



**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KOAH'TA INFLUENZA VE PNÖMOKOK AŞILANMA SIKLIĞI

Dr. Manolya BALLAR

**GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**2019
BOLU**



**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KOAH'TA INFLUENZA VE PNÖMOKOK AŞILANMA SIKLIĞI

Dr. Manolya BALLAR

**GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Tuncer TUĞ**

**2019
BOLU**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca kıymetli bilgilerinden ve deneyimlerinden yararlandığım, desteğini benden esirgemeyen, titizliği, disiplini ve işine bağlılığı ile bizlere örnek olan değerli hocam Sn. Prof. Dr. Tuncer Tuğ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince, gerek mesleki bilgisi gerek insancıl davranışlarıyla hayatıma katkısı yadsınamayan, her zaman yanımda olan değerli hocam Sn. Doc. Dr. Suat Konuk'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisini bizden esirgemeyen değerli hocam Sn. Öğretim Üyesi Dr. Emine Özsarı'ya,

Rotasyonlarım sürecinde değerli bilgilerinden yararlandığım tüm hocalarıma,

Birlikte büyük bir uyum ve zevkle çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, Göğüs Hastalıkları Kliniği hemşireleri ve personeline,

Tez yazımı aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Dr. Rabia Kaymak'a,

Benim bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her konuda desteklerini benden esirgemeyen, her zaman yanımda olan ve haklarını ömür boyu ödeyemeyeceğim annem ve babam Aysen-Ali Cengiz Mahlıçlı'ya,

Sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, hayat arkadaşım, eşim, kıymetlim Kpt. Burak Ballar'a

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Manolya BALLAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
TABLO LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ	xiv
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KOA.....	2
2.1.1. TANIM.....	2
2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.1.2.1. PREVALANS.....	3
2.1.2.2. MORBİDİTE VE MORTALİTE.....	3
2.1.3. RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
2.1.3.1 GENETİK FAKTÖRLERLER.....	5
2.1.3.2. PARTİKÜL MARUZİYETİ.....	5
2.1.3.3. KRONİK BRONŞİT.....	6
2.1.3.4. YAŞ VE CİNSİYET.....	7
2.1.3.5 SOSYOEKONOMİK DURUM.....	7
2.1.3.6 ASTİM/BRONŞİYAL HİPERREAKTİVİTE.....	7
2.1.3.7 ENFEKSİYONLAR.....	8
2.1.3.8 BESLENME.....	8
2.1.3.9 AKCİĞER BÜYÜME VE GELİŞMESİ.....	8
2.1.4. PATOGENEZ.....	9
2.1.4.1. OKSİDAN/ANTIOKSİDAN DENGESİZLİĞİ.....	10
2.1.4.2 PROTEAZ/ANTİPROTEAZ DENGESİZLİĞİ.....	10

2.1.4.3 İNFLAMATUAR HÜCRELER.....	10
2.1.4.4 İNFLAMATUAR MEDIATÖRLER.....	10
2.1.5. PATOFİZYOLOJİ.....	11
2.1.5.1 HAVA AKIM KISITLILIĞI VE HAVA HAPSİ.....	11
2.1.5.2 GAZ DEĞİŞİM BOZUKLUKLARI.....	11
2.1.5.3 MUKUS HİPERSEKRESYONU.....	12
2.1.5.4 PULMONER HİPERTANSİYON.....	12
2.1.5.5 ALEVLENMELER.....	12
2.1.5.6 SİSTEMİK ÖZELLİKLERİ.....	13
2.1.6 SEMPTOMLAR.....	13
2.1.6.1 NEFES DARLIĞI.....	13
2.1.6.2 ÖKSÜRÜK.....	14
2.1.6.3 BALGAM ÇIKARMA.....	14
2.1.6.4 HIŞILTILI SOLUNUM (WHEEZİNG) VE GÖĞÜSTE SIKIŞMA HİSSİ.....	15
2.1.7 KLİNİK BULGULAR.....	15
2.1.7.1 SOLUNUM SESLERİ VE TİPLERİ.....	15
2.1.7.2 KALP SESLERİ.....	16
2.1.7.3 BESLENME İLE İLGİLİ BULGULAR.....	16
2.1.7.4 ÖDEM.....	16
2.1.7.5 SİYANOZ.....	17
2.1.7.6 FIÇI GÖĞÜS.....	17
2.1.8 TANI.....	17
2.1.8.1 SPİROMETRİ.....	17
2.1.8.2 BİRLEŞİK DEĞERLENDİRME.....	18
2.1.8.3 EK TETKİKLER.....	21
2.1.8.3.1 GÖRÜNTÜLEME.....	21

2.1.8.3.2 AKCİĞER VOLÜMLERİ VE DİFFÜZYON KAPASİTESİ...	21
2.1.8.3.3 OKSİMETRE VE ARTER KAN GAZLARI.....	21
2.1.8.3.4 EGZERSİZ TESTİ.....	22
2.1.8.5 AYIRICI TANI.....	22
2.1.9 TEDAVİ.....	23
2.1.9.1. STABİL KOAH'TA FARMAKOLOJİK TEDAVİ.....	23
2.1.9.1.1 FARMAKOLOJİK TEDAVİ YÖNETİMİ.....	25
2.1.9.2. STABİL KOAH'TA NONFARMAKOLOJİK TEDAVİLER...	28
2.1.9.2.1. EĞİTİM VE ÖZ YÖNETİM.....	28
2.1.9.2.2. FİZİKSEL AKTİVİTE.....	28
2.1.9.2.3. PULMONER REHABİLİTASYON PROGRAMLARI.....	29
2.1.9.2.4. YAŞAM SONU VE PALYATİF BAKIM.....	29
2.1.9.2.5. BESLENME DESTEĞİ.....	30
2.1.9.2.6. AŞI UYGULAMASI.....	30
2.1.9.2.7. OKSİJEN TEDAVİSİ.....	30
2.1.9.2.8. NONİNVAZİF MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ...	30
2.1.9.2.9 GİRİŞİMSSEL BRONKOSKOPİ VE CERRAHİ.....	31
2.1.9.3. İZLEM VE TAKİP.....	31
3.1.1 KOAH ALEVLENMESİ VE YÖNETİMİ.....	31
3.1.1.1 ALEVLENME TEDAVİSİ.....	32
3.1.1.1.1 FARMAKOLOJİK TEDAVİ.....	34
3.1.1.1.1.1 BRONKODİLATÖRLER.....	35
3.1.1.1.1.2. GLUKOKORTİKOİDLER.....	35
3.1.1.1.1.3. ANTİBİYOTİKLER.....	36
3.1.1.1.1.4. EK TEDAVİLER.....	36
3.1.1.1.2. SOLUNUM DESTEĞİ.....	37
3.1.1.1.2.1. OKSİJEN TEDAVİSİ.....	37

3.1.1.1.2.2. NAZAL KANÜL İLE YÜKSEK AKIM OKSİJEN TEDAVİSİ (HFNC).....	37
3.1.1.1.2.3. VENTİLASYON DESTEĞİ.....	37
3.1.1.1.2.3.1. NONİNVAZİF MEKANİK VENTİLASYON.....	38
3.1.1.1.2.3.2. İNVAZİV MEKANİK VENTİLASYON.....	38
3.1.2. TABURCU EDİLME KRİTERLERİ VE TAKİP.....	39
3.1.3 KOMORBİDİTELER.....	40
3.1.3.1 KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR (KVH)	41
3.1.3.1.1 KALP YETMEZLİĞİ.....	41
3.1.3.1.2 İSKEMİK KALP HASTALIĞI.....	41
3.1.3.1.3 ARİTMİLER.....	42
3.1.3.1.4 PERİFERİK VASCÜLER HASTALIK.....	42
3.1.3.1.5 HİPERTANSİYON.....	42
3.1.3.2 OSTEOPOROZ.....	43
3.1.3.3 ANKSİYETE VE DEPRESYON.....	43
3.1.3.4 AKCİĞER KANSERİ.....	43
3.1.3.5 METABOLİK SENDROM VE DİABET.....	44
3.1.3.6 GASTROÖZEFAGİAL REFLÜ.....	44
3.1.3.7 UYKU BOZUKLUKLARI.....	44
3.2 İNFLUENZA AŞISI VE KOAH.....	45
3.3 PNÖMOKOK AŞISI VE KOAH.....	47
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	49
4.1. ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ.....	49
4.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	49
4.3. VERİ TOPLAMA ARACI VE UYGULANMASI.....	49
4.4. ARAŞTIRMA ETİĞİ VE İZİNLER.....	50
4.5. VERİLERİN ANALİZİ.....	50

5.BULGULAR.....	50
5.1. TANIMLAYICI BULGULAR.....	50
5.1.1. DEMOGRAFİK BULGULAR.....	50
5.1.2 GRİP VE ZATÜRRE AŞI BİLGİLERİNİN TANIMLAYICI BULGULARI.....	52
5.2. ANALİTİK BULGULAR.....	55
5.2.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE GÖRE SON BİR YILDA GRİP AŞISI YAPTIRMA BULGULARI.....	55
5.2.2. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE GÖRE GRİP AŞISI YAPTIRMASI GEREKTİĞİNİ BİLME BULGULARI.....	57
5.2.3. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE GÖRE SON BEŞ YIL İÇERİSİNDE ZATÜRRE AŞISI YAPTIRMA BULGULARI.....	58
5.2.4. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE GÖRE ZATÜRRE AŞISI YAPTIRMA GEREKTİĞİNİ BİLME BULGULARI.....	60
5.2.5. SON BİR YIL İÇİNDE GRİP AŞISI YAPTIRANLAR İLE SON BEŞ YIL İÇİNDE ZATÜRRE AŞISI YAPTIRANLARIN KARŞILAŞTIRILMASI.....	61
5.2.6. SON BİR YIL İÇİNDEKİ GRİP AŞISI YAPTIRMA İLE HER YIL GRİP AŞISI YAPTIRMA GEREKLİLİĞİNİ BİLME DURUMU.....	62
5.2.7. SON BEŞ YIL İÇERİSİNDE ZATÜRRE AŞISI YAPTIRMA İLE ZATÜRRE AŞISI YAPTIRMA GEREKLİLİĞİNİ BİLME DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	63
6.TARTIŞMA.....	65
7. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	85
8. KAYNAKLAR.....	87

ÖZET

Genel Bilgiler:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. KOAH olgularının önemli bir kısmında hastaneye yatışın ve mortalitenin nedenini pnömokokal hastalık ve influenza oluşturmaktadır. İnfluenza ve pnömokok aşısı uygulanan KOAH'lı hastalarda hastaneye başvurularının, hospitalizasyonun ve mortalitenin azaldığı raporlanmıştır. Bu nedenle aşı uygulaması, hem maliyet etkin hem de hayat kurtarıcı bir yaklaşımdır.

Amaç:

KOAH'lı hastalarda influenza ve pnömokok aşılama sıklığını, KOAH'ta aşılamaı etkileyen faktörleri, aşılamaı davranışının altında yatan nedenleri saptamaktır.

Materyal-Metod:

Bu çalışma, ŞUBAT 2019-MAYIS 2019 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine ayaktan başvuran, herhangi bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından KOAH tanısı konmuş 104 kişi üzerinde yürütülmüştür. GOLD 2019 raporuna göre SFT değeri FEV1/FVC %70'in altında olan kadın ve erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiş; herhangi bir dışlama kriteri seçilmemiştir. Hastaların sosyo-demografik özellikleri, son bir yıl içinde grip aşısı ve son beş yıl içinde pnömokok aşısı yaptırmayı yaptırmadıkları, aşı yaptırdıysa yaptırmama gerekliliğini nasıl öğrendikleri, aşı yaptırmadıysa neden yaptırmadıkları sorgulandı ve bulgular kaydedildi.

Bulgular:

KOAH evresi ile her yıl grip aşısı yaptırmama gerekliliğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır($p=0,019$). Bununla birlikte KOAH evresi ile son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırmama durumu arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,434$). KOAH evresi ile son beş yılda pnömokok aşısı yaptırmama ve

pnömokok aşısı yaptırma gerekliliğini bilme durumu arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,559$ ve $p=0,495$). Son beş yıl içerisinde pnömokok aşısı yaptıranların %22,2'si son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırmışken, son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptırmayanların %98,7'si son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmamıştır. Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptıranların %85,7'si her yıl grip aşısı yaptırması gerektiğini bilmektedir ($p<0,001$). Son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptıranların tümü pnömoni aşısını yaptırması gerektiğini bilmektedir ($p<0,001$).

Sonuç:

Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptıranların çoğunluğunun her yıl grip aşısı yaptırılması gerekliliğini bildiği görülmüştür. Aynı şekilde son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptıranların tamamı pnömokok aşısı yaptırılması gerekliliğini bilenlerdir. Son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptırmayanların çoğunluğu son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmamıştır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, aşısı, pnömokok, influenza.

ABSTRACT

General Informations:

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is cause of mortality and morbidity all around world. Influenza and pneumococcal disease are the main reasons most part of hospitalization and mortality because of COPD. This study shows that the rates of hospitalization and mortality decrease in the COPD patients who get pneumococcal and influenza vaccines. Hence vaccination is cost-effective and lifesaving approach.

Aim:

The aim of this study is that finding out the rates of pneumococcal and influenza vaccination in COPD patients and the facts of vaccination in COPD and the reasons of not vaccinated.

Material and Method:

This study carried out between February 2019 and May 2019 in Abant İzzet Baysal University Medical Faculty Department of Pulmonary Diseases. The study was conducted from 104 patients diagnosed COPD by a pulmonologist. In this study, under %70 both female and male patients were included into research by SFT level FEV1/FVC based on the report of GOLD 2019(there is no exclusion criteria used in this research). Firstly, the patients' socio demographic attributes were questioned. Secondly, the patients were inquired either they got influenza vaccine in the recent year or they got pneumococcal vaccine in the last 5 years. So the patients who had been vaccinated were inquired that the way they took cognizance of the necessity of getting vaccine. On the other hand this study explains the reasons of the patients who had not been vaccinated. Finally, the study deduces new informations about relation of COPD and influenza and pneumococcal vaccines from all the data acquired from research.

Conclusion:

This study reveals statistical difference between COPD levels and aware of necessity of getting influenza vaccine every year ($p=0,019$). However, there is no

significant difference between COPD levels and influenza vaccinated in the recent year ($p=0,434$). In the data, no significant difference was observed between COPD levels and pneumococcal vaccinated in the last 5 years and aware of necessity of getting pneumococcal vaccine ($p=0,0559$ and $p=0,495$). While %22,2 of the patients who had got pneumococcal vaccine in the last 5 years also got influenza vaccine, %98,7 of the patients who had not got pneumonia vaccine in the last 5 years did not get influenza vaccine in the recent year either. %85,7 of the patients who got influenza vaccine in the recent year also know necessity of getting influenza vaccine every year ($p=<0,001$). Any one who got pneumonia vaccine in the last 5 years knows the necessity of getting pneumonia vaccine as well ($p<0,001$).

Results:

This study shows that most of the patients who got influenza vaccine in the recent year also know the necessity of getting influenza vaccine every year. Furthermore, all the patients who got pneumonia vaccine in the last 5 years know the necessity of getting pneumococcal vaccine. Most of the patients who had not got pneumonia vaccine in the last 5 years did not get influenza vaccine either.

Key Words: COPD, vaccine, pneumococcus, influenza.

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1: Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2016 yılı verilerine göre düzenlenen Dünya’da en sık görülen ölüm nedenleri

Tablo 2.2: Modifiye British Medical Research Council (mMRC) Dispne Skalası (1)

Tablo 2.3: GOLD 2017’ye göre bronkodilatör sonrası FEV1 temelinde KOAH şiddetinin spirometrik sınıflandırılması (2).

Tablo 2.4: CAT Skorlaması

Tablo 2.5: KOAH Ayırıcı Tanısı (1).

Tablo 3.1: KOAH’ta Hastaneye Yatış Kriterleri

Tablo 3.2: Ağır, hayatı tehdit edici olmayan alevlenmelerin yönetimi

Tablo 3.3: Yoğunbakıma yatış kriterleri

Tablo 3.4: NIMV endikasyonları

Tablo 3.5: IMV endikasyonları

Tablo 3.6: Taburcu edilme kriterleri ve izlem önerileri

Tablo 3.7: Kronik Akciğer Hastalığında Pnömonokok Aşılıları Arasında Olması Gereken Süre

Tablo 5.1: Demografik Özellikler

Tablo 5.2: Grip ve Zatürre Aşısı Bilgilerinin Tanımlayıcı Tablosu

Tablo 5.3: Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

Tablo 5.4: Her Yıl Grip Aşısı Yaptırması Gerektiğini Bilme Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

Tablo 5.5: Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

Tablo 5.6: Zatürre Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

Tablo 5.7: Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumu İle Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki

Tablo 5.8: Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumu İle Her yıl Grip Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

Tablo 5.9: Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu İle Zatürre Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1: Akciğer fonksiyonlarının doğal seyri

Şekil 2.2: GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirme şeması (2).

Şekil 2.3: GOLD 2019 raoruna göre stabil KOAH'ta farmakolojik tedavi

Şekil 2.4: GOLD 2019'a göre KOAH yönetim döngüsü (3).

Şekil 2.5: GOLD 2019'a göre KOAH farmakolojik yönetimi (3).

Şekil 5.1: Son Bir Yılda Grip Aşısı Yaptırma Durumu ile Son Beş Yılda Zatürre Aşısı Yaptırma Durumunun Karşılaştırılması

Şekil 5.2: Son Bir Yılda Grip Aşısı Yaptırma Durumu ile Her Yıl Grip Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

Şekil 5.3: Son Beş Yılda Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu ile Zatürre Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

KISALTMALAR ve SİMGELER

- AAT** : α -1 antitripsin
- AHMYT** : Artan Hızda Mekik Yürüme Testi
- AKO** : Asthma- KOAH Overlap
- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
- BKİ** : Beden kitle indeksi
- BOLD** : Burden of Lung Disease
- CAT** : KOAH Değerlendirme Testi (COPD Assessment Test)
- COPD** : Chronic Obstructive Pulmonary Disease
- CO₂** : Karbondioksit
- CPAP** : Continous Positive Airway Pressure
- CRP** : C-Reactive Protein
- DALY** : Disability Adjusted Life Years
- DM** : Diabetes Mellitus
- DNA** : Deoksiribo Nükleik asit
- DSÖ** : Dünya Sağlık Örgütü
- DYT** : Dakika Yürüme Testi
- ERS** : European Respiratory Society
- FRC** : Fonksiyonel rezidüel kapasite
- FEV₁** : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim
- FIO₂** : Fraction Of Inspired Oxygen

- FRC** : Fonksiyonel Residual Capacity
- FVC** : Forced Vital Capacity
- GBD** : Global Burden of Disease
- GERD** : Gastroesophageal Reflux Disease
- GOLD** : The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
- GÖR** : Gastroözefageal Reflü
- HG** : Hemoglobin
- HIV** : Human İmmundeficiency Virüs
- HFNC** : High Flow Nasal Cannula
- İMV** : İnvaziv mekanik ventilasyon
- İKS** : İnhaler Kortikosteroid
- KHY** : Küresel Hastalık Yüğü
- KVH** : Kardiyovasküler Hastalıklar
- KOAH** : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- KPET** : Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri
- LABA** : Long Acting Beta 2 Agonist
- mMRC** : Modified Medical Research Council
- NİMV** : Non-İnvazif Mekanik Ventilasyon
- NP** : Nukleoprotein
- ÖDİ** : Ölçülü Doz İnhaler

- PCV 13** : Pneumococcal Conjugate Vaccine
- PaCO₂** : Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
- PFT** : Pulmonary Function Test
- PH** : Potansiyel Hidrojen
- PO₂** : Parsiyel Oksijen Basıncı
- PaO₂** : Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
- PPSV 23** : Pneumococcal Polysaccharide Vaccine
- PR** : Pulmoner Rehabilitasyon
- RSV** : Respiratuar Sinsityal Virus
- RV** : Rezidüel Volüm
- SABA** : Short-Acting Beta Agonists
- SFT** : Solunum Fonksiyon Testi
- SPO₂** : Periferik Arteriyel Oksijen Saturasyonu
- TIMP** : Endojen Matriks Metalloproteinaz Doku İnhibitörü
- TLC** : Total Lung Capacity
- TTD** : Türk Toraks Derneği
- TÜİK** : Türkiye İstatistik Kurumu
- SOT** : Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
- ÜSYE** : Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
- VKİ** : Vücut Kitle İndeksi

V/Q : Ventilasyon Perfüzyon

WHO : World Health Organisation

YLD : Years Life Disabled

YLL : Years Life Lost



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1). Hastalığın en sık semptomları kronik öksürük, balgam ve nefes darlığıdır. KOAH'da tespit edilen en temel fizyopatolojik değişiklik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanmasıdır. Hava yolu içerisindeki inflamasyon, ödem, fibrozis, parankim harabiyeti nedeniyle hava yolu açıklığının korunamaması ve ekspiratuar itici gücün azalması hava akımı kısıtlanmasına katkıda bulunur (2). KOAH kesin tanısı spirometri ile konur. Tanı kriteri postbronkodilatör FEV1 /FVC < 70 olmasıdır (3).

WHO verilerine göre 2016 yılında KOAH tüm dünyada en sık 3. ölüm nedenidir (4). Küresel olarak her yıl yaklaşık 3 milyon kişi KOAH'tan ölmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde sigara içiminin giderek artması ve gelişmiş ülkelerde nüfusun giderek yaşlanması nedeniyle KOAH prevalansının önümüzdeki 30 yılda artacağı ve 2030 yılına kadar KOAH ve ilişkili nedenlerden ölümlerin yılda 4,5 milyonu aşacağı öngörülmektedir (5).

KOAH alevlenmesi hastada solunum yolu semptomlarını günlük normal değişikliklerin ötesinde ve ilaç tedavisinde değişiklik gerektirecek ölçüde kötüleştiren akut olay şeklinde tanımlanmaktadır (6). Alevlenmeler temel olarak solunum yolu viral enfeksiyonları tarafından tetiklenir, ancak bakteriyel enfeksiyonlar ve kirlilik ve ortam sıcaklığı gibi çevresel faktörler de bu olayları başlatabilir ve / veya çoğaltabilir (7). Akut alevlenmede en sık saptanan virüsler; rinovirüs, RSV ve influenza olarak bulunmuştur. Alevlenmenin birinci haftasında en sık izole edilen virus human rhino virüstür (8). İnfluenza enfeksiyonu sonrası gelişen sekonder bakteriyel enfeksiyonun bilinen en sık nedeni de pnömokoklardır (9). KOAH, kronik bronşit, astım gibi kronik solunum hastalığı olan hastalar, komorbiditesi olmayanlara göre İPH ve TGP açısından 1,3-16,8 kat risk altındadır (10).

Stabil KOAH yönetiminde tüm evrelerde (A-B-C-D) farmakolojik tedavi yanısıra uluslararası kılavuzlar doğrultusunda influenza aşılama önerilmektedir. Bununla birlikte, stabil KOAH yönetiminde tüm evrelerde (A-B-C-D),65 yaş ve üzeri olgularda, 23PPA ve 13KPA ile pnömokok aşılama önerilmektedir. Genç KOAH olgularında kronik kalp hastalıklarını içeren komorbiditeler varlığında 23PPA önerilmektedir (1). Bu araştırma ile KOAH'lı hastalarda influenza ve pnömokok aşılama sıklığını ve KOAH'ta aşılama etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçlarken; aşılama davranışının altında yatan nedenlerin gün yüzüne çıkırılarak çözümüne yönelik atılması gereken adımlar için hekimlere bir farkındalık oluşturmayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.KOAH

2.1.1. Tanım

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1).

Göreceli katkıları kişiden kişiye değişen küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankim yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucu KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması gelişir. Bu patolojiler daima birlikte değildirler, zaman ile değişen oranlarda gelişir. Kronik inflamasyon küçük hava yollarını daraltan ve akciğer parankimine zarar veren yapısal değişikliklere neden olur. Küçük hava yollarının kaybı da hava akımı kısıtlanması ve mukosilyer fonksiyon bozukluğuna neden olur. Genellikle, hava akımı kısıtlanması akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan ve tekrarlanabilen spirometri ile ölçülür (5).

2.1.2.Epidemiyoloji

KOAH, dünya çapında önde gelen morbidite ve mortalite nedeni olup, toplumda giderek artan ekonomik ve sosyal yüke sebep olmaktadır. KOAH, zararlı gazlara, partiküllere uzun süreli maruziyeti ile genetik ve hava yolu aşırı cevaplılığı gibi birçok nedenin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Genellikle KOAH prevalansı doğrudan tütün kullanım prevalansı ile ilişkilidir. Ancak, birçok ülkede temel risk faktörleri mesleki maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliğidir. KOAH risk faktörleri ile maruziyetin devam etmesi ve dünya nüfusunun yaşlanmasına bağlı olarak önümüzdeki on yıllarda KOAH prevalansı ve yükünün artacağı öngörülmektedir (5).

2.1.2.1.Prevalans

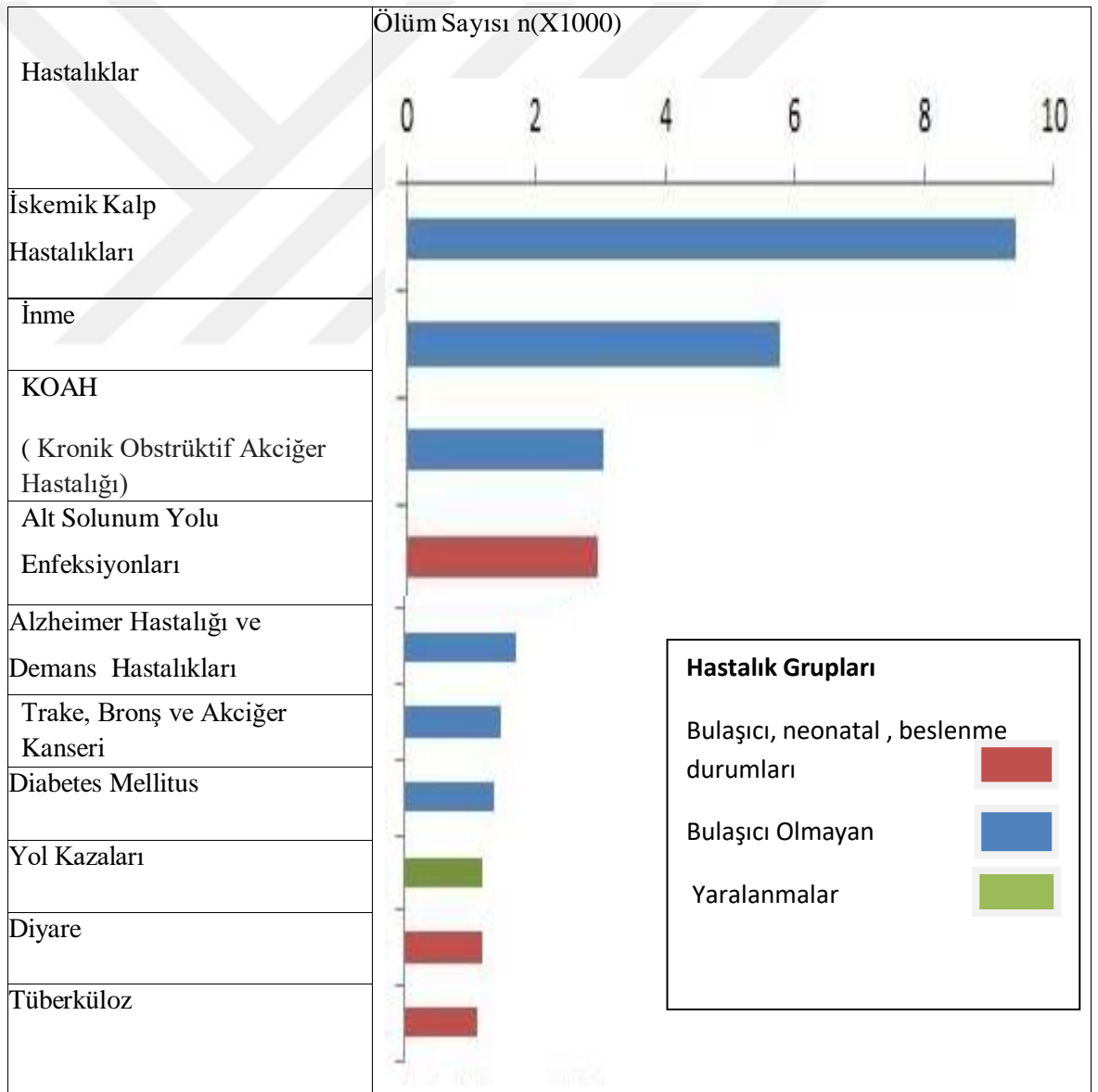
KOAH'la ilgili yapılan çalışmaların araştırma yöntemleri, tanısal ölçütleri ve analitik yaklaşımlarındaki farklılıklar nedeniyle toplanılan verilerde büyük çeşitlilik göstermektedir (11). Çeşitli yapılan çalışmalar hastalığın, sigara içenlerde ve ileri yaşlarda arttığı, ayrıca gelişmekte olan ülkelerde erkek popülasyonunda, gelişmiş ülkelerde ise her iki cinsiyette eşit veya kadın popülasyonunda arttığını göstermektedir. Yirmi dokuz ülkede tamamlanan ve 8 ülkede devam eden "Burden of Lung Disease (BOLD)" çalışmasında, GOLD Evre II- KOAH prevalansı %10,1 ±4,8 düzeylerinde (erkeklerde %11,8, kadınlarda %8,5) bulunmuştur (12). Yapılan çalışmalarda KOAH'lı hasta sayısının 2010 yılında 384 milyon, küresel prevalansın %11,7 olduğu bildirilmiştir (5). Ülkemizde KOAH prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlıdır. Ülkemizde değişik bölgelerde 40 yaş üstü erişkinlerde yapılan çalışmalarda KOAH prevalansı İzmir'de %7,8 , Adana'da %19,1, Ankara'da %13,6 olarak bulunmuştur (13).

2.1.2.2. Morbidite ve Mortalite

Küresel olarak her yıl yaklaşık 3 milyon kişi KOAH'tan ölmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde sigara içiminin giderek artması ve gelişmiş ülkelerde nüfusun giderek yaşlanması nedeniyle KOAH prevalansının önümüzdeki 30 yılda artacağı ve 2030 yılına kadar KOAH ve ilişkili nedenlerden ölümlerin yılda 4,5 milyonu aşacağı öngörülmektedir (5). WHO verilerine göre 2016 yılında KOAH

tüm dünyada en sık 3. ölüm nedenidir (4). Küresel Hastalık Yükü (GBD) çalışmasında her bir sağlık probleminin neden olduğu yükü değerlendirebilmek amacıyla, birleşik bir ölçüt geliştirilmiştir. Yeti kaybına (sakatlığa)- Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALY) olarak adlandırılan bu ölçüm, yeti kaybının şiddetine göre uyarlanmış, her bir özgül sağlık problemi için erken ölümler nedeniyle kaybedilen yıllar (YLL) ve yeti kaybı ile yaşanan yılların (YLD) toplamını göstermektedir. KOAH, 2005 yılında 8. en önemli DALY nedeniyken 2013 yılında 5. DALY nedeni haline gelmiştir (1).

