

Astım-KOAH Overlap Sendromu

Yrd. Doç. Dr. Serhat Karaman
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

Sunum Planı

- Tanı
- Tarihçe (Çok yakın tarih !)
- Rehberlerde Akos
- Prevelans
- Klinik
- Literatür ışığında karşılaştırma
- GINA ve GOLD tedavi yaklaşımı
- Özet

Astım-KOAH

Overlap Sendromu

- Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) kronik hava yolu inflamasyonu ve hava yolu obstrüksiyonu
- Hava yolu obstrüksiyonu;
astımda değişken, KOAH'ta persistan
- Kronik hava yolu hastalıklarına ait semptomlarla başvuran hastalar hem astım hem de KOAH özellikleri

Klinik, patolojik ve fonksiyonel (örtüşen özellikler)

- “Astım-KOAH Overlap Sendromu” (AKOS)

Astım-KOAH

Overlap Sendromu

Overlap: iki şeyin kısmen örtüşmesi

- Ortak noktalar/alanlar
- Overlap sendromunun net bir tanımı ?

KOAH-obstruktif uyku apne birlikteliği
Astım-KOAH overlap sendromu

Komorbidite: Bir kişide iki veya daha fazla hastalık

- Primer hastalığa eşlik eden en az bir hastalık veya bozukluk
- Hastalıklar aynı zamanda olabilir veya biri diğerini takip edebilir

akOS

- Günümüzde en çok tartışılan obstrüktif akciğer hastalığı fenotipi
- Tanımı üzerinde fikir birliği ?
- Astım & KOAH fenotipi,
- Spastik bronşit,
- Mikst KOAH&Astım,
- Fiks hava yolu obstrüksiyonlu astım
- Astmatik komponenti olan KOAH,
- Eozinofilik KOAH fenotipi
- Hiperreaktif KOAH fenotipi



Special Article

Consensus Document on the Overlap Phenotype COPD–Asthma in COPD[☆]

Juan José Soler-Cataluña,^{a,*} Borja Cosío,^b José Luis Izquierdo,^c José Luis López-Campos,^d José M. Marín,^e Ramón Agüero,^f Adolfo Balóira,^g Santiago Carrizo,^e Cristóbal Esteban,^h Juan B. Galdiz,ⁱ M. Cruz González,^j Marc Miravittles,^k Eduard Monsó,^l Teodoro Montemayor,^m Josep Morera,ⁿ Francisco Ortega,^d Germán Peces-Barba,^o Luis Puente,^p José Miguel Rodríguez,^p Ernest Sala,^b Jaume Sauleda,^b Joan B. Soriano,^q José Luis Viejo^r

- FEV1 $\geq$ %15 ve $\geq$ 400 mL (post bronkoldilatör)
- balgamda eozinofili
- astım öyküsü

- ✓ total IgE de artış
- ✓ atopi öyküsü
- ✓ FEV1 $\geq$ %12 ve $\geq$ 200 mL (post bronkoldilatör)

