

DERLEME

GOLD 2013 rehberine göre aile hekimliği sisteminde KOAH'a yaklaşım
Family physicians' approach to COPD according to GOLD guidelines 2013

Hüseyin Elbi

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Manisa, Türkiye.

Özet

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) önlenebilir bir hastalık olup, ilerleyici hava akım kısıtlılığı ile karakterizedir. KOAH, gerek gelişmiş gerekse de gelişmekte olan ülkelerde sağlık harcamalarında giderek artan ve büyük bir paya sahip olması nedeniyle önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) öngörülerine göre, 2020 yılında KOAH'ın bütün dünyada 5.hastalık ve sakatlık nedeni olurken, mortalitenin de 6. sebebi olacağı beklenmektedir. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2013 raporuna rehberine göre hastalığın ortaya çıkmasında en önemli risk faktörünün sigara olduğu kabul edilse de; KOAH mesleki maruziyet, sosyoekonomik durum ve genetik yatkınlık gibi değişik öyküler durumlar sonucunda oluşan bir hastalıktır ve her bir bireyde rol alan nedenlerin etkinliği farklılık gösterir. Bundan dolayı günümüzün birinci basamak sağlık hizmetinin verildiği aile hekimliği sisteminde KOAH'a doğru ve etkili yaklaşım önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, GOLD 2013 rehberi, aile hekimliği.

Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), önlenebilir bir hastalık olup, ilerleyici hava akım kısıtlılığı ile karakterizedir. Bu hastalık, zararlı gaz ve partiküllere özellikle de sigara dumanına karşı oluşan inflamatuvar bir süreç sonucu gelişir. İnflamasyon yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp, sistemik özellikler de göstermektedir (1).

KOAH, gerek gelişmiş gerekse de gelişmekte olan ülkelerde sağlık harcamalarında giderek artan bir paya sahip olması nedeniyle önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) öngörülerine göre, 2020 yılında KOAH'ın bütün dünyada 5. hastalık ve sakatlık nedeni olurken, mortalitenin de 6. sebebi olacağı beklenmektedir (2); en son GOLD 2013 rehberine göre KOAH'ın 2020 yılında ölüme en sık neden olan 3. hastalık olacağı öngörülmektedir (1). Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda, metodolojik farklılıklar olmakla beraber KOAH prevalansı % 13, 6-20 arasında bulunmuş olup, ülkemizde halen 3 milyon civarında KOAH'lı hasta olduğu düşünülmektedir (3).

Hastalığın ortaya çıkmasında en önemli risk faktörünün sigara olduğu kabul edilmekle birlikte, sigara içmeyenlerde de KOAH ortaya çıkabilmektedir (4). KOAH'lı hastaların % 80-90'ından sigara sorumlu iken, sigara içenlerin sadece % 15-20'sinde klinik olarak KOAH gelişmektedir (5). KOAH gelişiminde özellikle iç ortam hava kirliliğinden sorumlu iki

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a preventable disease state, characterized by progressive airflow limitation. COPD is a major health problem, causing a progressive rise in health care spending in both developed and developing countries. According to 2020 projection of the World Health Organization (WHO), COPD is expected to be the 5th cause of illness and disability, and the 6th leading cause of death worldwide. Although smoking is accepted as the most important risk factor for COPD according to the GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2013 report, different entities such as occupational exposure, socio-economic status and genetic predisposition may also play an important role in varying contributions. Therefore, efficient and accurate approach of family physicians to COPD in primary care is very important.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease , GOLD 2013 guideline, family physician.

faktör olan pasif tütün dumanı maruziyeti ve biomass yakıtlarından ortaya çıkan kirleticilere maruziyet de KOAH gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (1). Diğer önemli risk faktörleri mesleki maruziyet, sosyoekonomik durum ve genetik yatkınlıktır. KOAH değişik durumlar sonucunda oluşan bir hastalıktır ve her bir bireyde rol alan etyolojik ajanların etkinliği farklılık gösterir (6). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde iyi havalandırılmayan yaşam alanlarında pişirme ve ısınma amaçlı kullanılan organik yakıtların neden olduğu iç ortam kirliliği KOAH için önemli bir risk faktörüdür (7, 8). Ülkemizde organik yakıt maruziyeti kırsal kesimde yaşayanlarda, özellikle kadınlarda KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (9). Günay ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları son çalışmalarında KOAH grubundaki hastaların kontrol durumuna göre daha çok çiftçilikle uğraştığı ve sosyo ekonomik düzeyinin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Yine bu çalışmada KOAH tanısı alan hastaların aynı zamanda bacalı soba, tandır, şömine, katalitik soba ve tezek yakılması gibi çevresel faktörlere daha uzun süre maruz kaldığı görülmüştür (10). Aynı risk faktörlerine maruz kalan bütün bireylerde KOAH gelişmemesi, gen-çevre etkileşimini gündeme getirmektedir. En iyi ortaya konan genetik anormallik herediter olarak ortaya çıkan, serin proteazların en önemli inhibitörü olan α 1-antitripsinin eksikliğidir (11).