Tablo 2.1: Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2016 yılı verilerine göre düzenlenen Dünya’da en sık görülen ölüm nedenleri



Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine bakıldığında ise Türkiye’de 2018 yılında en sık görülen ölüm nedenleri arasında solunum sistemi hastalıkları en sık görülen 3. ölüm nedenidir (14). 2018 yılında gerçekleşen toplam 421.164 ölümden 52.568’si solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşmiştir ve bu ölümlerin de 23.879’u KOAH ve bronşiektazi nedeniyledir (14).

2.1.3. Risk Faktörleri

Sigara içimi KOAH için önde gelen risk faktörü olmasına karşın, yapılan epidemiyolojik çalışmalar sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı kısıtlaması gelişebileceğini göstermiştir (15). KOAH’lı sigara içiciler ile, kronik hava akımı kısıtlamasına sahip sigara içmeyenler karşılaştırıldığında, daha az semptoma, daha hafif hastalığa ve daha az sistemik inflamasyona sahiptirler (16). Ağır sigara içicilerin bile yaşamları boyunca %50’sinden azında hastalık gelişir (17). KOAH genellikle sigara dumanı ve diğer risk faktörlerine duyarlılıkta büyük farklılığa neden olan genetik faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır.

2.1.3.1. Genetik Faktörler

KOAH için en iyi bilinen genetik risk faktörü, ağır kalıtsal AAT eksikliğidir. Fakat AAT eksikliği yaygın değildir ve tüm KOAH’lı hastaların %1-3’ünü açıklayabilir. Değişik çalışmalarda vitamin D bağlayan protein geni, kistik fibrozis transmembran düzenleyici gen, ABO kan grubu, alfa-1 antitripsin, mikrozomal epoksid hidrolaz, TNF-alfa, matriks metalloproteinaz genlerindeki polimorfik değişikliklerin KOAH’la ilişkili olduğu bildirilmiştir. Fakat değişik çalışmalardan elde edilen sonuçlar arasında çelişkiler bulunmaktadır ve KOAH gelişimini etkileyen fonksiyonel genetik değişiklikler AAT dışında tam olarak belirlenmemiştir (18).

2.1.3.2. Partikül Maruziyeti

Sigara içimi KOAH için önde gelen risk faktörüdür. Sigara içenlerde içmeyenlere göre daha fazla akciğer fonksiyon bozukluğu prevalansı, FEV1’de daha yüksek yıllık düşüş oranı vardır (19).

Sigara haricinde diğerk tütün ürünleri ve marihuananın da KOAH riskini arttırdığı bilinmektedir (20). Sigara içen insanlarla aynı ortamda bulunmanın da solunumsal semptomlara ve KOAH'a neden olabileceği bilinmektedir. Organik-inorganik tozları, duman ve kimyasal maddeleri kapsayan mesleki maruziyet küçümsemiş olmasına rağmen aslında önemli risk faktörlerindedir (21).

ABD'de 30-75 yaş arası 100.000 erişkinde yapılan bir çalışmada KOAH gelişiminde mesleki maruziyeti katkısının %19,2 olduğu, bu değerin sigara içmeyenlerde %31,1 olduğu bildirilmiştir (22). Dış ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimindeki rolü net değildir, fakat sigara dumanı ile karşılaştırıldığında bu riskin düşük olduğu görülmektedir (23). Şehirdeki yüksek hava kirliliğinin kalp ve akciğer hastaları için zararlı olduğu bilinmektedir. Çin'de yapılan kesitsel analizde ortamdaki partikül boyutu (PM2.5/10) ile KOAH prevalansı arasında ilişki olduğunu göstermiştir (24).

İyi çalışmayan sobalar veya açık ateşte yakılan odun, hayvan gübresi, mahsul artıkları ve kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliği yüksek düzeylerde gelişebilmektedir.

Dünya genelinde yaklaşık 3 milyar kişi ısınma, yemek pişirmek ihtiyaçları için biyomas veya kömür kullanmaktadır. Biyomas yakıt veya kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliği KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (25).

2.1.3.3. Kronik Bronşit

Kronik bronşitin sigara içen genç yetişkinlerde KOAH oluşumunda rol oynadığı bilinmektedir. Aynı zamanda atak sıklığında ve şiddetinde de artışa neden olduğu gösterilmiştir (26).

Kronik mukus hipersekresyonunun FEV1 düşüşü ve mortalite ile ilişkili olduğu yapılan büyük çalışmalarda görülmüştür. Kronik mukus hipersekresyonu ile mortalite arasındaki ilişki FEV1 düşüşüne bağlansa da, kronik mukus sekresyon sahibi bireylerin solunum enfeksiyonlarına daha yatkın olmalarından da kaynaklanabilir (27).

2.1.3.4. Yaş ve Cinsiyet

Yaş her zaman KOAH için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir. Ancak, yaşın yaşam boyu toplam maruziyeti mi yansıttığı, yoksa bizzat yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu çok iyi bilinmemektedir (28). Aslında yaşlanma, havayollarında ve parankimde benzerleri KOAH'da da görülen bazı yapısal değişikliklere yol açar. Uzun yıllar boyunca KOAH erkeklerde görülen bir hastalık olmuş ve bu gerekçe ile erkek cinsiyeti bir risk faktörü olarak görülmüştür. Fakat, kadınlarda da son yıllarda sigara içme sıklığının artmasına paralel olarak mortalite sayıları kadın ve erkeklerde eşitlenmiştir. KOAH'lı erkeklerde kadınlara göre daha az nefes darlığı şikâyeti olduğu, bunun yanında daha fazla oranda öksürük ve balgam ifade ettikleri de yapılan çalışmalarda saptanmıştır (29).

2.1.3.5. Sosyoekonomik Durum

KOAH gelişiminde düşük sosyo ekonomik durumun risk artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak, yoksulluğun hangi bölümü ile ilişkili olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir. Elde bulunan kanıtlar, sosyoekonomik durumun KOAH gelişimi ile ters bir ilişkisi bulunduğunu göstermektedir. Bu durumun kalabalık yaşam ortamı, yetersiz beslenme, iç ve dış ortam hava kirliliği, enfeksiyonlar veya düşük sosyo ekonomik durumla ilgili diğer faktörlerle ilişkisi olup olmadığı bilinmemektedir (12).

2.1.3.6. Astım/ Bronşiyal Hiperreaktivite

KOAH oluşumu için astım hastalığı da risk faktörü olabilir. Astım hastalarının %20'sinin havayolu kısıtlanmasının sürekli hale geldiği söylenmektedir.

KOAH sıklığı astımlı hastalarda olmayanlara göre 12 kat fazladır. Yetişkin hastaların Astım ile KOAH ayrımını yapmak çoğu zaman kolay değildir. Astımda görülen fazla havayolu duyarlılığının bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (30).

2.1.3.7. Enfeksiyonlar

Çocukluk çağında ciddi solunumsal enfeksiyon öyküsü, yetişkin dönemde azalmış akciğer fonksiyonu ve artmış solunumsal semptomla ilişkilidir. KOAH alevlenmelerinde enfeksiyonlara duyarlılık rol oynamaktadır, hastalık gelişimine olan etkisi daha az belirgindir. KOAH için HIV enfeksiyonu ve tüberküloz da risk faktörüdür (31), Tekrarlayan her yeni alt solunum yolu enfeksiyonu KOAH'da solunum fonksiyonlarında azalmayı ve kaybı hızlandırmaktadır. Üstelik bu hastalarda, alevlenmelerin ağırlığı ve süresi de yıllar içinde hastalık ilerledikçe giderek artmaktadır (32).

2.1.3.8. Beslenme

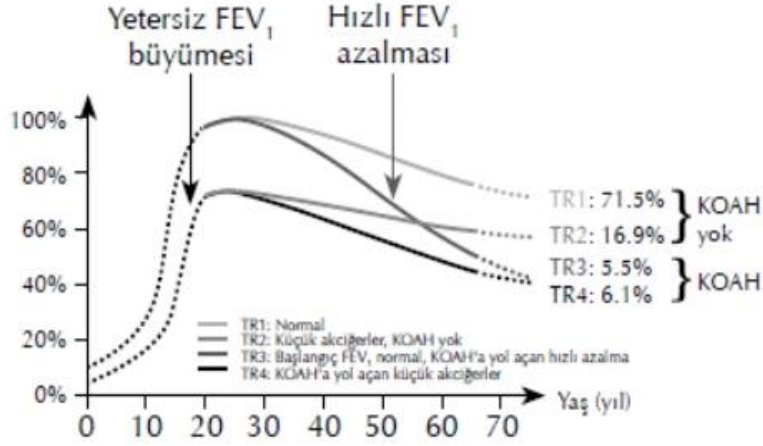
Diyetle birlikte alınan antioksidan özellikteki vitaminlerin ve doymamış yağ asitlerinin KOAH'a karşı koruyucu etkilerinin olduğu varsayılmaktadır. Kilo kaybı, malnutrisyon solunum kas gücü ve kütlelerini azaltarak, egzersiz kapasitesinde azalmaya ve yüksek morbiditeye neden olur. Erkeklerin beden kitle indeksi (BKİ) düşük olanlarında KOAH gelişme riskinin yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (20).

2.1.3.9. Akciğer Büyüme ve Gelişmesi

Akciğer büyümesini gebelik ve doğumda oluşan süreçler ile çocukluk ve adölesan dönemdeki maruziyetler etkiler. (33), (34). Spirometri ile ölçülen maksimum ulaşılan akciğer fonksiyon düzeyinin düşük bulunması, KOAH gelişimi açısından artmış riske sahip bireyleri belirlemede yardımcı olabilir (Şekil 2.1) (35).

Gebelikte ve çocukluk periyodunda akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir faktör KOAH gelişimi açısından bireysel riski artırma potansiyeline sahiptir. Nitekim, doğum ağırlığı ve erken çocukluk dönemi solunumsal enfeksiyonlar ile yetişkinlikteki 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) arasında pozitif bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir. Çocukluk dezavantaj faktörleri olarak adlandırılan yaşamın erken dönemindeki faktörler yetişkinlik dönemindeki akciğer fonksiyonunu öngörmede ağır sigara içimi kadar önemli görünmektedir. Üç farklı uzunlamasına

kohortu değerlendiren yeni bir çalışmada, hastaların %50'sinde KOAH'ın FEV₁ 'in zaman içinde hızlı azalmasına bağlı olarak geliştiği, ama diğer %50'sinde anormal akciğer büyüme ve gelişmesine bağlı olarak geliştiği bulunmuştur (5).



Şekil 2.1: Akciğer fonksiyonlarının doğal seyri [KOAH gelişiminde iki yol (TR3) Erken yetişkinlik döneminde normal akciğer fonksiyonu, yetişkin dönemde hızlı FEV₁ azalmasına bağlı KOAH gelişimi. (TR4) Erken yetişkinlik döneminde düşük akciğer fonksiyonu, ileri yaşlarda KOAH gelişimi (36).]

2.1.4. PATOGENEZ

Gazlara ve zararlı partiküllere karşı solunum yollarında ve akciğer parankiminde gelişen anormal inflamatuvar yanıt, KOAH patogenezinde temel rol oynar. Bu anormal inflamatuvar yanıt, akciğerin savunma ve tamir mekanizmalarını bozarak, doku hasarına neden olur. Sonuçta KOAH'a özgü kronik hava akımı kısıtlanması ve diğer fizyolojik anormallikler ortaya çıkar. Ayrıca inflamasyon, proteaz/antiproteaz ve oksidan/antioksidan dengesini bozarak da KOAH patogenezinde katkıda bulunmaktadır. Oksidan stres ve proteaz/antiproteaz dengesizliği tümüyle inflamasyon nedeniyle olabileceği gibi sigaranın içerisindeki oksidan maddeler nedeniyle oksidatif aktivitenin artışı veya alfa-1 antitripsin eksikliği gibi genetik nedenlerle antiproteaz aktivitenin azalması da bu süreçlerin gelişimini etkileyebilir (37).

2.1.4.1 Oksidan / Antioksidan Dengesizliği

KOAH'lı hastalarında oksidan-antioksidan dengesizliği sonucu oksidatif stresin biyolojik belirteçleri (örneğin hidrojen peroksit, 8 izoprostan) ekshale edilen

havada, balgamda ve sistemik dolaşımında artar. Alevlenmeler sırasında oksidatif stres daha da artar. KOAH hastalarında antioksidan genleri regüle eden Nrf2 transkripsiyon faktörünün azalmasına bağlı olarak endojen antioksidanlarda azalma olabilir (38).

2.1.4.2 Proteaz / Antiproteaz Dengesizliği

KOAH hastalarında bağ dokusu bileşenlerini parçalayan proteazlar ile bu işlemi dengeleyen antiproteazlar arasında dengesizlik vardır. KOAH'da hem inflamasyonun ve oksidatif stresin etkisi ile hem de başta nötrofiller olmak üzere aktive olmuş inflamatuvar hücrelerden salgılanan proteolitik etkili enzimler nedeni ile proteaz aktivite artmıştır. Buna karşılık başta alfa-1 antitripsin olmak üzere alfa-2 makroglobulin, SLPI, elafin ve doku matriks metalloproteaz inhibitörü (TIMP) gibi antiproteazların aktivitesinde azalma mevcuttur (39). Alveol duvarının temel proteini olan elastin başta nötrofil elastaz olmak üzere pek çok proteaz tarafından yıkıma uğratılır. Bu olay, amfizem gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.

2.1.4.3 İnflamatuvar Hücreler

KOAH periferik hava yollarında, akciğer parankimi ve akciğer damarlarında makrofajların, nötrofillerin ve Th1, Th17, ILC3 içeren lenfositlerin sayısındaki artışla karakterizedir (5).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada lokal IgA eksikliğinin bakteriyel translokasyon, küçük hava yolu inflamasyonu ve hava yolu yeniden yapılması ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (40).

2.1.4.4 İnflamatuvar Mediatörler

KOAH hastalarında artmış olduğu gösterilen çok çeşitli inflamatuvar mediatörler vardır. Bunlardan kemotaktik faktörler dolaşımdan inflamatuvar hücreleri çeker, büyüme faktörleri yapısal değişiklikleri indükler (5).

2.1.5 PATOFİZYOLOJİ

2.1.5.1 Hava Akım Kısıtlılığı ve Hava Hapsi

KOAH'da tespit edilen en temel fizyopatolojik değişiklik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanmasıdır. Hava yolu içerisindeki inflamasyon, ödem, fibrozis, parankim harabiyeti nedeniyle hava yolu açıklığının korunamaması ve ekspiratuar itici gücün azalması hava akımı kısıtlanmasına katkıda bulunur. Solunum fonksiyon testinde obstrüksiyonla uyumlu bulgular tespit edilir. Yani hastaların FEV1 ve FEV1/FVC değerleri azalmış bulunur. Erken dönemde hastalarda FVC korunmuştur (2).

Hava yolu darlığı, alveollerin hava yoluna uyguladıkları elastik geri çekim basıncında (elastik recoil) ve ekspiratuar itici güçte azalma inspirasyonla alınan havanın ekspiryumda tamamıyla dışarı atılamamasına yani hava hapsine neden olur. Hava hapsi, egzersiz başta olmak üzere solunum frekansının arttığı durumlarda daha belirgin hale gelir (dinamik hiperenflasyon). Hava hapsinin KOAH'lı hastalarda erken dönemde geliştiği ve egzersiz dispnesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (2).

İleri dönem KOAH'da aşırı artmış rezidüel volüm (RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) nedeniyle, diyafragma disfonksiyonu meydana gelir ve inspiratuar akımlarda kısıtlanma tespit edilebilir (2).

2.1.5.2 Gaz Değişim Bozuklukları

KOAH olgularında hipokseminin en önemli nedeni ventilasyon perfüzyon (V/Q) dengesizliğidir. Periferik hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle azalmış ventilasyon, damar yatağında destrüksiyon, aşırı şişkin alveollerin mekanik basısı ve hipoksemik vazokonstrüksiyon nedeniyle azalmış perfüzyon V/Q dengesizliğinin başlıca nedenleri olarak sayılabilir (2). İlerlemiş KOAH hastalarında hiperkapninin en önemli nedeni, solunum kaslarında meydana gelen güçsüzlük nedeniyle oluşan alveoler hipoventilasyondur.

2.1.5.3 Mukus Hipersekresyonu

KOAH hastalarının çoğu, hava yolu mukus hipersekresyonu, yani balgam üretimi, artmış luminal mukus, submukozal bez hipertrofisi ve goblet hücresi hiperplazisi özellikleri gösterir. Hipersekresyonun klinik sonuçları, bozulmuş gaz değişimi ve bakteriyel kolonizasyon ve buna bağlı alevlenmelerdir.

Bununla birlikte, mukus hipersekresyonunun KOAH'ın patofizyolojisine katkısı tartışmalıdır.

Erken epidemiyolojik çalışmalarda, mukus hipersekresyonun akciğer fonksiyonlarındaki yaşa bağlı düşüşe ve KOAH ile ilişkili mortaliteye etkisine dair çok az kanıt vardır. Daha sonra yapılan araştırmalarda mukus hipersekresyonu ile akciğer fonksiyonlarındaki düşüş, hastanede yatış ve ölüm arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Bunun için tanısız olmamakla birlikte, mukus hipersekresyonu, KOAH'lı bazı hasta gruplarında morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur.

2.1.5.4 Pulmoner Hipertansiyon

Hafif-orta şiddette pulmoner hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAH) yaygın bir komplikasyonudur. Böyle bir komplikasyon, alevlenme risklerinin artması ve sağkalımın azalması ile ilişkilidir. KOAH'da pulmoner vasküler yeniden şekillenme, pulmoner arter basıncındaki artışın ana nedenidir (41).

2.1.5.5 Alevlenmeler

KOAH alevlenmesi hastada solunum yolu semptomlarını günlük normal değişikliklerin ötesinde ve ilaç tedavisinde değişiklik gerektirecek ölçüde kötüleştirilen akut olay şeklinde tanımlanmaktadır. Alevlenmeler akciğer fonksiyonundaki bozulmayı hızlandırmaktadır. Havayolu kısıtlanmasının ağırlığı alevlenmelerin sıklığını artırmaktadır. Alevlenmeler sıklaştıkça havayolu kısıtlanmasının derecesi de ağırlaşmaktadır. Bu kısır döngü hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Alevlenmeler sağlık durumundaki bozulmayı kötüleştirdiği ve ölüm riskini artırdığı için, alevlenme riski değerlendirmesi genelde kötü sonuçlanım riski değerlendirmesi olarak da yorumlanabilir. Alevlenme sırasında fiziksel aktivitenin

kısıtlanması ve anksiyete ve depresyonun gelişmesi nedeniyle yaşam kalitesindeki bozulma daha da belirgin olmaktadır. Her alevlenme iş gücü kaybına ve KOAH'a bağlı hastalık maliyetinin artmasına yol açar (42).

2.1.5.6 Sistemik Özellikleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) dünya çapında önemli ve artan bir yükü temsil etmektedir. KOAH, akciğerlerin haricinde önemli belirtilere sahiptir. Bunlar arasında kilo kaybı, iskelet kası fonksiyon bozukluğu, artmış kardiyovasküler hastalık riski, osteoporoz ve depresyon vardır (43) .

Ekstrapulmoner komorbiditeler KOAH'ın yönetimini önemli ölçüde zorlaştırır ve KOAH'lı hastaların prognozunu etkiler. Bu nedenle, KOAH hastalarını tedavi eden hekimlerin bu ekstrapulmoner özelliklerin farkında olmaları gerekir.

2.1.6 SEMPTOMLAR

Semptomların değerlendirilmesi subjektif bir işlemdir. Bu nedenle anamnez mümkün olduğunca basit sorularla detaylandırılmalı, mümkün olduğunca yoruma açık olmamalıdır.

2.1.6.1 Nefes Darlığı

Nefes darlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) sınırlı fiziksel aktivite, artmış anksiyete ve depresyon ve azalmış sağkalım süresi ile ilişkili önemli bir semptomdur (44). Subjektif bir semptom olan nefes darlığını değerlendirebilmesi için mMRC (modified Medical Research Council) başta olmak üzere dispne skalaları kullanılmaktadır (5).

Tablo 2.2: Modifiye British Medical Research Council (mMRC) Dispne Skalası (1)

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

2.1.6.2 Öksürük

Hastalar tarafından, KOAH sürecinde ilk başlayan semptom olarak tarif edilen klinik yakınmadır. Öksürük refleksine yol açan değişikliklerin başında, mukus bezlerinin KOAH'ta sayıca artış göstermeleri ve hipertrofiye uğramaları sonucu aşırı mukus salgılamaları bulunur (45). Buna ek olarak bronş epitelinde meydana gelen kronik hasar nedeniyle afferent sinir uçlarının ortaya çıkışı KOAH'ta öksürük refleksini kolaylaştırır (45). KOAH akut atakları esnasında öksürük refleksinde artış gözlenir. Bakteriyel kökenli ataklarda öksürükle beraber pürülan balgam gözlenir (46).

2.1.6.3 Balgam Çıkarma

Sigara dumanı ve iritan gaz ve tozların mukus bezleri üzerinde uyarıcı etki yapması sonucu KOAH'lı hastalarda aşırı balgam çıkartma beklenen bir durumdur

(45). Başka bir etken olmadan, birbirini izleyen en az iki yıl ve her yıl en az üç ay düzenli balgam çıkaran kişilerde yapılan spirometrik test sonuçlarında hava yolu obstrüksiyonu tespit edilmemesi durumunda bu klinik durum kronik bronşit kabul edilmelidir (5). Balgam çıkarma kronik bronşit komponentinin daha belirgin olduğu hastalarda ön plandadır. KOAH ataklarının bakteriyal kökenli olanlarında balgam miktarı viral kökenli olanlara nazaran artar ve mukoid balgam yerini pürülan balgama bırakır (46).

2.1.6.4 Hışıltılı Solunum (Wheezing) ve Göğüste Sıkışma Hissi:

Göğüste sıkışma hissi ile hışıltılı solunum, KOAH' da günden güne ve gün içinde farklılık gösterebilen bir seyir izler. KOAH'ın nonspesifik semptomlarından. Göğüste sıkışma hissi çoğu zaman eforla ortaya çıkar ve tam lokalize edilemez. İnterostal kasların izometrik kasılmasından meydana gelebilir. Göğüste sıkışma hissi ve hışıltılı solunum olmaması KOAH tanısını dışlamamakla birlikte, bu semptomların varlığı ise astım tanısı koydurmaz (5).

2.1.7 Klinik Bulgular

2.1.7.1 Solunum Sesleri ve Tipleri

KOAH hastalığının erken evreleri ve istirahat solunumunda anormal bulguya rastlanmayabilir. Hastalık ilerledikçe efor halinde daha belirgin olmak üzere, istirahat halinde de solunum seslerinde anormallikler saptanır. KOAH'lı hastaların solunum bulguları klasik olarak oskültasyonla; solunum seslerinde azalma, uzamış ekspiryum ve sibilan ronküsler duyulması olarak tanımlanabilir (47). Ciddi atak durumlarında sessiz akciğer adı verilen solunum seslerinin kaybolması, enfeksiyon durumlarında ral ve sekresyonun aşırı arttığı durumlarda büyük hava yollarından kaynaklanan ronflen ronküsler KOAH'lı hastalarda duyulan diğer patolojik seslerdir (46).

Hastalığın erken evrelerinde inspeksiyon ile solunum işlevinde belirgin anormallik saptanmaz. İlerleyen evrelerde ve ataklarda takipne, yüzeysel solunum,

öne eğilerek solunum yapma, büyük dudak solunumu, yardımcı solunum kaslarının kullanılması ve paradoksik solunum gibi anormal solunum şekilleri görülebilir (46).

2.1.7.2 Kalp Sesleri

KOAH'lı hastalarda kalp sesi tamamen normal olabilir. İlerleyen evrelerde oskültasyonda sterno-kardiyak mesafenin akciğerlerdeki hava hapsine bağılı olarak artışı nedeniyle kalp seslerinin iyi duyulmaması sık karşılaşılan bulgudur (46). KOAH'lı bir kişide spirometrik parametreler değışmediğı halde dispne de artış görölüyorsa, pulmoner hipertansiyon akla gelmelidir. Sağı ventriküler galo, ikinci sesin şiddetlenmesi, ikinci ses çiftleşmesi, pulmoner ve triküspid kapak yetersizliğı üfürümleri kor pulmonale gelişmiş olgularda duyulabilir (48).

2.1.7.3 Beslenme ile İlgili Bulgular

Kilo kaybı, malnütrisyon ve kaslarda erime bulguları solunum yükünün iyice arttığı ileri KOAH'lı hastalarda sıklıkla saptanır. Normal kişilerde spontan solunum vücudun günlük kalori tüketiminin %5'inden daha azına mal olur. KOAH'lı hastalarda hastalığın evresine göre değışmekle beraber bu yük %25'lere kadar çıkabilir (45). Özellikle ileri KOAH'lı hastalarda beslenme işlemi şiddetli nefes darlığına yol açtığından, hasta beslenmeden bilinçli olarak kaçınır. KOAH'lı hastalarının büyük bir kısmında depresif karakter zaman içinde kendini belli ederek iştahsızlık problemi daha da derin hale gelir. KOAH'lı hastaların çoğunluğunda ve özellikle atak döneminde iştahsızlık, kilo kaybı, kaslarda erime, malnütrisyonu varan derecelerde beslenme problemleri olabilir (46).

2.1.7.4 Ödem

Sağı kalp yetmezliğı olan KOAH'lı hastalarda değışen derecelerde ödem olabilir. Juguler ven dolgunluğu, konjesyona bağılı hepatomegali ilk bulgulardır. Daha sonra venöz sistemde staza bağılı pretibial, sakral, abdominal bölgede

transuda tarzında gode bırakan ödem sıvısı birikmeye başlar. Sağ kalp fonksiyonları ileri derece bozulan hastalarda zaman içerisinde sol kalp yetmezliği de eklenir. Son birkaç gün içinde gelişen ödem hayatı tehdit eden şiddetli atak göstergesi olabildiği gibi, uzun süredir var olan ödem de hastanın kompanse kor pulmonale safhasından kronik sağ kalp yetmezliği safhasına geçtiğinin bulgusu olabilir (46).

2.1.7.5 Siyanoz

Özellikle ileri evre KOAH'lılarda ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve difüzyon bozukluğu nedeniyle hemoglobine yeterince oksijen bağlanamaz ve kandaki redükte hemoglobin miktarı artar. Artmış redükte hemoglobin kendini deri ve mukozalarda mavi-mor renk ile belli eder ve buna siyanoz adı verilir. Siyanoz gelişen hastaların önemli kısmında karbondioksit retansiyonu da başlamış olabileceğinden müdahale ederken dikkatli olunmalıdır (46).

2.1.7.6 Fıçı Göğüs

Hava hapsine bağlı olarak zamanla göğüs ön arka çapında artış meydana gelmesi ile karakterize edinsel bir deformitedir. İleri KOAH bulgularından biri olarak kabul edilmektedir (49).

2.1.8 TANI

2.1.8.1 Spirometri

Solunum fonksiyon testi (SFT) (Spirometri), objektif ve tekrarlanılabilir hava akımı kısıtlanması ölçütüdür. KOAH tanısı için spirometrik ölçüm şarttır. KOAH kesin tanısı spirometri ile konur. Tanı kriteri postbronkodilatör FEV1 /FVC < 70 olmasıdır.

'Sabit oran' kriteri referans değerlerden bağımsızdır ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik çalışmalarda tedavi önerilerinin çoğu, bu kritere

dayanılarak oluşturulmuştur (3). Sabit değerin kullanılması, özellikle sigara içmeyen yaşlı hastalarda fazla hastalık tanısı konulmasına neden olurken, genç sigara içicilerde olduğunda daha az hastaya tanı konulmasına neden olmaktadır. Bu nedenle alternatif olarak normalin alt sınırı (normal dağılıma dayalı olarak sağlıklı popülasyonda ölçülen değerlerin alt %5'ini anormal olarak sınıflamaktadır) değerlerinin kullanılması Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından önerilmektedir.

Spirometrik ölçümlerin kısa etkili bronkodilatör inhalasyonu sonrasında yapılması, değişkenliğin en aza indirilmesini amaçlamaktadır. Postbronkodilatör spirometrik ölçüm, tanı ve hastalık ağırlığının derecelendirilmesinde gereklidir, ancak reverzibilite testi önerilmemektedir. Reverzibilite düzeyi ölçümünün KOAH tanısı konulmasına, astım ile ayırıcı tanıya veya bronkodilatör ve kortikosteroidler ile uzun süreli tedaviye yanıtı belirlemede katkısının olmadığı gösterilmiştir (3).

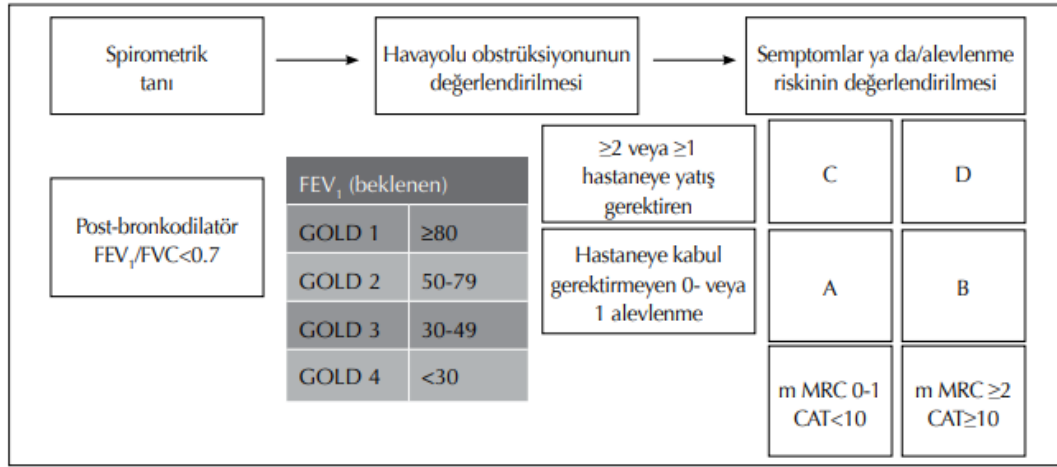
Tablo 2.3: GOLD 2017'ye göre bronkodilatör sonrası FEV1 temelinde KOAH şiddetinin spirometrik sınıflandırılması (3).

