

Astım KOAH'a Dönüşür Mü?

Asthma COPD Overlap Syndrome

Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT, Dr. Özlem ABAKAY

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET

Astım, kronik hava yolu enflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Spontan olarak veya tedavi ile düzelebilir ancak kalıcı havayolu darlığına da yol açabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) özellikle 40 yaşından büyük erişkinlerde sık görülür. KOAH hastalığında semptomlar genellikle kronik bir süreç izler ve zaman içerisinde daha ilerleyici bir duruma dönüşebilir. Kronik hava yolu hastalığı semptomlarını taşıyan hastaların önemli bir bölümü hem astım hem de KOAH özelliklerini taşırlar. Bu durumda astım KOAH overlap sendromu (ACOS) terimi kullanılır. Hem astım hem de KOAH semptomlarının birlikte görüldüğü hastalarda ataklar daha sık olmakta, yaşam kalitesi daha düşük, akciğer fonksiyonlarında daha hızlı düşüş, daha yüksek mortalite oranları ve daha fazla sağlık giderleri görülmektedir. Bu durumda tanıya giderken astım ve KOAH'ın özelliklerine eşit önem veren sendromik bir yaklaşımla ACOS tanısına gidilmesi ve uygun başlangıç tedavisiyle hastaların takip edilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Astım, KOAH, overlap sendromu

SUMMARY

Asthma is a heterogeneous disease characterized by chronic airway inflammation and may resolve spontaneously or with treatment but may lead to permanent airway narrowing. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is particularly common in adults 40 years or older. A chronic process usually follows symptoms in COPD and the situation can become more progressive over time. A significant proportion of patients with chronic airway disease carry feature both asthma and COPD. In this case, Asthma COPD overlap syndrome (ACOS) term is used. In patients with asthma and COPD symptoms, attacks become more frequent, lower quality of life, more rapid decline in lung function; higher mortality rates and more health care costs are seen. In this case, when the diagnosis of asthma and COPD's features to avoid giving equal importance to the ACOS with syndrome approach to diagnosis and should be followed by appropriate initial treatment of patients.

Keywords: Asthma, COPD, overlap syndrome

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Özlem ABAKAY
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır
e-posta: o.abakay@hotmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2015.056

GİRİŞ

Astım, kronik hava yolu enflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Nefes darlığı, wheezing, göğüste sıkışma hissi ve öksürükle karakterize olup hem semptomlarda zaman içinde değişkenlik vardır hem de değişken bir ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığı mevcuttur. Çocuklarda ve genç erişkinlerde solunumsal semptomları olan hastalarda ayırıcı tanı yapmak erişkin hastalara göre daha farklıdır⁽¹⁾. Öncelikle bu hastalarda enfeksiyöz hastalıkların ve konjenital kalp hastalığı ve vokal kord disfonksiyonu gibi akciğer dışı durumların dışlanması gerekir. Bununla birlikte çocuklardaki kronik hava yolu hastalığının nedeni genellikle astım olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu duruma sıklıkla allerjik rinit de eşlik eder. Genellikle çocukluk çağında başlar ancak herhangi bir yaşta da ortaya çıkabilir. Akciğer fonksiyonları semptomlar arasında genellikle normaldir. Hastaların çoğunda kendilerinde veya ailelerinde allerji ve/veya astım öyküsü mevcuttur. Spontan olarak veya tedavi ile düzelebilir ancak kalıcı hava yolu darlığına da yol açabilir. Akciğer grafisi genellikle normaldir. Ataklar olabilir ancak tedavi ile atak sayısı azaltılabilir. Havayolu enflamasyonu genellikle eozinofilik ve/veya nötrofiliktir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) özellikle 40 yaşından büyük erişkinlerde çok sık görülür ve bu yaşlardaki kronik hava yolu limitasyonu olan astım hastalarını KOAH'tan ayırt etmek problemlidir⁽²⁾. KOAH hastalığında semptomlar genellikle kronik bir süreç izler ve zaman içerisinde daha ilerleyici bir duruma dönüşebilir. Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye (FEV₁) değeri tedavi ile düzelebilir ancak FEV₁/FVC oranı daima %70'in altında seyreder. Kalıcı hava yolu kısıtlılığı olan bu hastalarda astımdan farklı olarak başta sigara dumanı ve biomas olmak üzere toksik gaz ve partiküllere maruziyet öyküsü mevcuttur. Yıllar içerisinde yavaş ama ilerleyici bir hava yolu kısıtlılığı vardır. Akciğer grafisinde başta hiperinflasyon olmak üzere pek çok bulguya rastlanabilir. Balgamda nötrofil, hava yollarında lenfosit hücreleri sistemik enflamasyona neden olabilir⁽³⁾.

