

# PULMONARY PERSPECTIVE

## Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Time for Its Revision

Bartolome Celli<sup>1</sup>, Leonardo Fabbri<sup>2</sup>, Gerard Criner<sup>3</sup>, Fernando J. Martinez<sup>4</sup>, David Mannino<sup>5</sup>, Claus Vogelmeier<sup>6</sup>, Maria Montes de Oca<sup>7</sup>, Alberto Papi<sup>2</sup>, Don D. Sin<sup>8</sup>, MeiLan K. Han<sup>9</sup>, and Alvar Agusti<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Pulmonary Division, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>2</sup>Department of Translational Medicine, University of Ferrara, Ferrara, Italy; <sup>3</sup>Department of Thoracic Medicine and Surgery, Lewis Katz School of Medicine at Temple University, Philadelphia, Pennsylvania; <sup>4</sup>Joan and Sanford I. Weill Department of Medicine, Weill Cornell Medicine, New York, New York; <sup>5</sup>Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, University of Kentucky College of Medicine, Lexington, Kentucky; <sup>6</sup>Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, University Medical Center University of Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Philipps University Marburg, Marburg, Germany; <sup>7</sup>Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela and Centro Médico de Caracas, Caracas, Venezuela; <sup>8</sup>Division of Respiratory Medicine, Centre for Heart Lung Innovation, St. Paul's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; <sup>9</sup>University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan; and <sup>10</sup>Cátedra Salud Respiratoria, Universitat de Barcelona; Respiratory Institute, Hospital Clinic, Barcelona; IDIBAPS, CIBERES, Barcelona, Spain

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanımı ve Adlandırılması: Revizyon Zamanı

ARAŞ. GÖR. ARZU ÖZPEHLİVAN  
PROF. DR AYŞE ESRA UZASLAN

Am J Respir Crit Care Med Vol 206, Iss 11, pp 1317–1325, Dec 1, 2022

# Hastalığın Tanımı ve Tanı Kriterleri

- Bir hastalığın *tanımı ve teşhis kriterleri* farklı yapıları temsil eder.
- Bir tanım;
  - Döngüsellikten kaçınırken temel niteliklerini tanımlamalıdır;
  - Eş anlamlı terimlerden oluşmamalıdır.
  - Çok geniş veya çok dar olmamalıdır
  - Ayrıca açık, anlaşılır ve olumlu olmalı
  - Dışlamalarla türetilen kavramlardan kaçınmaya çalışılmalıdır

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı

- GOLD 2022 KOAH tanımı;
  - KOAH genellikle zararlı partiküllere veya gazlara önemli ölçüde maruz kalmanın neden olduğu ve anormal akciğer gelişimi de dahil olmak üzere konak faktörlerinden etkilenen hava yolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunum semptomları ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.
  - Önemli komorbiditelerinin morbidite ve mortalite üzerinde etkisi olabilir

# KOAH Taksonomisini Güncelleme Nedenleri

- KOAH'ın yalnızca sigara tüketiminden değil, aynı zamanda biyomass maruziyeti, yoksulluk, tüberküloz ve hatta astım gibi başka nedenlerden de kaynaklandığıdır.
- Farklı nedenlere bağlı KOAH, farklı mekanizmalarla gelişir.
- Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) gibi yeni araçların ortaya çıkışı, yapısal akciğer anormalliklerinin hava akımı sınırlaması olmadığında tespit edilebileceğine dair kanıt sağlamıştır ve pre-KOAH terimi bu durumu tarif etmek için önerilmiştir.
- Genel popülasyon çalışmaları, semptomların kalıcı hava akımı kısıtlaması geliştirme riski yüksek olan orta yaşlı hastaları tanımlayabildiğini göstermiştir.

# KOAH Taksonomisini Güncelleme Nedenleri

- Hamilelik sırasında ve çocukluk ve ergenlik boyunca meydana gelen olaylar, akciğer gelişimini etkileyebilir ve zaman içinde solunum fonksiyonunda hızlı bir düşüş olmaksızın (nceden KOAH'ta önemli olduğuna inanılan bir özellik) hava akımı sınırlamasıyla sonuçlanabilir.
- Güncellenmiş bir KOAH tanımı ve taksonomisi, tüm yaşam süresi boyunca hastalığın gidişatını önleyebilen ve değiştirebilen dönüştürücü tedavilerin geliştirilmesini teşvik etmelidir.