FEV1/FVC < %70 OLDUĞU HASTALARDA		
GOLD1	HAFİF	FEV1 beklenenin \geq %80
GOLD 2	ORTA	FEV1 beklenenin \geq %50'si ile < %80'i
GOLD 3	AĞIR	FEV1 beklenenin \geq %30 ile < %50'si
GOLD 4	ÇOK AĞIR	FEV1 beklenenin < %30'u

2.1.8.2 Birleşik Değerlendirme

GOLD 2017 raporunda GOLD 2011'de oluşturulan birleşik değerlendirme sistemi güncellenmiştir. Birleşik değerlendirmeye dayalı evreleme sistemi karmaşık bulunduğu için ülkemizde ve dünya pratiğinde klinisyenler tarafından kabul görmemiştir. Bu nedenle, birleşik değerlendirme sisteminin kullanılmasının yaygınlaştırılması ancak basitleştirilmesi halinde mümkün olabilir. Bu sebeple, farmakolojik tedaviyi yönlendirmede GOLD 2017 raporunda FEV1 dışarıda bırakılmıştır. Bu sayede 2011 versiyonunda ortaya konan FEV1 ve/ veya

alevlenme sayısına dayalı karmaşık değerlendirme sadece ‘alevlenme sayısına ve semptom düzeyine’ bağlı kılınmış ve böylece basitleşmiştir. Buna göre spirometrinin tanıda, nonfarmakolojik tedavi değerlendirmesinde ve prognoz takibinde kullanımı önerilirken tedavi kararında kullanımına gerek duyulmadığı bildirilmiştir. Güncellenen evreleme önerisi Şekil 2.2’de verilmiştir (3). Ancak TTD KOAH ÇG; spirometrinin hem tanıda hem prognozda hem de hastalık aktivitesinin takibinde kullanılmaya devam edilmesini önermektedir.



Şekil 2.2: GOLD 2017’ye göre KOAH’ta yeni değerlendirme şeması (3).

FEV₁ : Zorlu ekspiratuar volüm birinci saniye, FVC: Zorlu vital kapasite,
mMRC: Modifiye Medical Research Council, CAT: KOAH değerlendirme testi

Birleşik değerlendirmede modifiye medical research council (mMRC) ya da KOAH değerlendirme anketi (CAT)’in kullanılması önerilmektedir (50).

CAT skorlaması Tablo 2.4’te gösterilmiştir.

Tablo 2.4 : CAT Skorlaması

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 daralmıyor.	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 çekiniyorum.
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.

Birleşik değerlendirmenin en önemli komponenti olan alevlenmeler 2017 dokümanında ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Hafif alevlenme (sadece kısa etkili beta2 agonistler ile tedavi gerektiren), orta (kısa etkili beta2 agonistler yanı sıra antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi gerektiren), ağır (acil servis başvurusu veya hospitalizasyon gerektiren) alevlenmeler olarak sınıflandırılmıştır. Ağır alevlenmelere solunum yetmezliği eşlik edebilir. Yılda iki ve üzerinde orta alevlenme ya da bir ve üzerinde hastane yatışı gerektiren alevlenme geçirilmesi 'sık alevlenme' olarak tanımlanmaktadır (3).

2.1.8.3 Ek Tetkikler

2.1.8.3.1 Görüntüleme

Akciğer grafisi, KOAH tanısı için yeterli değildir; ancak alternatif tanıları dışlamak ve eşlik eden komorbid durumların (fibrozis, bronşektazi, plevral hastalıklar, kalp hastalıkları, kifoskolyoz) saptanması için gereklidir. KOAH ile ilişkili radyolojik değişiklikler arasında aşırı havalanmaya bağlı diyafram kubbesi düzleşir, retrosternal mesafe artar, periferde damar gölgeleri silikleşir. 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 türünün ve dağılımının saptanması için de BT kullanılmaktadır. Akciğer transplantasyonu için değerlendirilen hastalar için de BT çekilmelidir (51).

2.1.8.3.2 Akciğer Volümleri ve Diffüzyon Kapasitesi

Total akciğer kapasitesi (TLC), maksimum inspirasyon sonunda akciğerde bulunan total hava hacmidir. Normalde 4,5-6 litredir. Rezidüel volüm (RV), zorlu ekspirasyondan sonra akciğerde kalan hava hacmidir. Basit spirometreyle ölçülemez. Total akciğer kapasitesinin %25-30'unu oluşturur. Yaklaşık 1 litredir. KOAH hastalarında, özellikle amfizemde hava hapsinden dolayı TLC ve RV'de artış beklenir. Diffüzyon kapasitesi, amfizem ağırlıklı KOAH'ta daha ön planda olmak üzere genellikle KOAH'ın evresi kötüleştikçe buna paralel bir düşüş gösterir. Ciddi persistan astımlı hastalar dışında, ataklar durumlarında dahi astım da CO diffüzyon kapasitesinde düşüş beklenmez. Bu durum KOAH – Astım ayırımında klinisyene yardımcı olurken, KOAH'lı hastanın genel durum değerlendirilmesinde çok kıymetli ek bilgiler sağlar (49).

2.1.8.3.3 Oksimetre ve Arter Kan Gazları

Pulse oksimetresi, hastanın arteriyel oksijen satürasyonunu ve ek oksijen tedavisi ihtiyacını değerlendirmek için kullanılabilir. Solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği ile ilgili klinik bulgulara sahip tüm hastalarda periferik arteriyel

oksijen basıncı ölçülmelidir. Periferik arter oksijen saturasyonu < 92 ise arteriyel kan gazı ile değerlendirilmelidir (52).

2.1.8.3.4 Egzersiz Testi

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, akciğer rezeksiyon cerrahileri öncesi preoperatif değerlendirmede yararlıdır (53). Prognozu öngörmeye günlük fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi, egzersiz kapasitesinin ölçümünden daha yararlı olabilir.

2.1.8.5 Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken hastalık astımdır. Bununla birlikte bir hastada hem astım hem de KOAH birlikte olabilir. Astımda çoğunlukla havayolu obstrüksiyonu geri dönüşümlüdür ancak; ağır kontrolsüz astımda hava yolu obstrüksiyonu gelişebilir. Her iki hastalığın birlikte oluşu Astım KOAH Overlap (AKO) olarak tanımlanmıştır. Bu hastaların saptanması için öyküde astımla uyumlu olabilecek semptomların sorgulanması ve sinüzit, alerjik rinit gibi ek hastalıkların incelenmesi gerekir. Bu tür hastaların takiplerinde SFT'deki değişikliklerin monitorize edilmesi gereklidir (3).

KOAH ayırıcı tanısı tablo 2.5'te açıklanmıştır.

Tablo 2.5 : KOAH Ayırıcı Tanısı (5).

KOAH	Orta yaşlarda başlar. Semptomlar yavaş ilerler. Tütün kullanımı veya tütün dışı dumanlara maruziyet vardır.
------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Astım	Erken yaşlarda başlar. Semptomlar günden güne değişkenlik gösterebilir. Semptomlar gece veya sabahın erken saatlerinde şiddetlenebilir. Ailede astım öyküsü olabilir. Allerjik rinit, egzema eşlik edebilir.
Konjestif kalp yetmezliği	Akciğer grafisinde kalp gölgesinde büyüme, pulmoner ödem görülebilir. Solunum fonksiyon testinde restriktif patern izlenir.
Tüberküloz	Her yaşta görülebilir. Akciğer grafisinde infiltrasyonlar izlenir. Mikrobiyolojik tanı gerekir.
Obliteratif bronşiolit	Genç, sigara içmeyen kişilerde görülür. Romatoid artrit, duman maruziyeti öyküsü olabilir. Akciğer, kemik iliği transplantasyonundan sonra görülebilir. Expiryumda çekilen tomografide hipodens alanlar görülür.
Diffüz panbronşiolit	Çoğunlukla erkek ve sigara içmeyen kişilerde görülür. Kronik sinüzit ile birlikteliği vardır. Akciğer grafisi ve yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde diffüz sentrilobüler nodüler opasiteler ve hiperinflasyon görülür.

2.1.9 TEDAVİ

KOAH'ta koruma ve tedavi için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması önemlidir. Sigara içimi KOAH'ta en sık karşılaşılan risk faktörüdür. Bu nedenle sigara içen kişilerde sigarayı bırakma teşvik edilmelidir. Bununla birlikte mesleki toz, duman ve gazlara ve iç/dış ortam hava kirleticilerine kişisel toplam maruziyeti azaltmak hedefi gözönünde tutulmalıdır (3). Bilindiği gibi sağlıklı akciğerde doğal savunma mekanizmaları, alt solunum yollarını enfeksiyonlardan korur. Ancak KOAH'ta havayollarındaki patolojik değişiklikler bakteriyel kolonizasyon için ideal bir ortam sunmaktadır. KOAH, kronik bronşit, astım gibi kronik solunum hastalığı olan hastalar, komorbiditesi olmayanlara göre invazif pnömokokkal hastalık ve toplumdan gelişen pnömoni açısından 1,3-16,8

kat risk altındadır (54). GOLD 2017 raporunda pnömokok aşısı (PCV13 ve PSV23) 65 yaş ve üstü tüm hastalara önerilir. İnfluenza aşısı ciddi hastalık, ölüm ve iskemik kalp hastalığı riskini ve toplam alevlenme sayısını azaltır. Yaşlı KOAH hastalarında daha etkili olan ölü ya da inaktive edilmiş virüs içeren aşılar önerilir (3).

2.1.9.1. Stabil KOAH'ta Farmakolojik Tedavi

En az dört haftadan beri akut atak kriterlerine ait bulguların olmadığı KOAH'lı hastalar stabil olarak kabul edilirler. KOAH'ta farmakolojik tedavinin amacı semptomları, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak, egzersiz kapasitesini ve sağlık durumunu iyileştirmek olduğu gibi; farmakolojik tedavinin akciğer fonksiyon kaybını azalttığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (55). KOAH'ın farmakolojik yönetiminin başlatılması için ABCD değerlendirme şeması Şekil 2.3'de gösterilmiştir.

≥2 orta atak veya ≥1 hastaneye yatış	GRUP C LAMA	GRUP D LAMA or LAMA+LABA* İKS+LABA** *Çok semptomatik olgularda düşünülebilir. (örnek: Cat>20) **EOS >300 olgularda düşünülebilir.
≤1 orta atak (hastaneye yatış yok)	GRUP A Bir bronkodilatör	GRUP B Bir uzun etkili bronkodilatör (LAMA or LABA)
	Mmrc 0-1 CAT<10	Mmrc ≥2 CAT≥10

Şekil 2.3: GOLD 2019 raporuna göre stabil KOAH'ta farmakolojik tedavi .

LABA: Uzun etkili beta 2 agonist, LAMA: Uzun etkili antimuskarinik ajan, İKS: İnhalasyon kortikosteroid,

CAT: KOAH değerlendirme anketi,

mMRC: Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Anketi,

Eoz: Mikrolitredeki kan eozinofil hücre sayısı

GRUP A hastalarında uzun veya kısa etkili bronkodilatör önerilir.

GRUP B hastalarında başlangıç tedavisi olarak uzun etkili bir bronkodilatör önerilir.

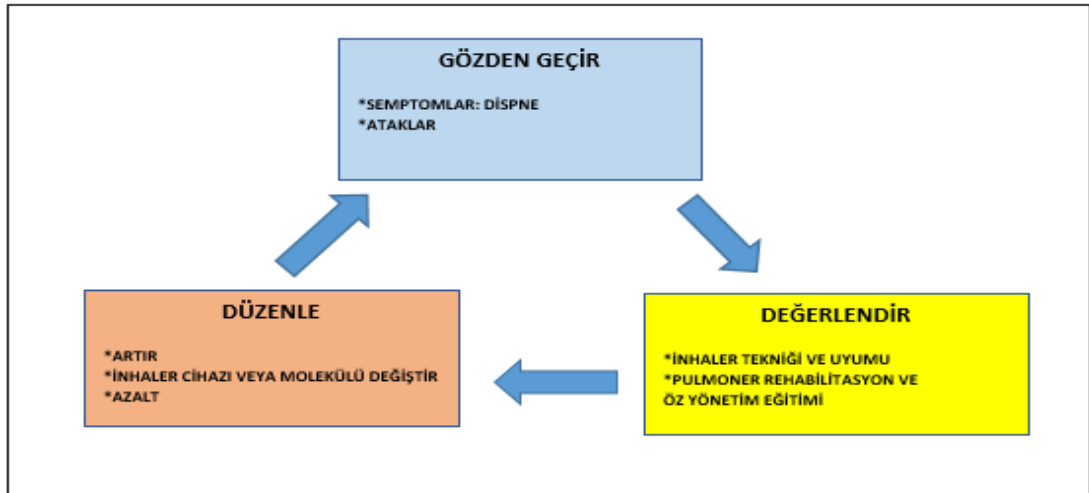
Bronkodilatör sınıflarının semptomları gidermede birbirine üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Nefes darlığı şiddetli olan hastalarda iki bronkodilatör de başlanabilir (56).

GRUP C hastalarında ilk tedavi tek bir uzun etkili bronkodilatörden oluşmalıdır. Yapılan karşılaştırmalarda LAMA alevlenmeleri önlemede LABA'dan daha üstündür. Bu nedenle bu grupta LAMA ile tedaviye başlanması önerilir (57).

GRUP D hastalarında hem nefes darlığı hem alevlenmelere etkisinden dolayı LAMA ile tedaviye başlanabilir. Daha şiddetli semptomu olanlarda (CAT \geq 20) LAMA+LABA kombinasyonu tercih edilebilir. LAMA+LABA kombinasyonunun alevlenmelerin önlenmesinde LAMA'ya üstünlüğü gösterilememiştir; bu nedenle ilk tedavi olarak LABA+LAMA kombinasyonunun kullanımına semptomların şiddetine göre karar verilmelidir. Kan eozinfil sayısı \geq 300 hücre/ μ L olanlarda alevlenme olasılığını azalttığı için İKS+LABA ilk seçenek olarak kullanılabilir (1).

2.1.9.1.1 Farmakolojik Tedavi Yönetimi

Tedaviye başlandıktan sonra hastalar kontrol altında olmalıdır(Şekil 2.4).

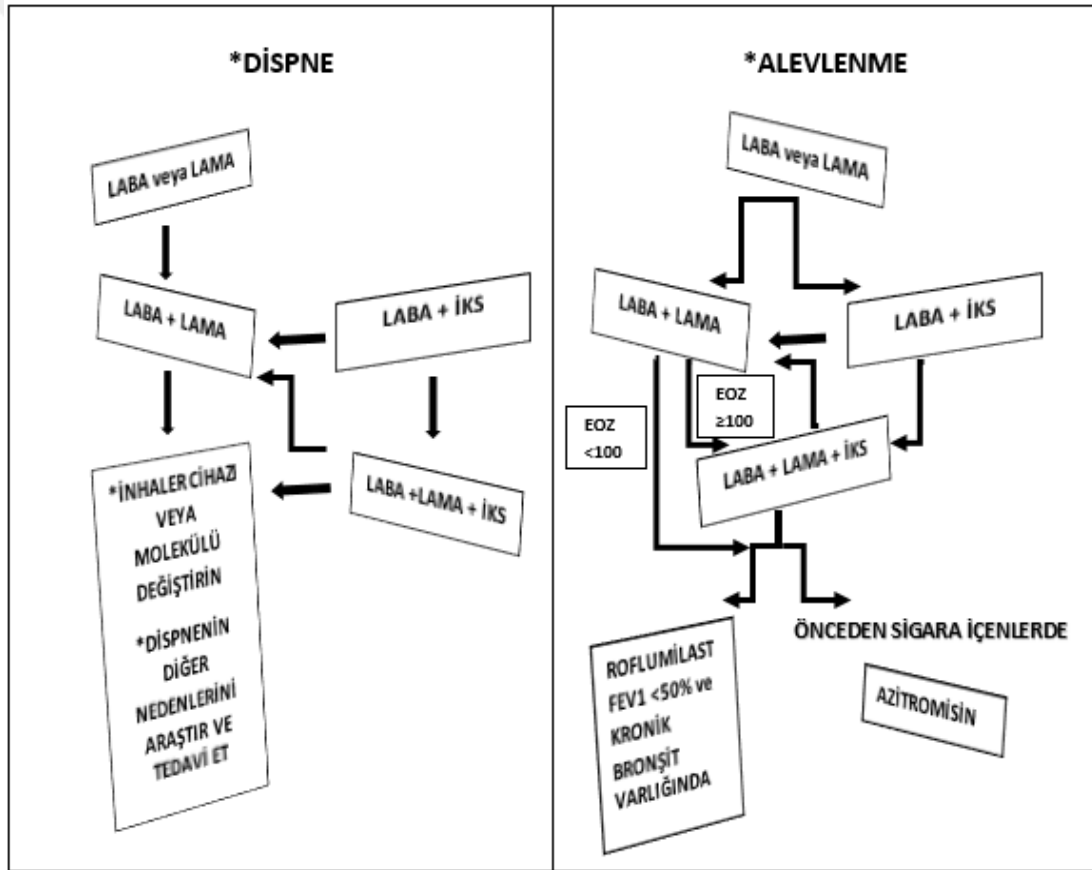


Şekil 2.4: GOLD 2019'a göre KOAH yönetim döngüsü (1).

Yönetimin halen semptomlara ve alevlenmelere dayandığı farmakolojik izlem tedavisi için ayrı bir algoritma oluşturulmuştur. Ancak bu öneriler hastanın tanı

anındaki GOLD grubuna bağlı değildir. Bu öneriler, klinik çalışmalardan elde edilen son kanıtları içermektedir. Bu öneriler, periferik kan eozinofilisinin alevlenmenin önlenmesi için İKS tedavisinin kullanımına rehberlik eden bir biyolojik belirteç olarak sayılmasını içermektedir (1).

KOAH hastalarında başlangıç tedavisini sonrası planlanması gereken farmakolojik izlem tedavisi Şekil 2.5'te gösterilmiştir. GOLD 2019 raporu eğer başlangıç tedavisine cevap uygunsa aynı tedavi ile devam edilmesini; cevap uygun değilse ana sorunun dispne ya da alevlenme olmasına göre tedavinin değiştirilmesini önerir. Eğer hem dispne hem alevlenme ön plandaysa alevlenme şeması takip edilmelidir.



Şekil 2.5: GOLD 2019'a göre KOAH farmakolojik yönetimi (1).

Uzun etkili bronkodilatör monoterapisi ile persistan dispnesi veya egzersiz kısıtlılığı devam eden hastalarda ikili bronkodilatör tedaviye geçilmesi; eğer ikinci bir uzun süre etkili bronkodilatörün eklenmesi semptomları iyileştirmese, tedavinin monoterapiye geri döndürülmesi önerilmiştir. İnhaler cihazı veya moleküllerinin

değiştirilmesi de düşünülebilir (1). LABA+İKS almakta iken persistan dispnesi veya egzersiz kısıtlılığı olan hastanın tedavisine LAMA eklenebilir. Alternatif olarak, LABA+İKS'den LABA+LAMA'ya geçiş, İKS kullanımı orijinal endikasyona uygun değilse (alevlenme öyküsü olmayan hastada İKS kullanıldıysa), İKS'ye yanıt yoksa veya İKS'ye bağlı yan etkiler görüldüyse düşünülebilir (3).

Uzun etkili bir bronkodilatatör monoterapisine rağmen persistan alevlenmeleri olan hastalarda LABA+LAMA veya LABA + İKS tedavisine geçilmesi önerilmektedir. Astımı düşündüren bulguları veya öyküsü olan hastalarda LABA + İKS tercih edilebilir. Yılda bir atak geçiren, periferik kan eozinofil sayısı $\geq 300 / \mu\text{L}$ olan hastalar LABA+İKS tedavisine yanıtı daha iyi yanıt verirler. Yılda en az 1 kez hastane yatışı gerektiren ağır alevlenme ya da yılda ≥ 2 kez orta alevlenme geçiren hastalarda eozinofil sayısı $\geq 100 / \mu\text{L}$ ise LABA+İKS tedavisi düşünülebilir (3).

LABA+LAMA tedavisi altındayken halen alevlenmeleri olan hastalar için iki yol önerilmektedir. Bu aşamada, kan eozinofil sayısı < 100 hücre / μL , İKS'ye cevabın düşük olacağını düşündürür. Birinci yol, kan eozinofil sayısı ≥ 100 hücre / μL olan hastalarda LABA+LAMA + İKS tedavisine geçilebilir. İkinci yol ise kan eozinofil sayısı < 100 hücre / μL olan hastalarda tedaviye roflumilast veya azitromisin eklenebilir (3).

LABA+LAMA + İKS tedavisi altında alevlenmeler devam ediyorsa ;

- FEV1 \leq %50 ve kronik bronşit fenotipinde olan hastalarda yılda en az bir kez hastane yatışı gerektiren alevlenme oluyorsa tedaviye roflimulast eklenebilir (58).
- Dirençli mikroorganizmalar var ise tedaviye makrolid eklenmesi önerilir. Makrolidler grubundan azitromisin kullanımının etkinliği sigara içmeyenlerde (59).
- İKS kesilmesi tedaviden fayda görmeyen veya pnömoni gibi yan etkilerin görüldüğü olgularda düşünülebilir. Bununla beraber, kan eozinofil sayısı 300 hücre / μL olması, İKS kesilmesinden sonra daha fazla alevlenme olabileceğini düşündürür; bu nedenle bu hastalar yakından takip edilmelidir (60).

2.1.9.2. Stabil KOAH'ta Nonfarmakolojik Tedaviler:

2.1.9.2.1. Eğitim ve öz yönetim:

“Öz yönetim” in amacı hastaların olumlu sağlık davranışları edinmesinde ve hastalıklarıyla baş etme becerisi kazanmalarında motivasyon, teşvik ve rehberlik sağlamaktır. Öz yönetim hastaları hastalığının belirti ve semptomlarını izlemeyi ve yönetmeyi, tedaviye bağlı kalmayı amaçlamalıdır. GOLD gruplarına göre bireyselleştirilmiş eğitim bileşenleri aşağıdakileri kapsamalıdır:

- A,B,C,D grubu: Davranışsal risk faktörlerinin üzerinde durulması(sigaranın bırakılması, fiziksel aktivitenin devamı veya artırılması, yeterli uyku ve sağlıklı beslenme),
- B ve D grubu: Nefes darlığı ile baş etme, enerji tasarrufu teknikleri ve stres yönetme stratejilerinin öğretilmesi,
- C ve D grubu: Ağırlaştırıcı faktörlerden kaçınma, alevlenmelerle başa çıkabilme ve yazılı bir eylem planı yapmak,
- D grubu: Sağlık personeli/doktorlar ile palyatif yöntemler hakkında görüşmek (1).

2.1.9.2.2. Fiziksel Aktivite:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bulunan olgularda egzersiz kapasitesinin azalması yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Bu vakalardaki solunum kısıtlanması, egzersiz kapasitesini kısıtlayan en önemli faktörlerdendir. KOAH'lı hastalar için önerilen tipik egzersiz formu dayanıklılık antrenmanları olmakla birlikte interval antrenmanlarının ve direnç egzersizlerinin de karşılaştırılabilir olumlu etkilere yol açtıkları gösterilmiştir. KOAH'lı hastalarda düzenli egzersizin dispneyi azalttığı, fonksiyonel kapasitede, günlük yaşam aktivitesinin düzeyinde ve kalitesinde artış sağladığı gösterilmiştir (61).

2.1.9.2.3. Pulmoner Rehabilitasyon Programları:

Pulmoner Rehabilitasyon (PR), kronik solunum hastalarının fiziksel, emosyonel durumlarını düzeltmeyi ve sağlığı geliştirici kalıcı davranışları sağlamayı hedefleyen, hasta değerlendirmesini takiben bireysel olarak belirlenen egzersiz eğitimi, eğitim ve davranış değişikliği gibi yaklaşımları içeren, kapsamlı, interdisipliner tedavi yaklaşımları bütünüdür (62). Pulmoner rehabilitasyon KOAH'lı hastaların yönetiminde, olguların bireysel tedavilerine eklenen önemli bir yaklaşım haline gelmiştir. Pulmoner rehabilitasyonun başlıca hedefleri arasında semptomları azaltmak, günlük yaşamda fiziksel aktivitelerin ve duygusal katılımın artırılması, yaşam kalitesini artırmak ve sağlık harcamalarını azaltmak yer almaktadır. Son yapılan çalışmalarda akut alevlenme döneminde veya alevlenme sonrası erken dönemde uygulanan rehabilitasyon programlarının güvenilir ve etkili olduğu saptanmıştır (63). GOLD 2019 raporuna göre sık alevlenme geçiren ve fazla semptom olan hastalar (Grup B,C,D) pulmoner rehabilitasyon programına yönlendirilmelidir (1).

2.1.9.2.4. Yaşam Sonu ve Palyatif Bakım:

Palyatif bakım; ciddi hastalığı olan kişilerde, oluşabilecek semptomları önlemek veya rahatlatmak için yapılan, en iyi yaşam kalitesini elde etmeye yönelik multidisipliner bakımdır (64).

Yaşam sonu bakım; hastanın ve ailenin istemleri doğrultusunda; klinik, kültürel, etik standartlara uygun, ağrı ve acı çekmeksizin ölüm olarak nitelendirilen 'iyi ölüm'ü kolaylaştırmaktır. Yaşam sonu bakım kronik akciğer hastalığı olan ve uzun süreli mekanik ventilatöre bağlı olan hastalar için önemlidir (65).

Ülkemiz koşullarında sosyal, kültürel, etik nedenlerle palyatif bakım ve yaşam sonu planlaması yapılmamaktadır. Bununla ilgili hukuki ve etik düzenlemelere acilen ihtiyaç duyulmaktadır (66).

2.1.9.2.5. Beslenme Desteği:

Kaşeksi ve kas kaybı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalarda sık ama kısmen geri dönüşümlü bir komplikasyondur. Hastalığın ilerlemesini ve prognozunu etkiler. KOA'ta kilo kaybı, yetersiz beslenme ile artan enerji gereksiniminin bir sonucudur. Besin takviyesi tedavisinin yetersiz beslenmiş KOA hastalarında kas gücünü ve egzersiz toleransını korumak ve geliştirmek, böylece morbidite ve mortaliteyi azaltmak için etkili olduğu gösterilmiştir (67).

2.1.9.2.6. Aşı Uygulaması:

Tüm KOA hastalarına influenza aşısı önerilmektedir. Pnömonok aşısı ise (PCV13, PPSV23) 65 yaş üstü tüm hastalara önerilmektedir. Eşlik eden komorbid durumu olan (örneğin kardiyopulmoner hastalık, diabetes mellitus vs) genç KOA hastalarında PPSV23 pnömonok aşısı önerilmektedir (68).

2.1.9.2.7. Oksijen Tedavisi:

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) endikasyonları:

- PaO₂ ≤55 mm Hg (7,3 kPa) veya SpO₂ <%88 olması (hiperkapni olabilir veya olmayabilir ve 3 haftalık süre içinde en az iki defa kanıtlanmış olmalı) veya
- PaO₂ >55 mm Hg (7,3kPa) ve PaO₂<60 mm Hg (8kPa) arasında olması ve pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği bulguları veya polisitemi (hematokrit >%55) olmasıdır (1).

Uzun süreli oksijen tedavisi başlanan KOA hastalarında 60-90 gün sonra oksijen tedavisinin faydalı olup olmadığı ve endikasyonu tekrar değerlendirilmelidir.

2.1.9.2.8. Noninvazif Mekanik Ventilasyon Tedavisi:

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), stabil çok ağır KOA hastalarında sıklıkla kullanılır. Gündüz hiperkapnisi olan ve yakın zamanda hastaneye yatışı olan

bazı hastalarda NIMV kullanımı önerilmektedir. Bununla beraber, cpap kullanımı hem KOAH hem obstrüktif uyku apne sendromu birlikte olan hastalarda kullanımı önerilmektedir (69).

2.1.9.2.9 Girişimsel Bronkoskopi ve Cerrahi:

GOLD 2019 raporunda heterojen veya homojen amfizemi ve tıbbi tedaviye rağmen belirgin hiperinflasyonu olan hastalarda, cerrahi veya bronkoskopik akciğer volümü azaltma yöntemleri düşünülebilir. Amfizematöz hastada hiperinflasyonu tedavi etmek için bronkoskopik akciğer redüksiyonu (endobronşiyal kapak, bobin yerleştirme veya termal ablasyon) veya cerrahi rezeksiyon (akciğer hacim küçültme ameliyatı, LVRS) seçimi birtakım faktörlere bağlıdır. Büyük bülü olan hastalarda cerrahi büllektomi düşünülebilir. Çok ağır KOAH'lı hastalarda akciğer transplantasyonu seçenekler arasındadır (1).

2.1.9.3. İzlem ve Takip:

KOAH hastaları fev1'deki değişikliği takip etmek için yılda en az 1 kez spirometri ile takip edilmelidir (1). 6 dakika yürüme testi gibi fonksiyonel kapasiteyi ölçen testler prognoz hakkında ek bilgi sağlar (70). Her ziyarette, öksürük ve balgam, nefes darlığı, yorgunluk, aktivite kısıtlanması gibi semptomlar sorgulanmalıdır. KOAH hastasını değerlendirmek için CAT gibi anketler kullanılabilir (71). Tüm alevlenmelerin sıklığı, olası nedenleri takip edilmelidir (72).Balgam miktarı ve pürülansı sorgulanmalıdır. Alevlenmelere sıklıkla pürülan balgam eşlik ediyorsa bronşektazi araştırılmalıdır. Her vizitte sigara içme ve dumana maruz kalma durumu sorgulanmalıdır (1).

3.1.1 KOAH ALEVLENMESİ VE YÖNETİMİ

KOAH alevlenmesi, solunum semptomlarında ek tedavi gereksinimi ile sonuçlanacak şekilde akut bir kötüleşme olarak tanımlanmaktadır. Alevlenmeler uygulanan tedavi şekline göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır (1).

- Hafif: Yalnızca kısa etkili bronkodilatör (SABA) ile tedavi edilen hasta
- Orta: SABA yanında antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi edilen hasta
- Ağır: Acil servise başvuran veya hastaneye yatırılan hasta. Ağır alevlenmeler aynı zamanda akut solunum yetmezliği ile de birlikte olabilir.