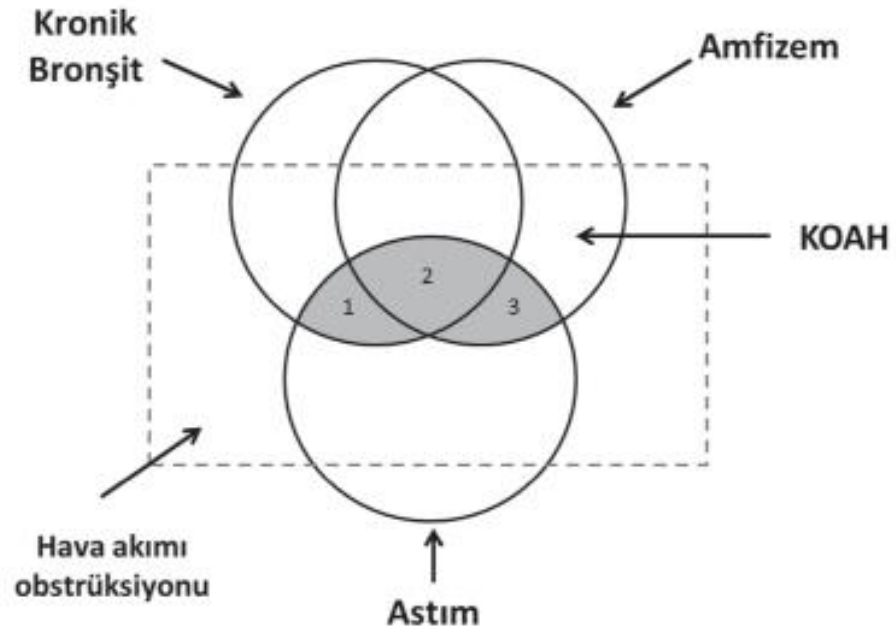
2 major veya 1 major+2 minör kriter

akOS

- AKOS ilk defa GINA ve GOLD 2014 rehberlerinde objektif olarak

**“persistan hava akımı kısıtlaması olan olgularda
astım ve KOAH özelliklerinin birbirine yakın
oranlarda eşlik etmesidir”**

- kriterler belirlenmiştir



akOS

- Astımın KOAH özellikleri kazanması sonucu mu ?
- KOAH'ta astım özelliklerinin de bulunması mı ?
- Baştan itibaren AKOS mu?
- 2000'li yıllar
- Avusturalya-Yeni Zelanda Göğüs Dernekleri
-
- İspanyol Göğüs Hastalıkları ve GöğüsCerrahisi Derneğinin 2014 KOAH Rehberi(GesEPOC)

akOS prevelansı

- %11-55 oranları
- Gene environment interactions in respiratory diseases (GEIRD) (n=8360)
- Her yaş diliminde kadınlarda daha sık



akOS prevelansı

- COPD Gene çalışmasına alınan 915 KOAH'lı hasta içinde **119 (%13)**
- Çok merkezli, kesitsel, ilk popülasyon çalışmasında **3885 kişi %17.4**
- The UC Davis Asthma Network (UCAN) ağır astım kliniğinde **AKOS** prevalansı ağır astım olgularının yarısı kadardır
(%24.3 vs %52.9, $p = 0.0009$)

Astım	51.3	(ortalama yaş)
AKOS	66.7	
KOAH	72.4	

aKOS Risk Faktörleri ve Patogenezi

- Genetik ve çevresel risk faktörleri
- Akciğerlerin yeterli gelişmemesi
- Gebelikte sigara
- Prematür doğum
- Düşük doğum ağırlığı
- Çocukluk çağı infeksiyonları
- Beslenme bozuklukları
- Sigara maruziyeti
- **Avrupa ve ABD’de yapılan iki GWAS (Genome Wide Association) çalışmasında** astım ve KOAH’lı hastaların gen haritalarında **ortak genler** araştırılmıştır: 2, 5, 8, 11, 14 numaralı kromozomlarda her iki hastalıkla ilişkili genler saptanmış ancak ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır

aKOS Klinik Bulgular

Semptomlar bir solunum hastalığı olduğunu gösterir ama astım, AKOS veya KOAH ayırıcı tanısında semptomlar ve niteliklerinin sensitivite ve spesifitesi düşüktür.

akOS Klinik Bulgular

KOAH'ın genetik temeli ve fenotiplerini araştıran kesitsel ve çok merkezli COPD Gene çalışmasına;

10 paket/yıl'dan fazla sigara içen, 45-80 yaşlarında, 915 KOAH'lı hasta alınmıştır.

