluenza aşıları KOAH dahil komorbiditesi olanlarda COVİD'e bağlı sepsis, yoğun bakım ihtiyacını azaltabilir (4). KOAH, COVİD aşılılarda ölümlerde en sık raporlanan komorbiditelerden biridir (5). COVİD aşılaması başladığında en erken aşı başvurusunda KOAH, hipertansiyondan sonra 2. sıradadır (6).

COVİD aşısı ile ilgili kampanyalar KOAH'lı hastalarda COVİD aşısı yanısıra influenza aşısı başvurusunuda arttırmıştır (7).

GOLD 2022 raporunda da önceki raporda vurgulanan boğmaca aşısı yüksek kanıt düzeyi ile önerilmiş, buna ek olarakta immünsüprese olmayan hastalarda Herpes Zoster aşısı önerilmiştir (8).



Şekil 1. Kaynak 1'den alınmıştır.



Şekil 1. Kaynak 1'den alınmıştır.

KAYNAKLAR

1) Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN. Comparative effectiveness of pneumococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study. Sci Rep. 2021;11(1):15948. Published 2021 Aug 5. doi:10.1038/s41598-021-95129-w

2) Alvar, A., Decramer, M., Frith, P. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. In Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/12/wms-GOLD-2017-Pocket-Guide.pdf (2017).

3) Robert Root-Bernstein. Until a coronavirus vaccine is ready, pneumonia vaccines may reduce deaths from COVID-19, October 14, 2020

4) Taghioff SM, Slavin BR, Holton T, Singh D. Examining the potential benefits of the influenza vaccine against SARS-CoV-2: A retrospective cohort analysis of 74,754 patients. PLoS One. 2021;16(8):e0255541. Published 2021 Aug 3. doi:10.1371/journal.pone.0255541

5) Lv G, Yuan J, Xiong X, Li M. Mortality Rate and Characteristics of Deaths Following COVID-19 Vaccination. Front Med (Lausanne). 2021;8:670370. Published 2021 May 14. doi:10.3389/fmed.2021.670370

6) Kostev K, Beinker P, Weber K, Bohlken J, Tanislav C. Demographic and clinical characteristics of primary care patients vaccinated against COVID-19 in spring 2021 [published online ahead of print, 2022 Jan 10]. Int J Clin Pharmacol Ther. 2022;10.5414/CP204178. doi:10.5414/CP204178

7) Song Z, Liu X, Xiang P, et al. The Current Status of Vaccine Uptake and the Impact of COVID-19 on Intention to Vaccination in Patients with COPD in Beijing. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:3337-3346. Published 2021 Dec 8. doi:10.2147/COPD.S340730

8) Venkatesan P. GOLD report: 2022 update. Lancet Respir Med. 2022;10(2):e20. doi:10.1016/S2213-2600(21)00561-0

GÜNCEL LİTERATÜRDE KOAH; GEAK OTURUMU ASTIM-KOAH BİRLİKTELİĞİ

AKO (Astım-KOAH Overlap) KOAH'tan Bağımsızdır: Karşıt Görüş

{ACO (Asthma-COPD Overlap) Is Independent from COPD: The Case in Favour. Calverley PMA, Walker PP. Diagnostics (Basel). 2021 Jun 30;11(7):1189. doi: 10.3390/diagnostics11071189.}

Dr. Özlem Soğukpınar
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul

Anahtar kelimeler: *Astım-KOAH birlikteliği, AKO, Astım, KOAH*

Astım-KOAH birlikteliğine (AKO) dair yayınlanmış bu güncel derlemede AKO'nun; tanımlaması, patolojisi, klinik önemi, fizyolojisi ve terapotik etkilerinden alternatif bir bakış açısıyla bahsedilmektedir. Yazarlar; bu makalede AKO'nun tanımlayıcı özellikleriyle hasta yönetiminin yeterli olmadığı görüşünü çeşitli yönlerle ele almaktalar.