Alevlenmeler temel olarak solunum yolu viral enfeksiyonları tarafından tetiklenir, ancak bakteriyel enfeksiyonlar ve kirlilik ve ortam sıcaklığı gibi çevresel faktörler de bu olayları başlatabilir ve / veya çoğaltabilir (7). İnce partikül maddeye (PM2.5) kısa süreli maruz kalma alevlenmelere bağlı hastaneye yatışı ve mortaliteyi artırır (73). İzole edilen en yaygın virüs insan rinovirüsüdür (soğuk algınlığının nedeni) ve alevlenmeden sonra bir haftaya kadar tespit edilebilir (7).

Alevlenmeler balgam miktarının artmasıyla ilişkili olabilir ve pürülan balgamda bakteri sayısının arttığını gösteren çalışmalar vardır (74). Balgamda eozinofil varlığı viral enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir (74). Daha fazla çalışmaya gerek olmakla beraber, balgamda ve kanda eozinofillerin artışıyla giden alevlenmelerin sistemik steroidlere daha duyarlı olduğu öne sürülmüştür (75). KOAH alevlenmesi sırasında semptomlar 7-10 gün arasında sürer; ancak bazen daha uzun da sürebilir. Sekizinci haftada hastaların %20'si alevlenme öncesi durumlarına geri dönmemiş durumdadırlar (76). KOAH alevlenmelerinin hastalığın ilerlemesine katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır. Alevlenmelerden iyileşme yavaşsa, hastalığın ilerlemesi daha da olasıdır (77).

Bir hastanın gelecekteki alevlenme sıklığının en güçlü tahminçisi önceki yılda geçirdikleri alevlenme sayısıdır (78). Alevlenme riskinde artış veya alevlenmenin ağırlığı ile ilgili diğer risk faktörleri arasında pulmoner arter çapının aorta çapına oranının artması (>1 olması), akciğer tomografisinde hava yolu duvar kalınlığının artması veya büyük oranda amfizem olması ve kronik bronşit varlığı sayılabilir (79).

3.1.1.1 Alevlenme Tedavisi:

KOAH alevlenmelerinin tedavisinin amaçları, mevcut alevlenmenin olumsuz etkisini en aza indirmek ve sonraki alevlenmelerin gelişimini engellemektir (80). Alevlenme şiddetine ve altta yatan nedenin ciddiyetine bağlı olarak ayaktan veya

yatarak tedavi edilir. Alevlenmelerin %80'inden fazlası bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler dahil olmak üzere farmakolojik tedavilerle tedavi edilir (79).

KOAH alevlenmesi olan hastalara acil servise geldiğinde, oksijen desteği, alevlenmenin hayatı tehdit edip etmediği ve non invazif ventilasyon tedavisi için dikkatle değerlendirilmelidir. KOAH alevlenmesinin hastaneye yatış endikasyonları Tablo 3.1'de belirtilmiştir (1).

Tablo 3.1: KOAH'ta Hastaneye Yatış Kriterleri

<ul style="list-style-type: none">➤ İstirahat dispnesinde ani kötüleşme, artmış solunum sayısı, azalmış oksijen saturasyonu, konfüzyon, uyku hali gibi ciddi semptomların varlığı➤ Akut solunum yetmezliği➤ Siyanoz, periferik ödem gibi yeni semptomların ortaya çıkması➤ Ayaktan yapılan atak tedavisine yetersiz yanıt➤ Kalp yetmezliği, yeni gelişen aritmi gibi ciddi komorbiditelerin varlığı➤ Yetersiz evde bakım

GOLD 2019 raporuna göre hastaneye yatan olgularda alevlenme şu şekilde sınıflandırılabilir:

- **Solunum yetmezliği yok:** Solunum hızı dakikada 20-30 nefes, yardımcı solunum kaslarının kullanılmaması, bilinç durumunda değişiklik olmaması, venturi maskesi ile FiO₂ % 28-35 olacak şekilde verilen oksijen tedavisiyle hipokseminin düzelmesi, PaCO₂'de artış olmaması.
- **Akut Solunum Yetmezliği(Hayatı Tehdit Edici Olmayan):** Solunum hızı dakikada>30 olması, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, bilinç durumunda değişiklik olmaması, venturi maske ile FiO₂ %25-30 olacak şekilde verilen oksijen tedavisiyle hiposeminin düzelmesi, hiperkarbi (bazal PaCO₂' ile karşılaştırıldığında artış veya 50-60 mmHg arası)
- **Akut Solunum Yetmezliği (Hayatı Tehdit Edici):** Solunum hızı dakikada>30 olması, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, bilinç durumunda akut değişiklikler, venturi maske ile FiO₂ >%40 olacak şekilde verilen oksijen tedavisiyle hipokseminin düzelmemesi, hiperkarbi [bazal

PaCO₂' ile kıyaslandığından artış veya >60 mmHg veya asidoz varlığı (pH ≤ 7,25)].

Hastane yatışı gerektiren alevlenmeler farmakolojik tedaviye ek olarak, solunum desteğini (oksijen tedavisi, ventilasyon) içerir. Ağır, ancak hayatı tehdit edici olmayan alevlenmelerin yönetimi Tablo 3.2'de belirtilmiştir (1).

Tablo 3.2: Ağır, hayatı tehdit edici olmayan alevlenmelerin yönetimi

<ul style="list-style-type: none">➤ Semptomların şiddetini, arter kan gazını ve akciğer grafisini değerlendir.➤ Oksijen tedavisi başla ve seri arter kan gazı, pulse oksimetre ile takip et.➤ Bronkodilatörler:<ul style="list-style-type: none">• Kısa etkili bronkodilatörün dozunu ve/veya sıklığını arttır.• Kısa etkili beta-2 agonisti antikolinergik ile kombine et.• Hasta stabilleşince uzun etkili bronkodilatör tedaviyi düşün.• Uygunsa hazne (spacer) veya hava tazyikli nebulizatör kullan.➤ Oral kortikosteroid tedavisini düşün.➤ Bakteriyel enfeksiyon düşünüyorsan oral antibiyotik başla.➤ NIMV için değerlendir.➤ Her zaman için sıvı dengesini takip et, tromboembolizm tedavisi için subkutan heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımını düşün, eşlik eden hastalıkları tanımla ve tedavi et (örneğin; kalp yetmezliği, aritmi, pulmoner emboli).

KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatış sonrası uzun dönem prognozu kötüdür, beş yıllık sağ kalım oranı yaklaşık% 50'dir (81). KOAH alevlenmesinde kötü prognostik faktörler; ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi, komorbiditeler (kardiyovasküler hastalık, akciğer kanseri gibi), daha önce KOAH alevlenmeleri için hastaneye yatış ve taburculukta uzun süreli oksijen tedavi ihtiyacı olarak sıralanabilir (82).

3.1.1.1.1 Farmakolojik Tedavi:

KOAH tedavisi için sıklıkla kullanılan üç ilaç vardır; bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotiklerdir.

3.1.1.1.1 Bronkodilatörler:

Randomize kontrollü çalışmalarda yüksek kanıt düzeyinde olmamak ile beraber, kısa etkili etkili antikolinergikler ile kombine veya değil KOAH atak başlangıç tedavisi olarak kısa etkili beta-2 agonistler önerilir (83). Kısa etkili bronkodilatörlerin ölçülü doz inhaler ile nebulizatör ile kullanımında FEV1 değerinde anlamlı değişiklik saptanmadı (84). Hastaların sürekli nebulizasyon kullanmaması, iki – üç doz saatte bir ölçülü doz inhaler kullanması ardından da hastanın cevabına göre 2-4 saatte bir tekrarlanması önerilmektedir. Atak boyunca inhaler kortikosteroidlerle kombine veya değil uzun etkili bronkodilatörlerin (beta2-agonistler veya antikolinergikler veya kombinasyonlar) atak boyunca kullanımını değerlendirilen klinik çalışmalar olmamakla beraber; uzun etkili bronkodilatörlerin atak boyunca ve/veya hastane taburculuğundan önce başlanmasını önerilir. İntravenöz metilksantin (teofilin veya aminofilin) önemli yan etkiler nedeniyle alevlenmelerde kullanılması önerilmez (85).

3.1.1.1.2. Glukokortikoidler:

Çalışmalardan elde edilen veriler, KOAH alevlenmelerinde sistemik glukokortikoidlerin iyileşme süresini kısalttığını ve akciğer fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermektedir (FEV1). Ayrıca oksijenizasyonu artırırken, erken nüks riski, tedavi başarısızlığı ve hastanede kalış süresini azaltır (86). Beş gün boyunca günde 40 mg prednizon dozu tavsiye edilir. Oral prednizon ile yapılan tedavi, intravenöz uygulamaya eşit derecede etkilidir (87).

Tek başına nebulize budesonid bazı hastalarda alevlenme tedavisinde alternatif olabilir. İntravenöz metilprednizolona benzer yarar sağlar (88). Ağır hastalığı olanlarda üsye tedavisinin başlangıcında 10 gün İKS+LABA kombinasyonu ile yoğunlaştırılmış tedavi uygulanması alevlenme sayısını azaltabilir. Son çalışmalar, düşük kan eozinofilleri olan hastalarda akut KOAH alevlenmelerini tedavi etmede glukokortikoidlerin daha az etkili olabileceğini göstermektedir (75).

3.1.1.1.3. Antibiyotikler:

Plasebo kontrollü çalışmaların sistematik bir incelemesi, antibiyotiklerin kısa süreli mortalite riskini %77, tedavi başarısızlığını% 53 ve balgam pürülansını% 44 azalttığını göstermiştir. Orta ve ağır KOAH alevlenmesi olan hastalarda artan öksürük ve balgam pürülansı antibiyotiklerle kontrol edilebilir (89). CRP değerinin hem viral hem bakteriyel enfeksiyonlarda yükseldiği belirtilmiştir. Prokalsitonin bakteriyel enfeksiyon tanısında daha spesifiktir ve antibiyotik kullanımına karar vermede yararlıdır, ancak bu test pahalıdır.

Sonuç olarak üç temel semptom (nefes darlığı ve balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış) varsa veya üç temel semptomdan iki tanesi varsa ve bu iki taneden biri balgam pürülansında artış ise veya mekanik ventilasyon gerekiyorsa antibiyotik başlanmalıdır (invazif, noninvazif). Antibiyotik tedavisi 5-7 gün önerilir (90). Genellikle ilk ampirik tedavi, klavulanik asit, makrolid veya tetrasiklin içeren bir aminopenisilindir.

Sık alevlenmeler geçiren hastalarda, ağır hava akımı kısıtlaması olan ve / veya mekanik ventilasyon gerektiren alevlenmelerde gram negatif bakteriler (örn., Pseudomonas türleri) veya dirençli patojenler yukarıda sözü edilen antibiyotiklere dirençli olabilir. Bu nedenle balgam kültürü çalışılmalıdır (91).

İlacın uygulanma yoluna (oral / intravenöz), hastanın yutabilme durumuna ve antibiyotiğin farmakokinetiğine bağlı olarak karar verilmelidir. Mümkünse öncelikle oral yol tercih edilmelidir (1).

3.1.1.1.4. Ek Tedaviler:

Hastanın klinik durumuna bağlı olarak, uygun bir sıvı dengesi, klinik gereklilik halinde diüretiklerin kullanımı, antikoagülanlar, komorbidite tedavisi ve beslenme dikkate alınmalıdır. Sigara bırakma konusu her zaman vurgulanmalıdır. KOAH alevlenmeleri ile hastaneye yatırılan hastalarda derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski arttığından, tromboemboli için profilaktik önlemler alınmalıdır (92).

3.1.1.1.2. Solunum Desteği:

3.1.1.1.2.1. Oksijen Tedavisi:

Hastanede tedavi edilen alevlenmelerde temel bileşendir. Oksijen tedavisi, hedef oksijen saturasyonu %88-92 olacak şekilde titre edilmelidir. Oksijen tedavisi başladıktan sonra oksijenizasyonun yeterli olup olmadığı, karbondioksit retansiyonu veya asidozis kan gazları ile sık sık kontrol edilmelidir. Venturi maskeler (yüksek akışlı cihazlar) nazal kanüllere kıyasla daha doğru ve kontrollü olarak oksijen akımı sağlamaktadır (93).

3.1.1.1.2.2. Nazal kanül ile yüksek akım oksijen tedavisi (HFNC):

Akut hipoksik solunum yetmezliği olan hastalarda, nazal kanülle yüksek akım oksijen tedavisi (HFNC), standart oksijen tedavisine veya noninvaziv mekanik ventilasyona alternatif olabilir. Bazı çalışmalar HFNC'nin akut hipoksik solunum yetmezliği olan hastalarda entübasyon veya mortalite ihtiyacını azaltabileceğini göstermiştir (94). Randomize bir çapraz deneme çalışması, HFNC'nin oksijenlenmeyi ve ventilasyonu iyileştirdiğini ve hiperkarbiyi azalttığını gösterdi. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda RKÇ'lerin sistematik bir incelemesi, HFNC'nin entübasyon oranını azalttığını, ancak standart oksijen tedavisi veya NIMV ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve mortalite üzerinde bir etkisi olmadığını göstermektedir (95).

3.1.1.1.2.3. Ventilasyon Desteği:

Kimi hastaların servis yerine yoğunbakımda takip edilmesi daha uygundur. GOLD 2019 raporuna göre yoğunbakımda takip edilmesi gereken hastalar tablo 3.3'de belirtilmiştir (1).

Tablo 3.3: Yoğun Bakıma Yatış Kriterleri

- Acil tedaviye yanıt alınamayan ciddi dispne
- Bilinç değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma)
- Oksijen tedavisi ve NIMV'a rağmen devam eden ve kötüleşen hipoksemi ($PaO_2 < 40$ mmHg) ve/veya asidoz ($Ph < 7,25$)
- İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Hemodinamik instabilite – vazopressör ihtiyacı

3.1.1.1.2.3.1. Noninvazif Mekanik Ventilasyon:

Akut solunum yetmezlikli KOAH atağı geçiren hastalarda IMV'dan önce NIMV tercih edilir. Randomize kontrollü çalışmalarda NIMV'un başarı oranı , % 80-85 olarak bulunmuştur. NIMV oksijenizasyonu ve akut respiratuar asidozu düzeltir. NIMV solunum sayısını, ventilatörle ilişkili pnömoni gibi komplikasyonları ve hastanede kalış süresini azaltır. Daha da önemlisi mortalite ve entübasyon oranlarını azaltır (96). Hastalar en az 4 saat yardımsız nefes almayı tolere edince, NIMV “weaning” dönemine gerek kalmadan doğrudan kesilebilir. NIMV endikasyonları tablo 3.4'de belirtilmiştir (97).

Tablo 3.4: NIMV Endikasyonları

- Respiratuar asidoz ($PaCO_2 > 45$ ve $Ph < 7,35$)
- Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal çekilmeler, abdominal solunum gibi klinik bulgular
- Oksijen tedavisine rağmen persistan hipoksemi

3.1.1.1.2.3.2. İnvaziv Mekanik Ventilasyon:

IMV kriterleri tablo 3.5'de belirtilmiştir (98).

Tablo 3.5: IMV Endikasyonları

- NIMV tedavisini tolere edememek
- NIMV tedavisine rağmen persistan hipoksemi
- Respiratuar ve kardiyak arrest sonrası
- Bilinç kaybı ve sedasyona cevap vermeyen psikomotor ajitasyon
- Massif aspirasyon ve devam eden kusma
- Solunum yolu sekresyonlarının temizlenememesi
- Sıvı ve vazoaktif ilaçlara rağmen devam eden hemodinamik instabilite
- Ciddi ventriküler, supraventriküler aritmi

NIMV tolere edemediği için IMV'a geçilen hastalarda morbidite, hastanede kalış süresi ve mortalite daha fazladır (51). IMV'nin başlıca tehlikeleri ventilatör ilişkili pnömoni, barotravma, volutravma, trakeostomi ve sonuç olarak uzun süreli ventilasyondur (1).

Ventile edilen, solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında akut mortalite, KOAH olmayan nedenlerden ventile edilen hastalara kıyasla daha düşüktür (54). Akut solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında yapılan geniş bir çalışmada hastane içi mortalite oranı % 17-49 olarak bildirilmiştir (99).

3.1.2. Taburcu Edilme Kriterleri ve Takip:

GOLD 2019 raporuna göre KOAH alevlenmesi nedeniyle interne edilen hastalar taburculuk kriterleri ve izlem önerileri tablo 3.6'da belirtilmiştir (1).

Tablo 3.6 : Taburcu edilme kriterleri ve izlem önerileri

- Tüm klinik ve laboratuvar verilerinin tam gözden geçirilmesi.
- İdame tedavisi ve hastanın kavrayış durumunu kontrol et.
- İnhalasyon tekniğini yeniden değerlendir.
- Akut ilaçların kesilmesinin anlaşıldığından emin ol (steroidler ve/veya antibiyotikler).
- Oksijen tedavisi devamının gerekliliği değerlendir.
- Komorbiditeler için tedavi ve izlem planı oluştur.
- Takiplerin düzenlenmesini sağla: erken takip<4 hafta ve geç hafta<12
- Tüm klinik ve araştırılarak ortaya konan anormallikler tanımlanmış

1-4 Hafta İzlem

- Kendi alışageldiği çevresinde başa çıkma becerisini değerlendirir.
- Tedavi dozajları konusundaki anlayışını gözden geçirir.
- İnhalasyon tekniklerin yeniden değerlendirilmesi.
- Uzun dönem oksijen ihtiyacı için yeniden değerlendirir.
- Fiziksel aktivite ve günlük yaşam aktivitelerini yapabilme kapasitesini belgele.
- Semptomları belgele: CAT ve mMRC
- Komorbiditelerin durumunu değerlendirir.

12-16 Hafta İzlem

- Kendi alışageldiği çevresinde başa çıkma becerisini değerlendirir.
- Tedavi rejimi konusundaki anlayışını gözden geçirir.
- İnhalasyon tekniklerin yeniden değerlendirilmesi.
- Uzun dönem oksijen ihtiyacı için yeniden değerlendirir.
- Fiziksel aktivite ve günlük yaşam aktiviteleri yapabilme becerisini belgele.
- Spirometri ölçümü yap: FEV1
- Semptomları belgele: CAT ve mMRC
- Komorbiditelerin durumunu değerlendirir.

3.1.3 Komorbiditeler

KOAH sıklıklı prognoz üzerine önemli etkileri olan komorbiditelerle birlikte bulunur. KOAH ve eşlik eden hastalıkların ilişkili olup olmadığına bakılmaksızın, KOAH hastalarının yönetimi, eşlik eden hastalıkların tanımlanmasını ve tedavisini içermelidir. Önemli olarak, KOAH ile benzer semptomlara sahip komorbiditeler göz ardı edilebilir [örneğin; kalp yetmezliği ve akciğer kanseri (dispne) veya depresyon (yorgunluk ve azalmış fiziksel aktivite)] (1).

Her ne kadar KOAH çoklu komorbid hastalıklardan olumsuz etkilense de, KOAH'ın kendisi diğer hastalıkların sonucunu olumsuz etkileyen en önemli komorbid koşullardan biridir. Örneğin, konjestif kalp yetmezliği ile hastaneye yatırılan veya koroner arter baypas greftleme gibi kardiyak prosedürler uygulanan hastalar, KOAH mevcut olmadığı zamanlara kıyasla daha fazla morbidite ve mortaliteye sahiptir (100).

KOAH olgularının en az %50'sinde üç veya daha fazla komorbidite bulunmaktadır. Ancak bu komorbiditelerin aktif tedavisinin, KOAH'ın sonuçlarını etkilediğine dair kesin bir kanıt yoktur. Öte yandan kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanseri gibi komorbiditeler, KOAH mortalitesi üzerinde önemli etkiye

sahiptir (66). Türkiye’de yapılan bir çalışmada 406 KOAH’lı hastadan oluşan bir kohort’ta hipertansiyon %22; koroner kalp hastalığı %8,9; diabetes mellitus %7,4; kanser %6,4; kalp yetmezliği %4,9 ve serebrovasküler hastalıklar %2 olarak bulunmuştur (101).

3.1.3.1 Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH):

KVH, KOAH'da sık görülen önemli bir komorbiditedir (102). CVD'de beş ayrı alt başlık dikkate alınacaktır: iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi, periferik vasküler hastalık ve hipertansiyon.

3.1.3.1.1 Kalp Yetmezliği:

KOAH hastalarında sistolik veya diyastolik kalp yetersizliği prevalansı% 20 ila 70 ve yıllık görülme sıklığı% 3-4 arasında değişmektedir (103). Tanısı konmamış kalp yetmezliği KOAH’ı taklit edebilir. Hiperkapnik solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventile edilen KOAH hastalarının % 40'ında sol ventrikül disfonksiyonu vardır (104). Kalp yetmezliğinde β 1 blokerleri ile tedavi sağkalımı artırır. β 1-blokerleri KOAH'ta kullanımlarının güvenli olduğunu gösteren kanıtlara rağmen sıklıkla KOAH'da sıklıkla reçete edilmemektedir.

Kalp yetmezliği ve KOAH’ın birlikte saptandığı olgularda klasik tedavilerle birlikte non-invaziv mekanik ventilasyon uygulaması hem hiperkapnik solunum yetmezliği hem de akut pulmoner ödem tedavisinde iyi yönde sonuç alınmasına katkı sağlamaktadır (105).

3.1.3.1.2 İskemik Kalp Hastalığı:

İskemik kalp hastalığı riskini arttıran faktörler; ileri yaş, sigara kullanımı; sistemik inflamasyon, endotelial disfonksiyon, akut alevlenmeler sırasında artan inflamasyon olarak tanımlanabilir (66). Akut KOAH alevlenmelerinden sonra en az 30 gün boyunca iskemik kalp hastalığı olanlarda artmış miyokard hasarı riski vardır. Alevlenmeler sırasında kardiyak troponin düzeyi yüksek olan hastalarda erken ve geç

mortalitede artış saptanmıştır (106). KOAH'ta iskemik kalp hastalığı tedavisi farklılık göstermez. Tedavi ulusal veya uluslararası rehberlere göre planlanmalıdır (66). KOAH ile iskemik kalp hastalığı komorbiditesi olan hastalar, yalnızca KOAH veya iskemik kalp hastalığı olan hastalarla karşılaştırıldığında daha kötü sonuç verir. Bu hastalarda tekrarlayan miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği ve hastaneye yatış gerektiren KOAH'ın alevlenmesi risklerinde önemli bir artış gösterir (107).

3.1.3.1.3 Aritmiler :

KOAH'ta kardiyak aritmiler sıklıkla görülür. Bunlardan atrial fibrilasyon siktir ve genellikle FEV1 ile ilişkilidir (108). Şiddetli artan dispne ile başvuran KOAH hastalarında, eşlik eden atriyal fibrilasyon sıklıkla vardır ve akut alevlenme ataklarının bir tetikleyicisi veya sonucu olabilir. Atrial fibrilasyon varlığı KOAH tedavisini değiştirmez. Bronkodilatörler daha önce potansiyel olarak pro-aritmik ajanlar olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte, mevcut kanıtlar, uzun etkili beta2-agonistleri, antikolinergik ilaçlar ve inhale kortikosteroidlerin kardiyak aritmiler için güvenli olduğunu gösterir. Kısa etkili beta-mimetikler ve teofilin aritmi açısından dikkat edilmesi gereken ilaçlardır (109).

3.1.3.1.4 Periferik Vascüler Hastalık:

Son yıllarda KOAH'lı hasta ve kontrol gruplarının dahil edilerek yapıldığı geniş çaplı kohort çalışmasında %8,8 hastaya periferik vascüler hastalık tanısı kondu. KOAH olmayan kontrol grubunda bu oran %1,8 idi (110). Periferik vascüler hastalığın eşlik ettiği KOAH'lılarda sadece KOAH olanlara fonksiyonel kapasite daha düşük bulunmuştur (1).

3.1.3.1.5 Hipertansiyon:

KOAH olgularında hipertansiyona sık rastlanır. KOAH ile hipertansiyon arasındaki ilişki henüz tam olarak bilinmemektedir. KOAH olgularında hipertansiyon

tedavisinde değişiklik yapılmaz. Tedavi rehberlere uygun olarak düzenlenmelidir. Son hipertansiyon rehberlerinde kardioselektif beta-bloker'ler daha geri plana itilmiştir (111).

3.1.3.2 Osteoporoz:

Osteoporoz; amfizem, düşük vücut kitle indeksi ve "yağsız" vücut kitle indeksinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. KOAH hastalarında düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik kırıkları steroid kullanımı, inflamasyon, vitamin eksikliği, anemi, sigara kullanımı ve yaşla ilişkilidir (112). KOAH hastalarında uzun süre inhaler steroid kullanımının kemik kırıkları ile ilişkili olabileceği saptanmasına rağmen rehberlerde inhaler steroidlerin kullanımının devam edebileceği belirtilmektedir. KOAH olgularında osteoporoz tedavisinde değişiklik yoktur. Ulusal ve uluslararası rehberlere göre tedavi önerilmelidir (66).

3.1.3.3 Anksiyete ve Depresyon:

KOAH hastalarında depresyon ve anksiyete tanımlamak ve tedavi etmek için zordur, çünkü semptomları sıklıkla KOAH'la karışabilir. Depresyon ve anksiyeteyi belirlemek ve uygun tedavi stratejileri geliştirmek, KOAH hastalarının yaşam kalitesini yükseltmek için kritik öneme sahiptir (113).

3.1.3.4 Akciğer Kanseri:

Amfizemle akciğer kanseri arasındaki ilişki hava akımı kısıtlanması ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiden daha fazladır (114). KOAH'ta akciğer kanseri prevalansı %9,1 olarak bulunmuştur. Akciğer kanseri olan olgularda ise KOAH prevalansı daha yüksektir. Yaşlanma, aile öyküsü ve bireysel yatkınlık hem KOAH hem de akciğer kanseri için temel risk faktörleridir. KOAH akciğer kanseri için bağımsız risk faktörü olarak belirlenmiştir. Akciğer kanseri özellikle hafif ve orta evre KOAH olgularında en önemli mortalite nedenidir. Akciğer kanserinin erken tanısı için düşük doz tomografi ile tarama yöntemi KOAH'lı hastaların büyük kısmını da kapsar. Ayrıca amfizem saptanan hastaların da tarama kapsamına

alınmasının gerekli olduğu öne sürülmektedir. KOAH varlığı akciğer kanseri tedavisinde değişikliğe yol açmaz. Ancak ileri evre KOAH olgularında akciğer fonksiyonlarında kayıp cerrahi girişimlerde ve radyoterapide kısıtlamaya neden olabilir (66).

3.1.3.5 Metabolik Sendrom ve Diabet:

KOAH olgularında metabolik sendrom prevalansının %30'dan fazla olduğu tahmin edilmektedir. KOAH'lı hastalarda diabet prevalansı %10-18,7'dir. İleri yaş, kalıtsal faktörler, sigara içme, düşük doğum ağırlığı, hem diyabet hem de KOAH'ın ortak risk faktörleridir. DM, karbonmonoksitin difüzyon kapasitesinin azalmasına neden olan pulmoner mikroanjiyopatiye neden olabilir. Bu nedenle, DM diyafram fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan frenik nöropatiye neden olabilir. DM ayrıca artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili enfeksiyöz alevlenme riski ile de ilişkilidir (115). Hiperglisemi kronik sistemik CS kullanımı ile indüklenebilir. DM bu hastaların % 11'inde gelişebilir. Özellikle yüksek dozda solunmuş steroidlerin tip 2 diyabet riskini arttırdığına ve glisemik kontrolü kötüleştirdiğine dair kanıtlar vardır (116).

3.1.3.6 Gastroözefajial Reflü:

KOAH hastalarında gastroözofageal reflü hastalığının (GERD) prevalansı normal popülasyona göre anlamlı derecede yüksektir ve KOAH alevlenmesi için potansiyel bir risk faktörüdür. KOAH hastalarında GÖRH prevalansı% 7,7-30 arasında değişmiştir. Ayrıca GÖRH'li KOAH hastalarının% 58'inde asemptomatik reflü hastalığı vardır (117).

KOAH'lı hastalarda GÖRH ile ilişkili risk faktörleri olan hastalar yaşlı, kadın cinsiyet, inhale muskarinik antagonistler dışındaki birçok KOAH ilacıdır (118).

3.1.3.7 Uyku Bozuklukları:

KOAH ve obstrüktif uyku apne sendromu birlikteliği mortalite artışına neden olur. Mortalitedeki artış; alevlenme sayısı ve pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gibi kardiovasküler komorbitelerdeki artış ile ilgilidir. KOAH ve

obstrüktif uyku apne sendromu birlikteliğinde rutin tedavide değişiklik söz konusu değildir. Ancak bu hastalara oksijen tedavisi önerildiğinde CO2 retansiyonu açısından yakın takip gerekebilir (118).

3.2 İnfluenza Aşısı ve KOAH

İnfluenza Orthomyxoviridae ailesine ait bir virüstür. İçerdiği nukleoprotein (NP) ve matriks protein (M)'deki antijenik farklılıklar temel alınarak A, B, C olmak üzere üç tipe ayrılmıştır. İnfluenza A ve B insanlarda önemli patojenlerdir. İnfluenza A epidemi ve pandemilerden sorumlu iken influenza B genellikle daha az ciddi, daha lokalize hafif infeksiyon tablosu ile karşımıza çıkar. İnfluenza A yüzey glikoproteinleri hemaglutinin (HA veya H) ve norominidaz (NA veya N)'deki antijenik özelliklere göre de alt tiplere ayrılırlar. Günümüzde 16 HA ve 9 NA alt tipleri belirlenmiş olup, insanlarda günümüzde yaygın olarak dolaşan H1N1 veya H3N2 alt tipleridir. RNA virüsü olduğu için DNA viruslerine oranla daha sık kopyalama hatası oluşabilmektedir. Özellikle HA'da oluşan bu mutasyonlar sonucunda antijenik drift olarak adlandırılan antijenik yapıdaki değişiklikler yeni salgınlara neden olabilmektedir. İki farklı influenza A virüsü aynı hücreyi infekte ettiği zaman segmentler arasında değişim olabilir; HA ve NA yüzey proteinlerinde yeni kombinasyonlar ile antijenik shift oluşabilir. Bu yeni kombine virüsler de pandemilere yol açabilir. 20. yüzyılda bu şekilde görülen dört pandemi (1918,1957, 1968 ve 2009'da) yaşanmış olup, ilkinde yaklaşık 40 milyon kişi hayatını kaybetmiştir (119).