Bu derlemenin amacı, literatürdeki son veriler, özellikle de yenilenen GOLD 2013 kriterleri eşliğinde, KOAH'ın patogenezi, hava yollarındaki inflamatuvar değişikliklere ve tedavide uygulanacak yaklaşımlara değinilerek KOAH'a aile hekimliği şartlarında en uygun sistematik yaklaşım konusunda yol göstermeye yardımcı olmaktadır.

KOAH'ın Patolojisi

KOAH'daki patolojik değişiklikler hava yollarında, akciğer parankiminde ve akciğer damarlarında gerçekleşmekte olup her hastada bu değişiklikler farklı boyutlarda olmaktadır (12). Patolojik değişimler kronik inflamasyon, akciğerin farklı bölgelerindeki özel inflamatuvar hücre tiplerinin artması ve tekrarlayan hasar-onarım döngüsünden kaynaklanan yapısal değişiklikler ile karakterizedir. Onarım süreci, hava yolu duvarında kollajen içeriğinde artış ve skar dokusu oluşumu ile karakterize yapısal değişikliklere (remodeling) yol açar. Bu durum hava yolu lümenini daraltır, kalıcı hava yolu obstrüksiyonu gelişimine neden olur (13). KOAH'da ilerleyici hava akımı kısıtlanmasına neden olan inflamasyon, düz kas kontraksiyonu ve dinamik hiperinflasyon kısmen geri dönüşümlü olan öğelerdir. Geri dönüşümsüz öğeler ise, hava yollarında fibrozis ve daralma, akciğer elastikiyetinin azalması ve periferik hava yollarının açık kalmasını sağlayan alveolar desteğin kaybıdır (14).

KOAH'da akciğerlerdeki inflamasyon, inhale edilen zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonucu gelişir. Aktive olmuş inflamatuvar hücreler, akciğer yapılarında hasara yol açabilen ve/veya nötrofilik inflamasyonun sürmesini sağlayabilen lökotrien B4 (LTB4), tümör nekroz faktör- α (TNF- α) gibi bir dizi mediatör ile nötrofiller için seçici özellikte bir kemokin olan İnterlökin-8 (IL-8) salgılar. KOAH'da inflamasyon aynı zamanda özellikle sigara içenlerde oluşan CD 8+ sitotoksik (Tc1) T lenfositlerle karakterizedir (15).

KOAH'da hastalık sürecinin ne tür karakteristik fizyolojik anormalliklere ve semptomlara yol açtığı bugün daha iyi anlaşılmiş durumdadır. Örneğin; birinci saniye zorlu ekspirasyon volümündeki (FEV1) azalma primer olarak periferik hava yollarının inflamasyonu ve daralmasından, daha şiddetli amfizemde de dinamik hava yolu kollapsından kaynaklanmaktadır. Diğer yandan, hava yolu darlığının şiddeti akciğerdeki inflamasyonun derecesi ile korelasyon göstermektedir (1). İnfamasyon ve fibrozisin boyutu ile küçük hava yollarındaki eksüdasyon, FEV1 ve FEV1/FVC (zorlu vital kapasite) oranındaki düşme ile paralellik göstermektedir (16). KOAH'da ventilasyon ve gaz değişimindeki bozulma hipoksemi, hiperkapni ve diğer ciddi sonuçlara yol açmakta, hastalığın progresyonu ile birlikte gaz transferindeki bozulma artmaktadır. Küçük pulmoner arterlerin hipoksik vazokonstrüksiyonuna bağlı olarak hafif veya orta derecede pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilmektedir. Bundan başka, özellikle şiddetli hastalıkta, KOAH'ın çeşitli sistemik yan etkileri ortaya çıkmaktadır. Bu durum, yaşam süresi, yaşam kalitesi ve komorbid hastalıkların ortaya çıkması açısından önem taşımaktadır (1).