Öyküde; 40 yaşından küçük astımı olan 119 (%13) olgu AKOS olarak tanımlanmış ve bu grubun KOAH'lılara göre daha genç, daha az sigara içmiş oldukları ve bir önceki yıla göre üç kat fazla atak, iki kat fazla da ağır atak geçirdikleri görülmüştür



Characterisation of the overlap COPD–asthma phenotype. Focus on physical activity and health status

Marc Miravittles ^{a, b}✉, Joan B. Soriano ^c✉, Julio Ancochea ^{b, d}✉, Luis Muñoz ^e✉, Enric Duran-Tauleria ^f✉, Guadalupe Sánchez ^g✉, Víctor Sobradillo ^h✉, Francisco García-Río ⁱ✉

Çok merkezli, kesitsel, ilk popülasyon çalışması olan bu değerlendirmede (EPI-SCAN)

40-80 yaş arası 3885 kişi arasında spirometrik ölçümler sonucu 385 kişi (%10.1)

FEV1/FVC < 0.70 bulunarak KOAH tanısı almış ve bunlar içinde öyküde 40 yaşından önce astım tanısı alan 67 kişi (%17.4) de AKOS grubuna alınmıştır

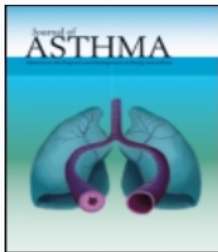


KOAH & AKOS
daha çok kadın,
daha az sigara içmiş,
daha çok komorbiditesi
daha yüksek BMI olan

Ayrıca AKOS tanılı hastalarda
dispne ve wheezing gibi semptomların daha sık
atakların daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.

AKOS'un KOAH'a göre atak riskini iki kat
Hastaneye yatışları dört kat arttırdığı

Hastalar açısından önemli bir parametre yaşam kalitesidir.



Journal of Asthma

Astım KOAH **AKOS**

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ISSN: 0277-0903 (Print) 1532-4303 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ijas20>

Overlap Syndrome of Asthma and COPD Predicts Low Quality of Life

Paula Kauppi, Henna Kupiainen, Ari Lindqvist, Lauri Tammilehto, Maritta Kilpeläinen, Vuokko L. Kinnula, Tari Haahtela & Tarja Laitinen

To cite this article: Paula Kauppi, Henna Kupiainen, Ari Lindqvist, Lauri Tammilehto, Maritta Kilpeläinen, Vuokko L. Kinnula, Tari Haahtela & Tarja Laitinen (2011) Overlap Syndrome of Asthma and COPD Predicts Low Quality of Life, Journal of Asthma, 48:3, 279-285, DOI: [10.3109/02770903.2011.555576](https://doi.org/10.3109/02770903.2011.555576)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2011.555576>

- Yüksek sağlık harcamalarına neden olduğu
- Artmış ek hastalık prevalansı
- Sık ataklar ve sık hastane başvuruları
- Hem yıllık hem de hasta başına düşen maliyetlerin anlamlı yüksek olduğunu göstermiştir

Astımlı KOAH Akos



Chest

Volume 134, Issue 1, July 2008, Pages 14-19



Original Research

Burden of Concomitant Asthma and COPD in a Medicaid Population*

Fadia T. Shaya PhD, MPH ^{a,1}, Du Dongyi MS ^b, Manabu O. Akazawa PhD ^c, Christopher M. Blanchette PhD ^d, Jingshu Wang PhD ^e, Douglas W. Mapel MD, MPH, FCCP ^f, Anand Dalal PhD, MBA ^d, Steven M. Scharf MD, PhD ^g



Journal
COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease >
Volume 11, 2014 - Issue 2

Enter keywords, authors, DOI etc.

640

Views

26

CrossRef citations

2

Altmetric

ORIGINAL RESEARCH

Medical Utilization and Cost in Patients with Overlap Syndrome of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma

Chin Kook Rhee, Hyoung Kyu Yoon, Kwang Ha Yoo, Young Sam Kim, Sei Won Lee, Yong Bum Park, ...show all
Pages 163-170 | Published online: 10 Oct 2013

Download citation <http://dx.doi.org/10.3109/15412555.2013.831061>

Check for updates

- Doğal seyri ve uzun dönem prognozu ?
- Uzun dönem izlem çalışmalarında hava yolu obstrüksiyonundan bağımsız olarak AKOS varlığının **artmış mortalite** ile birlikte olduğu görülmüştür



COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ISSN: 1541-2555 (Print) 1541-2563 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/icop20>

Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Mortality in the U.S. Population

Enrique Diaz-Guzman, Mehdi Khosravi & David M. Mannino

To cite this article: Enrique Diaz-Guzman, Mehdi Khosravi & David M. Mannino (2011) Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Mortality in the U.S. Population, COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 8:6, 400-407, DOI: [10.3109/15412555.2011.611200](https://doi.org/10.3109/15412555.2011.611200)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/15412555.2011.611200>

aKOS Fonksiyonel Özellikler

- KOAH'lı bir hastada reverzibl hava yolu obstrüksiyonu (400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin sonrası FEV1'de bazal değere göre $> \%12$ ve > 200 mL artış) varsa,
- Astımlı bir hastada ise persistan hava akımı kısıtlaması varsa (**FEV1**)



Overlap Syndrome of Asthma and COPD Predicts Low Quality of Life

Paula Kauppi, Henna Kupiainen, Ari Lindqvist, Lauri Tammilehto, Maritta Kilpeläinen, Vuokko L. Kinnula, Tari Haahtela & Tarja Laitinen

To cite this article: Paula Kauppi, Henna Kupiainen, Ari Lindqvist, Lauri Tammilehto, Maritta Kilpeläinen, Vuokko L. Kinnula, Tari Haahtela & Tarja Laitinen (2011) Overlap Syndrome of Asthma and COPD Predicts Low Quality of Life, Journal of Asthma, 48:3, 279-285, DOI: [10.3109/02770903.2011.555576](https://doi.org/10.3109/02770903.2011.555576)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/02770903.2011.555576>

- 1546 olgu, Astım, KOAH ve AKOS'
- FEV1 değerinin astımlı olgularda diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu,
- Post bronkodilatör FEV1 değerinin ise yine diğer iki gruba karşılaştırıldığında KOAH'lı olgularda anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir
- Pre ve post bronkodilatör FEV1 değerleri
 - Astım %85.7-86.5
 - AKOS %62.9-67.4
 - KOAH %59.5-61.4

Effects of tiotropium on lung function in severe asthmatics with or without emphysematous changes

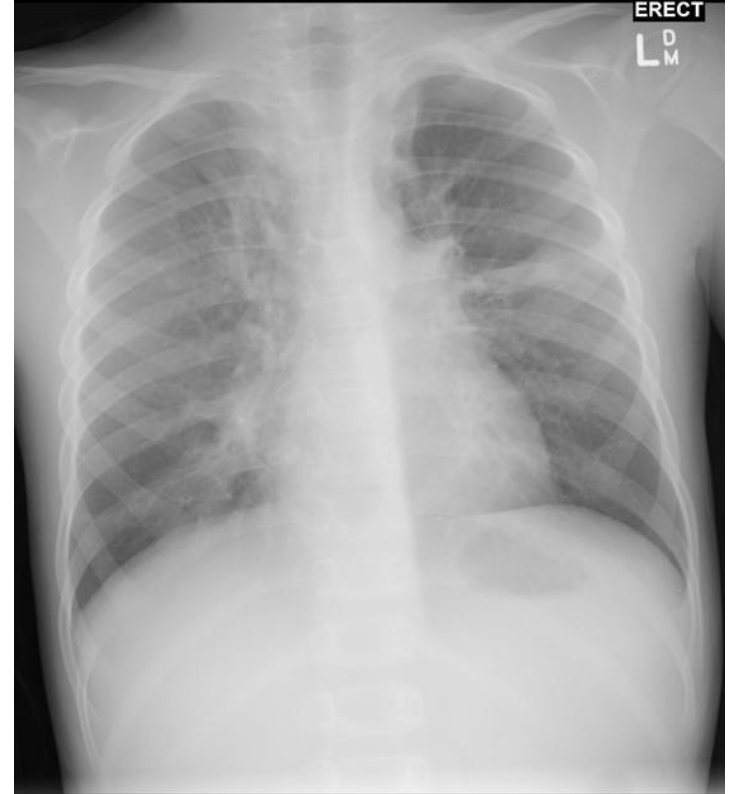
Makoto Yoshida ^{a, b}, Takako Nakano ^a, Satoru Fukuyama ^a, Takafumi Matsumoto ^a, Miyuki Eguchi ^a, Atsushi Moriwaki ^a, Shohei Takata ^{a, b}, Kentaro Machida ^d, Akiko Kanaya ^c, Koichiro Matsumoto ^a, Yoichi Nakanishi ^a, Hiromasa Inoue ^{a, d}  

