



**T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KOAH'LI HASTALARDA PNÖMOKOK AŞISININ
ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONUNDAN KORUMADAKİ ETKİNLİĞİ
VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

Dr. Dilber YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2010



**T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KOAH'LI HASTALARDA PNÖMOKOK AŞISININ
ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONUNDAN KORUMADAKİ ETKİNLİĞİ
VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

Dr. Dilber YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Esra UZASLAN

BURSA – 2010

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Türkçe Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	23
Bulgular	27
Tartışma ve Sonuç	47
Kaynaklar	55
Ekler	64
Teşekkür	73
Özgeçmiş	74

ÖZET

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tamamen geri dönüşümlü olmayan hava yolu kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır. Alevlenmeler KOAH'lılarda solunum fonksiyonlarında hızlı azalmaya yol açabileceğinden hastalığın ilerlemesinde rol oynar. Tekrarlayan alevlenmeler yaşam kalitesinde bozulmaya, solunum yetmezliği ile birlikte olduklarında ise erken mortaliteye yol açabilmektedir. Böylece alevlenmelerin önemini daha da arttırmaktadır. KOAH alevlenmelerinin %70-80'nin solunumsal enfeksiyonlar nedeni ile oluştuğu tahmin edilmektedir.

Araştırmamızda KOAH'lı hastalarda pnömokok aşısının KOAH alevlenme, KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısı ve süresi, KOAH nedeni ile acil servise başvuru ve KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımına olan etkisini incelemeyi ve plasebo grubu ile karşılaştırmayı amaçladık. Buna ek olarak pnömokok aşısının KOAH'lı hastalarda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine olan etkilerini yaşam kalitesi anketlerini kullanarak incelemeyi amaçladık.

Araştırma popülasyonu; pnömokok aşısı ile aşılanan 116 KOAH'lı hastanın oluşturduğu çalışma grubu ve serum fizyolojik ile aşılanan 28 KOAH'lı hastanın oluşturduğu kontrol grubundan oluştu. Hastalara bazal geçişli dispne indeksi ve St George Respiratory Questionnaire (SGRQ) araştırmanın başlangıcında; geçişli dispne indeksi ve SGRQ 3.,12. ve 24. aylarda uygulanarak sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri takip edildi. Hastaların 3. 12. ve 24. ay kontrollerinde KOAH alevlenme, KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısı ve yatış süresi, KOAH nedeni ile acil servise başvuru ve KOAH nedeni ile aşılanan KOAH'lılarda antibiyotik kullanımı olup olmadığı sorularak kayıt edildi.

Tüm araştırma popülasyonunda pnömokok aşısı ile aşılanan hastalarda 1. ve 2. yılın sonundaki KOAH alevlenme sayısı ve KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımı kontrol grubu hastalarına göre daha az bulundu. KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayısı ise her dönemde çalışma

grubunda daha az olarak bulundu. Sadece 65 yaş üstü hastalara bakıldığında bu bulgulara ek olarak 2. yılın sonunda KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısı aşıl原因an KOAH'lılarda daha az bulundu. FEV₁<%40 ve 65 yaş altı olan popülasyonda ise her iki grup arasında KOAH alevlenme, KOAH nedeni ile hastaneye başvuru, KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımı veya acil servise başvuru açısından anlamlı farklılık saptanmadı. SGRQ skorlarına bakıldığında pnömokok aşısı ile aşıl原因an grupta 3., 12. ve 24. ayda anlamlı iyileşme saptanırken kontrol grubunda 3. ayda anlamlı kötüleşme saptandı. Mahler dispne indekslerine bakıldığında ise pnömokok aşısı ile aşıl原因an grupta 3., 12. ve 24. aydaki geçişli dispne indekslerindeki yükselme anlamlı iken kontrol grubunda 3. ve 24. ayda anlamlı düşüş izlendi. Her iki grubun 3. 12. ve 24. ayda bakılan FEV₁ düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Her iki grubun iki yılın sonunda bakılan mortalite oranları arasında da anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak KOAH'lı hastalarda pnömokok aşısı KOAH alevlenme, KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımı ve KOAH nedeni ile acil servise başvuru oranlarını azaltmaktadır. Ayrıca 65 yaş üstü KOAH'lı hastalarda ek olarak KOAH nedeni ile hastaneye yatış oranlarını da azaltmaktadır. Bu bulgulara ek olarak uzun vadede sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Ancak KOAH'lı hastalarda solunum fonksiyonlarındaki düşüşe engel olamamakta ve mortalite oranlarını değiştirmemektedir.

Anahtar kelimeler: KOAH, pnömokok aşısı, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi.

SUMMARY

Effectiveness of Pneumococcal Vaccine on Protection from Lower Respiratory Tract Infections and Effect on Quality of Life in COPD Patients

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease characterized by airflow obstruction that is not fully reversible. COPD exacerbations by causing rapid decline in pulmonary functions play role in the progression of disease. Repeated exacerbations can cause deterioration in quality of life and early mortality when is related to respiratory failure. In fact importance of exacerbation is increased. Seventy-eighty percent of COPD exacerbations are estimated to occur due to respiratory infections.

We aimed to evaluate the effect of pneumococcal vaccination in COPD patients on exacerbation, hospitalization, duration of hospitalization, emergency service visits and antibiotic usage due to COPD and to compare the changes on these parameters with the placebo group. Additionally we aimed to evaluate the effects of pneumococcal vaccine on health related quality of life in COPD patients by using quality of life questionnaires.

Study population included study group that was consisted of 116 COPD patients vaccinated by pneumococcal vaccine and control group that was consisted of 28 COPD patents vaccinated by serum physiologic. While basal dyspnea index and St George Respiratory Questionnaire (SGRQ) were applied at the beginning of the study, transitional dyspnea indexes and SGRQ again were applied at 3., 12., 24. months to patients for assessing the quality of life. Whether there were COPD exacerbation, hospitalization due to COPD and duration of hospitalization, emergency service visits due to COPD, antibiotic usage due to COPD was asked to patients and recorded.

COPD exacarbations and antibiotic usage due to COPD at the end of first and second year were fewer in the study group compared to control

group when all study population was evaluated. Emergency service admissions were fewer at each visit in the study group. When only ≥ 65 years old COPD patients were evaluated, additionally hospitalizations due to COPD were fewer in the study group. But in the population of < 65 years old and $FEV_1 < 40\%$ there was no difference between two groups in terms of COPD exacerbation, hospitalization, antibiotic usage and emergency service admission due to COPD. In terms of health related quality of life; while progress in the 3., 12., and 24. month's SGRO scores were significantly better in the study group, deterioration in the 3. month's SGRQ score was significant in the control group. When Mahler dyspnea indexes were examined, progress in the 3., 12., 24. month's transitional dyspnea indexes were significant in the study group and deteriorations in the 3., 24. month's were significant in the control group. There was no significant difference between two groups in terms of FEV_1 at 3., 12., 24. month. Also there was no difference in mortality rates between two groups at the end of second year.

As a result, pneumococcal vaccinations reduce the COPD exacerbations, antibiotic usage due to COPD, emergency service admissions due to COPD; additionally hospitalizations rates of patient who is above 65 years old in COPD patients. In addition to these findings in long term there are some positive effects on health related quality of life in the COPD patients. But pneumococcal vaccination can not prevent the pulmonary function decline and does not change the mortality rates in COPD patients.

Key words: COPD, pneumococcal vaccine, health related quality of life.

GİRİŞ

Kronik Akciğer Obstrüktif Hastalığı (KOAH)

KOAH tamamen geri dönüşümlü olmayan hava yolu kısıtlaması ile karakterize hastalık durumu olarak tanımlanmaktadır. Bu hava yolu kısıtlaması genellikle progresiftir ve zararlı partikül ile gazlara akciğerlerin anormal inflamatuvar cevabı ile ilişkilidir. Aynı tanımlama KOAH'ın önlenebilir ve tedavi edilebilir sistemik bir hastalık olduğunu belirtmektedir (1).

KOAH dünyada yaygın olarak görülmekle beraber, özellikle sigarayı çok tüketen toplumlarda ve hayat süresinin 6 dekadı geçtiği ülkelerde büyük bir sağlık problemidir (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre KOAH'ın mortalite ve morbiditesi önümüzdeki 20 yılda da artmaya devam edecek ve ölüm nedenleri arasındaki sıralaması 4'den 3'e, sakatlık nedeni olarak da 12. sıradan da 5. sıraya çıkacaktır. KOAH'ın dünya çapındaki prevalansının 1990 yılında erkeklerde 9.3/1000 kadınlarda da 7.3/1000 olduğu bildirilmiştir (3).

Erkeklerin sigaranın etkilerine daha duyarlı olduğu varsayılsa da, cinsiyetteki farkların sigara tüketimindeki farklılıklar veya aynı sigara maruziyetinden kadınların daha fazla etkilenmesi ile ilişkili olduğu kanıtları nettir. Günümüzde erkeklerin KOAH mortalitesi kadınlardan daha fazladır, erkeklerdeki mortalite hızı sabit iken kadınlardaki hızı artmaktadır (1). Tanıda da cinsiyet farklılıkları bulunmaktadır, KOAH'a spesifik klinik ve fizyolojik bulguları olan kadınların astım tanısı alma olasılığı aynı bulguları olan bir erkekten daha fazladır (2, 3).

Sigara içimi KOAH gelişiminde en önemli predispozan faktördür (10). Sigara içmeyen sağlıklı kişilerde yıllık FEV₁ değeri elastik geri çekme kaybına bağlı olarak düşmektedir fakat sigara içenlerde bu düşüş daha hızlıdır ve sigara içme şiddetiyle düşüş hızı orantılıdır. Sigara içimi bunun yanında çocukluk ve adolesan dönemindeki ekspiratuvar akımdaki normal artışı

yavaşlatmaktadır. Kişisel sigara içimi KOAH gelişimi için en önemli faktör olsa da çevresel veya pasif sigara içimi özellikle çocuklarda zararlıdır (2, 3).