FEV_1 ve FVC'de yaşla birlikte azalma, tütün ve diğer zararlı irritanların etkisi bilinmektedir. Erken yaşam olaylarının akciğer büyümesi ve sonraki FEV1 kaybını etkilediği ve KOAH tanısının spirometri ile doğrulandığı noktaya kadar uzandığı belirtilmiştir (1). Hava akımı obstruksiyonu $FEV_1/FVC<0,7$ oranı ile tanımlanmaktadır. Ancak bu oran yaşla birlikte azalmakta ve sağlıklı yaşlılar bu ölçüme göre yanlış yorumlanarak, KOAH tanısı almaktadır (2).

Derlemede irritanlara maruziyetle yapısal akciğer hasarı olan bir hastada bronkodilatatör yanıtının ne anlama gelebileceğini düşünmek yerine, hastaları KOAH ya da Astım gibi birbirini dışlayan tanılara atama yönünde eğilimden bahsedilmiştir.

Son on yılda, bazı astımlı hastaların aldığı tedavilerle neden beklenen derecede düzelmediğini açıklamak için ve mevcut anti-inflamatuar tedavilere daha iyi yanıt verebilecek bir KOAH alt grubunu belirlemek için AKO fikrine ilgi artmış ve bu konuda ilaç endüstrisinin etkisine değinilmiştir.

Bu derlemede, Astım veya KOAH'lılarda hastalığın gelişiminde görülen varyasyonu anlamak için AKO'nun faydalı bir tanımlama olmadığına inanmalarının nedenleri özetlenmektedir. Tanımlamalarda, hastalığı fizyoloji, patoloji veya semptomatoloji gibi farklı alanlardan ele aldığı, dolayısıyla en baştan örtüşen durumlara sebep olduğu belirtiliyor.

GOLD/GINA'nın AKO'nun düşünülebileceği önerisi sonrası ATS çalıştayının konuyu daha geniş ele aldığı ve Avrupa konsensüs grubunun, AKO'yla ilgili majör ve minör tanı kriterleri geliştirdiği belirtilmiştir. Buna göre; tanı için 3 majör +1 minör kriter olması AKO için tanımlayıcı olarak kabul edilmiştir (Tablo-1) (3).

Tablo-1: ERS Sponsorlu Yuvarlak Masa Tartışmasında Önerilen AKO'nun Konsensus Tanımı

Ana Kriterler	*Minör Kriterler*
• 40 yaş ve üzeri bireylerde kalıcı hava akımı sınırlaması (bronkodilatör sonrası FEV_1/FVC <0,70 veya LLN); LLN tercih edilir. • En az 10 paket-yıl tütün içimi veya eşdeğeri kapalı veya açık hava kirliliğine maruz kalma (örneğin biyokütle) • 40 yaşından önce belgelenmiş astım öyküsü veya FEV_1'de <400 mL BDR	• Belgelenmiş atopi veya alerjik rinit öyküsü • 2 veya daha fazla ziyarette FEV_1≥200 mL BDR ve başlangıç değerlerinden %12 • ≥300 hücre/μL periferik kan eozinofil sayısı

Sin DD, Miravitlles M, Mannino DM, Soriano JB, Price D, Celli BR, Leung JM, Nakano Y, Park HY, Wark PA & Wechsler ME. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. Eur Respir J. 2016 Sep;48(3):664-73. doi: 10.1183/13993003.00436-2016. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27338195.

Bu derlemede; hastaları kronik hava akımı obstrüksiyonu olan diğer hastalardan ayırt etmek için bir AKO teşhisine güvenilebilir mi? sorusu sorgulanıyor.

