

BÖLÜM 3

TANI VE DEĞERLENDİRME

ANAHTAR NOKTALAR

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

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

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

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

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

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

Hava akım kısıtlanmasını tanımlamak için sabit FEV₁/FVC oranı kullanımı, normalin alt sınırı ölçütü (LLN) kullanımı ile karşılaştırıldığında; yaşlılarda daha fazla KOAH tanısı konulmasına (9) ve 45 yaşın altındaki kişilerde ise daha az tanı konulmasına yol açmaktadır. Normalin alt sınırı değerleri normal dağılıma dayalı olarak, sağlıklı popülasyonda ölçülen değerlerin alt %5'ini anormal olarak sınıflandırmaktadır. Spirometre eğer FEV₁/FVC için LLN değerlerinin kullanılmasına uygun ise havayolu obstrüksiyonunun yanlış tanımlanmasını azaltabilir (10-12). LLN kullanılmasının geçerliliğini göstermeye yönelik longitüdünel çalışmalar bulunmamaktadır (1).

SEMPTOMLAR

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

Nefes darlığı

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

Öksürük

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

Balgam çıkarma

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

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

Hışiltılı solunum ve göğüste sıkıntı hissi

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

Diğer yakınmalar

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

ÖYKÜ

KOAİ'ta öykü alırken;

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

FİZİK MUAYENE

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

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

SPİROMETRİK DEĞERLENDİRME

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

Doğru spirometre uygulaması için gerekli basamaklar:

Hazırlık

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

Bronkodilatasyon

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

Uygulama

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

Değerlendirme

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

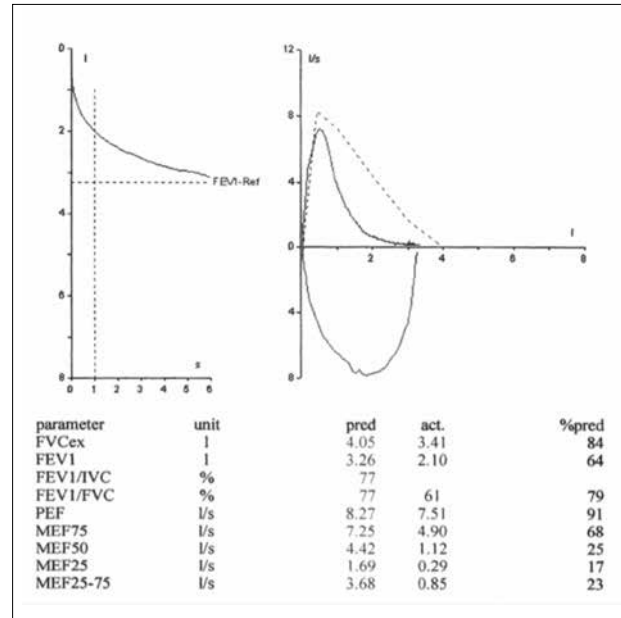
Şekil 1'de KOAH'lı hastalarda tipik obstrüktif spirometrik volüm-zaman ve akım-volüm eğrileri görülmektedir.

HASTALIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

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

Semptomların Değerlendirilmesi

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



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

Tablo 1. Nefes darlığının şiddetini değerlendiren mMRC nefes darlığı skalası

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

Tablo 2. KOAH Değerlendirme Testi "CAT"

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.
Akciğerlerimde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu.
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya çekinmiyorum.
Rahat uyuyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum.
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.
	Toplam skor	

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

KOAH Değerlendirme Testi-CAT

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

KOAH Kontrol Anketi-CCQ

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

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

Tablo 3. Bronkodilatör sonrası FEV₁'e göre hava akımı kısıtlanmasının derecelendirilmesi (Bronkodilatör sonrası FEV₁/FVC $< 70\%$ olan hastalarda)

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

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

Spirometrik Değerlendirme

Hava akım kısıtlanmasına göre KOAH ağırlığının sınıflandırılması Tablo 3'de görülmektedir. Spirometrik ölçümler kısa etkili bronkodilatör (ya da bronkodilatör) inhalasyonu sonrasında yapılarak değişkenliğin en aza indirilmesi önerilmektedir. FEV₁ ile semptomlar ve hastaların yaşam kalitesinde bozulma arasındaki ilişki zayıftır (33,34).