# KOAH'IN NEDENLERİ

- Dünyanın bazı bölgelerinde, birçok KOAH vakasının sigara içme öyküsü yoktur .
- Bu nedenle, güncellenmiş bir taksonomi, doğal seyrini daha iyi incelemek ve sonuçları iyileştirmek için spesifik tedavilerin geliştirilmesini sağlamak için KOAH'ın nedenlerini tanımalı ve tanımlamalıdır.
- Şimdiye kadar tanımlanmış olan farklı KOAH nedenlerini kabul ederek, aşağıdaki gibi potansiyel bir alt sınıflandırma düşünülebilir.

# GENETİK KOAH (COPD-G)

- Tek bir gen kusurlu serpin ailesi A üyesi 1 (SERPINA1) ile amfizem gelişimi
- Bu özel KOAH tipi (alfa-1 antitripsin eksikliği) karakteristik olarak genç bireyleri, özellikle sigara içenleri etkiler ve öncelikle alt lob amfizemi ile kendini gösterir.
- Klinik olarak bronşektazi, astım veya siroz ile ilişkili olabilir.



# Anormal Akciğer Gelişimine Bağlı KOAH (KOAH-D)

- Kadınlarda 16-18 yaşları arasında ve erkeklerde 20-25 yaşları arasında akciğer fonksiyonlarının zirvesine ulaşırlar.
- Birçok çevresel maruziyet tekrarlanan enfeksiyonlar, yetersiz beslenme ve genetik faktörler *rahimde*, bebeklik döneminde ve ergenlik döneminde akciğer büyümesini değiştirebilir ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde KOAH'a katkıda bulunabilir
- KOAH tanı kriterlerini karşılayan yetişkin hastaların sadece yaklaşık yarısı, erken erişkinlik döneminde normal zirve akciğer fonksiyonundan başlayarak yaşla birlikte artan bir düşüş oranı ile karakterize edilen bir akciğer fonksiyonu yörüngesini takip ederken, geri kalanı daha düşük bir akciğer fonksiyonu zirvesi ile başlar.
- Erken yetişkinlikte ve geç yetişkinlikte akciğer fonksiyonunda azalma olmadan KOAH teşhisi konur

# ÇEVRESEL KOAH

- Sigara kullanımı KOAH (KOAH-C)
- Sigaranın yanmasıyla ortaya çıkan solunan ürünlere anormal bir inflamatuvar yanıtla ilişkilendirir
- Bununla birlikte, sigara içenlerin çoğu, sigara inhalasyonuna iltihaplanma ile yanıt verir, ancak hepsinde hava akımı kısıtlaması gelişmez, bu da diğer mekanizmaların sorumlu olabileceğini düşündürür.
  - 1 ) Proteazlar ve antiproteazlar arasında bir dengesizlik;
  - 2 ) Otoimmünite ve akciğer yıkımı ile sonuçlanan anormal bir immünolojik reaksiyon
  - 3) Kontrolsüz otofaji, artmış apoptoz ve ya hızlanmış akciğer yaşlanması süreci
- Biyomass ve kirliliğe maruz kalma KOAH (KOAH-P)
- Kadınlarda daha çok görülen, sigara kaynaklı KOAH'a göre daha az amfizem ve daha fazla hava yolu tutulumu ve ayrıca akciğer fonksiyonlarında daha yavaş düşüş olduğu gösterilmiştir.

# Enfeksiyonlara Bağlı KOAH (KOAH-I)

- Sigara içmeyen kişilerde önceden geçirdiği akciğer enfeksiyonları nedeniyle kalıcı hava akımı kısıtlaması görülüyor.
- Enfeksiyonlar, RSV ; solunum sinsityal virüsleri, tüberküloz
- Enfeksiyöz süreçler (fibrozis, hava yolu ve parankimal distorsiyona yol açan anormal onarım süreçleri )
- Bronşektazi
- HIV

# KOAH ve Astım (KOAH-A)

- Ciddi, kontrol edilemeyen astımı olan hastalarda diğer çevresel risk faktörleri olmaksızın kronik hava akımı kısıtlaması gelişebileceği kabul edildi
- Astımı olan bazı hastalarda, ayrıntılı fizyolojik ve patolojik çalışmalar, değişen derecelerde akciğer elastik geri ÇEKİLME kaybı ve amfizem olduğunu göstermektedir
- Anormal akciğer gelişimi olan (artık yetişkinlerde KOAH'ın bilinen bir nedeni olan) çocuklar yanlışlıkla astımlı olarak etiketlenebilir.
- Potansiyel terapötik etkinliklerini araştırmak için KOAH-A'lı popülasyonlarda seçilmiş şiddetli astım vakalarında etkili olan biyolojik ajanlarla gelecekteki çalışmalar yürütülmektedir .

