

Astım ve KOAH: öncelik korunma

Prof. Dr. Erdoğan Kunter



1963 yılında İstanbul'da doğdu. GATA Tıp Fakültesinden mezun oldu (1987). ABD'de (Academy of Health Sciences, San Antonio-Texas) AMED Officer Basic Course eğitimine katıldı. 1994 yılında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesinde Göğüs Hastalıkları ihtisasını tamamladıktan sonra İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsünde bir yıl süreyle akciğer kanseri tanı ve tedavisi eğitimi aldı. Diyarbakır Asker Hastanesinde Servis Şefi olarak görev yaptıktan sonra 1997 yılında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisine yardımcı doçent olarak atandı. 1999-2000 yıllarında ABD'de (University of Pittsburgh Medical Center, PA) yoğun bakım ve akciğer kanserinde endobronşiyal tanı ve tedavi yöntemleri konularında çalıştı. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesinde uyku merkezini kurarak başkanlığını yürüttü. Bir süre Malatya Asker Hastanesi Başhekimi olarak da görev yapan Dr. Kunter, hâlen İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı görevini yürütmektedir.

Astım ve KOAH gerek ortaya çıkış nedenleri gerekse hücrel ve doku düzeyinde oluşturdukları patolojik süreçler bakımından birbirlerinden çok farklı iki klinik tablo olmalarına rağmen hastada ortaya çıkan şikayetler ve bulgular bakımından büyük benzerlikler taşımaktadırlar. İlginç şekilde aynı kişide astım ve KOAH birlikte de bulunabilmektedir. Üstelik tedavi yaklaşımları bakımından da büyük benzerlikler taşımaktadırlar ve aralarındaki en belirgin fark astımın ortaya koyduğu hava akımı kısıtlılığının (hava yollarının daralması) reversibl (geri dönebilir) olması KOAH'ın ise irreversibl (geri dönüşümsüz) olmasıdır. Aşağıda bu iki hastalıkla ilgili güncel yaklaşımlar ortaya konmaya çalışılmıştır.

Astım

Astım toplumda sık görülen bireyin sosyal yaşantısını ve aktivitelerini önemli ölçüde kısıtlayan kronik bir hastalıktır. Astım hisli solunum (wheezing), nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi gibi şikayetlere yol açan bir hastalıktır. Bu şikayetler genellikle sürekli olmayıp kişiden kişiye değişebilen sıklık ve şiddette tekrarlayıcı özelliktedir. Bu şikayetlerin altında yatan nedenler bronşların daralması, bronş duvarlarının kalınlaşması, balgam miktarı ve yapışkanlığında artış olmasıdır. Bazı hastalarda bu şikayetlerden sadece öksürük mevcut olup diğerleri olmayabilir.

Bu durumda astım tanısı koyabilmek için sinüzit, reflü, faranjit gibi diğer hastalıkların dışlanması gerekir.

Basitçe ifade etmek gerekirse astımın alerjik ve alerjik olmayan tipleri mevcuttur. Aslında alerjik olsa da olmasa da hava yollarında bir aşırı duyarlılık ve belli uyaranlara cevap olarak normal insanlara göre çok daha fazla şekilde bronşlarda daralma, balgam yapımında ve koyuluğunda artış şeklinde reaksiyon verme özelliği vardır. Alerjik astımda hasta alerjene maruz kaldığında (ev tozu akarları, küfler, polenler, gıdalar, vb.) hastalık tetiklenir ve maruziyet sonlandırılırsa bile bir süre daha aktif olarak devam eder. Allerjenlerin dışında viral enfeksiyonlar, sigara dumanı, kirli hava, kimyasal kokular, egzersiz, stres gibi faktörler de hastalığı tetikleyebilmektedir. Bu arada kişinin kullandığı aspirin, ağrı kesici, beta blokerler ve benzeri bazı ilaçlar da hastalığın alevlenmesine neden olabilmektedir.