Tanı

Tıbbi öykü ve Semptomlar

Anamnezde öksürük, balgam çıkarma, dispne gibi semptomlar, daha önce astım tanısı alıp almadığı, alerji öyküsü ve diğer solunum hastalıkları özellikle değerlendirilmelidir (Tablo 1).

Tablo 1. Kronik öksürük nedenleri

<p>Intratorasik</p> <ul style="list-style-type: none"> • KOAH • Astım • Akciğer kanseri • Tüberküloz • Bronşektazi • Sol kalp yetmezliği • İnterstisyel akciğer hastalığı • Kistik fibrozis • İdiyopatik öksürük <p>Ekstratorasik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kronik alerjik rinit • Üst solunum yolu öksürük sendromu (UACS) • Gastroözofageal reflü • İlaçlar (ACE inhibitörleri vb.)

ACE : Angiotensine converting enzymes

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KOAH için aile anamnezi, ek hastalıklar, açıklanamayan kilo kaybı, sigara, mesleki ve çevresel maruziyet hikâyesi sorgulanmalıdır. Öksürük, balgam çıkarma, kronik ve progresif dispne veya hastalık için risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan bir hastada KOAH düşünülmelidir (1).

KOAH'ın başlangıcında fizik muayene tanı koymada nadiren yardımcıdır. Genelde hastalığın ileri evrelerine kadar belirgin fizik muayene bulguları saptanmaz. Ancak bir bulgunun olmaması hastalığı ekarte ettirmez. Hastalığın erken döneminde ekspiryumda uzama, ileri evrelerde ise hışırtılı solunum, inspeksiyonda boyundaki yardımcı solunum kaslarının solunumuna katıldığı, göğsün ön arka çapında artış ve göğsün ekspansiyonunda azalma görülür (17).

Spirometre ve Evreleme

KOAH'daki en belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuvar akım hızlarında meydana gelen azalmadır. Ekspiratuvar akım hızlarında meydana gelen bu azalma spirometrik incelemelerle ayrıntılı olarak gösterilebilir. Bu değişimin ortaya konması FVC ölçümü ile olur. Bu ölçüm, total akciğer kapasitesi düzeyine kadar derin bir inspiryum yapıldıktan sonra rezidüel volüm düzeyine kadar hızlı ve zorlu ekspirasyondan oluşur (18). Zorlu ekspirasyon eğrisi üzerinde hesaplanan FEV1 ölçümünün kolaylığı ve değişkenliğinin az olması nedeniyle hava yolları obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan parametredir.

FEV1'in azalması hava yolları obstrüksiyonunun tipik bulgusudur, ancak genellikle büyük hava yollarındaki değişimleri yansıtmaması nedeniyle KOAH'ın erken dönemlerinde hassas olmayabilir. Bu nedenle hafif şiddette KOAH'da FEV1/FVC oranı duyarlı bir indeks olarak kabul edilirken, orta-ileri dereceli KOAH'da FEV1 değerinin hava yolundaki kısıtlanmayı daha iyi yansıttığı kabul edilmektedir (19,20). Dolayısıyla GOLD rehberi KOAH'da hava akımının şiddetinin ve hastalığın evresinin belirlenmesinde FEV1'in mutlak değeri ve FEV1/FVC oranının birlikte değerlendirilme zorunluluğunu getirmiştir. Hava akımı kısıtlılığı varlığını bronkodilatör sonrası FEV1/FVC ≤ 0.7 olması doğrular; hava akımı kısıtlılığı tam olarak geri dönüşümlü değildir (Tablo 2).

Tablo 2. Hava yolu kısıtlılığına göre KOAH sınıflaması

FEV ₁ /FVC < 0.70		
GOLD 1	Hafif	FEV ₁ ≥ 80%
GOLD 2	Orta	50% ≤ FEV ₁ < 80%
GOLD 3	Ağır	30% ≤ FEV ₁ < 50%
GOLD 4	Çok Ağır	FEV ₁ < 30%

KOAH : Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

FEV₁ : Forced expiratory volume in one second=birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü

FVC : Forced vital capacity=zorlu vital kapasite

KOAH, FEV₁ değeri göz önüne alınarak “hafif”, “orta”, “ağır” ve “çok ağır” şeklinde sınıflandırılmaktadır (1). Spirometri anamnezinde sigara, çevresel ya da mesleki hava kirletici madde maruziyeti; ve/veya öksürük, balgam çıkarma ya da dispne şikayeti olan tüm hastalara yapılmalıdır. Spirometrik sınıflandırma hastanın sağlık durumunu belirlemeyi sağlar; atakların gelişimini ve mortaliteyi tahmin etmede yardımcıdır. KOAH'lı hastalarda, hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testleri diğer tüm laboratuvar tanı yöntemlerinden üstündür ve geniş hasta kitlelerine uygulanabilecek özelliktedir (21).