KOAH ağırlıklı olarak sigara içenlerde görülse de sigara içmeyenlerde de gelişebilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ısınma ve yemek pişirme için kullanılan biomass maruziyeti sigara içmeyenlerde KOAH'a neden olmaktadır (1). KOAH'a neden olan diğer bir neden de hava kirliliğidir. Hava kirliliği ev içi, kentsel veya mesleki olabilir. Sigara içimi ile karşılaştırıldığında etkisi çok küçük olsa da ağır kirlilik ve bazı endüstriyel maruziyetler KOAH gelişimi açısından anlamlı olabilir. Ev içi kirlilik çoğu zaman gözden kaçır, fakat bazı durumlarda önemlidir. Yemek dumanları dünya çapında ev içi kirliliğin ana nedenidir ve uzun süreli maruziyet obstrüktif akciğer hastalıkları ve kor pulmonaleye yol açabilir. İç ortam kirliliğinin, sigara içiminin etkisine ek katkısı vardır ve zaten etkilenmiş kişilerde hastalığın progresyonundan sorumludur (2, 3).

Çocuklukta geçirilen alt solunum yolu enfeksiyonlarının KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğuna dair kanıtlar vardır. Özellikle 2 yaş altındaki çocukluk "bronşit"i ve pnömonisi, persistan anormal akciğer fonksiyonları ile ilişkilendirilmektedir. Hava yolu epitelinin kronik latent adenovirus enfeksiyonlarının da aynı şekilde predispozan bir faktör olabileceği düşünülmektedir.

Sosyoekonomik durumu düşük olan kişilerde KOAH gelişme riski artmıştır. Tam olarak mekanizması açıklanmasa da sigara içme alışkanlığı, endüstriyel maruziyet, pasif içicilik, diyet ve çocukluk enfeksiyonlarından bağımsızdır. Nedensel ilişkisi açık olmasa da vucüt kitle indeksi (VKİ) olarak değerlendirilen beslenme durumu KOAH'ı olan hastalarda sağkalımı belirleyen faktörlerden biridir.

KOAH hastalarının birinci derece yakınlarında hastalığın gelişme riski genel popülasyona göre 1.2-3 kat daha fazladır. KOAH ile ilgili en önemli herediter anormalliklerden biri $\alpha 1$ antiproteaz inhibitör ($\alpha 1$ -PI) eksikliğidir. Homozigot eksikliğin (Pi^{ZZ}) varlığında semptomatik KOAH gelişimi için rölatif risk yaklaşık olarak 30'dur.

Dutch Hipotezi'ne göre hava yolu hiperreaktivitesi de KOAH gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Hiperreaktif hava yolu olan hastalarda tekrarlayan akut bronkokonstrüksiyonlar fiks daralmaya neden olabilmektedir (2).

KOAH'ın ortaya çıkışı tipik olarak üç şekilde olur. Bazı hastaların nadir şikayeti vardır ve sedanter bir hayata sahiptirler (4). Diğer hastaların kronik solunumsal semptomları (efor dispnesi, nefes darlığı, öksürük, hırıltılı solunum..) vardır. Bazı hastalar da alevlenme (öksürük, balgam, hırıltılı solunum..) yakınmaları ile hekime başvurabilir.

Sedanter hayat hastaların beklentilerini kaydırarak ve aktivitelerini kısıtlayarak KOAH'ın en erken semptomu olan efor dispnesinden farkında olmadan kaçınmalarının sonucunda oluşmaktadır. Hastaların kendileri de solunumsal semptomlar yüzünden olan kısıtlamaların ve boyutunun farkında değildirler.

Solunumsal semptomlarla başvuran hastalar genellikle dispne ve kronik öksürük ile hekime gelirler. Dispne başlangıçta sadece efor sırasında hissedilebilir. Fakat zamanla ilerler ve istirahatte bile olur. Kronik öksürük, yavaş başlangıçlı balgam ile karakterizedir, öncelikle sabahları olur fakat tüm gün olacak şekilde de progrese olabilir. Balgam genelde mükoid iken ataklar zamanında purülan hale gelir.

Alevlenme ile gelen hastalar, artmış öksürük, pürülan balgam, hırıltılı solunum veya nefes darlığından yakınırılar. Bu hastalarda tanı problemleri olabilir. Hırıltılı solunum ve nefes darlığı şikayetleri yanlışlıkla astım tanısının konmasına neden olur. Ters olarak benzer bulgular yaratan diğer durumlar da (kalp yetmezliği, bronşektazi, bronşiolit..) KOAH akut atağa benzeyebilir.

KOAH ve Sistemik İnflamasyon

KOAH çeşitli pulmoner ve sistemik bulguları barındıran bir şemsiye olarak görülebilir (5). KOAH'ın ağırlığı FEV₁ ile sınıflandırılır (Tablo-1) fakat bu sınıflandırma bu heterojen hastalıkta bulunan patofizyolojik anormalliklerin çeşitliliğini açıklayamamaktadır (1).

KOAH hava yollarının ve akciğer parankiminin ortak inflamatuvar bir hastalığıdır. Birçok çalışma KOAH'da hava yollarında, lümende, alveollerde

ve pulmoner damarlarda immün hücrelerin varlığını göstermiştir. Hastalığın şiddeti de artan hava yolu inflamasyonu ile ilişkilidir (6).

Tablo-1: KOAH şiddetine göre GOLD sınıflandırması*.

Evre	Özellikler
0	Risk altında. Normal spirometre Kronik semptomlar (öksürük, balgam)
1	Hafif KOAH. FEV ₁ /FVC<%70 Beklenen FEV ₁ > %80 Kronik semptomlar var veya yok (öksürük, balgam)
2	Orta KOAH. FEV ₁ /FVC<%70 Beklenen FEV ₁ %50 ile % 80 arasında Kronik semptomlar var veya yok (öksürük, balgam)
3	İleri KOAH. FEV ₁ /FVC<%70 Beklenen FEV ₁ %30 ile % 50 arasında Kronik semptomlar var veya yok (öksürük, balgam)
4	Çok ileri KOAH. FEV ₁ /FVC<%70 Beklenen FEV ₁ < %30 veya Beklenen FEV ₁ <%50 ve kronik solunum yetmezliği **

* Postbronkodilatör FEV₁'e dayanan sınıflandırma

** Solunum yetmezliği: deniz seviyesinde PCO₂ değerinden bağımsız olarak PaO₂'nin 60mm Hg'nin altında olması

KOAH'da CRP, fibrinojen gibi bazı inflamasyon belirteçleri ile IL-6, IL-8 gibi inflamatuvar sitokinlerin düzeyi yüksektir. Sistemik inflamasyonun; yağsız vücut kütlelerinin kaybı, koroner arter hastalığı, depresyon ve hipertansiyon gibi komorbid hastalıkların yüksek prevalansı gibi KOAH'daki fenotiplerin farklılığını bir kısmını açıklayabileceği düşünülmektedir. Fakat inflamasyondaki farklılıkların KOAH'daki farklı fenotiplerle ilişkili olup olmadığı henüz netlik kazanmamıştır (6).

Çoğu hastada hastalık çeşitli sistemik bulgular ile ilişkilidir ve bunlar bozulmuş fonksiyonel kapasite, kötüleşen dispne, sağlıklı ilişkili hayat kalitesinde düşüş ve artmış mortalite ile ilişkilidir. En iyi tanımlanan bulgular eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar, özellikle iskelet kaslarının disfonksiyonu ve kaybını içeren malnütrisyon, osteoporoz, anemi, artmış gastroözofageal reflü, klinik depresyon ve anksiyetedir. KOAH ile komorbiditeler arasındaki ilişki için iki görüş bulunmaktadır. Çoğunluk için

KOAH'da akciğerlerde oluşan inflamasyon sistemik yayılımının sonucu olarak oluşmakta iken diğerleri için KOAH çoklu organı tutan sistemik inflamasyonun sadece akciğer tutulumudur. Komorbiditelerin özellikle de hava yolu obstrüksiyonu arttıkça KOAH'lı hastalarda hastaneye yatış riskini ve mortaliteyi arttırdığı konusunda kuşku yoktur. Bunlara ek olarak komorbiditeler sağlık harcamalarını arttırmaktadır (5).

Sistemik inflamasyon; KOAH'lı hastalar özellikle de hastalık şiddetli olduğunda ve ataklar sırasında dolaşımda artmış sitokinler, kemokinler ve akut faz reaktanları gibi sistemik inflamasyon bulguları gösterir (5).

KOAH ve bozulmuş fonksiyonel kapasite; KOAH'da fonksiyonel kısıtlanma vardır. Solunum sistemi bu konuda sorumlu olsa da kanıtlar bu durumda sistemik inflamasyonun varlığının büyük bir rolü olduğunu göstermektedir. Egzersiz kapasitesi ve 6 dakika yürüme testi (6DYT) mortaliteyi FEV₁'den daha iyi tahmin edebilmektedir. Pulmoner rehabilitasyonun egzersiz kapasitesini arttırdığı gösterilmiştir. Böylece bu hastalarda egzersiz kapasitesini modifiye etmek mümkündür (5).

KOAH'da kas disfonksiyonu ve malnutrisyon; İskelet kas disfonksiyonu KOAH'daki sistemik bulgulardan biridir. Kas kaybı kas gücünde azalma ile ilişkilidir; kas gücü de hastalığın şiddetinden bağımsız olarak KOAH'lı hastalarda egzersiz kapasitesini belirler. Ağır KOAH'lılarda kas kaybının mortalite, ataktan sonra tekrar hastaneye başvurma oranlarına önemli etkisi vardır. Kas kaybı akciğer fonksiyonları, sigara içimi ve VKİ'den bağımsız olarak KOAH'da mortaliteyi belirler (5).

Kardiyovasküler hastalıklar; KOAH ve koroner arter hastalığı (KAH); sigara, ileri yaş ile sedanterizm gibi ortak risk faktörlerini paylaşan ve ikisi de yaygın görülen hastalıklardır. Son zamanlarda araştırmalar, hava yolu obstrüksiyonu bulunan hastaların yaş, cinsiyet ve sigaradan bağımsız olarak miyokardiyal infarktüs nedeni ile ölüm risklerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Sol ventrikül yetmezliği ile KOAH ilişkisini destekleyen kanıtlar daha azdır. Klinik pulmoner hipertansiyon istirahat sırasında hafif-orta evre KOAH'lılarda yaygın olmasa da egzersiz sırasında gelişebilir. Bir hasta

grubunda da (%1-3) hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkisiz şiddetli pulmoner hipertansiyon mevcuttur. Hafif KOAH'ı olan çoğu hasta istirahat esnasında normal sağ kalp fonksiyonlarına sahiptir. Hastaların da bir kısmında da hava yolu obstrüksiyonu artıp hastalık ilerledikçe sağ ventrikül disfonksiyonu gelişmektedir (5).