Kronik hava yolu hastalığı semptomlarını taşıyan hastaların önemli bir bölümü hem astım hem de KOAH özelliklerini taşırlar. Bu durumda sıklıkla overlap terimi kullanılır. Hem astım hem de KOAH semptomlarının birlikte görüldüğü hastalarda ataklar daha sık olmakta, yaşam kalitesi daha düşük, akciğer fonksiyonlarında daha hızlı düşüş, daha yüksek mortalite oranları ve daha fazla sağlık giderleri görülmektedir⁽²⁾. Astım KOAH overlap sendromu (ACOS) ise her iki hastalığa özgü bazı özellikleri birarada bulunduran persistan havayolu kısıtlılığı sendromudur.

RESPIRATUVAR SEMPTOMLARI OLAN HASTAYA YAKLAŞIM

A. Hastada Kronik Hava Yolu Hastalığı Var mı?

Tanıya giderken ilk yapılması gereken işlem hastada kronik bir havayolu hastalığının araştırılması ve eğer varsa diğer solunumsal hastalıkların dışlanmasıdır⁽¹⁾. Bu ilk adım ayrıntılı bir özgeçmiş, fizik muayene ve diğer araştırmaları içerir⁽¹⁾.

Özgeçmiş

- Hastanın özgeçmişinde kronik veya tekrarlayan öksürük, balgam, nefes darlığı veya wheezing veya tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olup olmadığı,
- Daha önce doktor tanılı astım veya KOAH öyküsü olup olmadığı,
- İnhaler ilaç kullanıp kullanmadığı,
- Sigara ve/veya diğer toksik gaz ve partiküllere maruziyet varlığı,
- İş ve ev ortamında kirletici maddelere maruziyet olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Fizik muayene

- Normal olabilir,
- Hiperinflasyon veya solunum yetmezliğine bağlı bulgular olabilir,
- Wheezing ve/veya ral duyulabilir.

Radyoloji

- Erken dönemlerde normal olabilir,
- Bronş duvar kalınlaşması, hiperinflasyon, bül, hava hapsi, hiperlüksensiyon ve amfizemin diğer bulguları görülebilir,
- Bronşektazi, tüberküloz, interstisyel akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği gibi alternatif tanıların saptanmasında kullanılabilir.

B. Astım, KOAH ve ACOS Tanılarında İzlenecek Yol

Astımı düşündüren bulgular

Yirmi yaşından önce başlaması, semptomlarda dakikalık, saatlik, ve günlük değişimler olması, semptomların özellikle gece ve sabah erken saatlerde kö-

tüleşmesi, semptomların egzersiz, kahkaha, toz ve allerjen maruziyeti ile tetiklenmesi, spirometrede değişken hava yolu kısıtlılığı saptanması, semptomlar arasında akciğer fonksiyonlarının normal olması, daha önceden doktor tanılı astım öyküsünün varlığı, ailede astım, allerjik rinit ve egzema öyküsü olması, semptomlarda mevsim ve yıllara göre değişkenlik olması, spontan iyileşme olması veya bronkodilatör ve inhaler steroidlere yanıt alınması ve akciğer grafisinin genellikle normal olması astımı kuvvetle düşündürecek özelliklerdir⁽⁴⁻⁸⁾.