Ayırıcı Tanı

KOAH sinsi bir şekilde ilerler, sıklıkla başlangıç fazından yıllar sonra tanı konulur. Klinik değerlendirmeden sonra varlığından şüphelenilir ve ardından yapılan basit spirometri ile tanı doğrulanır. Akciğer grafisi ayırıcı tanıda yardımcıdır. Tam geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlılığı bronşektazi, kistik fibroz ve tüberküloza bağlı fibrozla ilişkili olabilir. Ayırıcı tanıda bu hastalıklar düşünülmelidir (Tablo 3). Erken yaşlarda (3. veya 4. dekat) hava akımı kısıtlılığı gösteren hastalarda, özellikle aile anamnezinde KOAH varsa α1-antitripsin eksikliği araştırılmalıdır (1).

Tablo 3. KOAH' da ayırıcı tanı

Tanı	Özellikler
KOAH	Orta yaşta başlangıç Semptomların yavaş progresyonu Uzun süreli sigara anamnezi
Astım	Genç yaşta ve ani başlangıç Semptomlarda değişiklik Gece veya sabahın erken saatlerinde olan semptomlar Alerji, rinit ve/veya egzema Aile öyküsü Çoğunlukla geri dönüşlü olan hava akımı kısıtlılığı
Konjestif kalp yetmezliği	Oskültasyonda bazallerde ince raller Göğüs filminde kardiyotorasik indeksin artışı Pulmoner ödem Pulmoner fonksiyon testlerinde hava akımı kısıtlılığı olmaması
Bronşektazi	Çok miktarda pürülan balgam Çoğunlukla bakteriyel infeksiyonla ilişkili Oskültasyonda kaba raller Akciğer grafisi/BT'de bronşlarda dilatasyon ve bronş duvarında kalınlaşma
Tüberküloz	Tüm yaşlarda başlangıç Göğüs filminde akciğer infiltrasyonu Mikrobiyolojik doğrulama Tüberkülozun yüksek lokal prevalansı

KOAH : Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

BT : Bilgisayar tomografi

Tedavi

Son zamanlarda hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılması ve güncel bilgi birikimi sonucu KOAH tedavisinde önemli bir yol alınmıştır. Aynı zamanda erken tanı ve uygun tedaviyle hastalığın seyrinin düzeltilebileceği gerçeği, hekimlerin KOAH'a bakışını olumlu yönde etkilemiştir. Günümüzde KOAH, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilmekte olup, tedavisindeki temel yaklaşım hasta eğitimi, risk faktörlerinin azaltılması, stabil KOAH tedavisi ve alevlenmelerin tedavisi olmak üzere dört ana başlıkta toplanabilir.

Hasta Eğitimi

KOAH'da hastalığın önlenmesi esas olmakla birlikte, tanı konulduktan sonra hasta ve yakınları hastalık hakkında bilgilendirilmeli, hastanın tedaviye etkin olarak katılması sağlanmalı ve hasta, olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye yönlendirilmelidir (1).

Risk Faktörlerinin Azaltılması:

Maruziyetten kaçınma:

Çalışanların büyük bir bölümünün işyeri ortamındaki solunabilir duman, gaz ve toz şeklindeki organik ya da inorganik kökenli maddelere uzun süreli maruziyeti KOAH oluşumunda rol oynayabilmektedir. Yapılan çalışmalarda; KOAH gelişiminde, sigaranın yanında mesleki koşulların da dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (23). İşyeri ortamında bulunan inhale edilebilir gaz, toz ve duman halindeki maddelerin havadaki konsantrasyonunun azaltılması ya da inhale edilmelerinin önlenmesi, solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatabilir (24).

Sigaranın Bırakılması

KOAH olgularında sigaranın bırakılması, solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatırken, hastalığın semptomlarını da azaltmaktadır (1). Sigaranın içindeki bağımlılık yapan ve tekrar alma yönünde istek uyandıran madde nikotindir. Nikotin bağımlılığı kronik bir durumdur ve sigara tamamen bırakılana kadar nüklere yol açabilir. Sigara bırakma girişiminde olan olguya, motive edici destek ile birlikte etkinliği kanıtlanmış farmakolojik seçeneklerden birinin uygulanması, sigara bırakma başarısını artırır (25).