Astım ve KOAH seyrinde farklı dönemlerde farklı patolojik bulguların saptandığı belirtilmektedir. Hastaları belirlemede bronkodilatör yanıtın rolü ve AKO'da görülen artmış balgam nötrofilisi vurgulanmıştır. AKO hastalarında, KOAH grubuna göre daha yüksek ekshale nitrik oksit, daha fazla eozinofili ve daha iyi akciğer fonksiyonu saptanmıştır. Astım sürecinde sistemik kortikosteroid tedavisine dirençli hastalarda daha nötrofilik, daha az eozinofilik bir profil görülmektedir. Astım tanısında eozinofili şart değildir ancak şiddetli astımda biyolojik tedavilere yanıtı değerlendirmek için (4) ve KOAH hastalarının, hastaneye yatış riskini belirlemek için bilgi verebilmektedir (5).

AKO hastalarının KOAH hastalarına göre daha genç, daha semptomatik ve alevlenme bildirme olasılıklarının daha yüksek olduğuna dair izlenim belirtiliyor. E-RS semptom skorunun validasyonunda Nelsen ve arkadaşları semptomların çoğunun hem AKO, hem KOAH için işe yaradığını, yani klinik olarak hastaların çok benzer olduğunu saptamışlar (6). Pascoe ise; semptom anketinin analizini kullandığı model ile Astım ve KOAH'ı ayırt etmede başarılı olmuş, ancak gruplandırılamayan hastaların heterojen ve sınıflandırılması zor olduğunu öne sürmüş (7). NOVELTY çalışmasında da, 11.000'den fazla hasta, Astım, KOAH veya AKO olarak tanımlanmış. Gerçek dünyada tanı gruplamalarının katı bir

şekilde uygulanmadığı ve önemli bir heterojenite gösterdiği görülmüştür (8).

Uzun dönem takip edilen hastalarda, önemli sayıda Astımlıda, zaman içerisinde KOAH olarak yeniden tanımlanan fix hava akımı obstrüksiyonu geliştiği gösterilmiştir. 45 yaşına kadar takip edilen çocuklarla ilgili bir raporda, özellikle 7 yaşında düşük akciğer fonksiyonuna sahip olanlar uzun vadede AKO gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (9).

Reversibilite; FEV1'i korunmuşsa tanımlayıcıdır , ancak başlangıç FEV1'i 1lt olan bir hastada, FEV1 fizyolojik değişkenlik içerisinde olan 160ml değişim, %16 reversibilite pozitif olarak yorumlanabilir . Bu, başlangıç değerinin en az %12'si olması ve 200 mL'yi aşması gereken mevcut önerilen hacim değişikliğine yol açmıştır. ECLIPSE çalışmasında pozitif bir testi tanımlamak için ölçümler arasında 400 mL'lik mutlak farkın kullanılması, pozitif yanıtların sayısını büyük ölçüde azaltmıştır (10). Sonuçta tek bir bronkodilatör testine dayalı olarak AKO tanımlaması güvenilir değildir.

Yapılan testten, test öncesi akciğer fonksiyon bozukluğunun ciddiyetinden, yorumlanma şeklinden etkilenir (10). 4 yıllık UPLIFT çalışması, sağlık durumu veya alevlenme oranı ile ilk bronkodilatör yanıtı arasında hiçbir ilişki bulamamıştır (11), bu ECLIPSE çalışmasında da doğrulanmıştır (10). Özetle, tek bir bronkodilatör testine dayalı olarak hastaların Astım-KOAH örtüşme koşuluna sahip olarak sınıflandırılması güvenilir değildir ve yapılan testin doğasından, test öncesi akciğer fonksiyon bozukluğunun ciddiyetinden, yorumlanma şeklinden ve havayolu düz kas tonusunda dalgalanmalardan etkilenmektedir.

AKO ile KOAH'lı kişilerde tedavi etkinliğini karşılaştıran bir kanıt yoktur. KOAH'lılarda, yanıt net alınamayanlarda bile, uzun etkili

inhale bronkodilatör tedavisiyle, egzersiz kapasitesinde artış ve eforla nefes darlığında azalma görülmüştür. Bu nedenle yazarlar, bu tedavilerin kullanımını AKO kriterlerini karşılayanlarla sınırlamanın yanlış olacağını düşünmekteler.