KOAH'ı düşündüren bulgular

Kırk yaşından sonra başlaması, tedaviye rağmen semptomların devamlılığı, egzersiz dispnesi ve günlük semptomların her zaman devam etmesi, dispne- den önce kronik öksürük ve balgam varlığı, persistan hava yolu kısıtlılığı (postbronkodilatör $FEV_1/FVC < 0,7$), akciğer fonksiyonlarının semptomlar arasında da anormal olması, daha önceden KOAH, kronik bronşit ve amfizem tanılarının olması, sigara dumanı ve biomasa ağır maruziyet öyküsü, semptomlarda zaman içinde giderek kötüleşme, hızlı etkili bronkodilatörlere sınırlı yanıt olması ve akciğer grafisinde hiperinflasyon bulgularının saptanması KOAH 'ı düşündürecek önemli özellikler arasında sayılabilir⁽⁵⁻⁹⁾.

Global Initiative for Asthma (GINA) 2014 raporuna göre astım ve KOAH için belirlenen yukarıda sayılan özelliklerden eğer her bir gruba ait en az 3 ve daha fazla özellik varsa bu astım ya da KOAH tanısını destekler. Ancak her iki gruba ait özelliklerden eşit sayıda özellik varsa bu durumda ACOS söz edilebilir.

ACOS bulgularını kısaca şöyle özetlemek mümkündür;

- Genellikle 40 yaşından sonra ortaya çıkar ancak çocukluk ve genç erişkin dönemde de görülebilir,
- Respiratuvar semptomlar persistan seyrederek ancak değişkenlik de gösterebilir,
- Hava akımı kısıtlılığı tam olarak reversibl değildir ancak hastalarda sıklıkla variabilite öyküsü vardır,
- Akciğer fonksiyonlarında semptomlar arasında da kısıtlılık vardır,
- Daha önceden doktor tanılı astım, allerji öyküsü veya ailede astım öyküsü vardır,
- Tedaviye rağmen semptomlar kısmen devam eder ve daha yüksek doz tedaviler gerektirir,
- Ataklar daha sık görülebilir,
- Balgamda nötrofil ve/veya eozinofillere rastlanır.

C. Spirometri

Kronik hava yolu hastalıklarını değerlendirmede spirometri esas alınır ve mümkünse tedavi öncesi ve sonrası uygulanması önerilir. Spirometri kronik hava yolu kısıtlılığını doğrular ancak ciddi hava yolu darlığı gelişmiş astım, KOAH ve ACOS arasındaki ayırıcı değeri oldukça sınırlıdır⁽¹⁰⁻¹³⁾. Spirometriye alternatif olmamakla beraber pik ekspiratuvar akımın (PEF) ölçülmesi değişkenliği göstermesi bakımından astım tanısını destekler. Ancak PEF değerinin normal olması da astım ve /veya KOAH tanısını dışlatmaz.

- Post Bronkodilatör FEV_1/FVC oranının normal olması; Astım ile uyumludur ancak KOAH ve ACOS tanılarıyla uyumsuzdur.
- Post Bronkodilatör $FEV_1/FVC < 0,7$ olması; Astımda hava yolu kısıtlılığını gösterir ancak spontan olarak veya tedaviyle düzelir. KOAH tanısı için mutlaka gerekir. ACOS 'ta ise genellikle 0.7'nin altındadır.
- $FEV_1 \geq \%80$ olması; Astım tanısıyla uyumlu olabilir. Yani bu durum iyi kontrollü astım veya semptomlar arasındaki dönem olabilir. Eğer $FEV_1/FVC < 0,7$ ise GOLD kriterlerine göre hafif derecede kısıtlılık sözkonusudur. Hafif ACOS tanısıyla da uyumlu olabilir.
- $FEV_1 < \%80$ olması; Astım tanısıyla uyumludur. Astım atakları için risk faktörüdür. KOAH için hem hava yolu kısıtlılığının şiddeti hem de sık ataklar ve mortalite için iyi bir göstergedir. ACOS için KOAH bulguları geçerlidir.
- Post Bronkodilatör $FEV_1 \geq \%12$ ve en az 200 mL üzerinde artış olması (Reversibil havayolu kısıtlılığı); Astımın seyrinde sık görülür ancak iyi kontrollü astım hastalarında görülmeyebilir. KOAH için FEV_1 değeri düşük olduğunda sık görülür ancak bu durumda ACOS mutlaka düşünülmelidir.
- Post Bronkodilatör $FEV_1 > \%12$ ve 400 mL üzerinde artış olması (Belirgin reversibilite); yüksek olasılıkla astımı gösterir, KOAH ile uyumlu değildir. Bu durumda ACOS düşünülebilir.