PEF ve FEV1/FVC değerlerinin de AKOS ve KOAH'lı olgularda birbirine benzer ancak astımlı olgulardan anlamlı düşük oldukları gösterilmiştir.

aKOS Radyolojik Özellikleri

- Özellikle erken evrelerde radyolojik bulgulara özellik saptanmayabilir
- Ancak hastalık ağırlığı arttıkça hiperinflamasyon, hava yolu duvar kalınlığında artış, hava hapsi saydamlık artışı, büller veya amfizematöz değişiklikler de görülebilmektedir

ağır astım ve KOAH'taki radyolojik bulgulara benzer



aKOS inflamasyon Ve Biyobelirteç

- AKOS'ta sistemik inflamasyon KOAH'a benzemekte
- KOAH ile karşılaştırıldığında AKOS'ta; serum nitrik oksit düzeylerinin daha düşük, CRP, IL-6, IL-8, fibrinojen, TNF- α düzeylerinin ise benzer
- Bu bulgular AKOS'ta oksidan aktivitenin azaldığını düşündürmektedir



Respiratory Medicine

Volume 107, Issue 7, July 2013, Pages 1053-1060



Characterisation of the overlap COPD–asthma phenotype.
Focus on physical activity and health status

Marc Miravittles ^{a, b}, Joan B. Soriano ^c, Julio Ancochea ^{b, d}, Luis Muñoz ^e, Enric Duran-Tauleria ^f,
Guadalupe Sánchez ^g, Víctor Sobradillo ^h, Francisco García-Río ⁱ

[Show more](#)

<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.03.007>

[Get rights and content](#)

akOS inflamasyon Ve Biyobelirteç

- Balgamda sitokinlerin ölçümüyle ağır astım ve KOAH arasında ayrım yapmayı sağlayan üç hasta kümesi belirlenmiştir;
- birinci grupta astımlılar, eozinofilik inflamasyon, yüksek Th2 sitokinler,
- ikinci grupta KOAH'lılar, eozinofil-nötrofil karışık hava yolu inflamasyonu,
- üçüncü Grupta ise AKOS, nötrofilik inflamasyon, balgamda IL-1 β , IL-8, IL-10, TNF- α düzeylerinin yüksek

Bu bulgulara göre balgamda mediatörlere, hücresel özelliklere bakarak overlap sendromu tanımlamak mümkün olabilir



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS



[Advanced Search](#)

[Home](#)

[Articles](#)

[About](#)

[For authors](#)

[For readers](#)

[Subscriptions](#)



Differences in plasma and sputum biomarkers between COPD and COPD–asthma overlap

Hiroshi Iwamoto, Jing Gao, Jukka Koskela, Vuokko Kinnula, Hideo Kobayashi, Tarja Laitinen, Witold Mazur
European Respiratory Journal 2014 43: 421-429; DOI: 10.1183/09031936.00024313