Alevlenme Riskinin Değerlendirilmesi

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

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

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

Hastalığın Derecelendirilmesi Konusunda Öneriler:

Hastalığı değerlendirmede üç öneri bulunmaktadır:

1. GOLD'un önerisi

Hastalık şiddetinin derecelendirilmesinde tek başına FEV₁ yeterli bir kriter değildir. Semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve/veya alevlenme riskine dayalı birleşik değerlendirme sistemi GOLD tarafından önerilmektedir. Bu birleşik değerlendirme yaklaşımında; CAT ile semptomların değerlendirilmesi önerilmektedir. CAT ≥ 10 olması "fazla semptomu" olan hastaları belirlemektedir. Semptomların değerlendirilmesinde CAT'in kullanılması tercih edilmekle birlikte eğer CAT skoru belirlenmediyse, mMRC skorları ile nefes darlığı düzeyinin saptanması önerilmektedir. Birden fazla skalanın kullanılması karışıklığa neden olacağından gereksizdir.

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

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

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

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

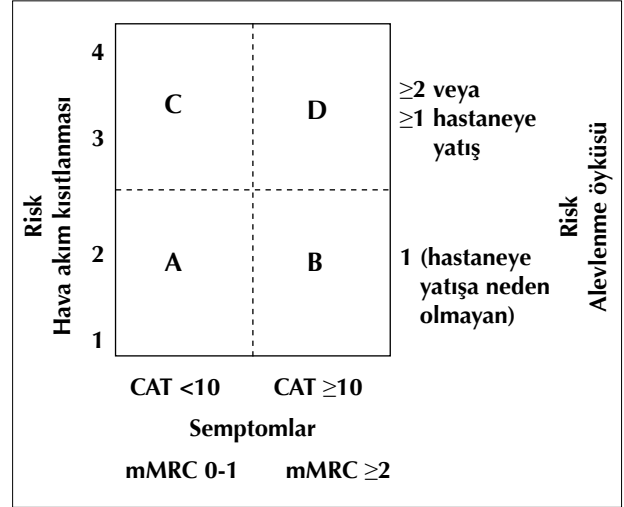
3. Hasta son bir yılda alevlenme nedeniyle 1 veya daha fazla hastanede yatarak tedavi olduysa o zaman yüksek risklidir.

Farklı yaklaşımlara göre alevlenme riski değişiyorsa, bunlar içinde hangisi yüksek riski gösteriyorsa onun dikkate alınması önerilmektedir. KOAH şiddetinin spirometrik olarak değerlendirilmesi bronkodilatör sonrası FEV₁ değerine göre yapılır (Tablo 3).

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

Örnek:

CAT: 12, FEV₁: %55, yıllık alevlenme sayısı 3 olan bir hastanın CAT skoruna göre fazla semptomu vardır, bu durumda hasta B veya D grubunda yer alacaktır. Alevlenme riski için



Şekil 2. KOAH şiddetinin birleşik değerlendirme tablosu

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

"A grubu": Düşük Risk, Az Semptom

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

"B grubu": Düşük Risk, Fazla Semptom

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

"C grubu": Yüksek Risk, Az Semptom

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

"D grubu": Yüksek Risk, Fazla Semptom

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

Alevlenme riski yüksek hastaların çoğu GOLD Evre 3 veya 4'de yer almaktadır (36). Yüksek alevlenme sayısı hızlı FEV₁ kaybıyla ve sağlık durumunda bozulmayla ilişkili bulunmuştur (37,38). KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatış kötü prognoza işaret etmektedir (35). CAT ≥ 10 olması sağlık durumunun bozulduğunu göstermektedir (39). Literatürde yer alan bu bulgular, GOLD Komitesi tarafından önerilen birleşik değerlendirme sistemine dayanak olarak gösterilmektedir.