Normositik anemi; Genellikle klasik bilgilere rağmen yapılan araştırmalar KOAH hastalarında %15-30 arasında değişen anemi olduğunu göstermiştir. Anemi şiddetli hastalığı olanlarda daha fazladır oysa polisitemi (eritrositoz) %6 gibi bir oranla daha nadirdir. Hemoglobin düzeyleri artan fonksiyonel dispne ve azalmış egzersiz kapasitesi ile bağımsız ve ilişkilidir, bu nedenle de düşük hayat kalitesine ve fonksiyonel kapasiteye katkısı mevcuttur (5).

Osteoporoz; Araştırmalar erken evrelerde de olsa KOAH'lıların çoğunda düşük kemik mineral dansitesi ve osteoporoz prevalansının yüksek olduğunu göstermiştir (60). KOAH'lı hastalarda vertebral kompresyon kırıkları yaygındır ve artmış kifoz sonucu pulmoner fonksiyonları kötüleştirmektedir (5).

Depresyon; Fiziksel kısıtlamalarından dolayı KOAH'lı hastalar genellikle izoledir ve sosyal aktivitelere dahil olamamaktadırlar. Bu nedenle de KOAH'lılarda anksiyete ve depresyon sıklıkla görülmektedir. Depresyon ve anksiyete semptomları KOAH'ın semptomları ile karışabilmekte bu nedenle de KOAH'daki psikiyatrik semptomlar klinik pratikte sıklıkla atlanmaktadır (5).

Akciğer kanseri; KOAH'lı hastalar normal akciğer fonksiyonlarına sahip sigara içicileri ile karşılaştırıldığında akciğer kanserine yakalanma riski 3-4 kat daha fazladır. Akciğer kanseri KOAH'lılarda özellikle de ileri evrede yaygın bir ölüm nedenidir. Sigaranın bırakılması da akciğer kanseri riskini azaltmamaktadır. Yine sigara içmeyen KOAH'lılarda da akciğer kanseri yaygındır (5).

Diyabet; Geniş popülasyonlu araştırmaların sonucuna göre erken evrelerde bile olsa KOAH'lı hastalarda diyabet prevalansı artmıştır. Metabolik sendrom KOAH'lı hastalarda yaygındır ve diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ile hava yolu birlikteliğini yansıtmaktadır (5).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS); Epidemiyolojik çalışmalar OSAS'lı hastaların %20'sinde KOAH olduğunu ve KOAH'lı hastaların %10'unda evresinden bağımsız olarak OSAS eşlik ettiğini göstermiştir. OSAS hastalarında da endotelial disfonksiyon, kalp yetmezliği, diyabet ve metabolik sendrom gibi KOAH'daki komorbiditelerin birçoğu bulunabilmektedir (5).

KOAH Alevlenme

Hastaların doğal seyri esnasında ortaya çıkabilen, günlük değişikliklerin ötesinde bazal dispne, öksürük ve/veya balgam çıkarma şikayetlerinde artış ile karakterize, akut karakterli ve KOAH'lı hastanın düzenli olarak kullandığı tedavide değişiklik gerektiren durum olarak tanımlanır. GOLD'un yapmış olduğu bu tanımlama, bugün için en yaygın kullanılan ve en çok kabul gören tanımlamadır (1).

ABD'de KOAH'lı bir hastanın yıllık maliyeti 10,000 dolar civarındadır. Bu miktarın %35-45'ini, özellikle hastaneye yatış gerektiren KOAH alevlenmeleri oluşturmaktadır. KOAH alevlenmeleri, sadece ekonomik yük oluşturmakla kalmayıp, tekrarlayan alevlenmeler aracılığıyla yaşam kalitesinde bozulmaya ve solunum yetmezliği ile ilişkili olduğunda erken mortaliteye yol açabilmektedir. Bu durum, alevlenmelerin önemini daha da arttırmaktadır. Alevlenmeler, bazı hasta gruplarında solunum fonksiyonlarında hızlı azalmaya yol açabileceğinden, hastalığın ilerlemesinde de başrolü oynayabilir (7).

Çalışmalarda alevlenme kaynaklı mortalite oranları %4-30 arasında geniş dağılım göstermektedir (8-11). Bu farklı mortalite oranları, çalışmalarda farklı hasta alt gruplarının kullanılmış olmasından kaynaklanmaktadır. Solunum yetmezliği olmayan KOAH'lı hastalarda oran %5-11 arasında değişirken, solunum yetmezliği olan KOAH'lı hastalarda oran %11-26 arasındadır (9). Bir çalışmada hiperkapnik KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların hastane mortalitesi yaklaşık %10 civarında bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların yattığı süre içinde mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymaları halinde 1 yıllık mortaliteleri %40'ı, 3 yıllık mortaliteleri ise %49'u bulmuştur (8). Beş yıl boyunca 304 erkek hastada

yapılan bir araştırmada, mortalite yaştan bağımsız olarak, hastaneye yatış gerektiren ciddi alevlenme sıklığı, VKİ, beklenen FEV₁ değeri ve uzun süreli O₂ tedavisi gibi parametrelerle ilişkilendirilmiştir (11). KOAH'lı 1342 hastayı kapsayan bir başka araştırmada, hastaneye yatıştan sonraki 3 ay içinde mortalite oranı %14 bulunmuştur (12).

KOAH alevlenmeleri, toplumda virüs sirkülasyonunun en fazla olduğu kiş aylarında pik yapar. Bu nedenle, alevlenmelerin hastaneye yatış ve ayaktan tedavilerinde mevsimsel artışlar olur. Yıllık alevlenme sıklığı 0.8 ile 4 arasında değişmektedir, ancak genel olarak 1.1 ile 2.5 arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda, orta ve ağır KOAH'lı hastalarda alevlenme sıklığının daha fazla olduğu görölmektedir. Ağır KOAH'lı hastalarda hem alevlenme sıklığı, hem de alevlenme şiddeti artmaktadır. Semptom esaslı alevlenme tanımı kullanıldığında, ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda yıllık alevlenme sıklığı 3.43 iken, orta KOAH'lı hastalarda 2.68 bulunmuştur. Çalışmaların büyük çoğunluğundan elde edilen epidemiyolojik veriler, alevlenme sıklığının homojen dağılım göstermediği yönündedir. Yapılan çalışmalar, tekrarlayan alevlenmelerin bazı risk faktörleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (7, 13-16). Bu risk faktörleri şunlardır:

1. Tedavi öncesi düşük FEV₁ değerleri
2. Artmış bronkodilatör veya kortikosteroid kullanım ihtiyacı
3. Önceki 2 yılda 3 ya da daha fazla alevlenme geçirmiş olmak
4. Önceden antibiyotik kullanımının olması
5. Konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik böbrek veya karaciğer yetmezliği gibi ek hastalıkların olması.

Alevlenmeler, kısa süreli olaylar değildir. Bir alevlenmenin iyileşmesi için geçen sürenin haftalar aldığını bildiren çeşitli çalışmalar vardır. Hatta bazı hastalar, alevlenmeden önceki stabil durumlarına hiçbir zaman dönememektedir.

Alevlenme şiddeti değerlendirilirken öncelikle alevlenme öncesi tıbbi durumun iyi bir şekilde sorgulanması gerekir. Böylece alevlenme sırasındaki semptom ve bulguların şiddeti daha iyi anlaşılır. Aynı zamanda fizik muayene, arter kan gazı ölçümleri, solunum fonksiyon testleri, tam kan

sayımı, biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi ile balgam Gram boyama ve kültürü alevlenme değerlendirmesinde yardımcı testlerdir. Hastanın alevlenme öncesi yapılan testlerine göre değişim, alevlenme sırasındaki testlerin mutlak değerlerinden daha önemlidir (17).

Durumun öncelikle gerçekten alevlenme olup olmadığına karar vermek gerekir. Çünkü ilaçlarını düzgün kullanmayan hastalar semptomlarda şiddetlenme ile başvurabilirler. Bu durum yanıtıcı olabilir. KOAH alevlenmesiyle gelen ve tedaviye yanıt vermeyen hastalar ise alternatif hastalıklar açısından yeniden değerlendirilmelidir. Pnömoni, konjestif kalp yetmezliği, pnömotoraks, plevral efüzyon, pulmoner emboli ve kardiyak aritmi gibi alevlenme semptomlarını ağırlaştırılan veya taklit eden başka hastalıklar araştırılmalıdır (17).

KOAH alevlenmelerinde neden ister enfeksiyon, sigara, ister başka bir tetikleyici faktör olsun, akciğerde artan inflamasyona paralel olarak sistemik inflamasyonda da artış görülür. Bronş epitelinden IL-8, TNF- α , IL-1 β gibi mediatörlerin salınımı ile, bunu takip eden hava yollarına inflamatuvar hücre göçü, bu inflamatuvar hücrelerden salınan diğer mediatörler, epitel hücreleri, lenfositler, nötrofiller, glandüler hücreler ve diğer bağ dokusu hücrelerinin de katılımıyla alevlenmelerde semptomlar ortaya çıkar. İnflamasyon genel olarak hava yollarında mukus sekresyonunda artış, bronkospazm, mukozal ödeme neden olur. Alevlenmelerin uygun tedavisi ile bu patolojik sürecin gerileyerek eski düzeyine dönmesi beklenirken, bir kısım ileri dönem olgularda akciğer fonksiyonları alevlenme öncesi değerlere dönmeyebilir. Bu tip olgularda her atağın hastaların ilerlemesine önemli katkıda bulunur (18).

En sık görülen alevlenme nedenleri trakeobronşiyal infeksiyonlar (özellikle bakteriyel ve viral) ve hava kirliliğidir (Tablo-2) (18).

Tablo-2: KOAH alevlenme nedenleri.