Kan eozinofil sayımları, KOAH'ın bir AKO alt tipini tanımlamanın bir yolu olarak önerilmiştir. NOVELTY çalışmasında; kan eozinofil sayısında, AKO ve KOAH'lılar arasında fark saptanmamıştır. Tanı etiketinden bağımsız olarak, şiddetli hastalığı olanlar da IKS ve IKS+LAMA+LABA tedavisi almışlar (8)

Derlemede; AKO tanısının kısıtlayıcı bir tanı sebebiyle verilemeyen tedaviyi seçme ihtiyacından kaynaklandığını düşünülmektedir. KOAH'ın ve Astımın gerçek yaşamdaki gidişatını zaman içinde daha iyi anlamak ve KOAH ve Astımın özelliklerini yaşayabilecek hastaların fenotiplerini daha iyi tanımlamak için uzun vadeli kohort çalışmalarına duyulan ihtiyaç vurgulanmaktadır.

Yazarlar; AKO'nun yararlı bir teşhis alt bölümü olduğuna inanmadıklarını belirtiyorlar. Eozinofiliye dayalı hasta seçimiyle, bazı anti-inflamatuar tedavilerle alevlenmenin önlenmesi bildirilse de, bu faydalı etkilerin, eozinofiliyle ilişkili olduğunu düşünüyorlar. Hastanın ihtiyaçlarından bağımsız ayrı bir hastalık kategorisi oluşturmaktansa, baskın olası bir patolojiye atfetmenin ve efor dispnesi, sık alevlenmeler, kilo sorunları, sosyal etkiler gibi bireysel özellikleri tanımlamanın daha iyi olacağı görüşündeler. Obstrüktif hava yolu hastalıklarının değerlendirilmesi ve yönetimi için hastalık bileşenlerinin çok boyutlu bir yaklaşımla ele alınmasının, bunun heterojenliği yönetmek için faydalı olacağı kanaatindeler.

KAYNAKLAR

1) Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Guerra S, Marott JL, Martinez FD, Martinez-Camblor P, Meek P, Owen CA, Petersen H, Pinto-Plata V, Schnohr P, Sood A, Soriano JB, Tesfaigzi Y & Vestbo J. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2015 Jul 9;373(2):111-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411532. PMID: 26154786.

2) Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS & Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. Eur Respir J. 2002 Nov;20(5):1117-22. doi: 10.1183/09031936.02.00023202. PMID: 12449163.

3) Sin DD, Miravitlles M, Mannino DM, Soriano JB, Price D, Celli BR, Leung JM, Nakano Y, Park HY, Wark PA & Wechsler ME. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. Eur Respir J. 2016 Sep;48(3):664-73. doi: 10.1183/13993003.00436-2016. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27338195.

4) Global Initiative for Asthma Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [(accessed on 13 May 2021)];2021 Available online: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/04/GINA-2021-Main-Report_FINAL_21_04_28-WMS.pdf.

5) Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, Gunsoy NB, Keene ON, Bleecker ER, Brightling CE & Pavord ID. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. Lancet Respir Med. 2016 Jul;4(7):549-556. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30031-5. Epub 2016 May 10. PMID: 27177493.

6) Nelsen LM, Lee LA, Wu W, Lin X, Murray L, Pascoe SJ & Leidy NK. Reliability, validity and responsiveness of E-RS:COPD in patients with spirometric asthma-COPD overlap. Respir Res. 2019 May 31;20(1):107. doi: 10.1186/s12931-019-1070-6. PMID: 31151458; PMCID: PMC6545030.

7) Pascoe SJ, Wu W, Collison KA, Nelsen LM, Wurst KE & Lee LA. Use of clinical characteristics to predict spirometric classification of obstructive lung disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Mar 12;13:889-902. doi: 10.2147/COPD.S153426. PMID: 29559773; PMCID: PMC5856300.