Tek bir spirometri işlemiyle tanı konulmamalı, hastanın klinik tablosu ve tedavi alıp almadığı da birlikte ele alınmalıdır. Eğer spirometri öncesi uzun bir süre tedaviye ara verilmemişse inhaler steroidler ve uzun etkili bronkodilatörler spirometri sonucunu etkiler⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Dolayısıyla hem tanının doğrulanması hem de tedaviye yanıtı değerlendirme açısından spirometri işleminin tekrar edilmesi gerekir.

D. Başlangıç Tedavisi

Astım ve KOAH arasında kesin ayrımın yapılamadığı durumlarda tedavinin astıma yönelik uygulanması ve

inhaler steroid tedavisi verilmesi astıma bağlı morbidite ve hatta kontrolsüz astıma bağlı gelişebilecek mortaliteyi önlemede çok etkili olacaktır⁽¹⁸⁻²¹⁾.

- Eğer sendromik değerlendirme astım veya ACOS'u destekliyor veya KOAH tanısında önemli bir belirsizlik varsa diğer araştırmalar ile kesin tanı konuluncaya kadar tedavinin astıma yönelik yapılması önerilir,
- Tedavide semptomların şiddetine göre düşük veya orta dozda inhaler steroid tedavisi uygulanır,
- Uzun etkili beta-2 agonistleri (LABA) ya tedaviye eklenmeli ya da alıyorsa tedaviye devam edilmelidir. Ancak astım semptomları varsa inhaler steroid olmadan hiçbir zaman tek başına LABA uygulanmamalıdır.
- Sendromik değerlendirme eğer KOAH'ı destekliyorsa bronkodilatörlerle veya kombinasyon tedavisi şeklinde uygun tedavi verilir. Tek başına inhaler steroid tedavisi uygulanmaz.
- ACOS için ayrıca bazı önlemlerin alınması gerekir. Bunlar;
- Sigaranın bırakılması,
- Pulmoner rehabilitasyon,
- Aşılama,
- Komorbiditelerin tedavi edilmesi

E. İleri Araştırmalar

Tedaviye rağmen semptomların devam ettiği veya atakların sık görüldüğü, alternatif tanıların ekarte edilemediği ve tanının kesin konulamadığı durumlarda daha ileri araştırmalar gerekebilir. Bu durumlarda şu çalışmalar tanının konmasında klinisyene yol gösterici olacaktır;

DLCO; Astımda normal veya hafif yüksek olabilir. KOAH'ta ise sıklıkla düşüktür.

Arter Kan Gazı; Astımda ataklar arasında normaldir. KOAH'ın ağır formlarında ataklar arasında da anormal bulgular vardır.

Hava yolu Aşırı Duyarlılığı; Astım - KOAH ayrımında pek kullanışlı değildir. Ancak yüksek seviyelerde ise astımı doğrular.

Yüksek Çözünürlüklü BT (HRCT); Astımda genellikle normaldir ancak hava hapsi veya bronşiyal duvar kalınlaşması izlenebilir. KOAH'ta ise hava hapsi veya amfizematöz değişimleri gösteren düşük atenüasyon alanları görülebilir. Ayrıca bronşiyal duvar kalınlaşması ve pulmoner hipertansiyona bağlı bulgular da izlenebilir⁽²²⁻²⁴⁾.

Enflamatuvar biyobelirteçler;

Spesifik IgE ve/veya Prick testleri; Astım olasılığını arttırır ancak tanı için esas alınmaz. KOAH tanısını ekarte etmez.

FENO; Sigara içmeyenlerde yüksek saptanması (>50ppb) eozinofilik hava yolu enflamasyonunu destekler. KOAH 'ta ise genellikle normaldir. Aktif sigara içicilerinde düşük olabilir.

Kan Eozinofilisi; Astım tanısını destekler. KOAH'ta ise ataklar sırasında saptanabilir.