# Nedeni Bilinmeyen KOAH (KOAH-U)

- Yürütölen epidemiyolojik çalışmalar, idiyopatik olarak nitelendirilen KOAH'lı erişkinlerin önemli bir bölümünde hiçbir risk faktörünün tanımlanamayacağını gözlemlemiştir.
- Avusturya' da yapılan bir çalışmada düşük akciğer fonksiyonu ile ilişkili olan yaş ile farklılık gösteren ve yaşam boyu etkileşime girip biriken birçok risk faktörü olduğunu gösterilmiştir.
- Bu nedenle, KOAH-U, bir ömür boyu normal akciğer fonksiyonunu etkileyebilecek (cinsiyet, mesleki maruziyet, eğitim, disanaptik akciğer büyümesi, epigenetik fenomen ve yoksulluk faktörlerinin bir çoğunun etkileşiminin sonucu olabilir.

## Nedenler

Sigara

Biyokütle, kirlilik

Fakirlik

Enfeksiyonlar

Genetik

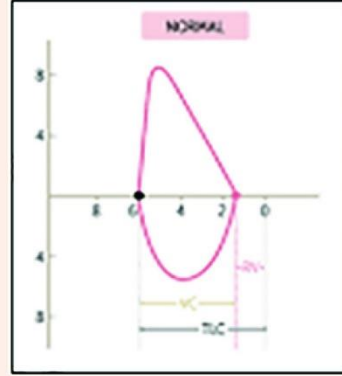
Astım

Gelişimsel

Bilinmeyen

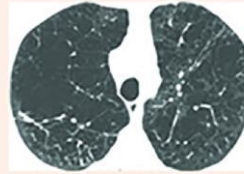


Genler +Çevresel maruziyet



## PRE-KOAH

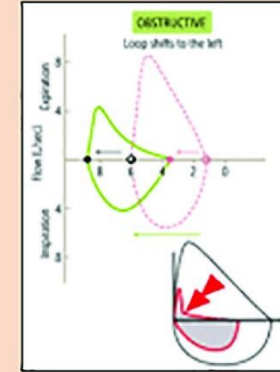
Amfizem



Öksürük ve balgam



Düşük Dlco ve Hızlı FEV1 düşüşü, PRISM



## KOAH

**GENÇ**  
**<50 YAŞ**

**YAŞLI**  
**>50YAŞ**

Hava akış sınırlaması  
Anormal akciğer fonksiyonları  
Değiştirilmiş gaz değişimi

Dispne, öksürük, balgam,  
yorgunluk-bitkinlik  
Depresyon

Amfizem, havayolları ve vasküler  
remodeling  
Kororbiditeler

# Karışık Nedenlerin KOAH (KOAH-M)

- Daha önce saydığımız nedenlerin bir kaçının birlikte bulunmasıdır.

- Her insan, ebeveynlerinden miras alınan genomun (G) ve bunun çevreyle (E) zaman içindeki etkileşiminin (T) “GETomics”in ürünüdür.
- Neden ne olursa olsun KOAH sessiz bir dönemden geçecek ve bunu semptomatik bir dönem izleyecektir.
- Bazı kişilerde Toraks BT'sinde tespit edilen yapısal anormallikler ,ve/veya hızlı akciğer fonksiyonu düşüşü veya PRISM dahil olmak üzere akciğerlerin karbon monoksit için düşük difüzyon kapasitesi gibi fonksiyonel değişiklikler vardır
- Ancak her durumda hava akımı sınırlaması için spirometrik kanıt yoktur
- Bu kişiler artık sağlıklı olmadığından ve değişken bir oranında (%10 ila %25 arasında) sonunda hava akımı kısıtlaması gelişebileceğinden, bu KOAH öncesi aşama, hastalığı geciktirmeye veya daha iyisi tersine çevirmeye çalışılacak hedeflenebilir bir grubu temsil eder.



# Tanı Kriterleri

- Halihazırda KOAH tanısı, bir FVC manevrası sırasında  $FEV_1 / FVC < 0.7$  ile tam olarak geri döndürülemez hava akımı sınırlamasının varlığını gerektirir
- Bununla birlikte, çeşitli ölçülebilir semptomlar, yapısal değişiklikler ve pulmoner fonksiyonel anormallikler hava akımı sınırlamasının eşliğinden önce gelebileceğinden KOAH öncesi evreler için tanı kriterleri belirlemek, diğer önemli evreleri dahil etme kapasitemizi artırmak mümkündür.