KAYNAKLAR

8) Reddel HK, Vestbo J, Agustí A, Anderson GP, Bansal AT, Beasley R, Bel EH, Janson C, Make B, Pavord ID, Price D, Rapsomaniki E, Karlsson N, Finch DK, Nuevo J, de Giorgio-Miller A, Alacqua M, Hughes R, Müllerová H & Gerhardsson de Verdier M; NOVELTY study investigators. Heterogeneity within and between physician-diagnosed asthma and/or COPD: NOVELTY cohort. Eur Respir J. 2021 Sep 23;58(3):2003927. doi: 10.1183/13993003.03927-2020. PMID: 33632799; PMCID: PMC8459130.

9) Bui DS, Burgess JA, Lowe AJ, Perret JL, Lodge CJ, Bui M, Morrison S, Thompson BR, Thomas PS, Giles GG, Garcia-Aymerich J, Jarvis D, Abramson MJ, Walters EH, Matheson MC & Dharmage SC. Childhood Lung Function Predicts Adult Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Jul 1;196(1):39-46. doi: 10.1164/rccm.201606-1272OC. PMID: 28146643.

10) Albert P, Agusti A, Edwards L, Tal-Singer R, Yates J, Bakke P, Celli BR, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, Macnee W, Miller B, Rennard S, Silverman EK, Vestbo J, Wouters E & Calverley P. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2012 Aug;67(8):701-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201458. Epub 2012 Jun 13. PMID: 22696176.

11) Tashkin DP, Celli B, Decramer M, Liu D, Burkhart D, Cassino C & Kesten S. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. Eur Respir J. 2008 Apr;31(4):742-50. doi: 10.1183/09031936.00129607. Epub 2008 Feb 6. PMID: 18256071.

FONKSİYONEL TIP KOAH İÇİN NE DİYOR?

Prof. Dr. Arzu Mirici
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları A.D. Bilim Dalı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Morbidite ve mortaliteye yol açması yanında yüksek sağlık harcamaları ve iş gücü kaybı nedeniyle de toplumları etkilemektedir. Hava yollarının kronik inflamasyonu olarak ortaya çıkan bu hastalık, tek başına ve eşlik eden kalp yetmezliği, kas kaybı, osteoporoz ,depresyon gibi kronik hastalıklarla da sağlık araştırmacılarının ve sağlık politikası düzenleyenlerin hedefi durumundadır(1)

Aslında KOAH son yıllarda daha çok adından söz etmeye başladığımız bulaşıcı olmayan hastalık salgınının bir parçasıdır ve bu durum bütün bu hastalıkların aralarında bir ilişki olduğunu düşünmemize yol açmaktadır.

Günümüzde bütüncül bir tıp yaklaşımından söz etmek çok daha sonuç getirici olacaktır. Bütüncül(integratif)tıp yaklaşımları hastaların yaşam tarzlarından alışkanlıklarına tüm özelliklerini inceleyip,kalıcı bir çözüm arama gayreti içindedir. Bütüncül tıp yaklaşımları arasında bilime ve kanıta dayalı olmasıyla en güçlü yaklaşımın Fonksiyonel tıp olması akla yakın görünmektedir. Zira fonksiyonel tıp yaşam tarzı ve hasta geçmişi yanında sistem biyolojisi temelli bir analizi benimser.

Hastaların yakınmalarını ve özelliklerini bu analiz çevçevesinde inceleyerek tüm vucudu etkileyen temel sorunu bulmayı amaçlar(2,3).

Bunu yaparken ; solunum ve beslenme gibi vucuda giren tüm kaynak ve uyarıların iletilmesi, işlenmesi, gerekiyorsa değiştirilmesi süreçleri değerlendirir. Bunun için fonksiyonel tıbbı, altı temel başlık halinde okumak gereklidir. Bunlar;assimilasyon;savunma ve tamir; enerji üretimi; biotransformasyon ve eliminasyon; transport; komminikasyondur. Ayrıca tüm bu süreçlerin hücre membranından kas-iskelet sistemi gibi gözle görülecek şekilde bir yapısal bütünlük içinde olduğu dikkati çekmelidir.