Astım Tanısı Nasıl Konur?

GINA (Global Initiative for Asthma) 2019 rehberine göre astım tanısı koymak için iki temel kriter vardır;

1) Hisli solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, öksürük gibi değişken solunum şikayetlerinin bulunması.

a) Astım hastalarında genellikle bu şikayetlerin birden fazlası bulunur.

b) Bu şikayetler zamana yayılarak değişken şekilde ve değişken yoğunlukta ortaya çıkar.

c) Şikayetler sıklıkla gece veya sabah uyanıldığında ortaya çıkar veya kötüleşir.

d) Şikayetler sıklıkla egzersiz, kahkaha atma, allerjenler veya soğuk hava ile tetiklenir.

e) Şikayetler sıklıkla viral enfeksiyonlardan sonra başlar veya kötüleşir.

2) Değişken ekspiratuar (nefesi dışarı verme) hava akımı kısıtlılığı olduğunun gösterilmesi.

a) Solunum fonksiyon testi yapılırken derin nefes aldıktan sonra zorlu şekilde üflenen tüm hava FVC (Forced Vital Capacity), ilk bir saniyede ciğerlerden atılan hava ise FEV1 (Forced Expiratory Volume in 1 Second) olarak gösterilir. Normal erişkin bir insan derin bir nefesle ciğerlerine çektiği havanın %75-80 kadarını hızlı ve güçlü bir nefes vermeye bir saniyede dışarı atabilir (FEV1/FVC). Astım hastalarında bu oranın düşük olduğu en az bir kez gösterilmiş olmalıdır.

b) Solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin normal insanlardan daha fazla olduğunun dokümente edilmesi gerekir. FEV1 değeri bronş genişletici bir ilaç uygulandıktan 15 dakika sonra veya dört hafta nefes yoluyla alınan kortizon tedavisi (antiinflamatuvar tedavi) sonra-



sında 200 cc ve %12 artmış olmalıdır. Bu inceleme reversibilite testi olarak isimlendirilmektedir.

Astım Tedavisi

GINA 2019 rehberinde astım tedavisi ve takibiyle ilgili olarak geçmiş rehberlere göre önemli değişiklikler yapılmıştır. Bu değişikliklerden en önemlisi son 50 yıldır geçerli olan ve hafif astım hastalarının sadece ihtiyaç duyduklarında solunum yoluyla kullanılan (inhaler) bronş genişletici ilaç almaları fakat daha ağır hastalarda kademeli olarak kontrol edici (kortizon içeren) inhaler ilaç kullanımı yaklaşımıyla ilgilidir. Solunum yoluyla alınan kortizon tedavisinin olası etkileri nedeniyle böyle bir yaklaşım kabul görmüştür. Ancak yapılan araştırmalar astım hastalığında şikayetlerin olduğu dönemde bronş daralması ve hava akımında kısıtlılığının yanında hücresel düzeyde reaksiyonların (enflamasyon) devam ettiği ve şikayetlerin olmadığı dönemde ise bronşların genişlemesi, hava akımı kısıtlılığının düzelmesi gibi iyileşmeler olsa bile enflamasyonun devam ettiği gösterilmiştir. Bu nedenle en hafif hastalarda, yani ayda iki kereden daha az şikâyeti olanlarda bile düşük doz kontrol edici (kortizon) ve bronş genişletici içeren inhaler ilaç kullanımı önerilmektedir. Bu uygulamayı destekleyen yayınlarda elde edilen bulgular şunlardır;

Hafif astım hastaları bile ciddi hatta ölümcül atak yaşayabilirler. Düşük doz kortizon içeren inhaler ilaçlar astıma bağlı hastaneye yatışları ve ölüm oranlarını

azaltmaktadır. Düşük doz kortizon içeren inhaler ilaçlar ciddi atakları önlemekte, şikayetleri azaltmakta, solunum fonksiyonlarını iyileştirmekte ve egzersize bağlı bronş daralmasını önlemekte etkili bulunmuştur.