Stabil KOAH Tedavisi

Tedavinin başlıca amaçları hastalığın ilerlemesinin önlenmesi, semptomların giderilmesi, egzersiz kapasitesinin artırılması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, alevlenme ve komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi ile mortalitenin azaltılmasıdır (1). Bu hedeflerin gerçekleştirilmesinde basamaklı bir tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır (Tablo 4). Tedavi planı hastalığın derecesi, komorbiditeler ve bireysel yanıtlara göre düzenlenir. Stabil KOAH tedavisi, farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımlardan oluşmaktadır. Farmakolojik tedavide bronkodilatörler, inhaler kortikosteroidler ve kombinasyon tedavileri yer alır (26).

Farmakolojik Tedavi

KOAH'da tedavinin temelini bronkodilatör ilaçlar oluşturur ve düzenli olarak hastalığın her aşamasında kullanılmalıdır.

Tablo 4. Gold 2013 Rehberinin Evrelerine Göre Stabil KOAH Tedavi Önerileri

Hasta Grubu	Birinci Seçenek	İkinci Seçenek	Alternatif Tedavi
A	Kısa Etkili Antikolinerjik / Kısa Etkili β_2 Agonist	(Uzun Etkili Antikolinerjik / Uzun Etkili β_2 Agonist / Kısa Etkili β_2 Agonist) ve Kısa Etkili Antikolinerjik Kombinasyonu	Teofilin
B	Uzun Etkili β_2 Agonist / Uzun Etkili Antikolinerjik	Uzun Etkili Antikolinerjik ve Uzun Etkili β_2 Agonist Kombinasyonu	Kısa Etkili β_2 Agonist ve/veya Kısa Etkili Antikolinerjik
C	Inhale Kortikosteroid + (Uzun Etkili β_2 Agonist/ Uzun Etkili Antikolinerjik)	Uzun Etkili Antikolinerjik ve Uzun Etkili β_2 Agonist Kombinasyonu / Uzun Etkili Antikolinerjik ve Fosfodiesteraz-4 İnhibitörü / Uzun Etkili β_2 Agonist ve Fosfodiesteraz-4 İnhibitörü	Kısa Etkili β_2 Agonist ve/veya Kısa Etkili Antikolinerjik Teofilin
D	Inhale Kortikosteroid + Uzun Etkili β_2 Agonist ve/veya Uzun Etkili Antikolinerjik	Inhale Kortikosteroid + Uzun Etkili β_2 Agonist ve Uzun Etkili Antikolinerjik / Inhale Kortikosteroid + Uzun Etkili β_2 Agonist ve Fosfodiesteraz-4 İnhibitörü / Uzun Etkili Antikolinerjik ve Uzun Etkili β_2 Agonist / Uzun Etkili Antikolinerjik ve Fosfodiesteraz-4 İnhibitörü	Kısa Etkili β_2 Agonist ve/veya Kısa Etkili Antikolinerjik Teofilin Karbosistein

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Tedaviye yanıt değişkendir; bu nedenle hastalar yakından izlenmelidir. Bazı hastalar β_2 agonistlere, bazıları ise antikolinerjiklere daha iyi yanıt verir. Tedavi ile bronkodilatör sonrası FEV1'de küçük çapta değişiklik olmasına karşın, sıklıkla akciğer hacimlerinde daha büyük değişiklikler meydana gelir ve bu durum hissedilen nefes darlığı şiddetinde azalmaya neden olur (1,27).

Bronkodilatörler

Günümüzde kullanılan bronkodilatörler; antikolinerjikler, β_2 agonistler ve teofilindir. İnhalasyon yolu tercih edilmelidir. Tek grup ilaç yerine farklı grup ilaçların birlikte kullanımı, spirometri ve semptomlarda daha büyük değişiklik sağlar.

Antikolinerjikler

KOAH'da hava yolu obstrüksiyonunun geri dönüşümlü bileşenlerinden en önemlisi vagal tonustur. Antikolinerjikler, muskarinik reseptörleri bloke ederek bronkodilatasyon sağlar. Tedavide kullanılan antikolinerjikler etki sürelerine göre, kısa ve uzun etkili olarak ikiye ayrılır.

Kısa etkili antikolinerjikler

Ipratropium bromür: Etkisi 30-60 dakikada başlar, 1-2 saat içinde maksimum düzeye ulaşır ve 6-8 saatte sonlanır.