Fonksiyonel tıp, özellikle kronik, bulaşıcı olmayan hastalık oluşumunu çözümlemek açısından oldukça yararlı ve kullanışlı bir yaklaşım olabilir. Günümüzde bu hastalıkların adeta bir salgına dönüşmeleri nedeniyle terapötik yaklaşımlarında bu şekilde geliştirilmesi olası görülmektedir(2,3).

KOAH hava yollarının kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Bu inflamasyon zamanla akciğer parenkimini de etkileyerek hem taşıyıcı hava yollarında hem de gaz değişiminin gerçekleştiği parenkimde kalıcı yapısal değişikliklere yol açabilir. Uzun yıllar KOAH için yayınlanan rehberlerde KOAH patogenezindeki anormal inflamasyondan söz edilmektedir. Aslında sözü edilen anormal inflamatuar immün yanıttır. Başka bir deyişle KOAH da hem doğuştan hem da adaptif immün sistem disfonksiyonel durumdadır(1).

Fonksiyonel tıp, immün sistemin yukarıda sayılan temel biolojik sistemlerle integrasyon içinde çalıştığı ortaya koymaktadır. Dolayısıyla immün sistem disfonksiyonunun temel biolojik sistemlerdeki sebepleri ve sonuçlarını bulmak ve tümünü birlikte değerlendirmek önemlidir. Bu bağlamda, fonksiyonel tıbbın KOAH için ne dediğine bir bakalım.

Dışarıdan aldığımız gıdaların sindirim sisteminde mekanik ve enzimatik bir takım faaliyetler sonucu emilime uğraması söz konusudur. Gerek uygunsuz sindirim işlemleri gerekse son yıllarda çok ilgi çeken gut mikrobiomu, immün sistemi etkilemektedir. Yeterince parçalanamayan proteinler , gıda duyarlığı ve barsak geçirgenliği,immün disfonksiyon ile birlikte anılmaktadır. Liften zengin beslenmenin,emilim ve immün sistem fonksiyonunu çeşitli aşamalarda etkileyecek sonuçlara yol açtığı bildirilmektedir(4,5).

Yakın zamana kadar alt solunum yollarının steril sanılmasına karşılık, yeni yöntemler, akciğer mikrobiomunun , hem infeksiyöz hem de non infeksiyöz hastalıklarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Hava yolu mikrobiomunun kronik inflamasyonla, lenfoid neogenesis ve nihayet otoimmün hastalıkla ilişkisini gösteren IL-17 üretimi ile ilişkisi incelenmektedir. KOAH'ın gelişiminde otoimmünitenin yeri giderek daha fazla tartışılmaktadır(6)

Vücudun enerji üretimi sağlayan mitokondrilerin işlevi bununla sınırlı değildir.Mitokondriyal disfonksiyonun, hücre ve dokuların harap olmasına neden olduğu ve böylece pek çok hastalığın oluşumunuda katkısı olduğu bilinmektedir. Bu disfonksiyonun giderilmesi amacıyla mitokondriyel Q10(koenzim Q10) gibi bir ubiquinon derivesinin kullanılabileceği ve ,hem hava yolu inflamasyonunun hem de bronşial hiperreaktivitenin azaltılabileceği gösterilmiştir(7,8).

Organizmadaki tüm hücre ve dokuların birbiri ile temas halinde olmasını sağlayan sistemler hormonlar ve nörotransmitterlerdir. Erkek ve kadın seks hormonları ne ne kadar gonadlarda üretilse de lokal olarak bu hormonlerın kolesterolden üretilebildiği bilinmektedir. Hem gonadal hem de üretilen lokal hormonlar havayollarını,parenkimal hücreleri,damarları ve immün hücrelerin fonksiyonlarını etkileyebilirler(9).

Sistemik kan damarları ve lenfatik sistem, vucudun transport sistemini oluştururlar. Kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalıklarının KOAH'a eşlik eden hastalıklar arasında özel bir önemi vardır. Zira bu hastalıklar , KOAH 'a bağlı ölümleri artıran faktörler arasında yer almakta ve sıklıkla birlikte görülmektedir.