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

GOLD Önerisine Yönelik Eleştiriler

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

yapılmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda semptomların sadece mMRC ile değerlendirilmesiyle CAT, SGRQ gibi daha ayrıntılı skorlamalar yoluyla değerlendirilmesi arasında fark olduğu ve hastaları farklı gruplarda tanımlamaya yol açtığı bulunmuştur (40-42). Alevlenme riskinin B ve C grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği, D grubunun içinde yüksek risk tanımlamasının son bir yıldaki alevlenme sıklığı, FEV₁ ve her ikisine göre yapıldığı alt gruplar arasında ise prospektif alevlenme sıklığının farklı olduğu bulunmuştur (40). Yeni GOLD A, B, C, ve D gruplandırmasıyla daha önce spirometrik olarak yapılan GOLD 1, 2, 3, ve 4 evrelerinin mortaliteyi belirlemedeki etkileri arasında ise fark olmadığı gösterilmiştir (43).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hakkında son 10 yıl içinde yapılan araştırmalar bu konudaki bilgi birikimimize önemli katkılar sunmuştur. KOAH klinik heterojenite gösteren pulmoner ve ekstrapulmoner etkileri olan bir hastalıktır. Hastalar aynı derecede hava akım kısıtlanması olmasına rağmen farklı klinik, radyolojik özellikler gösterebilmektedir. Hastalığı sadece FEV₁'e göre sınıflandırmak daha önce de belirtildiği gibi yeterli değildir. KOAH'ta fenotipler tanımlanarak, farklı fenotipik özelliklere göre semptomlar, alevlenme, tedaviye yanıt, hastalık progresyon hızı, ölüm gibi klinik anlamı olan parametreleri dikkate alan bir yaklaşımın daha etkili olabileceği düşünülmektedir (44,45). Bu konuda yürütülen fazla sayıda hastayı ve kontrol grubunu içeren gözlemsel bir çalışma olan "KOAİ'nin uzun süreli olarak değerlendirilmesinde prediktif belirteçler (ECLIPSE-Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints)" çalışmasında KOAH'ın fenotipleri, hastalığın ilerlemesini öngörmeye kullanılabilecek biyobelirteçler ve/veya genetik parametreler araştırılarak KOAH'ın heterojen özelliklerinin tanımlanmasında önemli bilgiler sağlanmıştır (44). ECLIPSE çalışmasında, spirometrik olarak farklı GOLD evrelerinde hastaların semptomlar, egzersiz kapasitesi, alevlenme sayıları, eşlik eden komorbidite varlığı bakımından heterojen olduğu, her evrede semptomlardan yakınmayan, alevlenme bildirmeyen veya egzersiz kapasitesi bozulmayan hastalar olduğu belirlenmiştir.

2. Fenotiplere Yönelik Öneri

FEV₁'in hastalığın etkilerini belirlemede yetersiz kaldığı ve karmaşık bir hastalıkla karşı karşıya olduğumuzu göstermektedir. Hastaların prognostik değeri olan fenotipik özelliklere göre alt gruplara ayrılmasıyla, bu fenotiplere yönelik tedavi yaklaşımlarından daha iyi sonuçların alınabileceği görüşünden yola çıkılarak 2012'de yayınlanan İspanya KOAH Rehberi'nde (46); amfizem, kronik bronşit, sık alevlenme geçiren ve KOAH-astım birlikteliği olan fenotiplerinin kombinasyonlarından oluşan 4 ayrı fenotip tanımlanmıştır: (1) kronik bronşit ya da amfizem birlikteliği olup sık alevlenme geçirmeyenler, 2) KOAH-astım birlikteliği, 3) amfizem ağırlıklı sık alevlenme geçirenler, 4) kronik bronşit ağırlıklı sık alevlenme geçirenler. Burada tanımlanan fenotiplerden KOAH-Astım birlikte olan hastalar için GOLD 2014'de "Astım KOAH Overlap Sendromu" adıyla ilk bilgilere yer verilerek, bu birlikteliğin görüldüğü daha sık alevlenme geçiren, yaşam kalitesinde bozulma, daha hızlı akciğer fonksiyon kaybı olan hastalarda sendromun tanımlanması ve bu fenotipe yaklaşım önerileri yapılacağından söz edilmektedir (1).