-
- Trakeobronşiyal enfeksiyonlar
 - Hava kirliliği
 - Pulmoner emboli
 - Sağ veya sol kalp yetmezliği
 - Aritmiler
 - Pnömotoraks
 - Düzensiz oksijen kullanımı
 - İlaçlar (hipnotik, trankilizan, diüretikler)
 - Reflü ve/veya aspirasyon
 - Metabolik hastalıklar (diabetes mellitus, elektrolit dengesizlikleri)
 - Beslenme bozukluğu
 - Son dönem akciğer hastalığı
-

KOAH Alevlenme Dönemindeki Enfeksiyonlar

KOAH alevlenmelerinin %70-80'nin solunumsal enfeksiyonlar nedeni ile oluştuğu tahmin edilmektedir. Kalan %20-30'de hava kirliliği veya diğer nedenlere bağlıdır. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar çoğu alevlenmeden sorumlu iken atipik bakteriler daha nadir nedenlerdendir (19, 20).

Viral enfeksiyonlar: Alevlenmelerde viral etkenler kültür, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonuna (PCR)- dayalı metodlarla olguların üçte birinde-ikisinde saptanabilir. KOAH alevlenmelerine en fazla yol açan virüsler rinovirüslerdir. İnfluenza, parainfluenza, koronavirüsler ve adenovirüsler alevlenmelere sıklıkla yol açmaktadırlar (21-25). Son zamanlarda respiratuvar sinsityal virüs ve human metapnömovirüs de alevlenmelerle ilişkili bulunmuştur (26, 27). Fakat alevlenme geçiren KOAH'lı hastanın balgamında bir virüsün saptanması bu virüsün alevlenmeye yol açtığı anlamına gelmemektedir.

Virüsün alevlenmeye nasıl yol açtığı tam olarak anlaşılamamıştır. Hava yolu epitel hücrelerindeki viral enfeksiyon inflamasyona yol açmaktadır.

Bu durum hava yolu epitel hasarına, muskarinik reseptör stimülasyonuna ve inflamatuvar mediatörlerin indüksiyonuna yol açmaktadır (28, 29).

Bakteriyel enfeksiyonlar: KOAH alevlenmelerinin üçte birine-yarisına yol açmaktadır. KOAH alevlenmesi geçiren hastalardan bronkoskopik olarak elde edilen bakteriler *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae*'dir (30-34). *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* da özellikle şiddetli KOAH'lılardan izole edilmektedir. KOAH alevlenmeleri sıklıkla *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae* veya *P. aeruginosa*'nın yeni suşlarının gelişmesi ile ilişkilidir. Yeni bakteri suşlarının gelişmesi alevlenmenin patogeneğinde önemli rol oynamaktadır.

Atipik bakteriler: KOAH alevlenmelerinde atipik bakteri enfeksiyonlarının insidansı ile ilgili veriler çelişkilidir. Pnömoni ekarte edilip de enfeksiyon IgG titresinde 4 kat artış olarak tanımlandığında *Chlamydia pneumoniae*'nin alevlenmelerdeki insidansı %3-5'dir. *Mycoplasma pneumoniae* ile *Legionella* türleri daha nadirdir (35, 36).

KOAH alevlenmelerin patogeneğinde koenfeksiyon olasılığı giderek artmaktadır. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda enfeksiyon nedenli alevlenmeler sadece viral enfeksiyon, sadece bakteriyel enfeksiyon veya her ikisi ile birlikte olduğu 3 kategoride incelenmektedir. Koenfeksiyonların KOAH alevlenme şiddetini arttırdığı görülmektedir. Hastanede yatan hastalarda yapılmış bir çalışmada koenfeksiyonun akciğer fonksiyonlarında daha hızlı düşüş ve daha uzun süre hastanede yatış ile ilişkili bulunmuştur (25, 37, 38).

KOAH alevlenmenin bakteriyel enfeksiyona bağlı olduğu durumlarda etkenlerin saptanabilmesi avantajlı bir durumdur. Bu durumda da antibiyotik tedavisinin seçimi ajanı hedefleyerek yapılabilir. Fakat bu tür enfeksiyöz ajanlar da rutin olarak saptanamamaktadır.

Balgam gram boyaması ve kültürü: KOAH alevlenme döneminde bakteriyel enfeksiyonların tanımlanması için balgam gram boyama ve kültür genellikle kullanışlı değildir. Çünkü stabil hastalık döneminde ve alevlenme sırasında balgam gram boyama ve kültür sonuçları benzerdir (39). Diğer bir deyimle gerçek patojenle kolonize olan flora arasında ayırım yapamamaktadır.

KOAH'da en sık alevlenmeye neden olan bakteriyel patojenleri (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*) balgamdan izole etmek zordur bu durum yanlış negatiflik oranlarını arttırmaktadır (40). Bu nedenle birçok uluslararası rehber KOAH alevlenmelerinin çoğunda balgam kültürü çalışılmamasını önermektedir (1, 41). Bu durumun bir istisnası, balgam kültürü antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu ve bakteriyel enfeksiyonun şüphesinin yüksek olduğu olduğu durumlardır. Bu durumda balgam kültürünün yapılması önerilir. Fakat balgam kültürlerinin de güvenilirliğinin düşük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (1).

P. aeruginosa için risk faktörüne sahip olan hastalarda alevlenme sırasında balgam kültürü ve gram boyamasının değeri daha nettir. KOAH alevlenmelerinde *P. Aeruginosa* için risk faktörleri; son bir ay içinde hastaneye yatış, son yılda dört ya da daha fazla kez ya da son bir ay içinde antibiyotik kullanımı, ağır (solunum yetmezliğine neden olan) alevlenme, önceki alevlenmede ya da stabil dönemde balgamda *P. aeruginosa* saptanmasıdır (1, 42).

H. influenzae, *M. catarrhalis* ve *S. pneumoniae*'nin aksine Pseudomonas suşları antibiyotik tedavisinin başlangıcından önce kolayca izole edilebilir. Ek olarak Pseudomonasın duyarlılık paterni çok değişken olduğundan antibiyotik seçimi için duyarlılık testleri önemli olmaktadır.

Balgam pürülansı KOAH alevlenme sırasında bakteriyel enfeksiyonun bir belirteci olabilir. Balgam pürülansı artmış havayolu bakteriyel konsantrasyonu ve balgam nötrofilisi ile korreledir. Bu nedenle balgam pürülansı kesinlikle olmasa da KOAH alevlenmesi olan hastalarda bakteriyel enfeksiyonun bir göstergesi olarak önemlidir (43, 44).

Pnömonok Aşısı

Günümüzde mevcut olan Merck&Co (Pneumovax 23), Sanofi-Aventis (Pneumo 23) ile Lederle Laboratories (Pnu-Imune 23) tarafından üretilen pnömonok aşısı *S.pneumoniae*'nin 23 pürifiye kapsüler polisakkarit antijenini (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F ve 33F serotipler) içermektedir. ABD'de 1983 yılında lisans almıştır ve 1977 yılında lisans alan önceki 14 valent formunun yerini

almıştır. Yirmi üç valanlı aşının bir dozu (0.5 ml) prezervatif olarak (adjuvansız) eklenen fenol (%0.25) veya timerosal (%0.01) ile izotonik salin solusyonunun içinde çözülmüş her kapsüler polisakkarit antijenden 25 ug içermektedir (45). Aşının içindeki 23 kapsül çeşidi çocuklarda ve erişkinlerde invaziv pnömokok enfeksiyondan sorumlu serotiplerin %85-90'ını içermektedir (46-48). İlaç rezistan pnömokok enfeksiyonuna en sık yol açan 6 serotip (6B, 9V, 14, 19A, 19F ve 23F) 23 valanlı aşının içinde mevcuttur (49, 50)

Pnömokokal kapsüler polisakkarit antijenler opsonizasyon, fagositoz, lökosit veya diğer fagositik hücreler tarafından pnömokokların öldürülmesini sağlayan tip spesifik antikoları uyarırlar. Aşılamadan sonra serotip spesifik antikorda 2 kat veya daha fazla artış ile gösterilen antijen spesifik antikor yanıtı sağlıklı erişkinlerin %80 veya daha fazlasında iki veya üç hafta içinde gelişir (51). Fakat aşıdaki tüm 23 serotip için immün cevap sabit olmayabilir. Pnömokok hastalığına karşı koruyucu antikor düzeyi net olarak tanımlanmamıştır. Antikor yanıtı yaşlılarda, siroz hastalarında, KOAH'lılarda, insüline bağlı diabetes mellitus hastalarında da oluşur (52, 53). Fakat antikor konsantrasyonları ve her bir antijene olan cevap sağlıklı erişkin kişiler ile karşılaştırıldığında bu kişilerde düşük olabilir. Anatomik veya fonksiyonel asplenisi (splenektomi veya orak hücreli anemi) ve ≥ 2 yaş olan kişiler aynı yaştaki sağlıklı kişiler ile karşılaştırılabilir düzeylerde antikor üretirler ve pnömokok aşısına cevap verirler (54).

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömokok aşısına olan antikor cevabı azalmıştır veya yoktur. Lösemi, lenfoma veya multipl myelom hastalarında antikor cevabı immünokompetent hastalar ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşüktür. Diyalize gerektiren kronik renal yetmezlik, renal transplant veya nefrotik sendrom hastalarının aşılama sonrası azalmış immün cevapları vardır ve sağlıklı erişkinler ile karşılaştırıldığında düşük düzeyde antikor yanıtı vermektedirler (53). Hodgkin hastalığı olan kişilerde pnömokok aşısına antikor yanıtı splenektomi, radyasyon, kemoterapi öncesi daha yüksektir (55). AIDS hastaları da pnömokok aşısına azalmış antikor yanıtı verebilirler. Antikor titresindeki azalma immünosupresyon derecesine

bağlı olabilir, şöyle ki asemptomatik HIV (+) veya sadece jeneralize lenfadenopatisi olan kişiler 23 valanlı polisakkarit aşısına yanıt verebilirler. HIV (+) ve T-lenfositleri 500'ün altında olan kişilerin cevabı daha düşüktür (56, 57).