Balgamda Enflamatuvar Hücre Analizi; Ayırıcı tanıdaki rolü geniş popülasyonlarda tanımlanmamıştır.

SONUÇ

Kronik hava yolu hastalığı semptomları olan hastaların önemli bir kısmında hem astıma hem de KOAH'a özgü özellikler bulunur. Bu hastalarda daha sık alevlenme, daha düşük yaşam kalitesi, akciğer fonksiyonlarında daha hızlı düşüş ve yüksek mortalite oranları görülmektedir. Bu durumda tanıya giderken astım ve KOAH'ın özelliklerine eşit önem veren sendromik bir yaklaşımla ACOS tanısına gidilmesi ve uygun başlangıç tedavisiyle hastaların takip edilmesi gerekir.

ACOS tanısı kapsamında zaman içinde klinik, patofizyolojik ve genetik ayırt edici özelliklere dayanarak yapılacak daha ayrıntılı çalışmalar ile çeşitli fenotipler ortaya çıkacağı kabul edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. *Global Initiative for Asthma (GINA) 2014.* http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf
2. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(-GOLD).Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2014.* http://www.goldcopd.com/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Oct30.pdf
3. *Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: Diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care Respir J 2006; 15: 20-34.*
4. *Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a Risk Factor for COPD in a Longitudinal Study. Chest 2004; 126: 59-65.*
5. *van Schayck CP, Levy ML, Chen JC, Isonaka S, Halbert RJ. Coordinated diagnostic approach for dult obstructive lung disease in primary care. Prim Care Respir J 2004; 13: 218-21.*
6. *Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. The Asthma-COPD Overlap Syndrome: A Common Clinical Problem in the Elderly. J Allergy (Cairo) 2011; 2011: 861926.*

7. Abramson MJ, Schattner RL, Sulaiman ND, Del Colle EA, Aroni R, Thien F. Accuracy of asthma and COPD diagnosis in Australian general practice: A mixed methods study. *Prim Care Respir J* 2012; 21: 167-73.
8. 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.
9. Mannino DM. Underdiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in England: new country, same story. *Thorax* 2006; 61: 1032-4.
10. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, Williams MV, Aldington S, Shirtcliffe PM, et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax* 2008; 63: 761-7.
11. Shirtcliffe P, Riley J, Braithwaite I, Caswell-Smith R, Hunt A, Bowden V, et al. Childhood asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2012; 42: 83-8.
12. Louie S, Zeki AA, Schivo M, Chan AL, Yoneda KY, Avdalovic M, et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2013; 6: 197-219.
13. Miravittles M, Soler-CataluAa JJ, Calle M, Soriano JB. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J* 2013; 41: 1252-6.
14. Soler-Catalu-a JJ1, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, AgüeroR, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 331-7.
15. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Tammilehto L, Kilpeläinen M, Kinnula VL, et al. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. *J Asthma* 2011; 48: 279-85.
16. Andersén H, Lampela P, Nevanlinna A, Säynäjäkangas O, Keistinen T. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J* 2013; 7: 342-6.
17. Weatherall M, Travers J, Shirtcliffe PM, Marsh SE, Williams MV, Nowitz MR, et al. Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis. *Eur Respir J* 2009; 34: 812-8.
18. McDonald VM, Simpson JL, Higgins I, Gibson PG. Multidimensional assessment of older people with asthma and COPD: clinical management and health status. *Prim Care Respir J* 2011; 20: 389-95.
19. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003; 124: 474-81.
20. Carolan BJ1, Sutherland ER. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: recent advances. *Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 627-34.
21. Wardlaw AJ, Silverman M, Siva R, Pavord ID, Green R. Multi-dimensional phenotyping: towards a new taxonomy for airway disease. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1254-62.
22. Halbert RJ, Isonaka S. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: integrating diagnostic guidelines for managing chronic respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006; 15: 13-9.
23. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Nonikov D, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration* 2006; 73: 285-95.
24. Thiadens HA, de Bock GH, Dekker FW, Huysman JA, van Houwelingen JC, Springer MP, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *BMJ* 1998; 316: 1286-90.