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

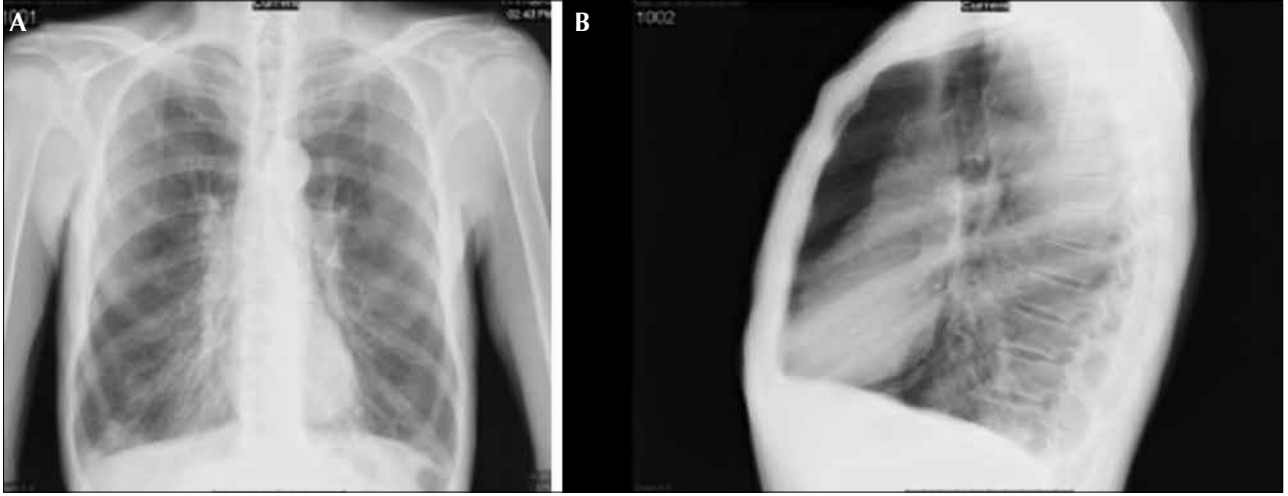
"Amfizem" fenotipi, klinik, radyolojik, fonksiyonel olarak amfizem tanısı konulan, başlıca yakınmaları nefes darlığı ve efor kısıtlanması olan hastalardır. Amfizemli hastaların beden kitle indeksi düşüktür. Bu fenotipin tanımı ile radyolojik amfizem tanısı birbirine karıştırılmamalıdır, çünkü tüm KOAH'lı hastalarda radyolojik olarak farklı derecelerde amfizem bulunabilir. Sigara içen KOAH kriterleri saptanmayan kişilerde de radyolojik olarak amfizem görülebilir. Amfizem fenotipinde, kronik bronşit fenotipine göre daha az alevlenme olabilir, ancak hastalığın ileri evrelerinde sık alevlenme geçiren hastalar görülmektedir (47). Ağır amfizemli hastalarda yıllık FEV₁ kaybı daha fazla olmakta ve prognozu olumsuz yönde etkilemektedir (48).

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

"KOAİ-Astım birlikteliği" olan fenotip, tamamen geri dönüşümlü olmayan havayolu obstrüksiyonu ile birlikte reverzibiliteye ait semptom veya bulguların eşlik etmesi olarak tanımlanmıştır (49,50). Bazı rehberlerde KOAH'lı hastalarda belirgin olarak astım bileşenin bulunması veya KOAH ile komplike olan astım olarak da tanımlanmaktadır. Bu fenotipin tanımı için 3 majör ve 3 minör kriter belirlenmiş ve tanı konulması için 2 majör kriterin veya 1 majör ve 2 minör kriterin olması önerilmiştir (46). Majör kriterler; 1. bronkodilatör testiyle yüksek pozitiflik olması (FEV₁'de >15 ve >400 mL artış olması), 2. balgamda eozinofili, 3. astım öyküsü olmasıdır. Minör kriterler; 1. yüksek total Ig E düzeyleri, 2. Atopi öyküsü, 3. İki farklı zamanda yapılan bronkodilatör testinin pozitif olmasıdır (FEV₁'de >12 ve >200 mL artış olması), ancak bu kriterlerin de geçerliliğinin gösterilmesi gerekmektedir.

3. Birleşik Belirteç Önerisi

Hastaların yaşam süresi üzerine etkili faktörler arasında FEV₁ dışında; nefes darlığı derecesi, egzersiz kapasitesi, beden kitle indeksi gibi diğer parametreler de bulunur (51). Birleşik belirteçler KOAH'ta prognoz (mortalite, hastaneye yatış gibi) belirlenmesinde araştırılmaktadır. Bunlar BODE (beden kitle indeksi, obstrüksiyon, nefes darlığı, egzersiz kapasitesi) (51), ADO (yaş, nefes darlığı, obstrüksiyon) (52), DOSE (nefes darlığı, obstrüksiyon, sigara içme durumu, alevlenme) gibi çok parametre içeren indekslerdir. 2012'de yayınlanan İspanya KOAH Rehberi'nde (46) BODE veya egzersiz kapasitesi ölçümü olmayan hastalarda BODEx (beden kitle indeksi, obstrüksiyon, nefes darlığı, alevlenme) indeksinin KOAH ağırlığının derecelendirilmesinde kullanılması önerilmektedir.