İnfluenza salgınları sırasında tüm dünyadaki kişilerin %5-15'inin infekte olduğu ve her yıl influenzaya bağlı 1 milyon kişinin olduğu tahmin edilmektedir (119). Damlacık yoluyla yayılır ve üst solunum yollarında epitelyal hücrelerini infekte eder. İnkubasyon periyodu genellikle bir-üç gündür, fakat yedi güne kadar uzayabilir. Genel olarak ateşli fazda bulaştırıcıdır, fakat semptomların başlangıcından önce de yayılım gösterilmiştir. Hastalık sürecinde genellikle bir hafta süren ateş, baş ağrısı, miyalji, rinit tablosu eşlik eder. Sağlıklı kişilerde herhangi bir tedavi gerekmeden bir haftada iyileşir. Ancak çocuklarda, yaşlı kişilerde ve altta yatan KOAH gibi hastalığı olan kişilerde ciddi komplikasyonlar, hastane yatışları ve

ölümler gozlenebilir. Sıklıkla hastaneye yatış ve ölüm nedeni viral pnömoni veya sekonder bakteriyel pnömonidir (120).

İnfluenza aşılı bir önceki grip sezonunda dolaşan suşlardan tahmin edilir ve Dünya Sağlık Örgütü'nün aşı komitesi tarafından bir sonraki mevsimsel aşının içeriği Kuzey yarım küre için Şubat, Güney yarım küre için Eylül ayında açıklanır (121). Erişkinlerde inaktif influenza aşısı (İİA) kullanılmalıdır, intramusküler ya da intradermal uygulanır. Tekrarlayan aşılanma immün yanıtta azalmaya yol açmamaktadır (122). Ülkemizde bulunan trivalan ve kuadrivalan inaktif aşılar, IM uygulanır, 6 ayın üzerindeki kişilere yapılır ve her yıl tekrarlanır. İntradermal aşılar ise 18-64 yaş arasında onaylanmıştır; cilt içine yapılır ve klasik aşıya göre 40 kat daha az antijen içerirler. Daha az antijen içermelerine rağmen aynı derecede bağışıklık sağladıkları gösterilmiştir (121). Aşılanma ile influenza insidansında %60, hastaneye yatış oranlarında ise %40 azalma sağlandığı bildirilmiştir (123).

KOAH alevlenmeleri esas olarak solunum yolu viral enfeksiyonları ile tetiklenmektedir. Nazofarengeal sürüntü materyallerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testlerinin kullanımı ile KOAH alevlenmelerinde viral etkenler %50'nin üzerinde saptanmaktadır (124). Akut alevlenmede en sık saptanan virüsler; rinovirüs, RSV ve influenza olarak bulunmuştur. Alevlenmenin birinci haftasında en sık izole edilen virus human rhino virüstür (125). Bakteriler; hava kirliliği, çevre sıcaklığı gibi faktörler ile birlikte alevlenmeleri başlatıp, şiddetini arttırabilir. Viral enfeksiyonlar ile ilişkili alevlenmeler daha çok hastane yatışı yapılan, sıklıkla daha şiddetli ve uzun süren alevlenmelerdir (126). İnfluenza aşılanma, KOAH tanılı hastalarda hastaneye yatış gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonu gibi ciddi hastalık gelişimini ve ölüm riskini azaltabilir (1).

Ayrıca KOAH olgularında hastalığın şiddeti, influenza enfeksiyonunun seyrini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu hastalarda, artan KOAH şiddeti, hipoksemi ve hiperkapni influenza enfeksiyonu için kötü prognoz ile ilişkilidir (127). İnfluenza enfeksiyonları; pnömokokal bağlanma reseptörlerinin aşırı ekspresyonuna, alveoler makrofajların fagositozunda bozulmaya ve nötrofil disfonksiyonuna neden olarak pnömokok enfeksiyonuna karşı konakçı duyarlılığının artmasına yol açabilir (128). İnfluenza enfeksiyonu sonrası gelişen sekonder bakteriyel enfeksiyonun bilinen en sık nedeni de pnömokoklardır (9). Stabil KOAH yönetiminde tüm evrelerde (A-B-C-

D) farmakolojik tedavi yanısıra uluslararası kılavuzlar doğrultusunda influenza aşılama önerilmektedir (1).

Türkiye’de az sayıda olguda yapılmış bir araştırmada, KOAH hastalarında alevlenmelerin önlenmesinde influenza aşılama %62 etkin bulunmuştur (129).

KOAH’lı hastalarda influenza aşısının hastane başvurusu ve yatışlar üzerine etkisini araştıran prospektif bir çalışmada aşıdan önce akut solunum infeksiyonları ve akut atak nedeniyle başvuru 28.6/100 kişi-yıl iken, aşı sonrası bu oran 9,7’ye gerilemiş. Aşının hastane başvurularını ve yatışları anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiş (130).

KOAH’lı hastalarda influenza aşısının antikor yanıtının ve klinik etkinliğinin değerlendirildiği ülkemizde yapılan bir çalışmada KOAH’lı aşı olan 44 hasta ile aşı yapılmayan 38 hasta değerlendirilmiş. Aşı yapılan hasta grubunda bir yıl süre içinde atak nedeniyle hastaneye başvuru sıklığı azalmış. Hastanede yatış günü aşı hastalarda 7,7 gün iken aşı olmayan grupta 17,5 gün olarak bulunmuş. Pnömoni gelişimi ve yoğun bakım ihtiyacı da aşı olan grupta anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir (131).

İnfluenza aşısı KOAH hastalarında önerilmesine rağmen aşılama oranları düşüktür. Ülkemizde yapılmış bir araştırmada ise, KOAH olgularında influenza aşılama sıklığı %37, pnömokok aşılama sıklığı ise %15 olup, KOAH ağırlığı ile aşılama sıklığı arasında ise anlamlı ilişki bulunmamıştır (132).

3.3 Pnömokok Aşısı ve KOAH

Pnömokok aşıları, antikapsüler antikor oluşumunu kolaylaştırıp, humoral immun sistemi stimule ederek etki etmektedir. Dünyada ve Türkiye’de erişkinlerde yaygın olarak uygulanmakta olan pnömokok aşıları;1983 yılında lisans alan 23-valanlı pnömokokal polisakkarit aşısı (23PPA) ve 2010 yılında lisans alan 13-valanlı konjuge pnömokok aşısı (13KPA)’dır. 23PPA,erişkinlerde invaziv pnömokokal hastalığın (İPH) %85-90 nedeni olan 23 serotip (1, 2, 3, 4, 5, 6B,7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F,19A, 20, 22F, 23F, ve 33F) içermektedir. Aşı, B hücrelerinin plazma hücrelerine farklılaşmasına neden olarak, bellek B hücreleri üretmeden antikor üreterek T hücresinden bağımsız kısa ömürlü B hücresi immün

yanıtlarını indükler. 13KPA, S. pneumoniae 1, 3, 4, 5,6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F ve 23F serotiplerini kapsamaktadır (133).

Bilindiği gibi sağlıklı akciğerde doğal savunma mekanizmaları, alt solunum yollarını enfeksiyonlardan korur. Ancak KOAH'ta havayollarındaki patolojik değişiklikler bakteriyel kolonizasyon için ideal bir ortam sunmaktadır.

Goblet hücre hiperplazisi ile mukus hipersekresyonu ve submukozal bezlerde hiperplazi mukosilier klerensi bozarak KOAH hastalarını bakteriyel enfeksiyonlar için daha duyarlı hale getirmektedir. İPH ve toplumda gelişen pnömoni (TGP), özellikle KOAH, DM, kronik kalp hastalığı gibi kronik hastalığı olan olgularda küresel bir sağlık sorunudur. Bu hastalar, mevsimsel influenza enfeksiyonunun aksine sadece kış mevsimi boyunca değil tüm yıl boyunca risk altındadır. KOAH, kronik bronşit, astım gibi kronik solunum hastalığı olan hastalar, komorbiditesi olmayanlara göre İPH ve TGP açısından 1,3-16,8 kat risk altındadır (134).

Stabil KOAH yönetiminde tüm evrelerde (A-B-C-D),65 yaş ve üzeri olgularda, 23PPA ve 13KPA ile pnömokok aşılama önerilmektedir. Genç KOAH olgularında kronik kalp hastalıklarını içeren komorbiditeler varlığında 23PPA önerilmektedir (1).

KOAH'lı hastalarda influenza ve pnömokok aşılarını kanıta dayalı bazda değerlendiren Mart 2012'de yayınlanan bir reviewde Ocak 2011'e kadar olan RKC'lar değerlendirilmiştir. Pnömomokok aşısı için etkinliğin değerlendirildiği çalışmalarda pnömokok veya etyolojisi bilinmeyen toplum kokenli pnömoni atağı için aşı ve kontrol grubu değerlendirildiğinde Kaplan-Meier survi analizine göre anlamlı fark saptanmamış. Aşı etkinliği %24 olarak hesaplanmıştır. Pnömomokkal pnömoni insidensine göre Kaplan-Meier analizi yapıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır. Hastane başvuru oranları, hastanede kalış süresi aşı grubunda azalmasına rağmen fark anlamlı bulunmamıştır. Yine mortalite oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Subgrup analizlerinde yaşı < 65 olanlarda ve FEV1 < %40'ın olan hastalarda pnömokok veya nedeni bilinmeyen toplum kokenli pnömoni atağı için aşı ve kontrol grubu değerlendirildiğinde Kaplan-Meier survi analizine göre fark saptanmış. Aşı etkinliği < 65 yaş için %76 iken FEV1 < %40 olan hastalarda %48 olarak bulunmuş. FEV1 %40 altı olan ve yaşı 65'ten küçük olanlarda ise etkinlik %91 olarak hesaplanmış (135).

Her iki tip aşı da 0,5 ml IM olarak uygulanır. Erişkinlerde konjuge ve polisakkarit aşının her ikisinin de yapılması önerilir. Polisakkarit aşı algoritmalar dahilinde en az 5 yıl ara ile en fazla 3 kez tekrarlanabilir. Konjuge aşı ise erişkin yaş grubunda genel olarak bir doz olarak uygulanır (121). Erişkin bağışıklık rehberine göre kronik akciğer hastalığında pnömokok aşuları arasında olması gereken süre tablo 3.7’de belirtilmiştir.

Tablo 3.7: Kronik Akciğer Hastalığında Pnömomok Aşıları Arasında Olması Gereken Süre

YAŞ	Önce konjuge aşı yapıldıysa polisakkarit aşı için gereken süre	Önce polisakkarit aşı yapıldıysa konjuge aşı için gereken süre
16-64	≥8 hafta	≥1 yıl
≥65	≥1 yıl	≥1 yıl

4.GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Araştırma Protokolü

Bu çalışma, 15.02.2019-15.04.2019 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine ayaktan başvuran, herhangi bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından KOAH tanısı konmuş 100 kişi üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada örneklem seçilmemiştir. GOLD 2015 raporuna göre SFT değeri FEV1/FVC %70’in altında olan kadın veya erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiş; herhangi bir dışlama kriteri seçilmemiştir.

4.2. Araştırmanın Tipi

Bu, kesitsel tipte analitik bir çalışmadır.

4.3. Veri Toplama Aracı ve Uygulanması

Veri toplamak için kullanılan form;13 sorudan oluşmakta olup, literatüre dayalı olarak hazırlanmıştır. Sosyodemografik özellikler, aşı yaptırma hakkında bilgi, tutum ve davranış sorgulanmıştır.

Hastalara sözel ve yazılı olarak bilgi verildikten sonra gönüllü olanlara Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu imzalatılarak hazırlanan soru formu araştırmacı tarafından yüz yüze uygulandı.

4.4. Araştırma Etiği ve İzinler

Araştırma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.05.2019 tarihli toplantısında 2019/33 protokol numarası ile etik izin alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce bilgilendirme formu okutulmuş, yazılı ve sözlü onamları alınmıştır.

4.5. Verilerin Analizi

Araştırma sonucunda elde edilen veriler bilgisayara aktarılmış ve analizleri bilgisayar ortamında yapılmıştır. Sayımla belirtilen verilerin tanımlayıcı bulguları, frekans dağılım ve yüzdeler olarak; ölçümle belirtilen verilerin tanımlayıcı bulguları ise ortalama, ortanca, standart sapma, en küçük ve en büyük değerlerle gösterilmiştir. Gruplar arasında sayısal bir değişken açısından fark olup olmadığını incelemeye, parametrik test varsayımları sağlandığı durumda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi; sağlanmadığı durumda ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizine Ki-kare testi ile bakılmış, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır. İstatistikler için SPSS v.21 kullanılarak yapılmıştır.

5.BULGULAR

5.1. Tanımlayıcı Bulgular

5.1.1. Demografik Bulgular

Çalışma kapsamında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran 104 hasta ile görüşülmüştür. Katılımcıların yaş ortalaması $64,173 \pm 1,22$ olup, minimum yaş 30, maksimum yaş 84'tür. Katılımcıların %15,4'ü (n=16) kadın, %84,6'sı (n=88) erkektir. Katılımcıların %5,9'u (n=6) okur yazar değil, %3,9'u (n=4) okur yazar, %74,5'i (n=76) ilkokul mezunu, %5,9'u (n=6) ortaokul mezunu, %8,8'i (n=9) lise mezunu, %1'i (n=1)

üniversite mezunudur. Katılımcıların %18'i (n=18) sigara içmemiş, %26'sı (n=26) aktif sigara içicisi, %56'sı (n=56) sigarayı bırakmıştır. KOAH evreleri GOLD 2019'a göre sınıflandırıldığında katılımcıların %51'i (n=52) evre A, %25,5'i (n=26) evre B, %10,8'i (n=11) evre C, %12,7'si (n=13) evre D'de yer almıştır. Demografik veriler tablo 5.1.'de sunulmuştur.

Tablo 5.1: Demografik Özellikler

	Ortalama± Std.Sapma	Minimum - Maksimum	
Yaş	64,173 ± 11,22	30 – 84	
		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	16	15,4
	Erkek	88	84,6
	Okur Yazar Değil	6	5,9
	Okur Yazar	4	3,9
Eğitim Düzeyi	İlkokul	76	74,5
	Ortaokul	6	5,9
	Lise	9	8,8
	Üniversite	1	1,0
Sigara Kullanımı *	İçmemiş	18	18,0
	Aktif İçici	26	26,0
	Bırakmış	56	56,0
KOAH Evreleri	A	52	51,0
	B	26	25,5
	C	11	10,8
	D	13	12,7

*Sigara kullanımında; hayatı boyunca hiç sigara içme deneyimi olmayanlar “içmemiş”, halen kullananlar “aktif içici”, daha önce kullanmış ancak şu an kullanmayanlar “bırakmış” olarak sınıflandırıldı

5.1.2 Grip ve Zatürre Aşı Bilgilerinin Tanımlayıcı Bulguları

Katılımcıların %41,3'ü (n=43) her yıl grip aşısını yaptırmayı gerektiğini bilmesine rağmen son bir yıl içinde grip aşısı yaptırma oranı %26,9 (n=28) saptandı.

Her yıl grip aşısı yaptırmayı gerektiğini bilenlere bunu nereden, kimden öğrendikleri sorulduğunda %41,9'u (n=18) göğüs hastalıkları uzman ya da asistan doktorundan, %25,6'sı (n=11) aile hekiminden, %7'si (n=3) medyadan (televizyon, gazete vb.) %4,7'si (n=2) eczaneden, %16,3'ü (n=7) sosyal çevreden, %4,7'si (n=2) diğer yöntemlerle öğrenmiştir. Diğer yöntemler sorgulandığında 1 kişi başka KOAH hastalarından, bir kişi de romatoloji doktorundan öğrendiğini belirtti. Yardımcı sağlık personelinde (hemşire, ebe vb.) öğrenen katılımcı olmamıştır.

Katılımcıların %73'ü (n=76) son bir yıl içinde grip aşısı yaptırmamıştır. Neden yaptırmadıkları sorgulandığında %67,1'i (n=51) doktor yaptırmadığı için, %1,3 (n=1) aşı korkusundan dolayı, %5,3'ü (n=4) nerede yapacağını bilmediği için, %13,2'si (n=10) unuttuğu için; %10,5'i (n=8) diğer nedenlerden dolayı yaptırmadıklarını belirtmişlerdir. Diğer nedenleri sorgulandığında bu 8 kişiden 5 kişi faydası olmadığını düşündüğü için, iki kişi zararlı olacağını düşündüğü için, bir kişi de daha önce yaptırdığında yan etki ile karşılaştığından dolayı yaptırmamıştır.

Katılımcılardan zatürre aşısı yaptırmayı gerektiğini bilenler %7,8 (n=8), son beş yıl içinde zatürre aşısı yaptıranlar %6,8 (n=7) saptandı. Zatürre aşısı yaptırmayı gerektiğini bilenlere bunu nereden, kimden öğrendikleri sorgulandığında %50'si (n=4) göğüs hastalıkları uzman ya da asistan doktorundan, %12,5'i (n=1) aile hekiminden, %12,5'i (n=1) yardımcı sağlık personelinde, %12,5'i (n=1) eczaneden öğrenmiştir. 1 kişi de romatoloji doktorundan öğrendiğini belirtmiştir. Medyadan ve sosyal çevreden öğrenen katılımcı olmamıştır. Katılımcıların %93,2'si (n=96) son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptırmamıştır. Neden yaptırmadıkları sorgulandığında %87,5'i (n=84) doktor yaptırmadığı için, %6,3'ü nerede yapacağını bilmediğini, %2,1'i (n=2) de diğer nedenlerden dolayı yaptırmadıklarını belirtmişlerdir.

Diğer nedenler sorgulandığında 1 kişi aile hekimi gerek yok dediği için, bir kişi de faydası olmayacağını düşündüğü için yaptırmamıştır. Grip ve zatürre aşı bilgilerinin tanımlayıcı bulguları tablo 5.2.'de belirtilmiştir.

Tablo 5.2: Grip ve Zatürre Aşı Bilgilerinin Tanımlayıcı Tablosu

		Sayı	Yüzde
Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırdınız mı?	Evet	28	26,9
	Hayır	76	73,1
Cevap Hayır İse Neden	Doktor Yaptır Demediği İçin	51	67,1
	Aşı Korkum Var	1	1,3
	Nerede Yaptıracağımı Bilmiyorum	4	5,3
	Unuttum	10	13,2
	Diğer	8	10,5
	Diğer:		
	<i>Faydası olmayacağını düşünüyor</i>	5	0,625
	<i>Zararlı olacağını düşünüyor</i>	2	0,25
	<i>Yan etki yapmış</i>	1	0,125
Her yıl Grip Aşısı Yaptırmanız Gerektiğini Biliyor Musunuz?	Evet	43	41,3
	Hayır	61	58,7
Nereden / Kimden Öğrendiniz	Göğüs Hastalıkları Uzman Ya Da Asistan Doktoru	18	41,9
	Aile Hekimi	11	25,6
	Yardımcı Sağlık Personeli	0	0,0

	Medya	3	7,0
	Eczane	2	4,7
	Sosyal Çevre	7	16,3
	Diğer	2	4,7
	Diğer:		
	<i>Başka hastalar</i>	1	50,0
	<i>Romatoloji doktoru</i>	1	50,0
Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırdınız Mı?	Evet	7	6,8
	Hayır	96	93,2
	Doktor Yaptır Demediği İçin	84	87,5
	Aşı Korkum Var	0	0,0
	Nerede Yaptıracağımı Bilmiyorum	6	6,3
	Unuttum	0	0
	Diğer	2	2,1
Cevap Hayır İse Neden	Diğer:		
	<i>Aile hekimi gerek yok dedi</i>	1	50,0
	<i>Faydası olmayacağını düşünüyor</i>	1	50,0
Zatürre Aşısı Yaptırmanız Gerektiğini Biliyor Musunuz?	Evet	8	7,8
	Hayır	95	92,2
Nereden / Kimden Öğrendiniz	Göğüs Hastalıkları Uzman Ya Da Asistan Doktoru	4	50,0
	Aile Hekimi	1	12,5
	Yardımcı Sağlık Personeli	1	12,5
	Medya	0	0,0
	Eczane	1	12,5
	Sosyal Çevre	0	0,0
	Diğer (Romatoloji Doktoru)	1	12,5

5.2. Analitik Bulgular

5.2.1. Demografik Özelliklere Göre Son Bir Yılda Grip Aşısı Yaptırma Bulguları

- Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptıranlar ile yaptırmayanların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,120$).
- Cinsiyet ile son bir yıl içerisinde aşı yaptırma arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,850$). Kadınların %25,0'i son bir yıl içinde aşı yaptıırken erkeklerde bu oran %27,3'dür.
- Sigara kullanımı ile son bir yıl içerisinde aşı yaptırma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,119$). Sigara içmeyenlerin %11,1'i, aktif içicilerin %23,1'i, bırakanların ise %3,9'u son bir yıl içinde aşı yaptırmıştır. En yüksek oran sigara bırakanlarda olsa da istatistiksel olarak sigara kullanım durumu grip aşısı yaptırma durumunu etkilememektedir.
- KOAH evresi ile son bir yıl içerisinde aşı yaptırma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,434$). En yüksek aşı yaptırma oranı %45,5 ile C evresinde iken en düşük oran %21,2 ile A evresindedir. KOAH evreleri grip aşısı yaptırma durumunu etkilememektedir.

Tablo 5.3: Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

		Son Bir Yıl İçerisinde Grip		
		Aşısı Yaptırma Durumu		
		Evet	Hayır	p
Yaş		67,36 ± 8,49	63 ± 11,91	0,120
		67 [46 - 84]	64,5 [30 - 84]	
Cinsiyet	Kadın	4 (25,0)	12 (75,0)	0,850
	Erkek	24 (27,3)	64 (72,7)	
Eğitim Düzeyi	Okur Yazar	1 (16,7)	5 (83,3)	
	Değil			
	Okur Yazar	1 (25,0)	3 (75,0)	
	İlkokul	19 (25,0)	57 (75,0)	*
	Ortaokul	2 (33,3)	4 (66,7)	
	Lise	4 (44,4)	5 (55,6)	
	Üniversite	0 (0,0)	1 (100,0)	
Sigara Kullanımı	İçmemiş	2 (11,1)	16 (88,9)	
	Aktif İçici	6 (23,1)	20 (76,9)	0,119
	Bırakmış	19 (33,9)	37 (66,1)	
KOAH Evreleri	A	11 (21,2)	41 (78,8)	
	B	7 (26,9)	19 (73,1)	
	C	5 (45,5)	6 (54,5)	0,434
	D	4 (30,8)	9 (69,2)	

*Veriler belli kategoride yoğunlaştığı için gruplar arası değerlendirme yapılamadı.

5.2.2. Demografik Özelliklere Göre Grip Aşısı Yaptırması Gerektiğini Bilme Bulguları

- Her yıl grip aşısı yaptırması gerektiğini bilenler ile bilmeyenlerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,142$).
- Cinsiyet ile her yıl grip aşısını yaptırma gerekliliğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,373$). Kadınların %31,3'ü yaptırması gerektiğini bildiğini belirtirken erkeklerde bu oran %11,6'dır. Kadınlar erkeklere göre bu konuda daha bilgili gibi görünse de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.
- Sigara kullanımı ile her yıl grip aşısını yaptırma gerekliliğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,068$). Sigara içmeyenlerin %16,7'si, aktif içicilerin %46,1'i, bırakanların ise %46,4'ü her yıl grip aşısını yaptırma gerektiğini bildiğini belirtmiştir. Sigara içmeyenlerin oranı diğerlerine göre daha düşüktür. Ancak, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- KOAH evresi ile her yıl grip aşısını yaptırma gerekliliğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,019$). Evrelerdeki oranlara baktığımızda C evresinin %81,8'si her yıl grip aşısını yaptırmak gerektiğini bildiğini belirtmiştir. Bu oran diğer evre oranlarından oldukça yüksek bulunmuştur.

Tablo 5.4: Her Yıl Grip Aşısı Yaptırması Gerektiğini Bilme Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

		Her yıl Grip Aşısı Yaptırması Gerektiğini Bilme Durumu		
		Evet	Hayır	p
Yaş		65,69 ± 12,51	63,09 ± 10,19	0,142
		67 [30 - 84]	64 [34 - 80]	
Cinsiyet	Kadın	5 (31,3)	11 (68,8)	0,373
	Erkek	38 (11,6)	50 (56,8)	

Eğitim Düzeyi	Okur Yazar Değil	1 (16,7)	5 (83,3)	
	Okur Yazar	3 (7,0)	1 (25,0)	
	İlkokul	28 (36,8)	48 (63,2)	*
	Ortaokul	4 (66,7)	2 (33,3)	
	Lise	6 (66,7)	3 (33,3)	
	Üniversite	0 (0,0)	1 (100,0)	
Sigara Kullanımı	İçmemiş	3 (16,7)	15 (83,3)	
	Aktif İçici	12 (46,1)	14 (53,8)	0,068
	Bırakmış	26 (46,4)	30 (53,6)	
KOAH Evreleri	A	17 (32,7)	35 (67,3)	
	B	12 (46,2)	14 (53,8)	
	C	9 (81,8)	2 (18,2)	0,019
	D	4 (30,8)	9 (69,2)	

*Veriler belli kategoride yoğunlaştığı için gruplar arası değerlendirme yapılamadı.

5.2.3. Demografik Özelliklere Göre Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Bulguları

- Son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptıranlar ile yaptırmayanların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,262$).
- Cinsiyet ile son beş yıl içinde zatürre aşısı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,925$). Kadınların %6,3'ü yaptırmaması gerektiğini bildiğini belirtirken erkeklerde bu oran %6,9'dur.
- Sigara kullanımı ile son beş yıl içinde zatürre aşısı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,647$). Sigara içmeyenlerin %5,6'sı, aktif içicilerin %3,8'i, bırakanların ise %9,1'i son beş yılda zatürre aşısı yaptırdığını belirtmiştir. Aktif sigara içicilerin oranı diğerlerine göre daha düşüktür.

- KOAH evresi ile son beş yılda zatürre aşısı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,559). Evrelerdeki oranlara baktığımızda C evresinin %10'luk kısmının son beş yılda zatürre her yıl grip aşısını yaptırdığı belirlenmiştir. Bu oran diğer evre oranlarından yüksek bulunmuştur. Ancak, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 5.5: Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

		Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu		
		Evett	Hayır	p
Yaş		69,71 ± 8,64	63,71 ± 11,36	0,262
		67 [61 - 84]	65,5 [30 - 84]	
Cinsiyet	Kadın	1 (6,3)	15 (93,8)	0,925
	Erkek	6 (6,9)	81 (93,1)	
Eğitim Düzeyi	Okur Yazar Değil	0 (0,0)	6 (100,0)	
	Okur Yazar	0 (0,0)	4 (100,0)	
	İlkokul	5 (6,6)	71 (93,4)	*
	Ortaokul	0 (0,0)	5 (100,0)	
	Lise	2 (22,2)	7 (77,8)	
	Üniversite	0 (0,0)	1 (100,0)	
Sigara Kullanımı	İçmemiş	1 (5,6)	17 (94,4)	
	Aktif İçici	1 (3,8)	25 (96,2)	0,647
	Bırakmış	5 (9,1)	50 (90,9)	
KOAH Evreleri	A	4 (7,7)	48 (92,3)	
	B	2 (7,7)	24 (92,3)	0,559
	C	1 (10,0)	9 (90,0)	
	D	0 (0,0)	13 (100,0)	

*Veriler belli kategoride yoğunlaştığı için gruplar arası değerlendirme yapılamadı.

5.2.4. Demografik Özelliklere Göre Zatürre Aşısı Yaptırmak Gerektiğini Bilme Bulguları

- Zatürre aşısı yaptırması gerektiğini bilenler ile bilmeyenlerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,222$).
- Cinsiyet ile son beş yıl içinde zatürre aşısı yaptırma gerekliliğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,925$). Kadınların %6,3'ü yaptırması gerektiğini bildiğini belirtirken erkeklerde bu oran %6,9'dur.
- Sigara kullanımı ile zatürre aşısı yaptırma gerekliliğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,478$). Sigara içmeyenlerin %5,6'sı, aktif içicilerin %3,8'i, bırakanların ise %10,9'u zatürre aşısını yaptırma gerekliliğini bildiğini belirtmiştir. Aktif sigara içicilerin oranı diğerlerine göre daha düşüktür.
- KOAH evresi ile zatürre aşısı yaptırma gerekliliğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,495$). Oranlara baktığımızda D evresindeki katılımcıların %100'nün ($n=13$) zatürre aşısı yaptırma gerekliliğini bilmediği ortaya çıkmıştır.

Tablo 5.6: Zatürre Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumunun Demografik Özelliklere Göre Dağılımı

		Zatürre Aşısı Yaptırması Gerektiğini Bilme Durumu		
		Evet	Hayır	p
Yaş		69,62 ± 7,99	63,65 ± 11,40	0,222
		68 [61 - 84]	65 [30 - 84]	
Cinsiyet	Kadın	1 (6,3)	11 (93,8)	0,805
	Erkek	7 (8,0)	50 (92,0)	

Eğitim Düzeyi	Okur Yazar Değil	0 (0,0)	6 (100,0)	
	Okur Yazar	0 (0,0)	4 (100,0)	
	İlkokul	5 (6,6)	71 (93,4)	*
	Ortaokul	1 (20,0)	4 (80,0)	
	Lise	2 (22,2)	7 (77,8)	
	Üniversite	0 (0,0)	1 (100,0)	
Sigara Kullanımı	İçmemiş	1 (5,6)	17 (94,4)	
	Aktif İçici	1 (3,8)	25 (96,2)	0,478
	Bırakmış	6 (10,9)	49 (89,1)	
KOAH Evreleri	A	5 (9,6)	47 (90,4)	
	B	2 (7,7)	24 (92,3)	
	C	1 (10,0)	9 (90,0)	0,495
	D	0 (0,0)	13 (100,0)	

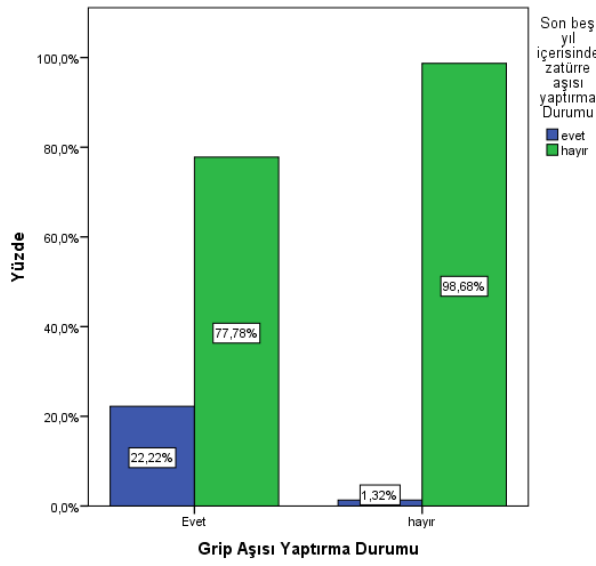
*Veriler belli kategoride yoğunlaştığı için gruplar arası değerlendirme yapılamadı.