Uzun etkili antikolinerjikler

Tiotropium: Etki başlangıcı ortalama 30 dakika olup, zirve etkisi yaklaşık 3 saat sürer. Sürekli alındığında etkisi 7 günde maksimuma ulaşır. Tek doz kullanım kolaylığının hasta uyumunu arttırdığı belirtilmektedir. Orta, ağır ve çok ağır KOAH'da; dinamik hiperinflasyonu azalttığı, buna bağlı olarak egzersiz kapasitesini arttırdığı ve uzun etkili olması nedeniyle de bu yararlı etkilerinin daha uzun sürdüğünü

belirtilmektedir.

Antikolinerjiklerin yan etkileri

Ağız kuruluğu ve inhalasyon sonrası ağızda metalik tat en sık tanımlanan yan etkilerdir. Çok sık olmayarak idrar retansiyonu ve prostatik semptomlar, nadiren dar açılı glokomu bildirilmiştir (28).

β_2 agonistler

β_2 agonistler, hücre içi cAMP'yi stimüle ederek bronş düz kas gevşemesine neden olur. Ayrıca potasyum kanal aktivasyonu ile de etki gösterirler.

Kısa etkili β_2 agonistler

İnhalasyon yoluyla etkileri dakikalar içinde başlamakta, 15-30 dakikada maksimuma ulaştıktan sonra 4-6 saat sürmektedir. Düzenli kullanımdan çok, gereğinde kurtarıcı ilaç olarak kullanılmaktadır. Kısa etkili β_2 agonistler ile egzersiz sırasında nefes darlığında iyileşme ve dinamik hiperinflasyonda azalma gösterilmiştir.

Uzun etkili β_2 agonistler

KOAH'da yapılan çalışmalarda, formoterol ve salmeterolün benzer bronkodilatör etkiye sahip olduğunu ve etkilerinin en az 12 saat olduğu gözlenmiştir. Formoterol ve salmeterol ile yapılan çalışmalarda; uzun etkili β_2 agonistlerin bazal akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağladığı, semptomları azalttığı, egzersiz kapasitesini arttırdığı, alevlenmeleri azalttığı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (29).

β_2 agonistlerin yan etkileri

Potansiyel kardiyovasküler komplikasyonlara rağmen, halen orta-ağır-çok ağır KOAH tedavisinin temel ilaçlarındandır. Terapötik dozlarda alındığında KOAH'da uzun etkili β_2 agonistlerin güvenli oldukları gösterilmiştir. Yan etkiler; nebulizasyon ve oral formlarında inhaler formlarından daha sık gözlemlendiğinden, oral formlar mümkün olduğunca tercih edilmemelidir. Temel yan etki, beta adrenerjik reseptörlerin direkt uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkan tremordur. Taşikardi, palpasyon ve QT aralığında uzama en sık tanımlanmış kardiyak yan etkilerdir.

Teofilin (Metilksantinler)

Teofilin, hücre içi cAMP düzeyini artırarak bronkodilatasyon sağlar. Bronkodilatör etkisinin ortaya çıkması için güvenli terapötik doz aralığı 10-20 mg/L arasındadır. Oral kullanım kolaylığı ve ucuz olması nedeniyle seçilmiş olgularda tercih edilebilir. Teofilin düşük dozlarda;

- Solunum kasları ve diaframın kasılma gücünü artırır,
- Hiperinflasyonu ve dispneyi azaltır,
- Alevlenmeleri azaltır,
- Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkisini artırır.

Teofilinin yan etkileri

En sık gastrointestinal, kardiyovasküler ve santral sinir sistemine ait yan etkiler görülmektedir. Ayrıca, ilaç etkileşimlerine ve teofilin klirensini etkileyen fizyolojik faktörlere dikkat edilmelidir (30).

Bronkodilatörlerin Kombine Kullanımı

Uzun etkili β_2 agonistlerle uzun etkili antikolinergikler birlikte kullanıldıklarında, farklı etki mekanizması ve etki süreleri ile tek başına kullanımlarına göre daha iyi bir bronkodilatasyon sağlandığı belirtilmektedir (31).

Kortikosteroidler

KOAH'da sistemik kortikosteroidlerin, stabil dönemde yararlı olmamaları ve potansiyel yan etkileri nedeniyle alevlenme dönemi dışında kullanımı önerilmemektedir.