Erken dönemde düşük doz kortizon içeren inhaler ilaçlar başlanan hastaların solunum fonksiyonları 2-4 yıl kadar gecikerek başlanarlardan daha iyi bulunmuştur. Ataklar sırasında kortizon içeren inhaler ilaçlar kullanmayan astım hastalarının solunum fonksiyonları uzun dönemde bu tedaviyi kullananlardan daha kötü bulunmuştur.

Özetlemek gerekirse güncel yaklaşımda astım hastalığının tedavisinde hastanın şikayetlerinin giderilmesi yeterli görülmemekte, hastalığın kontrol altında olması hedeflenmektedir. Bazen solunum yoluyla alınan kortizon ilaçları yeterli olmadığına ağızdan ve enjeksiyon şeklinde kortizon da uygulanabilmektedir. Son yıllarda kortizon içeren ilaçlara alternatif olarak veya birlikte kullanılmak üzere geliştirilen lökotrien antagonistleri, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R gibi ilaçlar ile de çok iyi sonuçlar alınmaktadır.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Kronik Obstrüktif (tıkayıcı) Akciğer Hastalığı'nı (KOAH) şöyle tanımlamaktadır: KOAH zararlı gaz ve partiküllere ciddi şekilde maruz kalınması sonucu gelişen, hava yolları ve/veya alveollerdeki anormallikler sonucu

Güncel yaklaşımda astım hastalığının tedavisinde hastanın şikayetlerinin giderilmesi yeterli görülmemekte, hastalığın kontrol altında olması hedeflenmektedir. Bazen solunum yoluyla alınan kortizon ilaçları yeterli olmadığına ağızdan ve enjeksiyon şeklinde kortizon da uygulanabilmektedir. Son yıllarda kortizon içeren ilaçlara alternatifler ortaya çıkmıştır.



Solunum fonksiyonları 25-30 yaşlarından sonra tüm sağlıklı insanlarda belli bir hızda azalmaktadır. Bu azalma KOAH hastalarında daha hızlı olurken yaşanan alevlenmeler solunum fonksiyonlarının daha da hızlı bozulmasına neden olmaktadır. KOAH tedavisinde hedef şikayetlerin azaltılması, hastalığın ilerleyişinin yavaşlatılması ve alevlenmelerin önlenmesidir.

ortaya çıkan kalıcı hava akımı kısıtlılığı ve solunumsal semptomlarla karakterize, önlenilebilir ve tedavi edilebilir yaygın bir hastalıktır. KOAH hastalığının karakteristik özelliği olan hava akımı kısıtlılığı iki temel nedenle ortaya çıkmaktadır; küçük hava yolları hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve akciğer parenkiminin (alveoller, solunumsal ve destek dokular) harabiyeti (amfizem). Bu iki mekanizma birbirinden bağımsız olarak ve gerek kişisel farklılıklar gerekse etyolojik nedenlere bağlı olarak değişik bir hız ve süreçte gelişirken insanların bazılarında biri bazılarında diğer mekanizma ön plana çıkabilmektedir.

Hastalığın tanımı dikkatle okunduğunda çok önemli bilgiler içermektedir. Bunlardan biri ortaya çıkan anormalliklerin kalıcı olduğunun vurgulanmasıdır. Fakat diğer taraftan tedavi edilebilir olduğunun ifade edilmesi geri döndürülemez patolojik durumlara rağmen yine de yapılabilecekler olduğunu göstermektedir. Bugün tedavi için yapabildiklerimizin yanında sürekli olarak yeni tedavi modaliteleri de geliştirilmekte bazı yeni sayılabilecek yöntemlerden ise elde edilen bilgi ve birikim neticesinde zaman içinde vazgeçilebilmektedir. Tanım içindeki yer alan en önemli bilgi ise KOAH hastalığının nedenlerinin bilinmesi ve önlenilebilir bir hastalık olmasıdır.

Kimler KOAH Adayıdır?