5.2.5. Son Bir Yıl İçinde Grip Aşısı Yaptıranlar ile Son Beş Yıl İçinde Zatürre Aşısı Yaptıranların Karşılaştırılması

- Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırma durumu ile son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,001$). Son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptıranların %22,2'si son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmışken, son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptırmayanların %98,7'si son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmamıştır.

Tablo 5.7: Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumu İle Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu Arasındaki İlişki

		Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumu		p
		Evet	Hayır	
Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu	Evet	6 (22,2)	1 (1,3)	0,001
	Hayır	21 (77,8)	75 (98,7)	



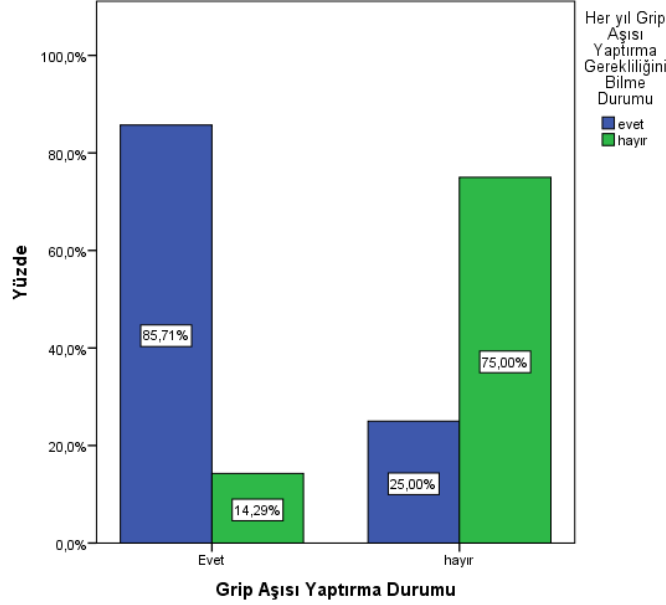
Şekil 5.1: Son Bir Yılda Grip Aşısı Yaptırma Durumu ile Son Beş Yılda Zatürre Aşısı Yaptırma Durumunun Karşılaştırılması

5.2.6. Son Bir Yıl İçindeki Grip Aşısı Yaptırma ile Her Yıl Grip Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu

- Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırma durumu ile her yıl grip aşısı yaptırması gerektiğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p < 0,001$). Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptıranların %85,7'si her yıl yaptırması gerektiğini bilirken, son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırmayanların sadece %25,0 'i her yıl yaptırması gerektiğini bilmektedir.

Tablo 5.8: Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumu İle Her yıl Grip Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

		Son Bir Yıl İçerisinde Grip Aşısı Yaptırma Durumu		
		Evet	Hayır	p
Her yıl Grip Aşısı Yaptırması Gerekliğini Bilme Durumu	Evet	24 (85,7)	19 (25,0)	<0,001
	Hayır	4 (14,3)	57 (75,0)	



Şekil 5.2: Son Bir Yılda Grip Aşısı Yaptırma Durumu ile Her Yıl Grip Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

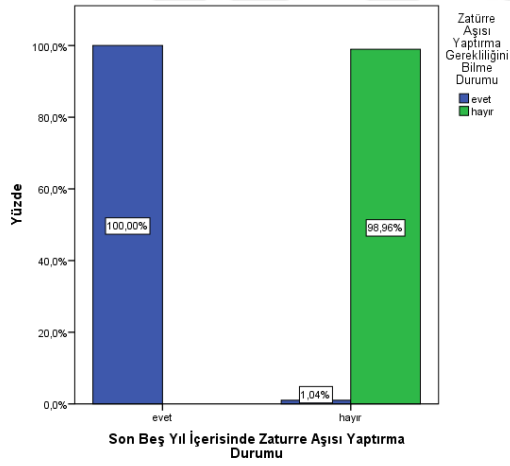
5.2.7. Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma ile Zatürre Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

- Son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptırma durumu ile zatürre aşısı yaptırması gerektiğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p < 0,001$). Son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptıranların tümü bu aşığı yaptırması gerektiğini bilirken, son beş yıl içerisinde zatürre

aşısı yaptırmayanların sadece %1,0 'i zatürre aşısı yaptırması gerektiğini bilmektedir.

Tablo 5.9: Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu İle Zatürre Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

		Son Beş Yıl İçerisinde Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu		
		Evet	Hayır	p
Zatürre Aşısı Yaptırması Gerektiğini Bilme Durumu	Evet	7 (100,0)	1 (1,0)	<0,001
	Hayır	0 (0,0)	95 (99,0)	



Şekil 5.3: Son Beş Yılda Zatürre Aşısı Yaptırma Durumu ile Zatürre Aşısı Yaptırma Gerekliliğini Bilme Durumu Arasındaki İlişki

6.TARTIŞMA

Çalışma kapsamında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran 104 hasta ile görüşülmüştür. Katılımcıların yaş ortalaması 64.173 ± 11.22 olup, minimum yaş 30, maximum yaş 84'tür. Katılımcıların %15,4'ü (n=16) kadın, %84,6'sı (n=88) erkektir.

Çalışmamızda yaş ortalamasının yüksek olmasının nedeni, KOAH'ın ileri yaş grubunu etkileyen bir akciğer hastalığı olması ve artan yaşın hastalık gelişimi için risk faktörleri arasında olması olabilir.

Katılımcıların çoğunluğunun erkeklerden oluşması, hastalığın prevalans ve mortalitesinin cinsiyet açısından erkekleri daha fazla etkiliyor olması olabilir ki bunun da tütün kullanımına paralel olması kuvvetle muhtemeldir. Ancak güncel veriler ışığında bakıldığında; son çalışmalarda bu trendin değiştiğine dair kanıtlar mevcuttur. Günümüzde gelişmiş ülkelerde yapılan güncel çalışmalarda, hastalığın muhtemelen tütün kullanım davranış kalıplarındaki değişimle birlikte her iki cinsiyette eşit hale geldiği bildirilmiştir. Bazı çalışmalar kadınların tütün dumanına karşı daha hassas olduğunu ve eşit miktarlarda sigara içmelerine karşın kadınlarda erkeklerden daha şiddetli hastalık geliştiğini göstermiştir (3).

Katılımcıların eğitim düzeyine göre dağılımına bakıldığında, ilkokul mezunları %74,5 (n=76) ile çoğunluğu oluşturmaktadır. KOAH'ın hayatın özellikle ilerleyen yaşlarında görülmesi nedeniyle çalışılan grubun yaş ortalaması oldukça yüksektir ve bu yaş grubundaki insanların eğitim düzeylerinin düşük olması onların hayatlarının erken dönemlerinde eğitim almaya ulaşmalarındaki zorluklardan kaynaklanmış olabilir. Ayrıca çalışma bölgesinin kırsal özellikte olması, nüfusun yaş ortalamasının yüksek ve yaşlı nüfus ağırlıklı olması eğitim düzeyinin düşüklüğünü açıklayabilir. Öğrenim düzeylerinin bireylerin sağlık kalitesi üzerine olan etkisi yadsınamaz ve sağlığı etkileyen çeşitli faktörler içinde bireysel nedenler içinde yer alır. Okur-yazarlık; bireylerin diğer kişileri anlamak ve onlarla iletişim kurmak için yeterli düzeyde okuma ve yazma becerisine sahip olması anlamına gelmektedir (136). Okuryazarlık; sadece okuma-yazma becerisi değil, okuduğuna anlama, işleme ve hayata geçirme yeteneğini de kapsayan kompleksler bütünüdür. Güncel literatürde

popülaritesini koruyan bir diğerk kavram Sağlık okur-yazarlığı. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre sağlık okuryazarlığı; sağlıkta iyilik halini korumak ve geliştirmek için, bireylerin sağlık bilgisine erişim, bilgiyi anlama ve kullanma kabiliyetleri ile istekleri konusundaki bilişsel ve sosyal becerileridir (137).

Sağlık okur-yazarlığını etkileyen demografik faktörler; yaş, ırk, cinsiyet, medeni durum, gelir, eğitim ve çalışma durumudur. Genel olarak ileri yaşlarda, siyah ırkta, kadınlarda, evli olmayanlarda, eğitim durumu ve gelir durumu düşük olanlarda sağlık okur-yazarlığı da daha düşüktür (138), (139), (140). Genel okur-yazarlık düzeyi de sağlık okuryazarlığı ile bağlantılıdır ancak, yüksek okur-yazarlık düzeyi yüksek sağlık okur-yazarlığına sahip olmak anlamına gelmemektedir. Yapılan araştırmalar her ne kadar düşük okur-yazarlık düzeyindeki kişilerin sağlık ile bilgilerini anlamada zorluk çektiğini bulgulasa da, yüksek düzeyde okur-yazarlığı olan bireylerin sağlık okur-yazarlığının düşük olabileceğini göstermektedir (141). Sağlık okuryazarlığı kronik hastalıkların öz yönetiminde kritik bir rol oynar.

Öz yönetim; daha iyi bir yaşam için bir veya daha fazla kronik hastalığın kontrol altına alınmasını gerektiren bireysel görevlerin tümünü içerir. Bu görevler tıbbi yönetim, rol yönetimi ve duygusal yönetim ile ilgilidir. Bu alanlardaki beceri eksiklikleri birçok hastanın etkin öz-yönetim yapmasını engeller. Genellikle yaşlılar, etnik azınlıklar, düşük gelir ve düşük örgün eğitim seviyesindeki bireyler yetersiz okuryazarlık düzeyi ile hastalıklarının öz yönetiminde daha fazla zorluk yaşayabilir (142).

Çalışmaya katılanların %18'i (n=18) hayatı boyunca hiç sigara içmemiş, %26'sı (n=26) halen sigara içmekte ve %56'sı ise (n=56) sigrayı bırakmıştır. Bu çalışmada sigara bırakanların oranı hayli yüksektir. Bunun nedeni kişilerin hastalandıktan sonra sigaranın hastalık gelişiminde ve ilerlemesindeki ilişkiyi öğrenmeleri, yıkıcı etkisinin farkına varmaları, klinisyenlerin ve çevrelerindeki bireylerin sigara bırakma davranışı üzerine olan pozitif yönlendirmeleri olabilir. Sigara kullanımı KOAH için en önemli risk faktörüdür. Gelişmiş ülkelerde KOAH'ta sigaraya atfedilen risk %50-70 arası değişmektedir (143). Türkiye, sigara kullanımının yüksek olduğu ülkelerden birisidir. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri 2011 Çalışması sonuçlarına göre Türkiye'de 15 yaş üstü bireylerde düzenli sigara kullanımı %23,9, ara sıra kullanım%5,6', bırakanların oranı %8,6 ve hiç

kullanmayanların oranı ise %61,9'dur (144). Sağlık Bakanlığınca 2000'de yapılan Ulusal Hastalık Yüğü çalışmasında, Türkiye'de KOAH gelişiminde sigara içiminin sorumluluğu %52 olarak (erkeklerde %70, Kadınlarda %10) bildirilmiştir (13). Öztuna ve arkadaşlarının 203'ü erkek ve 147'si kadın olmak üzere toplam 350 hasta üzerinde sigara bırakma polikliniğinde yürüttüğü beş yıllık bir çalışma sonunda sigara bırakma oranı %34.6 olarak bulunmuştur (145). Diğer yandan KOAH hastalarının normal sağlıklı bireylere göre sigarayı daha zor bıraktıklarını ve bırakma oranlarının daha düşük olduğunu vurgulayan çalışmalar olmakla birlikte, bu düşüklüğün nedenleri tam olarak bilinmemektedir (146), (147). Altta yatan nedenlerin belirlenmesi KOAH'lı olguların sigara bıraktirilmasında daha fazla başarı elde edilmesini sağlayacaktır. Aytemur ve arkadaşlarının yürüttüğü 65 KOAH olgusu ve 50 sağlıklı sigara içen kontrol grubunu karşılaştıran bir çalışmada, her iki gruba da aynı tedavi metodu uygulanmış ve KOAH olup sigara içen grupta sigara bırakma oranı %29 iken, kontrol grubunda bu oran %49 bulunmuştur. Çalışmadaki kişilerin sigara bırakma başarıları 1., 6. ve 12. aylarda değerlendirilmiş, KOAH olgularında bırakma başarısı, her üç dönemde de sağlıklı sigara içicilerine göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ve sigara tüketiminin daha fazla olmasıyla birlikte düşük eğitim düzeyinin buna neden olabileceği düşünülmüştür (148). Argüder ve arkadaşlarının sigara bırakma başarısını etkileyen faktörler üzerine 400 olgu ile yaptıkları retrospektif çalışmalarında ise cinsiyet, eğitim, medeni durum gibi demografik verilerin etkili olmadığı ancak günlük içilen sigara sayısının önemli olduğu ve bunun yanı sıra önerilen tedaviyi önerilen sürede kullanmanın bırakma başarısını artırdığı saptanmıştır (149).

Bu çalışma ile benzer sonuçlara sahip, KOAH tanısı ile izlenen ve yaş ortalaması 63 olan 280 olgu değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %60'ı sigarayı bırakmış, %26'sı ise halen içmekte ve sigara içen veya bırakmış olguların %87'sini erkekler oluştururken sigara içmeyen olguların %60'ı kadın ve sigara içimi ile cinsiyet arasında ilişki bulunmuştur. Sigara içmekte olan olguların %54'ü en az bir kez bırakma girişiminde bulunmuştu. Olgularda FEV1 değerleri düştükçe sigara içme oranlarının arttığı, sigaraya başlama yaşının da anlamlı derecede düştüğü, toplam sigara tüketiminin, günlük tüketim miktarı ile pozitif, sigaraya başlama yaşı ile negatif ve günlük tüketim miktarı ile başlama yaşı arasında negatif korelasyon

gösterdiği bulunmuştur (150) Katılımcıların %26.9'u (n=28) son 1 yıl içerisinde grip aşısı yaptırmışken, % 73.1'i (n=76) aşı yaptırmamıştır. Bu çalışmada grip aşısı yaptıranların sayısı KOAH gibi morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir hastalığın ciddiyetine göre oldukça düşüktür. Aşı yaptırma oranının düşük olmasının nedeni; aşılarda hastalık yönetimindeki yararlı etkilerinin katılımcılar tarafından bilinmemesinden, hasta popülasyonunun yaş ortalamasının yüksek olmasından, hastaların eğitim düzeylerinin düşük olmasından, klinisyenlerin veya sağlık çalışanlarının hastayı ve yakınlarını aşı yaptırma konusunda yeterince bilgilendirmediğinden ve aşıya ulaşma konusunda ortaya çıkan birtakım engellerden kaynaklanmış olabilir.

WHO verilerine göre 2016 yılında KOAH tüm dünyada en sık 3. ölüm nedenidir (4). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine bakıldığında ise Türkiye'de 2018 yılında en sık görülen ölüm nedenleri arasında solunum sistemi hastalıkları en sık görülen 3. ölüm nedenidir. 2018 yılında gerçekleşen toplam 421.164 ölümden 52.568'si solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşmiştir ve bu ölümlerin de 23.879'u KOAH ve bronşiektazi nedeniyledir (14). Bilindiği üzere KOAH alevlenmelerle seyrederek ve alevlenmeler stabil dönemden farklı bir tedavi gerektirir. Hastanın solunum yolu semptomlarında günlük gözlemlenen normal değişikliğin ötesinde ve ilaç değişikliğine yol açan bir kötüleşme ile karakterize akut olaydır. Alevlenmeler hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur ve mortalitenin en önemli nedenidir. Hastalığa eşlik eden komorbiditeler hastalığın ilerlemesine katkıda bulunur. Hastalığın yönetimini güçleştirir. Alevlenmelerin %50-70'i trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10), %10 hava kirliliği, %30'unda bilinmeyen etiyoloji kaynaklıdır. Tedavi yönetimi; stabil dönem ve alevlenme dönemi tedavilerini kapsar. KOAH'ta aşılama stabil döneme tedavisinin ana hedeflerinden ve primer yapıtaşlarından biridir. Stabil KOAH'ta ilaç dışı tedavide; sigaranın bırakılması, hasta eğitimi, yıllık influenza aşısı, pnömokok aşısı ve akciğer rehabilitasyonu yer alır. İnfluenza aşısı hastaneye yatışı gerektiren ASYE ve ölümleri azaltır (151).

Erer ve arkadaşlarının 100 KOAH'lı hasta ile yürüttükleri bir çalışmada influenza aşısını yaptıranların oranı %40'dır ve bu çalışma ile benzer şekilde düşüktür (152). N. Uçar ve arkadaşının KOAH tanısı ile takip ettikleri 42 erkek hasta ile yüz yüze

anket yöntemi uygulayarak yaptıkları çalışmada son bir yıl içinde grip aşısı yaptırma oranı %35 olarak bulunmuştur (153). GATA'da yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastalarda grip aşısı yaptırma oranı %37'dir (154). İngiltere'de yapılan bir çalışmada hastalar "The Health Improvement Network (THIN)" veritabanı üzerinden değerlendirilip 18 yıl takip edilmiş ve aşılama oranları KOAH'lı 60 yaş ve üzeri hastalarda 1995 yılından önce %30'un altındayken 2005 yılında %70'in üzerine çıkmıştır (155). Yine yurtdışında yapılan çalışmalardan birinde, İsrail'de KOAH hastalarının influenza aşısı yapılma sıklığının %60.8 (156), İspanya'da yapılmış bir çalışmada ise %87 (157) gibi yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir. ABD' de 2005 yılında yürütülen bir çalışmada 65 yaş üzerindeki genel popülasyonda aşılama oranları %63,7'dir (158). Özsu ve arkadaşlarının 2009-2010 yılları arasında 129 hasta ile yaptıkları çalışmada influenza aşılama sıklığı %37 iken tanı süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda grip aşısı uygulamasının yaklaşık 4 kat daha sık olduğu gözlenmiştir (159). Özol ve arkadaşların 95 hasta ile yürüttükleri çalışmada ise hastaların %40'ının son 5 yıl içinde en az bir kez aşı yaptırdığı ve influenza aşılama oranınının 65 yaş üstü ve altında benzer olduğu gözlenmekle birlikte grip aşılama oranlarının üniversite mezunlarında daha fazla olduğu izlenmiştir (160). Ülkemiz ve yabancı ülkelerin literatürleri karşılaştırıldığında aşı yaptırma oranlarımızın oldukça düşük düzeyde olduğunu görmekteyiz. Farkın nedenleri arasında hastaların eğitim durumları, ülkelerin sağlık politikaları, hastalığın ağırlığı ve süresi, sık doktora başvurma öyküsü, hekimlerin hastalarının aşılama konusundaki tutumları gibi birçok faktörün etkili olmuş olabilir.

Katılımcılardan grip aşı yaptırmayanların %67,1'i (n=51) aşı yaptırmama sebebini doktorun tavsiye etmemesi olarak belirtirken, %13,2'si aşı yaptırmayı unutmuştu. Bu çalışmada hekim kaynaklı aşı yaptırmama oranları çok yüksektir ve bunu kişilerin sağlıkları konusunda bireysel duyarsızlaşma takip etmektedir. Balbay ve arkadaşlarının 2013 yılında Düzce ilinde Göğüs Hastalıkları Polikliniklerine başvuran Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) olgularının influenza ve pnömokok aşılama sıklığını ve aşılama etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla 61 kişi ile yürüttükleri çalışmada hastaların hiçbirine aile hekimleri tarafından pnömokok aşısı önerilmemişken, grip aşısı %16.4 oranında önerilmişti (161). Almanya'da yapılan bir çalışmada, aşılama belirleyen en önemli faktörün hekim

tavsiyesi olduğu saptanmıştır (162). Szcus ve arkadaşlarının altı Avrupa ülkesinde ardışık iki influenza mevsiminde (2002/2003 ve 2003/2004) yaptırılan influenza aşısı kapsamını değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, aile hekimlerinin, bireylerin influenzaya karşı aşılmasında en güçlü faktör olduğu saptanmış ve hastalığın yanı sıra aşının etkinliği ve toleransı hakkında daha fazla bilgiye sahip olmaları halinde halkın aşılama olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (163). Uçar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %45'ine doktor tarafından aşılama gerektiği söylenmiş, %55'ine ise doktor tarafından bir şey söylenmemiştir, %19'u kendisi gerekli görmediğinden aşı olmamışken %30'unun aşı olması gerektiğinden hiç haberi yoktu (153). Rotenburg/Wuemme'de(Almanya) 2131 hasta ile tamamlanan bir çalışmada aşılamaı belirleyen en önemli etkenin hekim önerisi olduğu, ancak hastaların yaklaşık 1/3'üne grip aşılamaının önerilmediği saptanmıştır (162). ABD'de Afrika kökenli Amerikalı ve beyaz hastalarda yürütülen bir çalışmada ise, başlangıçta aşı olmayı reddeden hastaların hekim önerisiyle %27 oranında aşı uygulamasını kabul ettikleri belirlenmiştir (164). Özol ve arkadaşının yaptığı çalışmada ise KOAH olgularının %44.2'sinin influenza aşısı olmaları gerektiğini bilmedikleri anlaşılmıştır (160). Erer ve arkadaşlarının çalışmasında grip aşısının yapılmasını bildiği halde yaptırmayan hastaların büyük çoğunluğu doktorunun aşısı yaptırmaması nedeniyle yaptırmadığını belirtmiştir (152). Özol ve arkadaşlarının GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı almış 95 hastayla yaptıkları çalışmada bir doktor tarafından grip aşısı olması tavsiye edildiğini ifade eden hasta oranı %49.5 olarak belirtilmiştir (160). İsviçre'de 698 aile hekimi ve pratisyen hekim ile yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastalarda influenza aşısını yıllık olarak uygulayan doktor oranı %62 olarak bulunmuştur (165). Zimerman ve arkadaşlarının 1007 hasta ile yaptıkları çalışmada, 66 yaş üstünde olup aşılanan tüm hastalar, aşılanmayanlara göre daha fazla doktor tavsiyesi aldığını ifade etmişlerdir (166). Ülkemizde hastaların bağışıklama konusunda sağlık kuruluşları ve hekim tarafından bilgilendirilmesi gelişmiş diğer ülkelere nazaran maalesef düşük düzeydedir ve çalışmaların artırılması gerekmektedir. Ülkemizde artmış iş yükü, yoğun poliklinikle birlikte uzayan mesai saatleri ve hastaların muayenesine yeterli derecede vakit ayıramamak ülkeler arası bu farkın muhtemel nedeni olabilir. Bilhassa aile hekimleri ve göğüs hastalıkları uzmanlarına bu konuda büyük rol düşmektedir.

Katılımcıların %41,3'ü her yıl grip aşısı yaptırması gerektiğini bilmekte iken, %58,7'si bilmemektedir. Bu çalışmada grip aşısı yaptırması gerektiğini bilmeyenlerin oranı ülkemizde yapılan diğer çalışmalara benzer oranda yüksek bulunmuştur. Halbuki KOAH'ta akut atak oluşumunun önlenmesi veya atağın şiddetinin azaltılması amacıyla her yıl sonbahar döneminde Eylül-Kasım ayları arasında grip aşısı uygulanmalıdır. Uçar ve arkadaşlarının KOAH'lı Olgularda İnfluenza ve Pnömonokok Aşısı Olma Sıklığını belirlemek için yaptıkları çalışmada, katılımcıların %30'unun aşı olması gerektiğinden hiç haberi yoktu (153). Özöl ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %44,2 grip aşısı olması gerektiği bilmediklerini belirtmişlerdir (160). Günümüzde, hem grip hem de pnömokok aşısının hangi KOAH'lı hastalara uygulanacağı GOLD kılavuzunda belirtilmiş olup, KOAH evresi dikkate alınmaksızın tüm hastalara yıllık grip aşısı yapılması önerilmektedir (167). Enfeksiyon nedenli KOAH alevlenmelerinin %25-30'undan virüslerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (168). İnfluenza virüs enfeksiyonları, bu grup hastalarda alevlenmelere yol açarak, pnömoni ve ikincil bakteri enfeksiyonu gelişimini kolaylaştırıp morbiditeyi ve mortaliteyi artırmakta ve akut alevlenmelerinin %8-10'unun influenza virüsüne bağlı geliştiği ve sezonal özellik gösterdiği düşünülmektedir. Durum böyle iken ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında aşı bilme oranları maalesef çok düşüktür. Taşbakan ve arkadaşlarının kronik obstruktif akciğer hastalığı olgularında influenza aşılama oranları ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla 98 olgu ile yaptıkları çalışmada hastaların %52,1'inin grip aşısı olmaları gerektiğini bildiği görülmüştür. KOAH olgularında hangi aşılardan yapılması gerektiği sorulduğunda olguların %42,9'si influenza aşısı, %9,2'si hem influenza hem de pnömokok aşısının yapılması gerektiğini söylemişlerdir. Olguların %48'inin ise aşılama konusunda herhangi bir fikrinin olmadığı saptanmıştır (169). Erer ve arkadaşlarının 100 hasta ile yürüttüğü çalışmada hastaların influenza ve pnömokok aşısını bilme oranı sırasıyla %49 and %12, yaptırma oranı %40 ve %10 olarak bulundu. KOAH ilaç raporu olanların olmayanlara göre (p=0.049) ve sigarayı bırakmış olanların aktif içenlere göre (p=0.004) influenza aşısını bilme oranları yüksek olduğu, KOAH ilaç raporu olanların olmayanlara göre (p=0.007) influenza aşısını yaptırma oranının da daha yüksek olduğu saptanmıştır (152). İnfluenza'nın KOAH alevlenmelerine katkıda bulunmasındaki rolüne, ilgili komplikasyonlara ve

bunlara bağılı sağlık bakım maliyetlerine bakıldığında, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından KOAH'lı tüm hastalar için influenzaya karşı immünizasyon önerilmektedir (170). Popülasyona dayalı yapılan tanımlayıcı çalışmalar ve kohort çalışmalarında, influenza aşılmasının KOAH'lı hastalarda hastaneye yatış ve mortaliteyi önemli ölçüde azalttığını gösterilmiştir (171). Bununla birlikte, birçok ülkede influenza aşı kapsamı oranları hedefin altında kalmaktadır. Bunun nedenleri multifaktöryal olmakla birlikte, hastaların aşı yaptıırma konusundaki bilgi eksikliği hem aşı oranlarını düşürmekte, hem hastalık alevlenmelerini artırmakta hem de hastaneye yatışları ve hastalığın yönetimini zorlaştırdığından dolayı hastalık maliyetini artırmaktadır. Aşmayı bilmeme aşı kapsayıcılığını da etkilemekte ve aşı oranlarını düşürmektedir. ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) verilerine göre 2012-2013 yılları arasında kronik tıbbi durumu olan hastalarda, Portekiz'de aşı kapsayıcılığı %28 iken, İngiltere ve Kuzey İrlanda'da %80'e kadar kadar değişen mevsimsel aşı kapsayıcılığı oranları bildirilmiştir (170). ABD'de, en az bir seçilmiş yüksek riskli durumu olan (astım, diyabet veya kalp hastalığı) yetişkinler arasındaki kapsama oranının 2014–2015'te %48 olduğu gözlemlenmiştir (172). İspanya'da 2010 yılında yapılan bir çalışmada, KOAH'lı 40 yaş ve üstü hastalarda mevsimsel influenza aşı kapsayıcılığı %60 olarak rapor edilmiştir (173). Yine ülkemizde İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Hastanesi'nde KOAH akut alevlenme nedeni ile yatırılan 85 olguda yürütölen bir çalışmada olguların %62,4'ünün KOAH'da yapılması gerekli aşıları bilmediği ve %64,7'sinin herhangi bir aşı yaptıırmadığı saptanmıştır. Her iki aşıdan en az birisini duyanlardan %37,6 hangi aşıyı duydukları sorulduğunda; %23,5'inin sadece influenza, %12,9'unun her iki aşıyı da duyduğu saptanmıştır. Sağlık kuruluşlarına olan başvurularda gittikçe artan bir aşı bilgisi ve yaptıırma oranları saptanmakla birlikte bu, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Aşı bilgisi olanlar ile olmayanlar arasında aşılama bakımından anlamlı fark saptanmıştır. Aşı bilgisi ve yaptıırma oranlarının eş ya da çocuklarından en az birisi ile yaşayanlarda yalnız yaşayanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca aşı bilgisi ve aşı yaptıırma oranlarının yaşam kalitesi düzeyinin kötüye gittikçe arttığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuş, aşı bilgisi ve aşılama oranları ile cinsiyet ve pulmoner rehabilitasyon arasında ilişki bulunamamıştır (174).