Bakteriyel kapsüller polisakkarit T hücrelerinden bağımsız bir mekanizma ile antikor üretimine neden olur. Böylece immün sistemin olgunlaşmadığı 2 yaş altı çocuklarda antikor yanıtı kötüdür. Yaşa spesifik immün yanıt da değişebilmektedir, mesela pediatrik pnömokokkal serotiplere (6A ve 14 gibi) yanıt 2-5 yaşındaki çocuklarda düşüktür (58-60).

Çoğu pnömokokkal aşı antijenine karşı oluşan antikor sağlıklı erişkinlerde en az 5 yıl yüksek kalır. Bazı kişilerde antikor konsantrasyonları 10 yıl sonra aşılama öncesi düzeyine döner. Erişkinlerden splenektomili, diyaliz ihtiyacı olan kronik böbrek yetmezliği ile transplant hastalarında ve yaşlılarda 5-10 yılda antikor konsantrasyonları azalır. Hodgkin hastalığında ve multipl myelom hastalarında da aşılama sonrası düşük veya hızlı azalan antikor konsantrasyonları bulunmaktadır. Fakat fonksiyonel immün cevabın düzeyi ve üretilen antikorların kalitesi antikorların sayısal ölçümüne denk gelmez (53, 61, 62).

Pnömokok aşısı intramusküler veya subkütan 0.5 ml dozunda uygulanır. Pnömokok aşısı influenza aşısı ile eşzamanlı fakat enjeksiyon yerleri farklı olacak şekilde uygulanabilir. Yan etkiler artmaz veya her iki aşıya karşı oluşan antikor yanıtları azalmaz. Pnömokok aşısı diğer aşılar ile de eşzamanlı uygulanabilir (45).

Pnömokokkal polisakkarit aşısının lisan aldığı 1977 yılından beri yapılan klinik deneylere dayalı olarak güvenli olduğu düşünülmektedir. Aşığı yaptıranların yaklaşık yarısında hafif lokal yan etkiler (enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve şişme...) gelişmektedir. Bu reaksiyonlar genellikle 48 saatten kısa sürer. Orta sistemik reaksiyonlar (ateş ve myalji...) ve daha şiddetli lokal reaksiyonlar (lokal endurasyon..) nadirdir. İntradermal uygulama daha şiddetli lokal reaksiyonlara neden olur ve uygun değildir. Pnömokok aşısından sonra şiddetli sistemik yan etkiler (anafilaktik reaksiyonlar) nadiren bildirilmiştir (45, 53). Pnömokok aşısının etkinliğinin değerlendirildiği 9 randomize çalışmadan

oluşan metaanalizde hastaların yaklaşık 1/3'ü veya daha azında lokal reaksiyonlar gözlenmiştir ve şiddetli febril veya anaflaktik reaksiyonlar bildirilmemiştir (63). Aşılamadan sonra Guillain-Barre Sendromu gibi nörolojik anormallikler veya aşı ile ilişkili ölüm bildirilmemiştir (45).

Pnömonokok aşılama sonrasında serotipik spesifik antikor düzeyleri 5-10 yıl içerisinde azalır ve bazı gruplarda daha hızlı bir düşüş gözlenir. Bu durumda da devamlı koruma için tekrar aşılama gündeme gelmektedir. Korumanın serolojik korrelasyonları ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu da sadece serolojik bilgilere dayalı olarak tekrar aşılama endikasyonları belirlemeyi kısıtlamaktadır. Yaşlılarda antikor düzeyindeki artış tekrar aşılama sonrasında ilk aşılama ile karşılaştırıldığında daha azdır. Tekrar aşılanan kişilerin uzun süreli antikor düzeyleri ile ilgili bilgiler mevcut değildir (45). Gereksiz dozların verilmesinden kaçınmak için her hastaya yapılan aşılama kayıt edilmelidir. Hastanın aşılama durumu yokluğunda hastanın önceki aşılama durumu hastanın sözlü hikayesinden alınabilir. Fakat endikasyon olduğunda aşılama hikayesi belirsiz olan hastalar aşılanmalıdır (45).

Pnömonokok Aşısının Endikasyonları

Yaşı ≥ 65 olan kişiler: Daha önce aşılanmamış ve son 5 yılda pnömonokok aşısı ile aşılanmamış kişiler (ve aşılama sırasında <65 yaşında) dahil olmak üzere bu kategorideki tüm kişiler pnömonokok aşısı ile aşılanmalıdır. Aşılama durumu bilinmeyen tüm kişilere tek doz pnömonokok aşısı önerilmektedir (Şekil-1) (45).

Kronik hastalığı olan 2-64 yaşındaki kişiler: Pnömonokokal hastalık için veya komplikasyonları için artmış risk taşıyan kişiler enfekte olurlarsa aşılanmalıdır. Bu kişiler şiddetli hastalık için risk taşıyan kronik kardiyovasküler hastalık (konjestiv kalp yetmezliği veya kardiyomyopati vs.), kronik pulmoner hastalıklar (KOAH, amfizem) fakat astım değil, diyabetes mellitus, alkolizm, kronik karaciğer hastalığı (siroz) veya kronik serebrospinal sıvı kaçağı gibi kronik hastalıklara sahip olanlardır. Yaşı 50-64 arasında olan kişilerden bu tür kronik hastalıklara sahip olanların invaziv pnömonokokal enfeksiyon için risk faktörüne sahiptirler. Bu nedenle bu yaş grubundaki kişilerden kronik hastalıklara sahip olanları da aşılanmalıdır (45).

Fonksiyonel veya anatomik asplenisi olan 2-64 yaş arasındaki kişiler: fonksiyonel veya anatomik asplenisi olan kişiler (orak hücreli anemi veya splenektomi) de aşılanmalıdır. Fakat bu kişilere de aşının fulminan pnömokokkal hastalık açısından koruma garanti etmediği konusunda bilgi verilmelidir. Elektif splenektomi planlandığında da pnömokok aşısı operasyondan 2 hafta önce uygulanmalıdır (45).



Şekil-1: Yaşı ≥65 olan kişilerin pnömokok aşılanma algoritması.

*: Tek doz pnömokok aşısını ≥65 yaşında alan kişilere yeniden aşılanma önerilmemektedir.

İnfluenza Aşısı

Stabil KOAH'da farklı virüslerin etkisi ve alevlenmelerde viral enfeksiyonların önemli rolü olduğu düşünüldüğünde alevlenme kaynaklı mortalite ve morbiditeyi azaltmakta influenza aşılanması etkili bir yoldur (64-66).

Majör virüs çeşitleri içinde hastalık yapanlarda önemli varyasyonların olması aşılanma programlarının başarısını düşürmektedir. İnfluenza virüslerinde antijenik drift ve shift olduğu için yeni aşılar düzenli aralıklarla geliştirilmelidir. Yeni pandemik suşlara yanıt olarak yeni aşılar yeterli

miktarlarda olmalıdır. Aşıların etkinliği, 3 virüs suşu (2 tip A ve 1 tip B) bulunan inaktive virüs aşıları, aşıdaki suşlar ile gelecek kış mevsiminde dolaşan virüs suşlarının benzerliğine bağlıdır (67). Koruma, H ve N'e karşı oluşan antikolar veya sitotoksik T-hücre cevabına bağlıdır. İnfluenza aşılması ile koruma hastaların sadece %70'inde etkilidir ve sadece bir yıl sürer (68). Antijenitede beklenen değişimi kaplamak için her yıl yeni aşılar hazırlanmalıdır. Epidemik aciller sırasında kaynaklar yetersiz kalmaktadır. Aşının suşunun epidemik suşa benzer olduğu epidemik yıllarda aşılamanın yararı fazladır (67).

Bu nedenle günümüzdeki tüm kılavuzlar KOAH'lı hastalarda influenza aşılması ile ilgili randomize çalışma olmamasına rağmen KOAH'lı hastalarda yıllık influenza aşılmasını maliyeti düşüren bir metod olarak önermektedir (69). Bu öneriyi destekleyen kanıtlar yaşlılarda yapılan gözlemsel çalışmalardan elde edilmiştir. Geniş bir kohort çalışmasında aşılamanın tüm akciğer hastalıkları için hastanede yatışı %32 ve tüm nedeni mortaliteyi %50 oranında azalttığı gösterilmiştir (70). Kronik akciğer hastalıkları olan kişilerde aşılama hastanede yatışı %52 ve influenza sezonunda ölümleri %70 oranında azaltmaktadır (71). İnaktive influenza aşılmasının, özellikle de aşılama sonrası 3 veya daha sonraki haftalarda oluşan influenza nedeni alevlenmeleri ve KOAH'lı hastalarda alevlenmelerin total sayısını azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir (72). İnfluenza nedeni alevlenme oranlarının daha yüksek olduğu epidemik yıllarda bu etkinin daha büyük olması beklenmektedir. Çoğu klinisyenin tecrübesine göre, aşılama sonrası ilk haftalarda semptomlarda geçici bir artış olabilmektedir.

KOAH'lılarda Pnömonokok ve İnfluenza Aşılarının Endikasyonları

Araştırmamızın başladığı dönemdeki GOLD 2006 rehberine göre influenza aşısı ciddi hastalık ve ölümü %50'e kadar azaltabildiğini bildirmekteydi. Yaşlı KOAH'lılarda daha etkin olduğu için öldürülmüş veya canlı, inaktive aşılar önerilmektedir. Uygun etkinlik için her yıl yeni aşılar üretilmeli ve bu aşılar yıllık olarak uygulanmalıdır. KOAH'lı hastalarda pnömonokok aşısı ise 65 yaş üstü hastalara önerilmektedir. Ayrıca 65 yaş

altında ve FEV₁ değeri %40'ın altında olan KOAH'lılarda toplum kökenli pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir (1).

KOAH'ın Prognozu ve Doğal Seyri

KOAH'da doğal gidişi ve prognozu etkileyen çeşitli klinik faktörlerin var olduğu düşünülmektedir.

Prognostik faktörler: KOAH'lı hastalarda klinik seyri tahmin etmek için en çok kullanılan parametre FEV₁'dir. Solunum fonksiyonlarında hızlı düşüş, azalmış fiziksel aktivite ve/veya mortalite ile ilişkili diğer prediktörler ise (73-81) hava yolu reaktivitesi, sigara içimi, düşük VKİ (≤ 21), HIV enfeksiyonu, artmış hava yolu bakteriyel yükü, azalmış egzersiz kapasitesi, kardiyopulmoner egzersiz testi ile ölçülen zirve oksijen tüketimi (VO₂), artmış CRP (>3 mg/L) ve erkek cinsiyettir.