Zararlı gaz ve partiküllere maruziyet denildiğinde ilk akla gelen sigara dumanı olmaktadır. Gerçekten de dünyada ve ülkemizde KOAH gelişiminde en büyük ve yaygın risk faktörü olarak sigara görünmektedir. Genel olarak bakıldığında KOAH hangi sebeple ortaya çıkmış olursa olsun sigara içmeyenlere göre içenlerde solunumsal şikayetler, solunum fonksiyonlarında yıllık bozulma hızı ve ölüm oranları daha yüksek olmaktadır. Pasif içicilik olarak tanımlanan çevresel olarak sigara dumanına maruz kalmanın da önemli bir risk olduğu artık iyi bilinmektedir. Hamileliğinde sigara içen annelerin bebeklerinin akciğerlerinin anne rahminde gelişimi olumsuz etkilenmektedir. Diğer taraftan pipo, puro, nargile ve esrar (marihuana) içilmesi de önemli risk faktörleridir. İş yerinde maruz kalınan organik ve inorganik tozlar, duman ve kimyasal gazlar da KOAH gelişiminde rol oynamaktadırlar. ABD'de yapılan ve 30-75 yaşları arasında 10.000 kişinin incelendiği bir çalışmada KOAH hastalarının %19,2'sinde etyolojik faktörün iş yerinde maruz kalınan zararlı gaz ve partiküller olduğu gösterilmiş olup bu oran hiç sigara içmemiş olanlarda %31,1 olarak verilmiştir.

Astım ve havayolları aşırı duyarlılığı da KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Yapılan bir çalışmada sigara faktörü istatistiksel olarak dışlandıktan sonra astım hastalarının astım olmayanlara göre 12 kat daha fazla KOAH hastası olma riski taşıdıkları gösterilmiştir. Hatta astımlı çocukların yaklaşık %11 kadarının erken yetişkinlik döneminde yapılan spirometrik solunum fonksiyon testleri KOAH düzeyinde çıkmaktadır. KOAH gelişiminde risk faktörü olarak sigaradan sonra ikinci sırayı astımın karakteristik özelliği olan havayollarının aşırı duyarlılığı almaktadır. Avrupa ülkelerinde yapılan bir çalışmada KOAH hastalarının %39 kadarında sorumlu risk faktörü olarak sigara bulunurken, %15 kadarında sorumlu risk faktörü olarak hava yolu aşırı duyarlılığı gösterilmiştir. Ayrıca iç mekânda pişirme sırasında kullanılan modern ve geleneksel yakıtlar özellikle kadınlardan açısından KOAH gelişiminde bir risk faktörü olarak görülmektedir. Çocukluk çağında ağır ve sık akciğer enfeksiyonu geçirilmiş olması, kronik bronşit, tüberküloz hastalığı ve bozuk sosyo-ekonomik durumda KOAH gelişiminde risk faktörü olarak tanımlanmaktadır.



KOAH Tanısı Nasıl Konur?

Risk faktörlerine maruziyet olsa da olmasa da öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığı olan bireylerde KOAH düşünülmelidir. Ancak hastanın şikayetleri ve fizik muayene bulguları tanıyı kesinleştirmek için yeterli olmayıp mutlaka spirometrik solunum fonksiyon testi yapılarak solunum yoluyla verilen (inhaler) bronş genişletici ilaç sonrasında FEV1/FVC < 0.7 olduğunun gösterilmesi gereklidir. Ayrıca, benzer şikayetlere neden olabilecek astım, tüberküloz, bronşektazi ve akciğer kanseri gibi diğer hastalıkların da göz önünde bulundurulması gerekir. Solunum fonksiyon testi sadece tanı koymak için değil aynı zamanda hastalığın ciddiyet derecesini belirlemede ve zaman içinde hastalığın ilerleme hızını takip etmekte de kullanılır.