Sonuç olarak sadece yaşam tarzı anlamında bakıldığında kronik hastalıkların dört temel nedeninden bahsedilebilir. Bunlar sağlıksız beslenme;aşırı alkol tüketimi,hareketsizlik ve sigara içmektir. Ancak bu etkenlerin vucuttaki etkilerini daha iyi görebilmek ve yaşam tarzı değişikliklerinin ötesinde belki ortaya çıkan hasarı da düzeltebilmek için yeni tedavi hedefleri ve modaliteleri geliştirmek gerekir.

Sindirim fonksiyonlarının iyileştirilmesi, sağlıklı intestinal mikrobiom, olası mitokondriyel disfonksiyonla mücadele yeni tedavi hedefleri olabilir. Bu hedeflere ulaşılması halinde immün sistemin de sağlıklı çalışması sağlanabilir.

Bulaşıcı olmayan kronik inflamatuar hastalıkların birlikte görülmesi, immün sistem disfonsiyonuna bağlı bir ortak yolu işaret etmektedir. Bu nedenle birlikte görülmeleri şaşırtıcı olmamalıdır. Bu yazıda KOAHtaki immün disfonksiyonun biolojik sistemlerdeki nedenleri üzerinden değerlendirilmesi ve sağıltılması hakkında bir öneri sunulmaktadır. Kuşkusuz bu konuda uygulamaya dahil edilecek ana başlıklar olduğu gibi daha pek çok klinik ve labaratuar araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Mevcut sağlık uygulamalarının günümüzdeki kronik hastalık salgınına çözüm bulmakta yeterli olması mümkün görülmemektedir. Bu amaçla sağlık profesyonelleri, bilim insanları ve gıda üreticileri,ilaç sanayi ve sağlık politikası üretenler birlikte çalışmalıdır.

KAYNAKLAR

1) Guy G Brusselle, Guy F Joos, Ken R Bracke.Chronic Obstructive Pulmonary Disease 1New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease.Lancet 2011; 378: 1015–26

2) Yeh G.Y., Horwitz R, Integrative Medicine for Respiratory ConditionAsthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.Med Clin N Am 101 (2017) 925–941

3) Bland J. S , Minich D. M, Eck B. M. A Systems Medicine Approach: Translating Emerging Science into Individualized Wellness. Advances in Medicine 2017, Article ID 1718957, 5 pages

4) Yatera K, Noguche S, MukaH. The microbiome in the lower respiratory tract. Respiratory İnvestigation 5 6 (2 0 1 8) 4 3 2 – 4 3 9

5) Noland D, Raj S,Academy of Nutrition and Dietetics: Revised2019 Standards of Practice and Standards of Professional Performance for Registered Dietitian Nutritionists (Competent, Proficient,and Expert) in Nutrition in Integrative andFunctional Medicine.J Acad Nutr Diet. 2019;119(6):1019-1036.

6) YadavaK Pattaroni C1,. Sichelstiel AK et al. Microbiota Promotes Chronic Pulmonary Inflammation by EnhancingIL-17A and Autoantibodies.Am J Respir Crit Care Med Vol 193, Iss 9, pp 975–987

7) Fang T, Wang M, Xiao H, WeiX.Mitochondrial dysfunction and chronic lung disease.Cell Biol Toxicol. https://doi.org/10.1007/s10565-019-09473-9

8) CHUNG K.F.Mitochondrial Dysfunction as a Therapeutic Target in COPD. Tanaffos 2017; 16(Suppl 1): S19

9) SathishV, Martin,Y N. Prakash.Y.S.Sex steroid signaling: Implications for lung diseasesPharmacology & Therapeutics 150 (2015) 94–108

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ • 1992 •

KOAH 2022

AKADEMİ

TAM METİN BİLDİRİ KİTAPÇIĞI