BODE indeksi: BODE indeksi KOAH mortalite riskini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Dört tane faktör dahil edilmiştir; vücut kitle indeksi, hava yolu obstrüksiyonu, dispne (MRC dispne skoru), ve egzersiz kapasitesi (6DYT). BODE indeksi FEV₁'in değerlendirmesinden daha değerlidir (73, 81). BODE indeksi aynı zamanda hastaneye yatış riskini değerlendirmede de kullanılabilir (82).

Vücut kitle indeksi (VKI): KOAH'da bağımsız bir risk faktörüdür. Düşük VKI artmış mortalite ile ilişkilidir (83,84). Kilo kaybı mortalite riskini artırırken kilo alımı da prognozu iyileştirmektedir. Yağsız kitle indeksi (FFMI) VKI'den daha değerlidir. FFMI normal VKI'e sahip bazı hastalarda artmış mortalite riskini belirlemektedir (85). Aynı araştırmaya göre hem VKI hem de FFMI mortalitenin prediktörlerindedir.

Bronkodilatör cevap: Histaminin indüklediği hava yolu aşırı duyarlılığı mortalitenin prediktörlerindedir (75). Fakat beta agonist ile sağlanan bronkodilatasyonun mortalite ile ilişkisi henüz net değildir.

Alevlenmeler: KOAH'lı hastalar alevlenmeler nedeni ile sık sık hastaneye yatmaktadırlar ve bu durum sıklıkla enfeksiyonlar ile ilişkilidir. Bu alevlenmelerin sağkalıma etkisi net değildir (8-10,86-88). Yapılan bir araştırmada 6. aydaki ölümler ile ilişkili özellikler; kronik sağlık durumu, beslenme durumu, ek kardiyak hastalıklar, akut hastalık şiddeti (APACHE

skoru ve PaO₂/FiO₂ oranı) olarak bulunmuştur (8). Hastane içi mortalite ile ilişkili olan durumlar ise ilerlemiş yaş, yoğun bakıma başvurudan önce uzamış hastanede yatış, şiddetli solunumsal disfonksiyon ve şiddetli solunum sistemi dışında organ disfonksiyonu olarak bulunmuştur (87,88).

Hiperkapni: Ökapni ile karşılaştırıldığında KOAH alevlenme sonucu oluşan hiperkapni mortalite için prediktör değildir (86). KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda ile yapılan 5 yıllık bir araştırmada ökapnik hastalar ile akut hiperkapnik hastalarda sağ kalım eşit olarak bulunmuş. Buna karşın kronik hiperkarbisi olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım azalmış olarak bulunmuştur (86).

Solunum yetmezliği: Bazı araştırmalarda KOAH alevlenme sonucu oluşan akut solunum yetmezliğinin azalmış sağ kalım ile ilişkili olmadığı görülmektedir (87,89). Yapılan bir araştırmada 2 yıllık sağ kalımın KOAH alevlenme nedeni akut solunum yetmezliği ile başvuran ve kontrol hastalarda benzer olduğu bulunmuştur. Tekrarlayan akut solunum yetmezliklerinin KOAH'ın prognozunu etkileyip etkilememesi ile ilgili veriler de henüz yetersizdir. Yapılan bir araştırmada akut solunum yetmezliği ile yoğun bakıma başvuran şiddetli KOAH hastalarında hastane içi mortalite %20 olarak bulunmuş (881). Hiperkarbi düzeyi ve yüksek APACHE II skorları hastane içi mortalite oranları ile ilişkili bulunmuş fakat uzun dönem sağ kalım ile ilişkili klinik faktörler bulunamamıştır.

KOAH hastalığının doğal seyri ve prognozu değişkendir ve tam olarak anlaşılamamıştır. Genetik predispozisyon, çevresel maruziyet, komorbiditeler ve daha az oranda alevlenmeler gibi bazı faktörlere bağlıdır. KOAH ve solunum yetmezliği olan hastalarda kısa dönem (hastane içi) sağ kalım solunum yetmezliğinin derecesinden ziyade akut hastalığın şiddeti ile ilişkili iken uzun vadede sağ kalım ise KOAH'ın şiddetine ve komorbid hastalıklara bağlıdır.

KOAH'da Tanı

KOAH'ın tanısı, şiddetinin sınıflandırılması, izlenmesi basit ve invaziv olmayan spirometri ile yapılabilir. FEV₁/FVC obstrüksiyonun olup

olmadığını gösterir ve <0.7 olarak tanımlanır (1). Hava yolu obstrüksiyonu gösterildikten sonra FEV_1 'e göre hastalığın şiddeti sınıflandırılabilir.

Pletismografi, helyum dilüsyon, nitrojen washout veya tek nefes yöntemi ile akciğer volümleri ölçümleri tipik olarak hiperinflasyonu gösterir (artmış total akciğer kapasitesi). Hava hapsini (artmış residüel volüm) ve restriktif akciğer hastalıklarını dışlamada kullanışlıdır. DLCO ise amfizemin varlığını gösterir ve $FEV_1 > 1000$ ml olan KOAH hastalarında amfizemin anatomik yayılımı ile kabaca ters orantılıdır.

Radyoloji ve fizik muayene KOAH'ın tanısında önemli yere sahiptir. Fizik muayenede aşağıya doğru yer değiştirmiş diyafragmalar, azalmış akciğer sesleri, perküsyonda hiperrezonans gibi havalanma fazlalığı bulguları özellikle ileri evre KOAH için spesifiktir.

KOAH ve Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi

KOAH'ın şiddetini belirlemek ve mortaliteyi tahmin etmek için GOLD kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlerde FEV_1 kullanılmaktadır (1). Fakat bu değer dispne, kas yorgunluğu ve egzersiz toleransı hakkında bilgi verememektedir. KOAH'ın multisistemik bir hastalık olması nedeni ile hava yolu obstrüksiyonu tek başına hastalığın tüm kısımlarını ve bunların sonuçlarını kapsamamaktadır. Bazen kişinin günlük aktivitelerinde yaşam kalitesi solunum fonksiyonlarından daha önemli olabilmektedir.

KOAH'lı hastalarda kür sağlanması hala imkansız olduğu için tedavinin ana amaçları semptomların azaltılması, atakların önlenmesine ek olarak sağlıkla ilişkili hayat kalitesinin yükseltilmesi ve yaşam süresinin uzatılmasıdır. Yaşam kalitesi, arzu edilen ve mevcut olan yaşam biçimi arasındaki farkı yansıtır. Yaşam kalitesi kavramı içinde, fiziksel sağlık, ruh sağlığı, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkiler, çevre etkenleri, aktiviteler, kişisel inançlar, yaşama ve sağlığa bakış açısı, beklentiler, alışkanlıklar yer almaktadır (90).

Hayat kalitesi anketleri hastaların progresini izlemede veya en uygun tedavi yöntemini seçmede yararlı olabilir. Sağlıkla ilişkili hayat kalitesi bilgileri KOAH'ın şiddetinin en çok kullanılan klinik parametresi olan FEV_1 ile orta derecede korreledir. Böylece sağlıkla ilişkili hayat kalitesi KOAH hastalarının

değerlendirilmesine ek bilgiler sağlayabilir (91). Tedaviden sonra spirometredeki değişimlerin sağlık durumundaki değişimleri arasındaki ilişkinin zayıf olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Bu nedenle de spirometredeki değişimleri izlemenin yanında sağlık durumundaki değişimleri de izlemek uygundur (92).

St. George Solunum Anketi

Akciğer hastalarında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi önemli bir parametre olduğu için son yıllarda çeşitli solunumsal hastalıklara özgü sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında en çok kullanılan St. George Solunum Anketi'dir ve çeşitli dillere çevrilmiştir. Bu anket çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (93).

KOAH'ta da kullanılan en ayrıntılı ve standardizasyonu sağlanmış anket St. George Solunum Anketi'dir. Toplam 3 bölümden oluşmaktadır; sekiz sorudan oluşan semptom bölümü, onaltı sorudan oluşan aktivite bölümü ve yirmi altı sorudan oluşan etki bölümüdür. Bunların bir kısmı çok seçenekli (Likert-tip skala) bir kısmı da iki seçenekli (doğru/yanlış) sorulardır. Semptom bölümünde, hastalardan belirlenmiş zaman diliminde (bir ay, üç ay, bir yıl..) semptomlarını anımsamaları istenmektedir. Diğer bölümlerde belirlenmiş zaman yoktur. Her sorunun deneysel olarak belirlenmiş puanı mevcuttur. Toplam skor 0 (bozukluk yok) ile 100 (en kötü sağlık durumu) arasında değişir (94, 95).

Mahler Dispne İndeksi

Mahler Dispne İndeksi iki bölümden oluşmaktadır. Bazal dispne indeksi (BDI) ve geçişli dispne indeksi (TDI) günlük yaşamdaki aktivitelerle ilişkili dispneyi ölçmektedirler. Dispneyi "global" olarak değerlendirmekten çok nefes darlığına katkıda bulunan faktörleri ayrı ayrı değerlendirmektedir. Bazal dispne indeksi ve geçişli dispne indeksi günlük yaşamdaki aktivitelerin bir parçası olarak dispnenin üç komponentini içermektedir: işlevsel bozukluk, işin

büyüklüğü ve eforun büyüklüğü (96). Bazal dispne indeksi anlık zamanda her üç komponent için spesifik kriterler içeren tanımlayıcı bir ankettir. Geçişli dispne indeksi de her üç komponent için spesifik kriterler içeren, bazal durumdan değişimleri ölçen değerlendirici bir ankettir. Bu yaklaşım değişimi ölçmekte zorlanan tek basit durum indeksindeki zorlukları elimine etmektedir. Çalışmaların da gösterdiği gibi KOAH hastalarında geçişli dispne indeksinin ölçebileceği dispnede artış olabilmektedir. Çalışmalar geçişli dispne indeks ölçümünün değişimleri saptayabilme ve geçişli dispne indeksi ile diğer değişkenlerin korrele olması gibi avantajlarını göstermişlerdir (97, 98).