Astım	KOAH
Başlangıç 20 yaşından önce	40 yaşından sonra
Semptomlar dakikalar, saatler veya günler içinde değişebiliyor	Semptomlar tedaviye rağmen sürüyor
Semptomlar gece ve sabah daha kötü	İyi ve kötü günler var ama semptomlar ve egzersiz dispnesi hep var
Semptomlar egzersizle, gülme dahil duyulanmalarla, tozla veya alerjenlere maruziyetle tetikleniyor	Dispne başlangıcından önce tetikleyicilerden bağımsız kronik öksürük ve balgam var
Kaydedilmiş değişken hava akımı kısıtlaması (spirometri, zirve akım)	Kaydedilmiş persistan hava akımı kısıtlanması (bronkodilatör sonrası $FEV1/FVC < 0.7$)
Semptomsuz dönemlerde akciğer fonksiyonu normal	Semptomsuz dönemlerde akciğer fonksiyonu anormal

İki sütunda işaretlenmiş kutucuk sayısı birbirine yakınsa, **akOs**

Astım	KOAH
Astım tanılı	KOAH, kronik bronşit veya amfizem tanısı
Aile öyküsünde astım ve diğer alerjik durumlar (alerjik rinit veya egzama)	Sigara dumanı, biyomas yakıt gibi bir risk faktörüne yoğun maruziyet
Zamanla semptomlarda şiddetlenme yok. Semptomlar mevsimlere göre veya yıldan yıla değişiyor	Semptomlar zaman içinde yavaş yavaş şiddetleniyor (yıllar içinde ilerleme seyri gösteriyor)
Kendiliğinden iyileşme veya BD'ye derhal veya İKS'ye birkaç hafta içinde yanıt verme	Hızlı etkili bronkodilatör tedavisi yalnızca sınırlı bir rahatlama sağlıyor
normal	Şiddetli hiperinflasyon

İki sütunda işaretlenmiş kutucuk sayısı birbirine yakınsa, **akOS**

akOS Tedavis*i*

- Sık karşılaşılan ve teşhis-tedavi aşamalarında sorun yaşanan sendrom
- Ayırıcı tanısı yapılması ve tanı koymak için yeterince çaba gösterilmemesi !
- Astım hastalarına yeterli tedavi verilmemesi
- KOAH hastalarına ise rehberlerin önerilerine uygun olmayan tedavilerin verilmesi
- Semptomları kontrol altına almak veya azaltmak
- Atakları, solunum fonksiyon kayıpları ve ilaç yan etkilerinden oluşan riskleri azaltmak

akOS Tedavisini

- AKOS'ta tedavi yaklaşımları ile ilgili en erken veriler Avustralya-Yeni Zelanda Göğüs Derneklerinin TSANZ 2002 rehberinde yer almıştır.
- Astım olduğu düşünülmemeyen KOAH hastaları arasında tam olmasa da anlamlı bronkodilatör yanıtı olanların İKS'den fayda görebileceği belirtilmiştir.
- Bu hastalardan uzun süreli bronkodilatörlerle ve/veya İKS'lerle tedavi sonrası hava yolu fonksiyonlarında belirgin düzelmesi olanlarında İKS kullanımının devamı önerilmiştir

akOS Tedavisini

- 2007 Kanada Göğüs Derneğinin rehberinde;
- Kombine KOAH ve astım için tedavi olarak ilk etapta uzun etkili beta agonist (LABA) + uzun etkili muskarinik reseptör antagonisti (LAMA) kombinasyonu
- Astım bileşeni belirginse İKS başlanması
- En önemlisi, bu tip hastalarda eğitim ve tedavinin kişiye özel hale getirilmesi ve tedavi hedeflerinin ve beklentilerin tek başına astım veya KOAH'tan farklılaştırılması önerilmekte



aKOS Tedavis*i*

- Japon Solunum Derneğinin 2009 tedavi rehberinde
- astımla komplike olan KOAH hastalarında KOAH'ın ağırlığından bağımsız olarak İKS başlanması önerilmektedir
- Bu rehberde İKS'ye ek olarak LAMA veya LABA başlanmasından sonra semptomlar kontrol altına alınamazsa İKS + LAMA + LABA'nın birlikte
- kullanılması gerektiği ve bu tip hastalarda lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) kullanımının da etkili
- olduğu vurgulanmıştır