KOAH Tedavisi

Solunum fonksiyonları 25-30 yaşlarından sonra tüm sağlıklı insanlarda belli bir hızda azalmaktadır. Bu azalma KOAH hastalarında daha hızlı olurken yaşanan alevlenmeler solunum fonksiyonlarının daha da hızlı bozulmasına neden olmaktadır. KOAH tedavisinde hedef şikayetlerin azaltılması, hastalığın ilerleyişinin yavaşlatılması ve alevlenmelerin önlenmesidir. İlaç tedavileri stabil hastalarda ve alevlenme yaşayan hastalarda farklılıklar göstermekle birlikte temel olarak şikayetlerin kontrol altına alınmasını hedeflemektedir. Hastalığın doğal seyrinde solunum fonksiyonlarının

kötüleşme hızını azaltan tek yöntem başta sigarayı bırakmak olmak üzere zararlı gaz ve partikül maruziyetinin önlenmesidir. Enfeksiyonlar KOAH alevlenmelerinde önemli bir yer tutmakta olup grip aşısı ve pnömoni (zatürre) aşılarının alevlenmeleri önlemede yararlı olduğu gösterilmiştir.

İlaç tedavilerin yanında akciğer rehabilitasyon programlarının ve fiziksel olarak aktif yaşamının KOAH hastalarında yaşam kalitesini iyileştirdiği görülmüştür. Hastalığın ilerleyen safhalarında önceleri belli zamanlarda ve giderek sürekli olarak oksijen desteği gerekebilmektedir. Eskiden bu amaçla sadece oksijen tüpleri kullanılabılırken, bugün ortam havasından oksijen elde eden konsantratör cihazlar ve hastaların eve bağlı kalmasını önleyen taşınabilir sıvı oksijen cihazları bulunmaktadır. Daha ileri aşamadaki ciddi KOAH hastaları son dönemde büyük gelişme gösteren ve kolay elde edilebilir hale gelen ev tipi solunum cihazlarını kullanabilmektedirler. Akciğerlerin yapı taşları olan alveollerin hasarlanarak birleşmeleri ve olması gerekenden çok daha büyük hava kesecikleri haline gelmesi optimal gaz değişiminin yapılabilmesine engel olur ve bölgesel veya genel olarak amfizem denen bir tabloya neden olur. KOAH hastalarında bu amfizemli sahalar akciğerlerin tümünü değil de sadece belli bölgelerini etkiliyorsa ve bu sahalar havayla aşırı şişkin olduğu için etraflarındaki sağlam akciğerleri sıkıştırıp normal çalışmasını engelliyorsa “volüm

azaltıcı tedaviler” gündeme gelebilir. Volüm azaltıcı tedavilerin amacı fonksiyon dışı kalmış ve çevresine aşırı baskı yapan amfizemli bölgenin cerrahi olarak çıkarılması veya bronkoskopik olarak akciğerlere girilerek çeşitli yöntemlerle bu sahaların hava almasını önleyerek sönmelerini sağlamaktır.

Sonuç olarak KOAH'ta koruma ve tedavi için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması önemlidir. Sigara içimi KOAH'ta en yaygın karşılaşılan ve kolayca belirlenebilen risk faktörüdür. Bu nedenle sigara içen tüm kişiler sigarayı bırakmaya sürekli olarak teşvik edilmelidir. Buna ek olarak mesleki toz, duman ve gazlara ve iç/dış ortam hava kirlenmelerine maruziyeti azaltmak hedeflerimiz arasında yer almalıdır.

Kaynaklar

De Marco R, Accordini S, Marcon A, vd. Risk Factor for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a European Cohort of Young Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183 (7): 891-897.

2019 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention.

Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Employment by Industry and Occupation in the US Population: A Study of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002; 156 (8): 738-746.

McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, vd. Pathways of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *N Engl J Med* 2016; 374 (19): 1842-1852.

Silva GE, Sherril DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a Risk Factor for COPD in a Longitudinal Study. *Chest* 2004; 126 (1): 59-65.