Araştırmamızda KOAH'lı hastalarda 23 valanlı pnömokok aşısının KOAH alevlenmeyi, KOAH nedeni ile hastaneye yatışı, KOAH nedeni ile hastaneye yattı ise yatış süresini, KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımını, KOAH nedeni ile acil servise başvuruyu ve KOAH nedenli mortaliteyi etkileyip etkilemediğini araştırmayı ve bu bulguları plasebo olarak kabul ettiğimiz serum fizyolojik ile aşılanan KOAH'lı hastaların bulguları ile karşılaştırmayı amaçladık. Bunların yanında SGRQ solunum anketi ve Mahler dispne indeksini kullanarak pnömokok aşısının KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini ve dispne hissini ölçmeyi amaçladık ve yine bulguları serum fizyolojik ile aşılanan KOAH'lıların anket sonuçları ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda KOAH'lı hastalarda 23 valanlı pnömokok aşısının KOAH alevlenmeyi, KOAH nedeni ile hastaneye yatışı, KOAH nedeni ile hastaneye yattı ise yatış süresini, KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımını, KOAH nedeni ile acil servise başvuruyu ve KOAH nedenli mortaliteyi etkileyip etkilemediğini pnömokok aşısı ile aşılınmayan KOAH'lı hastalar ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık. Bunların yanında SGRQ ve Mahler anketlerini kullanarak pnömokok aşısının KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini aşılınmayan KOAH'luların anket sonuçları ile karşılaştırarak saptamayı amaçladık.

Hasta Seçimi

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde takip edilen 40 yaş üstü 144 KOAH hastası araştırmaya dahil edildi. Bu hastalar Temmuz 2006 ve Ocak 2009 arasında 2 yıl boyunca takip edildi.

Hasta dahil etme kriterleri:

- 1- Postbronkodilatör FEV₁/FVC<70
- 2- 40 yaş üstü olma
- 3- Hastanın gönüllü olması
- 4- En az 10 paket/yıl sigara veya biomass maruziyet öyküsünün varlığı

Hasta hariç tutma kriterleri:

- 1- Son 5 yıl içinde pnömokok aşısı yaptırmış olmak
- 2- İmmünosupresyon
- 3- Kronik böbrek yetmezliği
- 4- Bronşektazi
- 5- Geçirilmiş akciğer operasyonu
- 6- Malignite (akciğer veya akciğer dışı)

- 7- Son 1 ay içinde KOAH akut alevlenme geçirme öyküsü
- 8- Son 1 ay içinde pnömoni geçirme öyküsü
- 9- Stabil olmayan kardiyak hastalık
- 10- Hamilelik veya hamilelik şüphesinin varlığı

Çalışma protokolü Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul komisyonu tarafından 18 Temmuz 2006 tarihinde onaylandı. Her hastaya çalışmanın kapsamı hakkında detaylı bilgi verildikten sonra onamı alındı.

Aşılama

Araştırmaya dahil edilen 144 KOAH hastası poliklinik şartlarında ayrıntılı olarak muayene edildikten sonra 116 olgu *Pneumo 23* (Sanofi Aventis) ile kalan 28 olgu da serum fizyolojik ile aşılandı. *Pneumo 23* ile aşılanan 116 hasta çalışma grubunu, serum fizyolojik ile aşılanan 28 hasta da kontrol grubunu oluşturdu. Aşılar deltoid bölgeden subkütan yolla poliklinik şartlarında doktor tarafından uygulandı. Aşılamadan sonra hiçbir hastada allerjik bir reaksiyon gelişmedi. Araştırmanın başlangıcında ve her poliklinik kontrolünde tüm hastalara yıllık influenza profilaksisi önerildi. Her kontrolde de hastaların yıllık influenza profilaksi durumları kayıt edildi.

Solunum Fonksiyon Testleri

Tüm hastalara aşılamadan önce postbronkodilatör solunum fonksiyon testi uygulandı. Solunum fonksiyon testleri çalışmanın 3, 12 ve 24. ayında tekrarlanarak olguların akciğer fonksiyonları takip edildi.

St George Solunum Anketi (SGRQ)

SGRQ solunum anketi çalışmanın başlangıcında, 3., 12. ve çalışmanın sonunda tekrar uygulandı. Böylece hastaların yaşam kalitelerindeki değişimler bu anket ile takip edildi. SGRQ solunum anketini hastalar poliklinik şartlarında kendileri uyguladılar.

Bazal Dispne İndeksi ve Geçişli Dispne İndeksleri

Aşılanmanın yapıldığı gün bazal dispne indeksi skorlaması doktor tarafından yapıldı. Takiplerde de 3, 12 ve 24. ayda geçişli dispne indeksi doktor tarafından uygulandı. Böylece hastaların dispne hislerinin ölçümündeki değişimler Mahler Dispne İndeksi ile de takip edildi.

İki Yıllık Takip

Hastaların aşılanma günü postbronkodilatör FEV₁ ve FEV₁/FVC değerlerine göre GOLD evrelemesi yapıldıktan sonra tüm demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, kullanılan ilaçlar, ek hastalıklar, boy, kilo, sigara öyküsü, pnömoni geçirme öyküsü, alevlenme öyküsü, evde oksijen kullanımı) kayıt edildi. Hastalara aynı gün SGRQ ve bazal dispne indeksi anketleri uygulandı. Hastalar 3 ay, 12 ay ve 24 ay sonra poliklinik şartlarında değerlendirilerek solunum fonksiyon testleri, SGRQ tekrarlandı, geçişli dispne indeksi uygulandı. Olguların bu dönemde KOAH alevlenme, KOAH nedeni antibiyotik kullanımı, KOAH nedeni ile acil servise başvuru, KOAH nedeni ile hastaneye yatış, KOAH nedeni ile hastanede yattı ise yatış süresi ve exitus durumları kayıt edildi.

KOAH alevlenmesi hastanın kendi dispne, öksürük, balgam şikayetlerindeki günlük değişimlerden farklı ve akut olarak gelişen değişiklik olarak tanımlanmaktadır. Bu durum da altta yatan KOAH için tedavi değişikliğini gerektirebilir. Bizim araştırmamızda da bu tanıma uygun olarak sıklığı veya şiddeti değişen öksürük, miktarı artan veya karakteri değişen balgam ve artan dispne durumunda hastayı KOAH alevlenme olarak kabul edildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmanın analizinde SPSS for Windows 13.0 (Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Çalışmada sürekli değer alan değikenler ortalama,

standart sapma, max-min değerleriyle birlikte verildi. Bağımlı değişkenler grup içi karşılaştırmalarında normal dağılım gösterenler eşleştirilmiş t testi ile, normal dağılım göstermeyenler Wilcoxon işaret testiyle karşılaştırıldı. Bağımlı değişkenlerin gruplararası karşılaştırmalarında ilk değere (tedavi öncesi) göre yüzde değişimleri alınıp yüzde değişimleri karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin 2 grup arası karşılaştırmalarında normal dağılım gösterenler bağımsız örneklem t testiyle, normal dağılım gstemeyen değişkenler iki grup arasında Mann Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Kategorik değer alan değişkenlerin gruplarla olan karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada %95 anlamlılık düzeyi benimsendi.

BULGULAR

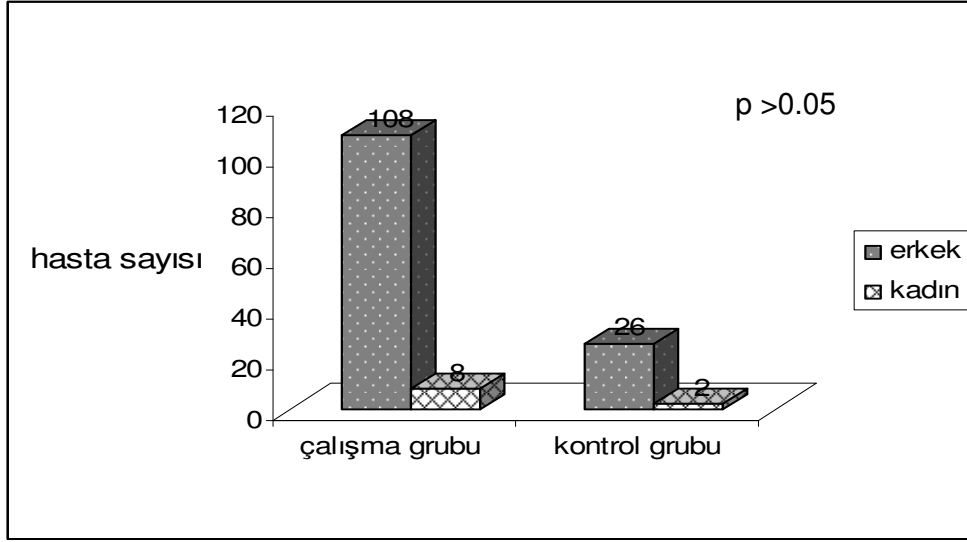
Araştırmaya 144 KOAH olgusu dahil edildi. Pnömonokok aşısı yapılan 116 kişi çalışma grubunu, serum fizyolojik ile aşılana 28 kişi de kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo-3'de görülmektedir.