# Tanı Kriterleri

KOAH Geliştirme Riski Yüksek Olan Kişileri (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı [KOAH] öncesi) ve Hastalığı Doğrulanmış (KOAH) Olanları Belirlemeye Yönelik Tanı Kriterlerinin Operasyonel Tanımlayıcıları ve Eşik Değerleri

	Teşhis Kriterleri	
	KOAH öncesi	KOAH
Bronkodilatatör sonrası spirometri	$FEV_1 / FVC \geq 0,7$	$FEV_1 / FVC < 0,7$
belirtiler	ve Kronik bronşit (3 yıl boyunca 3 ay boyunca günlük öksürük ve balgam)	ve Kronik bronşit, nefes darlığı, yorgunluk, komorbiditeler
İşlev	ve/veya D LCO < %80 öngörülen veya $FEV_1$ düşüşü >40 ml/yıl veya PRISM	ve/veya Düşük D LCO , PAH , akciğer hiperinflasyonu, hipoksi, hiperkapni
Yapı	ve/veya Amfizem (BT ile ölçülen algoritmalarda >%5 veya görsel olarak teşhis edilir), vasküler yeniden şekillenme	ve/veya Amfizem, hava yolları kalınlaşması, vasküler yeniden şekillenme

*Kısaltmaların tanımı* : CT = bilgisayarlı tomografi; DICO = karbon MONOKSİT için yayılma kapasitesi; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; PRISM = korunmuş oran bozulmuş spirometri.

# KOAH terminolojisi

**Erken KOAH** "Erken" kelimesi "bir sürecin başlangıcına yakın" anlamına gelir

- KOAH hayatın erken dönemlerinde başlayabileceğinden ve klinik olarak ortaya çıkması uzun zaman aldığından, klinikte erken KOAH'ı belirlemek çok zordur
- Ayrıca, sonunda KOAH'a yol açan başlangıç mekanizmalarıyla ilgili olan biyolojik erken dönem, semptomların, fonksiyonel kısıtlılığın ve/veya yapısal anormalliklerin ilk algılanışını yansıtan klinik erken dönemden ayırt edilmelidir
- Buna dayanarak GOLD, erken KOAH terimini uygun **olduğunda yalnızca erken biyolojik tartışmak için kullanmayı önermektedir.**

**Hafif KOAH;** "Hafif" terimi, erken hastalık terimi ile birbirinin yerine kullanılmıştır

- Bu varsayım yanlıştır; yukarıda belirtildiği gibi, GOLD'un tavsiye ettiği gibi **erken, zamanı, hafif hastalık şiddetini ifade eder.**
- KOAH'ta tahmin edilen normal değerlerin bir fonksiyonu olarak FEV 1 değeri olarak ifade edilir .

# KOAH terminolojisi

## Genç hastalarda KOAH

- "Genç" terimi, Dünya Sağlık Örgütü'nün üzerinde anlaşmaya vardığı gibi, olgunun kronolojik yaşıyla doğrudan ilgilidir
- Akciğer fonksiyonunun yaklaşık 20-25 yaşlarında zirve yaptığı ve genç hastaların yaşlı hastalara benzer şekilde KOAH geliştirebileceği göz önüne alındığında GOLD, 20-50 yaş arası KOAH'lı hastaları genç olarak kabul eder .

## KOAH öncesi

- Bu terim , hava akımı kısıtlaması olmadığı halde solunum semptomları ve yapısal ve/veya fonksiyonel anormallikleri olan ve kalıcı hava akımı kısıtlaması (örn. KOAH) geliştirebilen (veya geliştirmeyebilen) her yaşta bireyi tanımlar.

# Sonuçlar

KOAH türlerinin oluşumunda yer alan patobiyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını amaçlayan çalışmaların planlanmasına yardımcı olmalıdır. Bugün bildiklerimizin çoğu, neredeyse tamamen sigara içmeye bağlı KOAH'a odaklanan çalışmalardan elde edilmiştir, ancak bu sonuçlar, dünya çapında geliştirilen birçok kılavuzda doğrudan diğer KOAH nedenlerine göre tahmin edilmiştir. Yeni sınıflandırma ile KOAH'a bakış farklı etkili birincil ve ikincil önleme ve tedavi rejimlerini belirlemede yardımcı olabilir

# Kaynakça:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9746870/>
- <https://solunum.org.tr/TusadData/userfiles/file/koahakademi2022sempozyumu.pdf>

DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKÜR EDERİM