İnhaler Kortikosteroidler (İKS)

Ülkemizde; beklometazon, budesonid, flutikazon ve siklozenid preparatları vardır. İnhaler kortikosteroidlerin KOAH'da antiinflamatuvar etkinliği, astımdaki kadar belirgin değildir. KOAH'da tek başına kullanımları önerilmemektedir. Düzenli inhale kortikosteroid tedavisi semptomlarda iyileşme ile akciğer fonksiyonu ve yaşam kalitesinde artmaya neden olur; ayrıca FEV1 < % 60 olan KOAH'lı hastalarda alevlenme sıklığını azaltır.

Uzun etkili bronkodilatörler ile inhale kortikosteroidlerin birlikte kullanımı akciğer fonksiyonları, yaşam kalitesi ve alevlenmelerin azaltılmasında hafif KOAH dışında daha etkilidir.

İnhaler Kortikosteroidlerin Yan Etkileri

İnhale kortikosteroidler tek başına veya kombinasyon şeklinde kullanıldıklarında; oral kandidiazis, seste boğuklaşma, kısılma gibi lokal yan etkilere sahiptir ve bu durum yanlış inhalasyon biçimi ile yakından ilişkilidir (32).

Nonfarmakolojik Tedavi Yöntemleri

Pulmoner rehabilitasyon

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT)

Evde uzun süreli mekanik ventilasyon (USMV)

Cerrahi tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon

Kronik solunum hastalığı olup semptomatik ve sıklıkla günlük yaşam aktiviteleri azalmış olgularda, kanıta dayalı, multidisipliner ve kişiye özel bir tedavi yaklaşımıdır. Temel hedefleri;

Egzersiz kapasitesinde artma,

Yaşam kalitesinde iyileşme,

Hastane başvuruları ve hastanede yatış süresinde azalma,

KOAH'la ilişkili anksiyete ve depresyonda azalma,

Üst ekstremitelerde endurans ve güçlendirme eğitimi ile kol aktivitelerinde artma ve kazanımların rehabilitasyon programları sonrasında da devam etmesini sağlamaktır.

Pulmoner Rehabilitasyon, kronik solunum hastasında öne çıkan komorbiditelerin tedavisine yöneliktir. Hastanın değerlendirilmesi, egzersiz eğitimi, hasta ve ailesinin eğitimi, nütrisyonel değerlendirme ve destek tedavi, psikolojik değerlendirme ve destek tedavi, iş uğraşiterapisi (enerji koruma yöntemleri, ev hizmetleri vb.) ve idame tedaviye uyumun sağlanması gibi multidisipliner yaklaşımlardan oluşur (33).

KOAH'da Alevlenmeler

KOAH alevlenmesi hastalığın doğal seyri esnasında, günlük olağan değişimlerin ötesinde, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar olarak tanımlanmaktadır. Alevlenmelerin morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır.

KOAH alevlenmelerinde; genelde bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler olmak üzere üçlü tedavi yöntemi kullanılır (1). Burada öncelikli değerlendirilmesi gereken etyolojinin belirlenmesidir, alevlenmelerde % 50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler % 40-50, viral etkenler % 30-40, atipik bakteriyel etkenler % 5-10), %10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte, % 30'unda etyoloji belirlenmemektedir (34). Bu yüzden Tablo 5'de belirtilen kriterlere uyan KOAH'lı bir hastanın en yakın hastaneye yönlendirilmesi gerekmektedir (1).

Tablo 5. KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları

<ul style="list-style-type: none"> -Yeni ortaya çıkan fizik bakı bulgularının (siyanoz, periferiködem vb.) saptanması -KOAH'ın şiddetli olması -Alevlenmelerin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi -Alevlenmelerinin sık olması -Ciddi komorbid hastalıkların ortaya çıkması (kalp yetmezliği, aritmiler) -İleri yaş -Evde tedavi koşullarının yetersiz olması -İstirahat halinde ani nefes darlığı gelişmesi gibi semptomlarda belirgin bir artış
--

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KOAH'da Alevlenmeler

KOAH alevlenmesi hastalığın doğal seyri esnasında, günlük olağan değişimlerin ötesinde, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar olarak tanımlanmaktadır. Alevlenmelerin morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır.