Bu çalışmada katılımcıların %41,9'u grip aşısı yaptırma bilgisine göğüs hastalıkları uzmanı ya da asistan doktorundan, %25,6'sı aile hekiminden, %16,3'ü sosyal çevreden, %7'si medyadan ve kalan kısım ise eczacılardan ve diğer kurum ve kuruluşlardan ulaşmışlardı. Sonuçlardan görüldüğü üzere hekimlerin rolü aşı bilgisine ulaşmada çok önemlidir ve hatta hastaların aşı davranışı üzerinde primer rol oynamaktadır. Hastalar için hekimler rol modeldir ve onların tavsiyeleri hastaların bilgi tutum ve davranışlarını şekillendirebilir. Hasta hekim ilişkileri bu bağlamda önemlidir, hastanın hekime güven duyması ve onun tavsiyelerine uyması ancak hekiminin ona yeterli vakit ayırarak bilgilendirmesiyle mümkün olabilir. Rize'de 108 hasta ile yapılan bir çalışmada aşı önerme kaynağı olarak hastaların %82,5'i hekimleri, % 15'i eczacıları ve% 2,5'i de diğer kaynakları (örn. televizyon ve gazete) göstermişlerdir (175). Akoğlu ve Kaçmaz'ın çalışmasında, aşı bilgisi olan 32 (%37,6) olgunun 13'ü (%40,62) bu bilgiyi aile hekiminden, 12'si (%37,5) hastane yatışı sırasında, 5'i (%15,62) basın-yayın organlarından, 3'ü (%9,37) bir yakınından öğrendiklerini belirtmiştir ve bilgi kaynakları bakımından yapılan analizde ise sağlık kuruluşlarına olan başvurularda gittikçe artan aşı bilgisi ve yaptırma oranları saptanmakla birlikte bu, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (174). Taşbakan ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastalar aşı bilgisine %56,9 oranında bir yakınları, %27,5 oranında sağlık kuruluşları, %15,6 oranında basın-yayın organları aracılığı ile ulaşmışlardır (169). Erer ve ark.'nın çalışmasında ise katılımcıların %72'sinin aşı bilgisine doktorlardan, %14'ünün arkadaşlarından, %6' sının eczaneden, %4'ünün medyadan ve %4'ünün diğer hastalardan ulaştığı saptanmıştır (152). Beş Avrupa ülkesinde 2002/2003 ve 2003/2004 kış sezonunu kapsayan 20118 olgunun aşı olma nedenlerinin incelendiği bir çalışmada ise aile doktoru veya hemşiresi %53,1 ile en önemli aşı teşvik kaynağıdır (163). Özellikle kronik bir hastalığı olan hastalar bir uzmanın yardımını alma ve doktorlarının önerileri doğrultusunda hareket etme eğilimindedirler. Doktorların çoğu, ilerlemiş hastalığa sahip ve sık hastaneye yatışları olan hastalarla yakından ilgilenme eğilimindedir. Hafif hastalıklara kıyasla, daha ileri hastalık evresi olan hastaların aşı yapma olasılığı daha yüksektir, çünkü bu gibi durumlarda influenza sonuçları daha şiddetlidir (176). Gerek ülkemizde gerekse yurt dışında yapılan çalışmalarda aşılamaı belirleyen en önemli faktörün hekim olduğu inkâr edilemez bir gerçektir. Buna rağmen Burdur'daki Aile Hekimlerine kayıtlı 65

yaş ve üzeri 257.016 kişi ile yürütülen çalışmada, KOAH ile mücadele kapsamında alınan KOAH Önleme ve Kontrol Programı Kurul kararı gereği astım ve KOAH tanısı almış olanlar ile solunum sistemi ile ilgili herhangi bir hastalığı olmasa da 65 yaş ve üzeri nüfusa grip ve pnömokok aşılarının yapılması planlanmıştır. Hekimlerinden kendilerine kayıtlı hedef nüfusu belirlemeleri ve Aile Sağlığı Merkezine davet edip aşıları reçete ederek uygulamalarını ve AHBS (Aile Hekimliği Bilgi Sistemi)'ne kayıt etmeleri istenmiş yine de hedef nüfusun aşılama oranları düşük kalmıştır. Buna göre aşılama konusunda hekim önerisinin yanında başka faktörlerin de etkili olabileceği sonucuna varılabilir (177). Balbay ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların %27.9'una göğüs hastalıkları uzmanı veya asistanı tarafından grip aşısı önerilmişken, pnömokok aşısı %4.9 'una önerilmişti.

Hastaların hiçbirine aile hekimleri tarafından pnömokok aşısı önerilmemişken, grip aşısı %16.4 oranında önerilmiştir (161). Uçar ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %55'ine doktor tarafından aşı olması gerektiği söylenmemiş, bu konuda bilgilendirme yapılmamıştır. Özol ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bir doktor tarafından grip aşısı olması tavsiye edildiğini ifade eden hasta oranı %49.5'tir (160). İsviçre'de 698 aile hekimi ve pratisyen hekimin katıldığı bir çalışmada, KOAH'lı hastalarda influenza aşısını yıllık olarak uygulayan doktor oranı %62 olarak bulunmuştur (165).

Tüm bu literatür bilgileri ışığında diyebiliriz ki; aşı kabulü ve onun önündeki engeller multifaktöryeldir ama bunların içindeki en önemli etken hekimler ve sağlık kuruluşlarıdır. Sosyal medya ve yakın çevre de bireylerin aşı davranışını etkileyebilse de hekim tavsiyeleri kadar etkin olamamaktadır.

Son 5 yıl içinde zatürre aşısı yaptırdınız mı? sorusuna “evet” diyenler %6,8 iken “hayır diyenler” ise %93,2'dir. Bu çalışmada katılımcıların pnömokok aşılama oranı çok düşük düzeylerde kalmıştır. Grip aşısını yaptıranların %77,8'i pnömokok aşısı yaptırmamıştır ve bunun altında yatan nedenlere değinilmelidir. Katılımcıların %26,9'u son 1 yıl içinde grip aşısı yaptırmışken %6,8'i son 5 yıl içinde pnömokok aşısı yaptırmıştır. Bunun nedeni; grip virüsünün her yıl salgınlar yaparak gündemde kalıp, medyada popülerliğini korurken pnömokok enfeksiyonlarının arka planda kalmış ve kamuoyundakiler tarafından duyulmamış olması olabilir. Ayrıca influenza virüsü daha kitlesel ve daha genel popülasyonu etkileyip salgınlar yaparken,

pnömokokların daha spesifik, risk grubundaki özellikli hastaları etkiliyor olmasından kaynaklanmış olabilir. Balbay ve arkadaşlarının çalışmasında son beş yılda pnömokok aşısı yaptırmış hastaların oranı %8.2 ile bizim çalışmamıza benze bulunmuştur (161). Erer ve arkadaşlarının İzmir’de yaptıkları çalışmada da sonuçlar benzerdir ve grip aşısı yaptırma oranı %40, pnömokok aşısını bilme oranı %12 yaptırma oranı ise %10 olarak bulunmuştur ve pnömokok aşılama oranının kadınlarda ve eğitim düzeyi yüksek olanlarda arttığı izlenmiştir (152). Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında ömrü boyunca en az bir kez pnömokok aşısı yaptırma oranı %12 olarak bildirilmiştir (178). İspanya’nın Katalonya kentinde 178 hasta ile yürütülen bir çalışmada pnömokok aşısı yaptırma sıklığı %84.2 olarak bildirilmiş olup bizim ülkemizde yapılan çalışmalardaki oranlara göre oldukça yüksektir (179). Yine ülkemizde Uçar ve arkadaşlarının çalışmasında pnömokok aşılama oranı %11iken Özsu ve arkadaşlarının çalışmasında ise pnömokok aşı oranı %15 ve hem grip hem de pnömokok aşısı yaptıranların oranı ise %11.6’dır (153), (154). İspanya ve İsveç’te yapılan iki farklı çalışmada, her iki aşığı yaptıran hastaların oranı sırasıyla %62.5 ve %78 olarak saptanmıştır ve ülkemize nazaran çok yüksek düzeydedir (179), (180). Akoğlu ve Kaçmaz’ın çalışmasında ise pnömokok aşısı bilgisine sahip olguların tümünün pnömokok aşısını yaptırdıkları, pnömokok aşısını yaptıranların aynı zamanda influenza aşısını da yaptırdıkları görülmüştür (174). Stabil KOAH yönetiminde tüm evrelerde (A-B-C-D), 65 yaş ve üzeri olgularda, 23PPA ve 13KPA ile pnömokok aşılama önerilmektedir. Genç KOAH olgularında kronik kalp hastalıklarını içeren komorbiditeler varlığında (KOAH, amfizem, astım gibi kronik akciğer hastalıkları, kronik kardiyovasküler hastalıklar, DM, kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, sirozun da dahil olduğu kronik karaciğer hastalıklarında, alkolizm, koklear implant, serebrospinal sıvı kaçağı, immunkomprime durumlar ve fonksiyonel ya da anatomik aspleni (hemoglobinopatiler, konjenital ya da kazanılmış aspleni, splenik disfonksiyon, splenektomi-elektif splenektomi yapılacak olanlarda cerrahiden en az 2 hafta önce) ve sigara içenlerde rutin olarak 23PPA önerilmektedir (181). Buna rağmen Özyurt ve arkadaşlarının Rize ‘de KOAH’lı hastalarda aşılama sıklığını etkileyen faktörleri saptamak için yaptığı çalışmada pnömokok aşılama oranı %0,07 olarak bulunmuştur. Pnömokok aşılmasıyla alevlenme üzerine istatistiksel olarak anlamlı

bir etki gösterilmese de (182) influenza ve pnömokokal enfeksiyonlar Akut, KOAH alevlenmelerinin en sık nedenleridir (183). Hem influenza hem pnömokok aşılmasının, GOLD (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişimi) 2017 kılavuzundaki alt solunum yolu enfeksiyonlarının görülme sıklığını azalttığı bildirilmiştir (3). Bu nedenle aşılama, maliyet etkin, ekonomik ve hayat kurtarıcı bir yaklaşımdır. Kanıtlar, pnömokokal ve influenza aşılarının, KOAH hastalarında toplum kökenli pnömoni ve akut alevlenmeleri önleyebileceğini, KOAH' da erken dönemde pnömokok aşılmasının stabil sağlık durumunun korunmasına yardımcı olabileceğini göstermektedir. Kronik solunum yolu hastalıkları olan hastalarda akciğer enfeksiyonlarını önleme ihtiyacına ve pnömokok konjüгат aşısının etkinliği ile ilgili kanıtlara rağmen, pnömokok aşı kapsamı ve farkındalığı düşüktür ve iyileştirilmesi gerekmektedir. Hekimler kronik solunum yolu hastalıkları olan hastalarına aşı yaptırmanın yararlarını daha etkili bir şekilde anlatmalıdır (184). KOAH ve alt solunum yolu enfeksiyonları (LRTI), kalp hastalıkları ve serebrovasküler hadiselerden sonra sırasıyla üçüncü ve dördüncü önde gelen ölüm nedenleridir (185) ve pnömokokal pnömoniyeye atfedilebilen oran, tüm LRTI ölümlerinin ~% 55'idir (186). Avrupa'da pnömoni, solunumsal hastaneye yatışların önde gelen nedeni ve akciğer kanserinden sonra solunum yolu hastalığına bağlı ikinci önde gelen ölüm nedenidir (187). İnfluenza aşısı PPA 23 ile birlikte uygulanırsa, iki aşı, pnömoni nedeniyle hastaneye yatış, ölüm, gripten ölüm ve pnömoniden ölüm riskini azaltmada ilave bir etki sağlar (188).

Etkili bir pnömokok aşılmasının bir başka potansiyel faydası, antibiyotik tedavilerinde bir azalma olabilir. Bu KOAH hastalarında çalışılmamıştır ama PCV kapsamı yüksek ve düşük olan ülkelerdeki çocuklarda S.pneumonia enfeksiyonları için antibiyotik tedavi günleri karşılaştırılarak çalışılmıştır. PCV kapsamı yüksek olan ülkelerde tahmini antibiyotik tedavi gün sayısı azalmaktadır. KOAH hastalarında antibiyotik tedavisinin azaltılması, antibiyotiğe dirençli bakteriler tarafından akciğerlerin kolonizasyonunun geciktirilmesine veya önlenmesine de yardımcı olabilir (189). Zatürree ve pnömokokal enfeksiyonun büyük yüküne, CRD-KOAH'lı hastalarda aşılama ihtiyacına, pnömokok aşı etkinliğinin ve yaygın ulusal önerilere ilişkin kanıtlara rağmen, pnömokok aşısı kapsamı, bilgisi ve farkındalığında iyileştirmelere ihtiyaç vardır. Halk için temel tıbbi bilgi kaynağı olarak, doktorların

PCV ile aşılamanın yararlarını hastalarına, özellikle de CRD'li (Chronic Respiratory Diseases) hastalara daha etkili bir şekilde iletmeleri gerekir (190).

Son 5 yıl içinde zatürre aşısı yaptırmayanların %87,5'i doktoru tavsiye etmediği için, %6,3'ü nerede yaptıracağını bilmediğinden, %2,1 i diğer nedenlerden dolayı aşı yaptırmamıştı. Diğer nedenler arasında aile hekiminin aşıya gerek olmadığını söylemesi ve hastanın aşının faydası olmayacağına olan inancı yer almaktadır. Aşı korkusunun olmasından ve unutmaktan dolayı aşı yaptırmama seçeneğini söyleyen hasta olmadı. Bu sonuçlardan görüleceği üzere pnömokok aşılamaında da en önemli etken hekim tavsiyesidir. Erer ve arkadaşlarının çalışmasında pnömokok aşısını bilmeyen ve yaptırmayan erkeklerin kadınlara göre ve pnömokok aşısını yaptırmayanların eğitim düzeyi düşük olan grupta (okur yazar + ilkokul mezunu grubu) istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. 65 yaş ve üzerinde olan 36 hastanın 3'ü pnömokok aşısı yaptırmaması gerektiğini biliyor olmasına rağmen sadece 1 hasta pnömokok aşısı yaptırmıştır. Pnömokok aşısını bildiği halde yaptırmayan 2 hastanın neden yaptırmadıkları sorgulandığında hastanın bir doktoru yaptır demediği için diğeri ise gerekli olduğuna inanmadığı için yaptırmadıklarını belirtmişlerdir (152). Balbay ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %27,9'una göğüs hastalıkları uzmanı veya asistanı tarafından grip aşısı önerilmişken, pnömokok aşısı %4,9'una önerilmişti ve hastaların hiçbirine aile hekimleri tarafından pnömokok aşısı önerilmemiştir (161). Etkin pnömokok aşılarının mevcut olmasına ve çoğu ulusal sağlık otoritelerinin tavsiyelerine rağmen, birçok ülkede aşı kapsayıcılığı düşük düzeydedir. Bu düzeyler Birleşik Krallık'ta 2014-2015 yıllarında 65 yaş ve üzeri kişilerde %70, İspanya'da (2010'da ≥ 60 yaş arası bireylerde) %76, İrlanda'da %36, Norveç'te (2014-2015'te ≥ 65 yaş arası kişilerde) %15-30, Almanya (yüksek riskli kişilerde, 2014) %15 ve Fransa (2010-2011'de 65 yaş ve üstü bireylerde) %5'lerdedir (191). Aşı kapsamındaki bu düşüklüğün nedeni yaşlı hastaların algı düzeyleri ve aşı bilinci oluşturmamaları olabilir. Kasım 2015 ve Şubat 2016 tarihleri arasında telefonla 50 yaş ve üstü bireylerde yürütülen ve 9000'in üzerinde katılımcıyla gerçekleştirilen bir çalışmada erişkinlerde zatürree ve aşı algıları hakkında farkındalık ölçülmüştür. Katılımcıların %85'inin aşılarla güvendiği, %27'sinin (güvenlik nedenleriyle) aşılarından kaçındığını

ve %29'unun risk altında olmadıklarından dolayı “ihtiyaç duymadıklarını” düşündüğü saptanmıştır.

Ayrıca, yüksek oranlarda yanıt verenler doktorlarının tavsiyelerine uyduklarını (%92) ve doktorlarından ek tıbbi bilgi almayı tercih ettiklerini belirtmişlerdir. Genel olarak, pnömokok aşısı farkındalığı düşük bulunmuş ve aşılanmama için en sık neden olarak %55 oranında doktorları tarafından aşının hiç önerilmemesini belirtmişleridir (190). KOAH'ın erken tedavisine pnömokok aşılmasının dahil edilmesi, hastalığın uzun vadeli doğal seyrini iyileştirebilir. Tavsiyelere rağmen genel pnömokok aşılama kapsamı Avrupa genelinde düşüktür ve halkın pnömokok hastalıkları ve aşı hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. Hastalar, sağlık bilgilerinin ana kaynağı olarak doktorlarını bilip onlara güvendiklerinden, hekimlerin risk altındaki hastalarını pnömoninin tehlikeleri ve pnömokok aşılmasının yararları hakkında bilgilendirmek için daha etkin çaba sarf etmeleri gerekmektedir (191). Gerek ülkemizde gerekse yurt dışında yapılan çalışmalarda her ne kadar yurtdışı aşı kapsayıcılığı ülkemizden yüksek olsa da, aşı yaptırmama nedeni olarak gösterilen hekim tavsiye faktörü benzerdir. Hekimlerin özellikle bu konuda titiz ve hassas davranmaları ve bu sorumluluklarının bilincinde olarak çözümün de yine kendilerinde olduğunu bilmeleri gerekmektedir.

“Zatürre aşısını yaptırdığınız gerektiğini biliyor musunuz?” sorusuna katılımcılar %92,2 “hayır” yanıtı vermişlerdir. Bu da KOAH hastalarının pnömokok aşısını neredeyse hiç bilmediklerini göstermektedir. Halbuki hastaların 41,3'ü grip aşısını her yıl yaptırmayı gerektiğini bilmekteydi. Bunun nedeni grip aşısının hem hastalığı geçirme yoluyla daha fazla bilinmesi hem de medya aracılığıyla daha fazla gündemde olması olabilir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar saptanmıştır. Farklı üç çalışmada pnömokok aşı bilgisi oranları %9,2 ila %12 oranında değişmektedir ve çok düşük düzeydedir (169), (160), (152). Akoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da yine %14 gibi düşük seviyelerde kalmıştır ve pnömokok aşısı bilgisine sahip olguların tümünün pnömokok aşısını yaptırdıkları, pnömokok aşısını yaptıranların aynı zamanda influenza aşısını da yaptırdıkları görülmüştür (174). Dünya literatürü ile karşılaştırıldığında ülkemizde pnömokok aşı bilinme yaptırmama oranının aşının SGK kapsamında olmasına rağmen bu kadar düşük olması özellikle dikkat çekicidir. Dünyada bu aşılamanın kapsamının artırılması için

kabul gören temel yaklaşım; iki aşının beraber yaptırılması ve böylece de sinerjik etki oluşturularak mortalitenin azaltılması yönündedir (192). Çalışmada pnömoni aşısını yaptırmayı gerektiğini bilenlerin %50'si (n=4) bu bilgiyi göğüs hastalıkları uzmanı veya asistanından öğrenirken, bir kişi aile hekiminden, bir kişi yardımcı sağlık personelinden, birer kişi eczacıdan diğer bir kişi ise romatoloji uzmanından öğrenmişti. Bu sonuçlar hem influenza aşısı bilinme kaynaklarıyla hem de diğer çalışmalardaki sonuçlarla benzerdir. Hekimler ve özellikle de KOAH hastalarında branş hekimleri aşısı farkındalığı ve bilgi kaynağı yönünden tartışmasız ilk sırada ve rakipsizdir.

Son bir yıl içinde grip aşısı yaptırmama durumu ile yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve KOAH evreleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Yani yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve KOAH evresi son bir yıl içinde grip aşısı yaptırmayı etkilememektedir. Eğitim düzeyi ise; hastaların hemen hepsi ilköğretim mezunu olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Her yıl grip aşısı yaptırmamasını bilme durumu ile yaş, cinsiyet ve sigara kullanımı karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmazken, KOAH evresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. KOAH evre C hastalar en fazla aşısı yaptırmaması gerektiğini bilmektedir. Bunun nedeni ileri hastalık evrelerinin sağlık kuruluşlarına daha fazla başvuruları ve hastalıktan daha fazla etkilendikleri için aşıya yönelmiş olabilecekleri olabilir. Rize'de Aralık 2014 - Ocak 2015 tarihleri arasında, KOAH hastalarında aşılama sıklığını etkileyen faktörleri saptamak amacıyla yapılan çalışmada, aşılan ve aşılanmayan hasta grupları arasında yaş, cinsiyet, komorbidite, KOAH evreleri veya sigara içme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken; grip aşılama oranları, kentsel alanlarda yaşayan hastalarda, kırsal alanda yaşayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p = 0.024$). Ayrıca aynı çalışmada eğitim düzeyi ile aşılama durumu arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada ise eğitim düzeyi değerlendirilememiştir. Eğitim durumu aşılama bilincini ve farkındalığını etkileyebilir; eğitim düzeyi ile koruyucu sağlık hizmetlerinin kullanımı arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, üniversiteye devam etme oranının, ileri yaşlarda influenza aşısı kabulünde güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir (193). Başka bir çalışmada ise bunun aksine aşısı alımının eğitim düzeyi ile ilgili olmadığı, ancak sağlık profesyonellerinin (özellikle bir doktorun)

tavsiyesinin, yüksek aşı uyumuna yol açtığı sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada influenza ve pnömokok aşılmasının, KOAH ile ilişkili trakeobronşiyal enfeksiyonlar nedeniyle acil servise ve hastaneye yatış oranlarını azaltabileceğini gösterilmiştir (194). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda KOAH'lı olgularda aşı bilgisi ve aşılmanın hastalığın tıbbi evrelemesinden bağımsız bir faktör olduğu saptanmıştır (178), (169), (160). KOAH'lı hastalarda aşılama oranlarını etkileyen faktörleri inceleyen yabancı yayınlarda ise, hastalık şiddetinin az olduğu düşük evre hastalarda aşı kabulü ve aşılama oranları düşmektedir (195), (196). Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında da bu çalışmayla benzer şekilde yaş, cinsiyet, eğitim durumu, hastalık süresi, semptomlar ve komorbiditenin grip veya pnömokok aşılması üzerine istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir etkisi olmadığı saptanmıştır (178). Erer ve arkadaşlarının çalışmasında influenza aşılama oranı ile yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sigara ve KOAH yaşı arasında anlamlı farklılık saptanmaz iken KOAH ilaç raporu bulunanlarda aşılama oranı daha yüksek saptanmıştır (152). İspanyollu KOAH hastalarının dahil edildiği birinci basamakta yürütülen geniş kapsamlı bir çalışmada; ileri yaş gruplarında, yıllık doktora başvurma sayısı daha yüksek olanlarda, genel sağlık durumunun daha kötü olduğu hastalarda influenza aşılama oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (157). Kamal ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise KOAH yaşı 5 yıldan küçük olanlarda aşılama oranları daha düşük bulunmuştur (196).

ABD'de KOAH'lı hastalarda influenza aşılama engellerinin belirlenmesi ve aşı belirleyicilerin saptamak amacıyla yapılan, 2012 Davranışsal Risk Faktörleri Sürveyans Sistemin Analizine 36.811 KOAH'lı hasta dahil edilmiş ve influenza aşılması ile ilişkili 15 bağımsız faktör (cinsiyet, yaş, medeni durum, etnik köken, 18 yaşından küçük olma, eğitim düzeyi, yaşadığı yer, sigara ve alkol kullanımı, yıllık gelir durumu, sağlık sigortası varlığı, komorbidite vs...) belirlenmiştir. İnfluenza aşısı olmama durumu için bazı bağımsız risk faktörleri daha önce bildirilenlere benzer bulunmuştur. Bunlar: genç yaş, siyah veya beyaz olmayan / siyah olmayan / Latin olmayan ırk / etnik köken, daha düşük bir eğitim düzeyi, sağlık hizmetlerine erişim (sağlık sigortası eksikliği dahil, son 12 ayda rutin bir kontrol yaptırmamış olmak), aktif sigara içimi, ağır alkol tüketimi ve kronik komorbiditeler. Buna karşılık

kırsal yerleşimin, iş durumunun, düzenli bir klinisyen ziyaretinin ya da algılanan genel sağlık durumunun aşılamaya üzerine etkisi bulunmamıştır (197).

Son beş yıl içerisinde pnömokok aşısı yaptırma durumu ile yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve KOAH evreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır; eğitim düzeyi ise veriler belli kategorilerde yoğunlaştığı için değerlendirilememiştir. Yine benzer şekilde pnömokok aşısını yaptırma gerekliliğini bilme durumu ile yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve KOAH evreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur. Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve KOAH evreleri gibi kişiye ait bağımsız belirleyiciler pnömoni aşısını bilme ve yaptırma durumunu etkilememektedir. Balbay ve arkadaşlarının çalışmasında KOAH tanılı hastalarda sigara içme oranı %36,1 gibi oldukça yüksek bulunmuş ve hastalığın ağırlık derecesiyle grip ve pnömokok aşısı yaptırma sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (161). Bülbül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ağır KOAH'lı (ileri evre) olgularda pnömokok aşılama sıklığı 4,1 kat artmıştır (178). Yine Özsu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KOAH ağırlığıyla aşılama arasında ilişki saptanmamıştır (159). Uçar ve arkadaşlarının çalışmasında hastalık süresi ve hastalık evresi ile aşılama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. KOAH evre1-2 ve evre3-4 ile aşı yaptırma karşılaştırılmış ama anlamlı fark saptanmamıştır (153). Erer ve arkadaşlarının çalışmasında pnömokok aşısını bilmeyen ve yaptırmayanların erkeklerdi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı, çalışmada erkek cinsiyetin çok fazla olması buna neden olmuş olabilir (152). Akoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında aşı bilgisi ve aşı yaptırma oranlarının eş ya da çocuklarından en az birisi ile yaşayanlarda yalnız yaşayanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmış, cinsiyet açısından yapılan analizde aşı bilgisi erkeklerde kadınlara oranla yüksek saptanmakla birlikte bu, istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada olguların aşı bilgisi ve aşı yaptırma oranları yaşam kalitesi bakımından analiz edildiğinde her bir skorlamada aşı bilgisi ve aşı yaptırma oranlarının yaşam kalitesi düzeyinin kötüye gittikçe arttığı; ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Aşılama oranları ile yaş, cinsiyet ve pulmoner rehabilitasyon arasında ilişki bulunmamıştır (174). Bülbül ve arkadaşlarının Doğu Anadolu illerini kapsayan çalışmasında hastaların yaklaşık %25' i halen sigara içimine devam etmekte, ağır KOAH olguları da, ağır olmayan KOAH olguları gibi benzer oranlarda sigara içimine devam etmekteydi

(178). Amerika Birleşik Devlet lerinde yürütülen çalışmaların birinde ise KOAH ve astımlı olguların %16'sı sigaraya devam etmekteydi (198).

Çimen ve arkadaşlarının çalışmasında eğitim düzeyi ile aşılama durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış; aşılama konusunda doktorlar tarafından toplam 52 kişi (%59.1) bilgilendirilmiş ve bu kişilerin 44'ü (%84,6) aşılanmıştı ve KOAH ile ilişkili acil servis ve hastane ziyaretlerinin, KOAH'lı aşılanmış hastalarda anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (194). Özlü ve arkadaşların 5135 hastayı kapsayan çok merkezli çalışmasında, İleri yaş, yüksek eğitim, daha şiddetli KOAH ve komorbid hastalıkları olan ve ayrıca sigara içen ve kentsel alanda yaşayan hastalar, influenza aşılama oranlarında anlamlı olarak daha yüksek bulunurken; pnömokok için hayat boyu en az bir kez aşılama oranı %13,3'tü ve influenzaya benzer şekilde, pnömokok aşılması oranları sigara bırakmış olanlarda, yüksek öğrenim görmüş hastalarda, komorbid hastalığı olanlarda, kentte yaşayanlarda KOAH evreden bağımsız olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Ayrıca, kadın hastalarda anlamlı derecede daha yüksek pnömokok aşılması saptanmıştır (181). Yurt dışında yapılan bir çalışmada benzer şekilde, pnömokok aşılmasının en önemli belirleyicilerinin kadın cinsiyet, ileri yaş ve KOAH'ın ciddiyeti olduğu raporlanmıştır (199). Bu çalışmada sosyodemografik özelliklerin aşılama üzerine etkisinin olmamasının nedeni çalışılan hasta sayısının az olması, yeterli örnekleme çalışılmış olmaması olabilir. KOAH ta aşılamanın belirleyicilerini saptamak için daha geniş çaplı ve daha fazla hastayla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmaya göre son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırma durumu ile son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptıranların %22,2'si son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmışken, son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptırmayanların %98,7'si son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmamıştır. Yani pnömokok aşısını yaptıranlar aynı zamanda grip aşısı da yaptırmaktadır. Grip aşısı genel populasyon ve kronik hastalığa sahip çoğu hasta tarafından bilinir. Pnömomokok aşısı ise bu aşığı yaptırmaması gereken daha özellikli hasta grupları tarafından bile fazla bilinmemektedir. Ancak gerçekten hastalığının ciddiyetinin farkında ve durumuyla ilgili gerçekten bilgi sahibi olan hastalar pnömokok aşısını bilip yaptırmakta ve dolayısıyla da grip aşısını da yaptırmış olabilirler. Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırma durumu ile her yıl grip

aşısı yaptırması gerektiğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptıranların %85,7'si her yıl yaptırması gerektiğini bilirken, son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırmayanların sadece %25,0'i her yıl yaptırması gerektiğini bilmektedir. Ayrıca son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptırma durumu ile pnömoni aşısı yaptırması gerektiğini bilme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptıranların tümü bu aşığı yaptırması gerektiğini bilirken, son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptırmayanların sadece %1,0 'i yaptırması gerektiğini bilmektedir. Bilgi tutum ve davranış araştırmaları bağlamından bakıldığında bu sonuçlar yüz güldürücüdür. Kişiler aşı bilgilerini davranışa yansıtmişler ve aşılarını yaptırmışlardır. Akoğlu ve arkadaşının yürüttüğü çalışmada aşı bilgisine sahip olanların olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde aşı yaptırdıkları saptanmakla birlikte yazarlar, aşı bilgisi ve yaptırma oranlarının birinci basamakta yapılacak olan daha geniş tabanlı ve çok faktörlü çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (174). Erer ve arkadaşlarının çalışmasında, influenza aşısını bilenlerin oranı %49, aşığı yaptırma oranı ise %40, pnömokok aşısını bilenlerin oranı %12, yaptırma oranı ise %10 olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya benzer şekilde aşı bilgisi hastaların davranışlarına pozitif etki etmiştir.

Mutlu ve arkadaşlarının Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran, 65 yaş ve üstü bireylerde aşılama sıklığını incelemek için 303 kişiyle yürüttükleri çalışmada influenza aşılama oranı %33,95, pnömokok aşı oranları ise %9,91 bulunmuş ve artmış eğitim seviyesinin hem pnömokok hem de influenza aşılama oranlarını ve kişilerin aşı ile ilgili farkındalığını arttırdığı saptanmıştır. Katılımcılara aşılammama sebepleri sorulduğunda, yarısından fazlası aşılannması gerektiğini bilmiyordu, pnömokok aşısı yaptırma oranının en fazla kronik akciğer hastalarındaydı ve hastaların %50'si pnömokok aşısı yaptırmıştı. Bunun nedeni kronik akciğer hastalığı olanların daha sık göğüs hastalıkları hekimine başvurmaları ve göğüs hastalıkları hekimlerinin pnömokok aşısına daha duyarlı yaklaşımları olabilir (200).

Aşılannmayı etkileyen birçok faktör vardır. Özellikle sosyodemografik özelliklerden cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, kronik hastalığa sahip olmak, riskli davranışlar (sigara, alkol, madde bağımlılığı), hekim tavsiyesi ve

kişiyeye ait diğere özellikler aşı farkındalığını, aşı bilgisini, aşı tutum ve davranışını etkileyebilir. Bu çalışmada bu faktörlerin bazıları sorgulanmıştır ve KOAH'ta aşılama bağımsız değişkenlerden hastalık evresi dışında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Aşılama KOAH'ta medikal tedavi kadar hayati öneme sahiptir ve hem morbitide hem de mortalite üzerine etkilidir. Hastaların aşı yaptırma davranışlarının primer belirleyicileri ise onları tedavi eden hekimlerdir. Özellikle KOAH gibi hem hastalığın ağır hem de bakım maliyetlerinin yüksek olduğu kronik hastalıklarda primer önleyici faaliyetler çok elzemdir ve branş hekimlerine büyük sorumluluklar düşmektedir. Bu bağlamda göğüs hastalıkları uzmanları ve hatta aile hekimleri, hastaları sadece medikal tedavi ile tedavi etmekle kalmayıp koruyucu hekimlik de yapmalı, aşı konusunda hastalara yeterli süre ayırıp onlara aşığı anlatmalı ve kişileri aşı konusunda ikna etmelidirler.