akOS Tedavis*i*

- Solunum fonksiyonlarını düzeltmek ve atakları azaltmak amacıyla İKS + LABA kombinasyonu
- İleri evrelerde daha etkili olma adına bu ikili tedaviye LAMA'nın eklenebileceği belirtilmekte
- Üçlü tedavinin KOAH'lı hastalarda sağladığı yararların, klinik gidişin daha ağır olduğu AKOS'lu hastalarda da görüleceği düşünülmekte
- İKS kesilmesi noktasında dikkatli olunması (ataklara yol açabileceği)
- Sık atak geçiren ve balgam çıkaran daha ağır olgulara teofilin veya fosfodiesteraz- 4 inhibitörü (PDE4-I)'nün tedaviye eklenebileceği

akOS Tedavisini

- En kapsamlı AKOS tanı ve tedavi önerileri 2014 GINA ve GOLD rehberleri
- AKOS için ilk defa basit ve öncül tedavi önerileri
- Astım ve KOAH karmaşası yaşanan hastaların çok iyi incelenmesi gerektiğini ve aslında birçoğunda astım ve KOAH (ayırımının yapılabileceğini)
- AKOS'un tanısı birinci basamakta konabilirse de (tanı doğrulaması)
- Basitleştirilmiş AKOS tanımlaması
- AKOS'a basamaklı tanı yaklaşımı



Ayırım yapılamıyorsa ?

- Sendrom bazlı ilk değerlendirmede AKOS, astım veya KOAH ayırımı yapılamıyorsa başlangıç tedavisi astım gibi olmalıdır.



(Kontrolsüz astımı olan hastalarda İKS'lerin morbidite ve hatta mortaliteyi azaltıcı etkisinin dikkate alınmasıdır !)



ilk deęerlendirme AKOS veya astımı dūřündürüyor veya KOAH olma olasılıęı ? dūřūkse

- Tedavi astım gibi olmalıdır
- İlk tedavi seğeneği semptomların ağırlığına
göre dūřūk-orta doz İKS olmalıdır.
- Tedaviye LABA eklenmeli veya hasta
kullanıyorsa devam etmelidir.
- LABA'nın tek başına yani monoterapi olarak
verilmemesi gerekir !



Eğer sendrom bazlı ilk değerlendirme KOAH düşündürüyorsa ?

- Başlangıç tedavisi bronkodilatörlerle
- Gerekiyorsa İKS'yle kombine tedavi
- Tedaviye tek başına İKS'yle başlanmamalı !



akOS Tedavisi

- Diğer tedavi stratejileri
- Sigaranın bırakılması
- Pulmoner rehabilitasyon
- Aşılar
- GINA ve GOLD rehberlerinde belirtildiği gibi komorbiditelerin belirlenmesi
- Tedavisi ve Kontrol

akOS (Özet)

- KOAH'a göre genç ama astıma göre daha ileri yaşta
- Daha semptomatik olduklarını ve eşlik eden hastalıklarının sık olduğu
- Daha sık ve ağır atak geçirmekte
- Hastaneye yatış veya **acile başvuru** da siktir
- Hastaların yaşam kaliteleri ve iş performansları oldukça olumsuz etkilemekte
- Artmış maliyet ve yüksek mortalite

Özet

- Postbronkodilatör FEV1 < %80, FEV1/FVC < %70
(REVERZİBİLİTE)
- Postbronkodilatör > %12 ve 200 mL FEV1 artışı AKOS !
- Farmakolojik tedavisi astım ve KOAH için var olan en uygun tedavi seçeneklerinin kombinasyonu
- Acil servislere başvuran obstüriktif akciğer hastalığı varolan hastaların tanıları gözden geçirilmelidir.
- Acil servisler portabl spirometre ile tanışmalıdır.
- Şikayetler kısmen ama önemli ölçüde bronkodilatör ve/veya inhale kortikosteroid tedavisi ile geriler
- Astım ağırlıklı düşünülüyorsa tek başına LABA kullanılmamalı
- KOAH ağırlıklı düşünülüyorsa tek başına İKS kullanılmamalı