KOAH alevlenmelerinde; genelde bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler olmak üzere üçlü tedavi yöntemi kullanılır (1). Burada öncelikli değerlendirilmesi gereken etyolojinin belirlenmesidir, alevlenmelerde % 50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler % 40-50, viral etkenler % 30-40, atipik bakteriyel etkenler % 5-10), % 10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte, %30'unda etyoloji belirlenmemektedir (34). Bu yüzden Tablo 5'de belirtilen kriterlere uyan KOAH'lı bir hastanın en yakın hastaneye yönlendirilmesi gerekmektedir (1).

Sonuç

KOAH ilerleyici bir hastalık olmasına rağmen risk faktörü taşıyan ve henüz tanı almamış kişilerden, son dönem KOAH'a kadar hastalığın her sürecinde çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur. Bu derlemenin amacı GOLD 2013 rehberi eşliğinde ülkemizde birinci basamak sağlık hizmetini yürüten aile hekimlerinin KOAH ile mücadele yöntemleri hakkında bilgi sahibi olmalarını sağlamaktır.

Kaynaklar

1. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf

2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498-1504.
3. Tatlıcıoğlu T. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve geleceği. *Tüberküoz ve Toraks Dergisi* 2007; 55: 303-318.
4. Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ, Schan B. Airway obstruction in never smokers: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med* 2005; 118: 1364-1372.
5. Fletcher C, Peto R, The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-1648.
6. Prescott E. Tobacco related diseases: the role of gender. *Dan Med Bull* 2000; 47: 115-131.
7. Kömüs N, Albayrak S, Ellidokuz H, Çimrin AH, Mesleksel, çevresel mazurilikler ve akciğer sağlığı ilişkisi. *Tuberk Toraks* 2008; 56: 275-282.
8. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, et al. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 542-546.
9. Sezer H, Akkurt I, Guler N, Marakoğlu K, Berk S. A case-control study on the effect of exposure to different substances on the development of COPD. *Ann Epidemiol* 2006; 16: 59-62.
10. Günay S, Günay E, Sönmez Ö. KOAH tanılı hastalarda solunumsal maruziyetler ile hastalık arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Turkish Journal of Geriatrics* 2013; 16(3): 243-252.
11. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha-1 antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365: 2225-2236.
12. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364: 709-721.
13. Senior RM, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. New York, Mc Graw Hill 1998: 659-682.
14. Paré PD, Bai TR. Airway wall remodelling in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1996; 39(6): 259-263.
15. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003; 22: 672-688.
16. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of co-morbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005; 128: 2099-2107.
17. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB. Optimal assesment and management of COPD. *Eur Respir J*, 1995; 8: 1398-1420.
18. Pare PD, Wiggs BR, James A, Hogg JC, Bosken C. The comperative mechanics and morphology of airways in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1189-1193.
19. Quanjer PH, TammelingGJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6(Suppl 16): 5-40.
20. Erk M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında yapısal değişikliklerin akciğer fonksiyonları ile ilişkisi. *Toraks Dergisi* 2000; 1: 71-76.
21. Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar MC, Plaza V, Prieto L, Antó JM. Chronic obstructive pulmonary disease and health related quality of life. *Ann Int Med* 1997; 127: 1072-1079.
22. Celli B, Halbert R, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J* 2003; 22: 268-273.
23. Blanc PD, Toren K. Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 251-257.
24. Lippmann M. Health effects of airborne particulate matter. *N Engl J Med* 2007; 357: 2395-2402.
25. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerstrom KO, Gratiou C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S, Viegi G, Lazzaro C, Campell IA, Dagli E, West R. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007; 29: 390-417.
26. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, Yates JC, Willits LR, Vestbo J. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res*. 2009; 10: 59-68.
27. Calverley PMA. Symptomatic bronchodilator treatment. In Calverley PMA, Pride NB, eds. *Chronic obstructive pulmonary disease*. London: Chapman and Hall 1995: 419-45.
28. Restrepo RD. Use of inhaled anticholinergic agents in obstructive airway disease. *Respir Care* 2007; 52: 833-851.
29. Mahler DA. The effect of inhaled β_2 -agonists on clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 298-303.
30. Umut S, Gemicioglu B, Yildirim N, Barlas, Ozuner Z. Effect of theophylline in chronic obstructive lung disease. *International Journal of Clinicial Pharmacology and Therapeutic Toxicology* 1992; 30: 149-152.
31. Welte T. Optimizing treatment for COPD: new strategies for combination therapy. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1136-1149.
32. Yang IA, Fong KM, SimEH, Black PN, Lasserson TJ. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18: 2: CD002991.
33. ATS/ERS Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390-1413.
34. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. Aetiology. *Thorax* 2006; 61: 250-258.