7.SONUÇ

Çalışmamızda son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırma davranışını yaş, cinsiyet, sigara ve KOAH evreleri etkilememektedir. Eğitim düzeyi ise, veriler belli kategorilerde yoğunlaştığı için değerlendirilememiştir. Her yıl grip aşısı yapılması gerekliliğini bilme durumunu yaş, cinsiyet ve sigara içme durumu etkilemezken; KOAH evresi ile her yıl aşı yapılması gerekliliğini bilme durumu arasında istatistik açıdan anlamlı fark saptanmıştır. KOAH evre C hastaların %81,8'i her yıl grip aşısı yapılması gerekliliğini bilmektedir. Son beş yıl içerisinde pnömokok aşısı yaptırma davranışını ve pnömokok aşısı yapılması gerekliliğini yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve KOAH evreleri etkilememektedir. Eğitim düzeyi ise, veriler belli kategorilerde yoğunlaştığı için değerlendirilememiştir.

Çalışmamıza katılan KOAH'lı hastaların %41,3'ü her yıl grip aşısı yapılması gerekliliğini bilmesine rağmen hastaların %26,9'u son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırmıştır. Hastaların %73,1'i son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırmamıştır. Neden yaptırmadıkları sorgulandığında %67,1'i doktor yaptırdı demediği için yaptırmadığını beyan etmiştir. Her yıl grip aşısı yapılması gerekliliğini nereden öğrendikleri sorgulandığında ise %41,9'u göğüs hastalıkları uzmanı ya da asistanından, %25,6'sı aile ekiminden öğrenmiştir. Son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptıranların çoğunluğunu her yıl grip aşısı yaptırma gerekliliğini bilenlerin oluşturduğu görülmüştür. Çalışmamıza katılan KOAH'lı hastaların %92,2'si pnömokok aşısı yapılması gerekliliğini bilmemektedir. Zaten hastaların %93,2'si son beş yıl içerisinde pnömokok aşısı yaptırmamıştır. Neden yaptırmadıkları sorgulandığında %87,5'i doktor yaptırdı demediği için yaptırmadıklarını beyan etmiştir. KOAH'lı hastaların sadece %8'i pnömokok aşısı yaptırma gerekliliğini bilmektedir ve bunların %50'si bu bilgiyi göğüs hastalıkları uzmanı ya da asistanından edinmiştir. Son beş yıl içerisinde pnömokok aşısı yaptıranların tamamı pnömokok aşısı yaptırılma gerekliliğini bilmektedir.

Yapılan çalışmada son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırma durumu ile son beş yıl içerisinde zatürre aşısı yaptırma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Son beş yıl içerisinde pnömone aşısı yaptıranların %22,2'si son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmışken, son beş yıl içerisinde pnömone aşısı

yaptırmayanların %98,7'si son bir yıl içerisinde grip aşısı da yaptırmamıştır. Bununla birlikte son beş yıl içerisinde pnömoni aşısı yaptırmayanların %77,8'i son bir yıl içerisinde grip aşısı yaptırmıştır.

Sonuç olarak aşılama, KOAH gibi hem hastalığın ağır hem de yüksek olduğu kronik hastalıklarda hayati öneme sahiptir. Bu nedenle göğüs hastalıkları , aile hekimi doktorları sadece KOAH hastalarını medikal olarak tedavi etmekle kalmayıp, hastaları aşılama konusunda bilinçlendirmelidirler.



8. KAYNAKLAR

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019.
2. Yıldırım N. KOAH fizyopatolojisi. In Umut S, Yıldırım N. ed. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH). 2005; 58-70.
3. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>.
4. Organization, W.H., World Health Organization global burden of disease. Geneva: World Health Organization, 2018.
5. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2018. Available from: <http://goldcopd.org>.
6. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007; 29:1224-38.
7. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005; 26(6): 1138-80.
8. Zwaans WA, Mallia P, van Winden ME, Rohde GG. The relevance of respiratory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. *J. Clin Virol*. 2014 Oct; 61(2):181-8.
9. Song JY, Nahm MH, Cheong HJ, Kim WJ. Impact of preceding flu-like illness on the serotype distribution of pneumococcal pneumonia. *PLoS One*. 2014 Apr 1; 9(4):e93477.
10. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015 Oct;70(10):984-9.
11. Mathers, C.D. and D. Loncar, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*. 2006; 3(11): p. e442.
12. Vogelmeier, C.F., et al., Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(5): p. 557-582.
13. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society (Abstract Issue)*. 2006; 3: A543.
14. Kurumu, T.İ., Ölüm Nedeni İstatistikleri.2018, TÜİK: Ankara.
15. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139(4): 752-63.
16. Thomsen M, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study. *The Lancet Respiratory medicine*. 2013; 1(7): 543-50.
17. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006; 367(9518): 1216-9.
18. Kocabas A, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri, TTD Torax Cerrahisi Bülteni Cilt 1 Sayı 2 Mayıs 2010

19. Kohansal, R., et al., The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009; 180(1): p. 3-10.
20. Wan C. Tan, MB, Christine Lo, BSc, Aimee Jong, et al. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study *CMAJ*. 2009; 180(8): 814–20.
21. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(5): 693-718.
22. Mannino, D.M., et al., Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States, 1971-2000. *Respiratory care*. 2002; 47(10): p. 1184-1199.
23. Grigg, J., Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2009; 6(7): p. 564-569.
24. Liu S, Zhou Y, Liu S, et al. Association between exposure to ambient particulate matter and chronic obstructive pulmonary disease: results from a cross-sectional study in China. 2017; 72(9): 788-95.
25. Salvi, S.S. and P.J. Barnes, Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The lancet*. 2009; 374(9691): p. 733-743.
26. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. Chronic Bronchitis Before Age 50 Years Predicts Incident Airflow Limitation and Mortality Risk. 2009; 64(10): 894–900.
27. Sandström, T. and B. Brunekreef, Traffic-related pollution and lung development in children. *The Lancet*. 2007; 369(9561): p. 535-537.
28. Kamil, F., I. Pinzon, and M.G. Foreman, Sex and race factors in early-onset COPD. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2013; 19(2): p. 140.
29. Ohar, J., L. Fromer, and J.F. Donohue, Reconsidering sex-based stereotypes of COPD. *Primary Care Respiratory Journal*. 2011; 20(4): p. 370.
30. Rijcken B, Schouten JP, Weiss ST, Speizer FE, van der Lende R. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to respiratory symptoms in a random population sample. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 136(1): 62-8.
31. Bigna JJ, Kenne AM, Asangbeh SL, Sibetcheu AT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global health*. 2018; 6(2): e193-e202.
32. Acıcan, T., Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2003; 11.
33. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ*. 33. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303(6804): 671-5.
34. Todisco T, de Benedictis FM, Iannacci L, et al. Mild prematurity and respiratory functions. *Eur J Pediatr*.
35. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D et al. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *LAMA Intern Med* 2015; 175(9): 1539-49.

36. Lange P, Celli B, Agusti A, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015; 373(2): 111-22.
37. Gülbay BE, Acıcan T. Patogenez ve infl amasyon. In Saryal S, Acıcan T. ed. Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. 2003: 21-33.
38. Malhotra D, Thimmulappa R, Vij N, et al. Heightened endoplasmic reticulum stress in the lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of Nrf2-regulated proteasomal activity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180(12): 1196-207.
39. Yıldırım N. KOAH patogenezini. In Umut S, Yıldırım N. ed. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH). 2005: 41-57
40. Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, et al. Secretory IgA Deficiency in Individual Small Airways Is Associated with Persistent Inflammation and Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(8): 1010-21. 115. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014; 35(1): 71-865.
41. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur Respir J*. 2008 Nov; 32 (5): 1371-85.
42. Coşkun F. KOAH Alevlenmelerinin Önlenmesinde Farmakolojik Ajanlar. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2017; 43 (1) 37-40.
43. Agusti A, Soriano JB. COPD as a systemic disease. *COPD*. 2008 Apr; 5 (2):133-8.
44. Anzueto A, Miravitless M. Pathophysiology of dyspnea in COPD. *Graduate Med*. 2017 Apr; 129 (3): 366-374.
45. Shapiro, SD, Snider GL, Rennard SI. Obstructive Diseases. In: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA (Eds). *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 2005: 1115-67.
46. Hansel TT, Barnes PJ. Clinical aspects of COPD. In: Hansel TT, Barnes PJ(Eds). *An Atlas of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2004: 77-115.
47. Kalyoncu F. Hava Yolu Hastalıkları. *Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım Kitabı*. 1998:101-47
48. Gülmez İ. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Patogenez, Patoloji ve Patofizyoloji. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Dergisi* (2003); 1: 7-12.
49. Umut S, Erdiñç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Toraks Kitapları: Sayı 6, Haziran 2008*
50. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, ve ark. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Koruma, Tanı ve Tedavi raporu 2014. *Turk Thorac J* 2014;15:S1-S76.
51. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348(21): 2059-73.
52. Amalakanti S, Pentakota MR. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD. *Respir Care* 2016; 61(4): 423-7.
53. 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.

54. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015 Oct;70(10):984-9. doi: 10.1136/thoraxjnl2015-206780.
55. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 3.
56. Martinez FJ, Fabbri LM, Ferguson GT, et al. Baseline Symptom Score Impact on Benefits of Glycopyrrolate/Formoterol Metered Dose Inhaler in COPD. *Chest* 2017.
57. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364(12): 1093-103.
58. Martinez FJ, Rabe KF, Sethi S, et al. Effect of Roflumilast and Inhaled Corticosteroid/Long-Acting Beta-2-Agonist on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations (RE2SPOND) A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194(5).
59. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 365(8): 689-98.
60. Chapman KR, Hurst JR, Frent SM, et al. Long-term Triple Therapy De-escalation to Indacaterol/Glycopyrronium in COPD Patients (SUNSET): a Randomized, Double-Blind, Triple-Dummy Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018.
61. Gökbel H. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Egzersiz. *Türkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics*. 2015;1(2):15-9.
62. Ergun P, Yıldız Ö. Pulmoner Rehabilitasyon Cep Kitabı. İstanbul. Abes Yayıncılık. 2013;1-3
63. Korkmaz P.,Gürkün A. KOAH'da Pulmoner Rehabilitasyon: Kime, Ne Zaman, Nasıl?.*Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013; 1 (1) : 124-135,Review
64. Morison RS, Meier DE. Clinical practice. Palliative care. *N Engl J Med* 2004; 350: 2582- 90.
65. Claessens MT, Lynn J, Zhong Z, et al. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: Insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(Suppl 5):146-53
66. Türk Toraks Derneği, 2017. Türk Toraks Derneği GOLD 2017 KOAH Raporuna Bakışı, TTD, İstanbul, 2017.
67. Rawal G, Yadav S. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: A review. *J Transl Int Med* 2015 Oct-Dec; 3(4): 151–154.
68. Bekkat-Berkani R, Wilkinson T, Buchy P, et al. Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review. *BMC Pulm Med* 2017; 17(1): 79.
69. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R, Kerstjens HM, Wijkstra PJ. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (6): Cd002878.
70. Johnson-Warrington V, Mitchell KE, Singh SJ. Is a practice incremental shuttle walk test needed for patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to hospital for an acute exacerbation? *Respiration* 2015; 90(3): 206-10.
71. 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(3): 648-54.

72. Kessler R, Stahl E, Vogelmeier C, et al. Patient understanding, detection, and experience of COPD exacerbations: an observational, interview-based study. *Chest* 2006; 130(1): 133-42.
73. Li MH, Fan LC, Mao B, et al. Short-term Exposure to Ambient Fine Particulate Matter Increases Hospitalizations and Mortality in COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2016; 149(2): 447-58.
74. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(10): 1114-21.
75. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo -controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(1): 48-55
76. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(5):1608-13
77. Donaldson GC, Law M, Kowlessar B, et al. Impact of Prolonged Exacerbation Recovery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(8): 943-50.
78. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1128-38.
79. Kim V, Han MK, Vance GB, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPD Gene Study. *Chest* 2011; 140(3): 626-33.
80. Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4(1): 101-24.
81. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Molken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J* 2011; 37(3): 508-15.
82. Piquet J, Chavaillon JM, David P, et al. High-risk patients following hospitalisation for an acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2013; 42(4): 946-55.
83. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. 2010. <https://www.nice.org.uk/guidance/CG101> (accessed 14 October 2018).
84. Van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8): Cd010744.
85. Duffy N, Walker P, Diamantea F, Calverley PM, Davies L. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Thorax* 2005; 60(9): 713-7.
86. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354(9177): 456-60.
87. De Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HA, van den Berg JW. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest* 2007; 132(6):1741-7.

88. Ding Z, Li X, Lu Y, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2016; 121: 39-47.
89. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD004403.
90. Masterton RG, Burley CJ. Randomized, double-blind study comparing 5- and 7-day regimens of oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18(6): 503-12.
91. Soler N, Torres A, Ewig S, et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(5 Pt 1): 1498-505.
92. Kahn S, Lim W, Dunn A, et al. American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141((2 Suppl)): e195S-226S.
93. McKeever TM, Hearson G, Housley G, et al. Using venous blood gas analysis in the assessment of COPD exacerbations: a prospective cohort study. *Thorax* 2016; 71(3): 210-5.
94. Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Annals of translational medicine* 2017; 5(14): 297
95. Lin SM, Liu KX, Lin ZH, Lin PH. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2017; 131: 58-64.
96. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341(8860): 1555-7.
97. Consensus development conference committee. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus conference report. *Chest* 1999; 116(2): 521-34.
98. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28(12): 1701-7.
99. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 2005; 26(2): 234-41.
100. Krahnke JS, Abraham WT, Adamson PB, et al. Heart failure and respiratory hospitalizations are reduced in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease with the use of an implantable pulmonary artery pressure monitoring device. *J Card Fail* 2015; 21(3): 240-9.
101. Uslu A, Ögüş C, Özdemir T. The effect of comorbidity on prognosis in patients with COPD. *Tuberk Toraks* 2004;52:52-5.
102. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005; 128(4): 2099-107.
103. Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res* 2013; 162(4): 237-51.

104. Matamis D, Tsagourias M, Papathanasiou A, et al. Targeting occult heart failure in intensive care unit patients with acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: effect on outcome and quality of life. *J Crit Care* 2014; 29(2): 315.e7-14.
105. JF, Utrabo I, Gomez de Terreros J, et al. Noninvasive ventilation for severely acidotic patients in respiratory intermediate care units: Precision medicine in intermediate care units. *BMC Pulm Med* 2016; 16(1): 97.
106. Hoiseith AD, Neukamm A, Karlsson BD, Omland T, Brekke PH, Soyseth V. Elevated high - sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2011; 66(9): 775-81.
107. Campo G, Pavasini R, Malaquè M, Mascetti S, Biscaqlia S, Ceconi C, Papi A, Contoli M. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2015 Apr;29(2):147-57.
108. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2003; 21(6): 1012-6.
109. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130(23): e199-267.
110. Houben-Wilke S, Jorres RA, Bals R, et al. Peripheral Artery Disease and Its Clinical Relevance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(2): 189-97.
111. Dransfield MT, McAllister DA, Anderson JA, et al. beta-Blocker Therapy and Clinical Outcomes in Patients with Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heightened Cardiovascular Risk. An Observational Substudy of SUMMIT. *Annals of the American Thoracic Society* 2018; 15(5): 608-14.
112. Jaramillo J, Wilson C, Stinson D, et al. Erratum: reduced bone density and vertebral fractures in smokers. Men and COPD patients at increased risk. *Annals of the American Thoracic Society* 2015; 12(7): 1112
113. Abebaw M, Yohannes, George S, Alexopoulos. Depression and anxiety in patients with COPD. *European Respiratory Review* 2014 23: 345-349
114. Wilson DO, Weissfeld JL, Balkan A, et al. Association of radiographic emphysema and airflow obstruction with lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(7): 738-44.
115. Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR, Quinn SJ, Frith PA, Stranks SN. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut bir alevlenmesi sırasında glisemi ile hastanede kalış süresi arasındaki ilişki. *Intern Med J* 2013; 43: 721-4.
116. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Solunan kortikosteroidler ve diyabetin başlaması ve ilerlemesinin riskleri. *Am J Med* 2010; 123: 1001-6.
117. Smith MC, Wrobel JP. KOAH'lı hastalarda majör komorbiditelerin epidemiyolojisi ve klinik etkisi. *Int J Chron Pulmon Dis Tıkanıklığı* 2014; 9: 871-88.
118. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:325-31.
119. Hovden AO, Cox RJ, Haaheim LR. Influenza: The virus and prophylaxis with inactivated influenza vaccine in "at risk" groups, including COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2: 229-40.

120. Wesseling G. Occasional review: Influenza in COPD: Pathogenesis, prevention, and treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2: 5-10.
121. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, 2016. Erişkin Bağışıklama Rehberi. EKMUD. İstanbul, 2016; 21-29.
122. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Read R, Verheij TJ; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Nov;17 Suppl 6:E1-59.
123. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl*. 2003 Jun;41:46s-53s.
124. Biancardi E, Fennell M, Rawlinson W, Thomas PS. Viruses are frequently present as the infecting agent in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in patients presenting to hospital. *Intern Med J*. 2016 Oct;46(10):1160-1165.
125. Zwaans WA, Mallia P, van Winden ME, Rohde GG. The relevance of respiratory viral infections in the exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. *J Clin Virol*. 2014 Oct;61(2):181-8.
126. Wedzicha JA. Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Nov;12 Suppl 2:S157-9.
127. Ramsey SD, Hobbs FD. Chronic obstructive pulmonary disease, risk factors, and outcome trials: comparisons with cardiovascular disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2006 Sep;3(7):635-40.
128. Anar C, Bicmen C, Yapicioglu S, Unsal I, Halilcolar H, Yilmaz U. Evaluation of clinical data and antibody response following influenza vaccination in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *New Microbiol*. 2010 Apr;33(2):117-27.
129. Ballinger MN, Standiford TJ. Postinfluenza bacterial pneumonia: host defenses gone awry. *J Interferon Cytokine Res*. 2010 Sep;30(9):643-52.
130. Menon B, Gurnani M, Aggarwal B. Comparison of outpatient visits and hospitalisations, in patients with chronic obstructive pulmonary disease, before and after vaccination. *Int J Clin Pract* 2008; 62; 593-8.
131. Anar C, Bicmen C, Yapicioglu S, et al. Evaluation of clinical data and antibody response following influenza vaccination in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *New Microbiol* 2010; 33: 117-27.
132. Özsu S, Uçar E, Arslan Y, Maden E, Bilgiç H. The Frequency of Influenza and Pneumococcal Vaccination in COPD. *Eurasian J Pulmonol*. 2011; 13(1): 21-25.
133. Çetinoğlu ED, UZASLAN E. Kronik Akciğer Hastalığında İnfluenza ve Pnömonokok Aşılama. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2017; 43(2): 85-89
134. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015 Oct;70(10):984-9. Review
135. Sehatzadeh S. Influenza and pneumococcal vaccinations for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): An evidence-based review. *Ont Health Technol Assess Ser* 2012; 12: 1-64.

136. Kanj M, Mitic W. Promoting Health and Development: Closing the Implementation Gap. 7.Global Conference on Health Promotion Nairobi, Kenya: Conference Book. 2009
137. Nutbeam D. Health Promotion Glossary. Health Promotion International. 1998; 13, 349–36
138. Paasche-Orlow MK, Parker RM, Gazmararian JA, Nielsen-Bohlman LT, Rudd RR. MS. The Prevalence of Limited Health Literacy. *Journal of General Internal Medicine*. 2005;20:175-184.
139. Cho YI, Lee SYD, Arozullah AM, Crittenden KS. Effects of Health Literacy on Health Status and Health Service Utilization Amongst The Elderly. *Social Science & Medicine*. 2008; 66: 1809-1816. 25.
140. Morris NS, MacLean CD, Littenberg B. Change in Health Literacy Over 2 Years in Older Adults with Diabetes. *The Diabetes Educator*. 2013; 39(5): 638- 646.
141. Egbert N, Nanna KM. Health Literacy: Challenges and Strategies. *OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing*. 2009; 14(3): 1-9.
142. Gillis D, Quigley A. Taking Off the Blindfold: Seeing How Literacy Affects Health: A Report of the Health Literacy in Rural Nova Scotia Research Project 2004. St. Francis Xavier University, Antigonish, 2004; p 3-11.
143. Waatevik M, Skorge TD, Omenaas E, et al. Increased prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a general population. *Respir Med* 2013;107:1037-45.
144. Ünal B, Ergör G. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara, Türkiye. 2013; S: 43-83, 129-145, 153-186.
145. Oztuna F, Can G, Ozlu T. Five-year outcomes for a smoking cessation clinic. *Respirology* 2007; 12: 911-5
146. Jimenez-Ruiz CA, Masa F, Miravittles M, et al. IBERPOC Study Investigators. Smoking characteristics. Differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest* 2001; 119: 1365-70.
147. Sachs D. Treatment of cigarette dependency: What American pulmonary physicians do? *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 1010-3.
148. Aytemur Solak Z, Basoglu OK, Erdinc E. [Success of smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Tuberk Toraks* 2006; 54: 43-50
149. Argüder E, Karalezli A, Hezer H, Kılıç H, Er M, Hasanoğlu HC, et al. Factors affecting the success of smoking cessation. *Türk Toraks Derg* 2013;14(3):81-7.
150. Demirci Üçsular F, Kayık Demir A, Polat G, et al. KOAH'lı olguların sigara içme özellikleri. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2004;18:107-112.
151. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH). Türk Toraks Derneği Koah Çalışma Grubu,TTD.2014.
152. Erer OF, Karadeniz G, Gazibaba D ve ark. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında aşılama; Gerçekten yaptırtıyor muyuz? *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*. 2013; 25:31-40.
153. Uçar N, Akpınar S, Yıldız M, Şipit T.KOAH'lı Olgularda İnfluenza ve Pnömonokok Aşısı Olma Sıklığı. *Solunum Hastalıkları Cilt 25, Sayı 1-2015*, 1-4
154. Özsu S, Uçar E, Arslan Y ve ark. KOAH hastalarında influenza ve pnömokok aşılama sıklığı. *Solunum*. 2011; 13: 21-5.
155. Schembri S, Morant S, Winter JH, MacDonald TM. Influenza but not pneumococcal vaccination protects against all-cause mortality in patients with COPD: *Thorax* 2009; 64: 567-72.

156. Kaufman Z, Green MS. Compliance with influenza and pneumococcal vaccinations in Israel, 1999-2002. *Public Health Rev* 2003; 31:71-9.
157. Jimenez- Garcia R, Arinez-Fernandez MC, Garcia-Carballo M, et al. Influenza vaccination coverage and related factors among Spanish patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Vaccine* 2005;23:3679-86.
158. CDC. Influenza and pneumococcal vaccination coverage among persons aged >65 Years United States, 2004-2005. *Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:1065-8.
159. Özsü S, Uçar E, Arslan Y, Maden E, Bilgiç H. The Frequency of Influenza and Pneumococcal Vaccination in COPD. *Eurasian J Pulmonol*. 2011; 13(1): 21-25.
160. Özol D, Özçakar B. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında grip aşılama oranı. *Akciğer Arşivi* 2005;6:133-6.
161. Balbay EG, Tanrıverdi E, Alaşan F, ve ark. Düzce İlinde Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanılı hastaların aşılama sıklığı. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2013;3: 15-17.
162. Schoefer Y, Schaberg T, Raspe H, Schaefer T. Determinants of influenza and pneumococcal vaccination in patients with chronic lung diseases. *J Infect*. 2007; 55(4): 347-52.
163. Szucs TD, Muller D. Influenza vaccination coverage rates in five European countries—a population-based cross-sectional analysis of two consecutive influenza seasons. *Vaccine*. 2005;23: 5055-63.
164. Schwartz KL, Neale AV, Northrup J, et al. Racial similarities to standardized offer of influenza vaccination: a metronet study. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 346–51.
165. Rutschmann OT, Janssens JP, Vermeulen B, Sarasin FP. Knowledge of guidelines for the management of COPD: a survey of primary care physicians. *Respir Med*. 2004;98:932-7.
166. Zimmerman RK, Santibanez TA, Janosky JE, et al. What affects influenza vaccination rates among older patients? An analysis from inner-city, suburban, rural, and Veterans Affairs practices. *Am J Med*. 2003;114:31-8.
167. <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=2002>. Updated December, 2009. Accessed August 9, 2010.
168. Donner CF. Infectious exacerbations of chronic bronchitis. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1999; 54: 43-8.
169. Taşbakan MS, Pullukçu H ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında influenza aşılama oranları ve bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2007;21 (2):89-92.
170. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Seasonal influenza vaccination in Europe. Overview of vaccination recommendations and coverage rates in the EU member states for the 2012–13 influenza season, 2015.
171. Wang CS, Wang ST, Lai CT, Lin LJ, Chou P. Impact of influenza vaccination on major cause-specific mortality. *Vaccine*. 2007;25:1196–1203. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.10.015.
172. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Flu Vaccination Coverage, U.S., 2014–15 Influenza Season 2016. <http://www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-1415estimates.htm>
173. Carreno-Ibanez LV, Esteban-Vasallo MD, Dominguez-Berjon MF, Astray-Mochales J, Gonzalez Del Yerro C, Iniesta-Fornies D, Gascon-Sancho MJ, Jimenez-Garcia R. Coverage of and factors associated with pneumococcal vaccination in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:735–741.

174. Akoğlu L, Kaçmaz1 N, Başaran F, Özsöz A, Öngel K. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Aşılama Oranlarını Etkileyen Faktörler.Smyrna Tıp Dergisi, 2013.
175. Özyurt S, Yılmaz Kara B, Özçelik N, Şahin Ü. Factors Affecting Influenza Vaccination Rates among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Rize, Turkey.Turk Thorac J. 2018; 19(3): 122-6.
176. Mullahy J. Sadece bir saniye acıtır mı? Grip aşısı olan mikroekonomik belirleyiciler. Sağlık Ekonomisi 1999; 8: 9–24
177. Tapsız A, Kılınç A.S, Sevlı M, Arıkan İ, Badıllıoğlu O, Sütlü S, Akbaş N, Canıgür S, Burdur'da 65 Yaş ve Üzeri Nüfusta KOAH İle Mücadele Kapsamında Yapılan Grip Ve Pnömonok Aşılama larının Değerlendirilmesi. Akademik Geriatri Kongresi, Bildiriler Kitabı, s.169, Antalya. Mayıs 25-29, 2011
178. Bülbül Y, Öztuna F, Gülsoy F, Özlü T. Doğu Karadeniz Bölgesinde Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; hastalık özellikleri ve İnfluenza-Pnömonok aşılama sıklığı. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2010; 30(1): 24-29
179. Jimenez-Garcia R, Arinez-Fernandez MC, Hernandez-Barrera V, Garcia-Carballo MM, Miguel AG, Carrasco-Garrido P. Compliance with influenza and pneumococcal vaccination among patients with chronic obstructive pulmonary disease consulting their medical practitioners in Catalonia, Spain. J Infect. 2007; 54(1): 65-74.
180. Christenson B, Lundbergh P. Comparison between cohorts vaccinated and unvaccinated against influenza and pneumococcal infection. Epidemiol Infect. 2002;129:515-24.
181. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O, Coşkun AŞ, Çilli A, Ekim N, Erdem H, Gürsel G, Hatipoğlu ON et al. Türk Toraks Derneği erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaş raporu. Türk Toraks Dergisi. 2009; 10: 5–9 (article i n Turkish)
182. Walters JA, Smith S, Poole P, vd. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda pnömonok enfeksiyonunu önlemek için enjekte edilebilir aşilar. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 11: CD001390.
183. Sethi S, Murphy T. Patogenezinde enfeksiyon ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının seyri. N Engl J Med. 2008; 359 : 2355-65.
184. Filipe Froes ,¹Nicolas Roche ,² ve Francesco Blasi³: Pneumococcal vaccination and chronic respiratory diseases.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017; 12: 3457–3468
185. World Health Organization The top 10 causes of death. 2016.
186. Wang H, Naghavi M, Allen C, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388(10053):1459–1544.
187. European Respiratory Society. European Lung White Book. Lausanne, Switzerland: ERS; 2016.
188. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. Vaccine. 1999;17(Suppl 1):S91–S93.
189. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. Lancet. 2016;387(10014):168–175
190. Ipsos PneuVUE: a new view into pneumonia among older adults. 2016
191. Froes F, Roche N, Blasi Francesco. Pneumococcal vaccination and chronic respiratory diseases.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017; 12: 3457–3468.
192. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1997;46:1-24.

193. Fletcher JM, Frisvold DE. Higher Education and Health Investments: Does More Schooling Affect Preventive Health Care Use? *J Hum Cap.* 2009 Summer;3:144–76. doi: 10.1186/s12889-016-2884-5.
194. Cimen P, Unlu M, Kirakli C, et al. Should Patients With COPD Be Vaccinated? *Respir Care.* 2015;60:239–243.
195. Bovier PA, Chamot E, Bouvier GM, Loutan L. Importance of patients' perceptions and general practitioners recommendations in understanding missed opportunities for immunisations in Swiss adults. *Vaccine.* 2001;19:4760-7.
196. Kamal KM, Madhavan SS, Amonkar MM. Determinants of adult influenza and pneumonia immunization rates. *J Am Pharm Assoc.* 2003;43:403-11
197. Douglas J, Crystal M, Sarah K, Bartolome R. Identification of Barriers to Influenza Vaccination in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Analysis of the 2012 Behavioral Risk Factors Surveillance System. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2016; 3(3): 620–627.
198. Craig BM, Kraus CK, Chewning BA, Davis JE. Quality of care for older adults with chronic obstructive pulmonary disease and asthma based on comparisons to practice guidelines and smoking status. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:144
199. Ariñez-Fernandez MC, Carrasco-Garrido P, Garcia-Carballo M, Hernández-Barrera V, de Miguel AG, Jiménez-García R, et al. Determinants of pneumococcal vaccination among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Spain. *Hum Vaccin.* 2006;2:99–104
200. Mutlu HH, Coşkun O.F, Sargın M. Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 65 Yaş ve Üstü Kişilerde Aşılanma Sıklığı ve Farkındalığı. *Ankara Med J.* 2018;(1):1-13.