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

DİĞER TETKİKLER

Radyolojik İnceleme

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

Akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi

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

Arter kan gazı (AKG) ve oksijen satürasyonu

FEV₁ < %35 olan ya da solunum veya kalp yetersizliğine ait bulguları olan olgularda artık SpO₂ ölçülmelidir. SpO₂ < %92 ise AKG bakılması önerilir.

Egzersiz testleri

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

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

AYIRICI TANI

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

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

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

KOMORBİDİTELER

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

Tablo 4. Astım ve KOAH arasındaki klinik farklılıklar

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

Tablo 5. KOAH ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer hastalıklar

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

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

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

Kardiyovasküler Hastalıklar

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

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

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

Kalp yetersizliği KOAH ile sıklıkla birlikte bulunur ve alevlenmelerin ayırıcı tanısında kalp yetersizliğinde kötüleşme yer alır. Kalp yetersizliği, KOAH, astım nefes darlığına neden olan hastalıklardır ve karışabilirler. KOAH ve kalp yetmezliğinin birlikte görüldüğü hastalarda alevlenme aynı zamanda kalp yetersizliğinin de kötüleşmesine yol açar. Kalp yetersizliğinde kötüleşme KOAH alevlenmesinin ayırıcı tanısında yer almaktadır (58). Kalp yetersizliğinde FEV₁ mortaliteyi belirleyen önemli bir faktördür (59). Kalp yetersizliği tedavisi rehberlere göre yapılmalıdır. KOAH'lı olgularda selektif beta-bloker ilaçlar kalp yetersizliği tedavisinde tercih edilmelidir. KOAH olması kalp yetmezliğinin yetersiz tedavi edilmesine neden olmaktadır. Hem KOAH hem de kalp yetmezliği olan hastalarda selektif beta-blokerlerin kullanımı güvenlidir (1). Ağır KOAH olan hastalarda selektif beta-blokerlerin yararı, olası risklerinden fazladır. Bir çalışmada kalp yetmezliği olan hastalarda inhale beta-agonist kullanımıyla; ölüm ve hastaneye yatış sıklığının

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

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

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

Osteoporoz

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

Anksiyete ve Depresyon

KOAH'ta sık görülen komorbiditelerdir (17). Genç yaş, kadın cinsiyet, sigara içmek, düşük FEV₁, yaşam kalitesinde bozulma, kardiyovasküler hastalık ile ilişkili olarak sıklığı artmaktadır (64). Bu hastalarda pulmoner rehabilitasyonun olumlu etkisinin dikkate alınması gereklidir.

Akciğer Kanseri

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

Metabolik Sendrom ve Diyabet

Diyabet KOAH'ta sık görülmektedir (66). Diyabet tedavisinde farklılık yoktur, ancak ağır KOAH olgularında VKİ <21 kg/m² olması hedeflenmemelidir.

Uyku Bozuklukları

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

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

SONUÇ

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

KOAH klinik heterojenite gösteren bir hastalıktır. FEV₁ ile semptomlar, hastaların yaşam kalitesinde bozulma arasındaki ilişki zayıftır. Semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve/veya alevlenme riskine dayalı birleşik değerlendirme sistemi GOLD Komitesi tarafından ilk olarak 2011'de önerilmiş ve 2014'de bu birleşik değerlendirme önerileri güncellenerek, alevlenme riskini artıran tanımlama hastanede yatış gerektiren alevlenme veya yılda 2 kez alevlenme öyküsü olarak değiştirilmiştir. Hastaların prognostik değeri olan fenotipik özelliklere göre alt gruplara ayrılmasıyla, bu fenotiplere yönelik tedavi yaklaşımlarından daha iyi sonuçların alınabileceği görüşünden yola çıkılarak 2012'de yayınlanan İspanya KOAH Rehberi'nde amfizem, kronik bronşit, sık alevlenme geçiren ve KOAH-astım birlikteliği olan fenotipleri tanımlayarak tedavi önerilerini buna göre yapmış olması farklı bir bakış açısını yansıtmaktadır.

FEV₁ dışında hastaların yaşam süresi üzerine etkili faktörler arasında bulunan nefes darlığı derecesi, egzersiz kapasitesi, beden kitle indeksi gibi diğer parametrelerin birlikte değerlendirilmelerine dayalı BODE, ADO, DOSE gibi birleşik belirteçler KOAH'ta prognoz belirlenmesinde araştırılmaktadır.

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

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

KAYNAKLAR

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

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