Tablo-3 Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Toplam Hasta Sayısı	116	28
Erkek Hasta Sayısı	108	26
Kadın Hasta Sayısı	8	2
Evre 1	7	4
Evre 2	54	11
Evre 3	44	8
Evre 4	11	5
Ortalama yaş	65.3±9.3	64.9±8.8
Ortalama FEV ₁	1438±617 ml	1408±540 ml
Ortalama sigara öyküsü	48.6±27.9 yıl	40.6±23.6 yıl

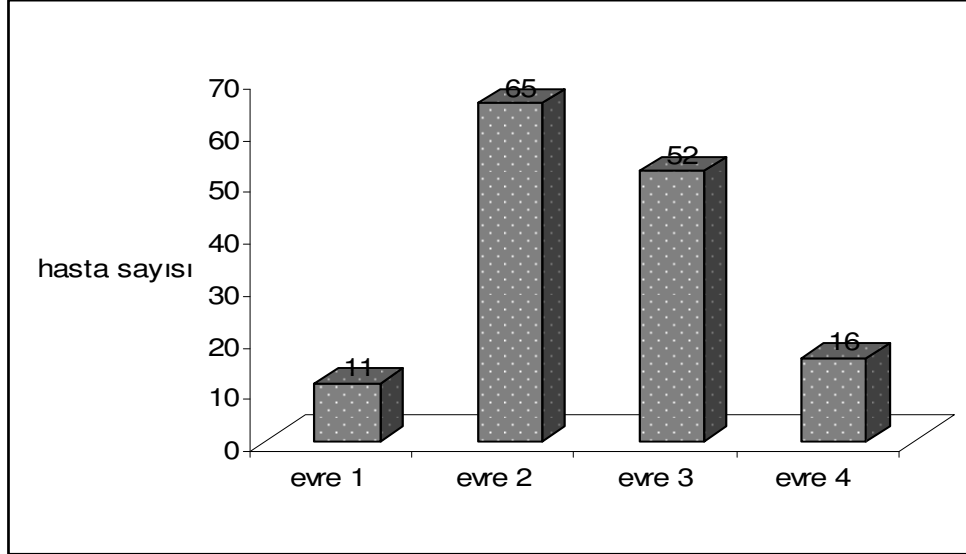
Her iki grubun demografik özellikleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Çalışma grubundaki olguların yaş ortalaması 65.3±9.3 iken kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması ise 64.9±8.8 idi. Çalışma grubunu 108 erkek ve 8 kadın, kontrol grubunu da 26 erkek ve 2 kadın oluşturmaktaydı. (Şekil-2). Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı.



Şekil-2: Çalışma grubu ve kontrol grubundaki kadın ve erkek hasta sayısı.

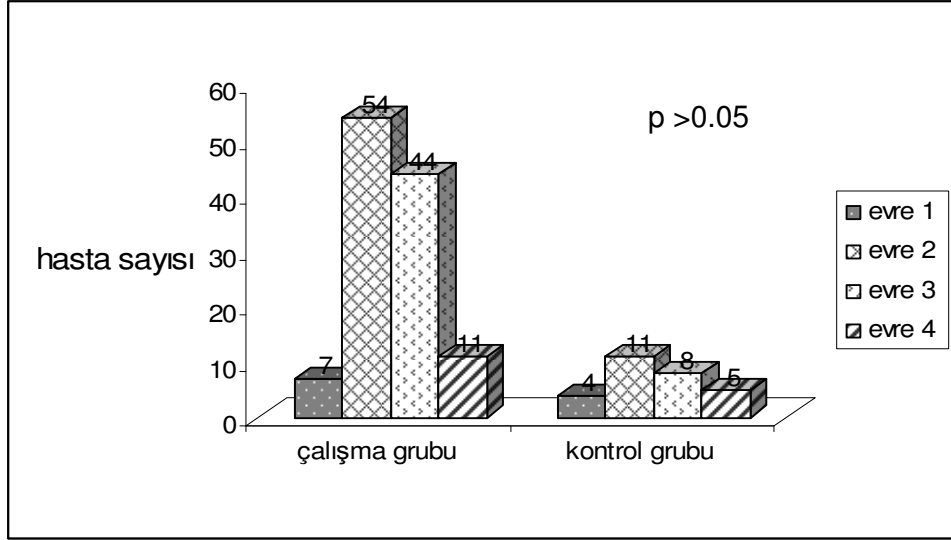
Araştırmayı popülasyonunu oluşturan 144 hastadan 11'i Evre 1, 65'i Evre 2, 52'si Evre 3 ve 16'sı da Evre 4 idi (Şekil-3).



Şekil-3: Çalışmayı oluşturan hastaların GOLD evrelemesi.

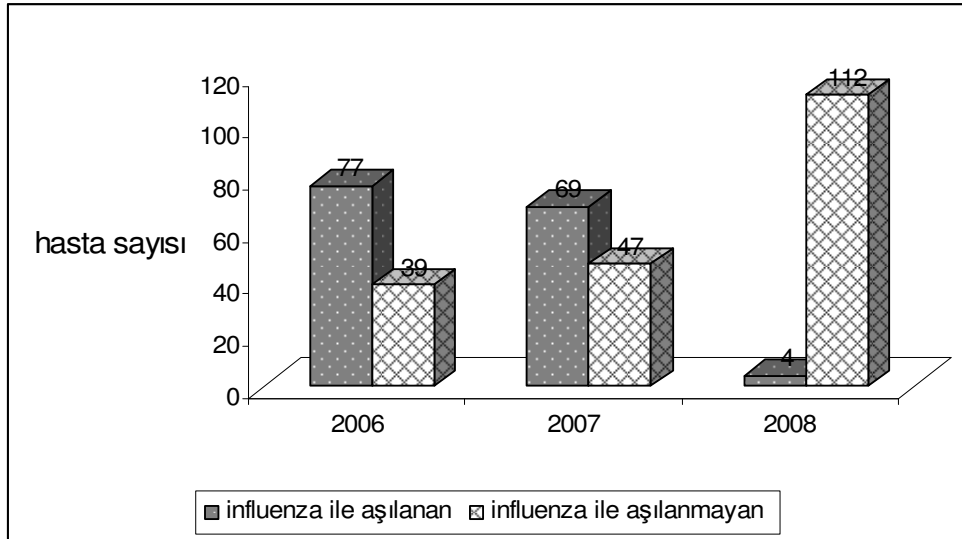
Çalışma grubunu oluşturan 116 olgudan 7'si Evre 1, 54'ü Evre 2, 44'ü Evre 3 ve 11'i de Evre 4 iken kontrol grubundaki 28 hastadan ise 4'ü Evre 1, 11'i Evre 2, 8'i Evre 3 ve 5'i Evre 4 idi (Şekil-4). Çalışma grubu ve

kontrol grubunu oluşturan hastaların GOLD evrelerine göre dağılımda anlamlı bir farklılık saptanmadı.



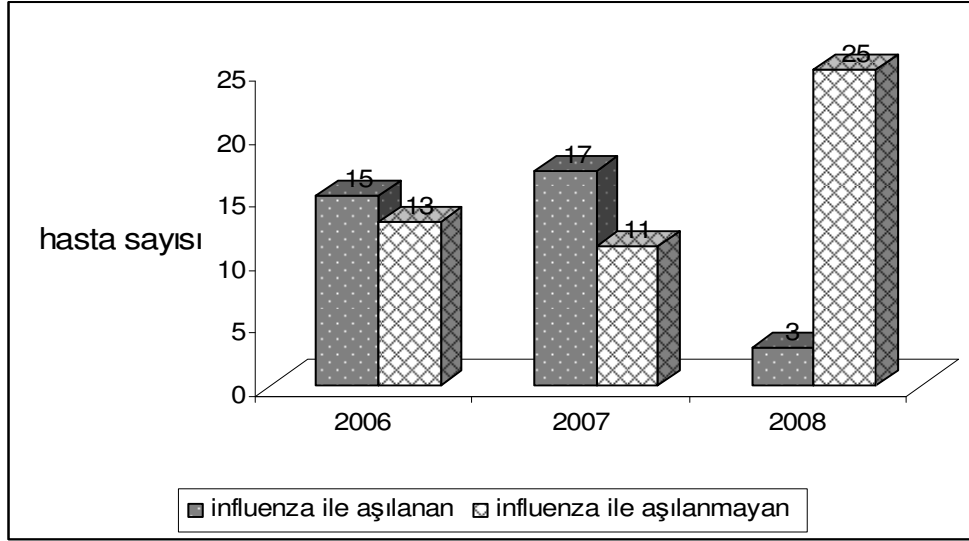
Şekil-4: Çalışma ve kontrol grubunun GOLD evrelemesine göre dağılımı.

Çalışma grubunda influenza ile aşılaman hasta sayısı 2006 yılında 77 iken, 2007 yılında 69 ve 2008 yılında da 4 idi (Şekil-5).



Şekil-5: Çalışma grubunda yıllara göre influenza aşılamanması.

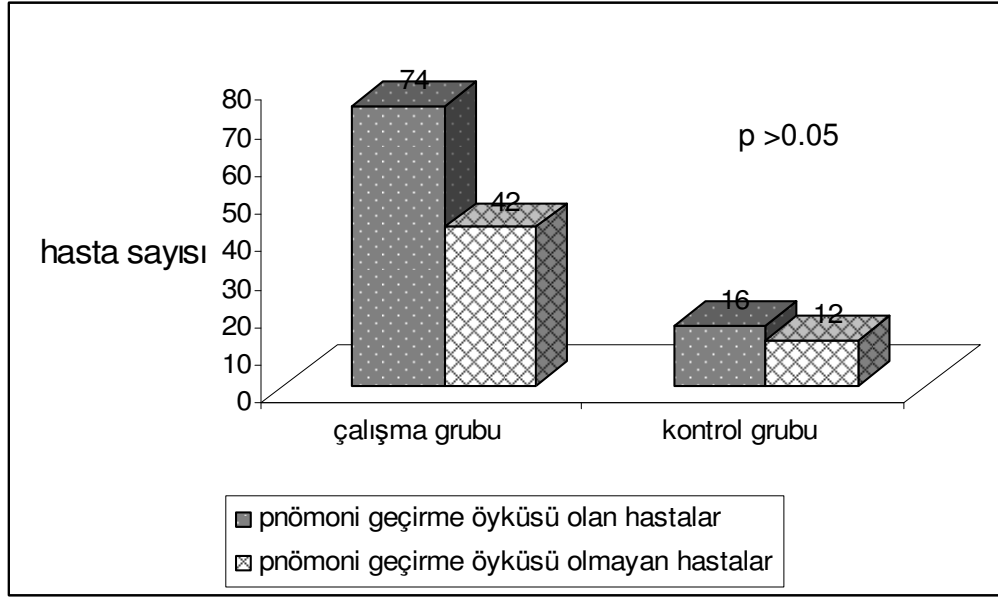
Kontrol grubunda ise influenza ile aşılanan hasta sayısı 2006 yılında 15, 2007 yılında 17 ve 2008 yılında da 3 idi (Şekil-6). Yıllara göre karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grubunda influenza aşılması açısından aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı.



Şekil-6: Kontrol grubunda yıllara göre influenza aşılması.

Araştırmaya başlamadan önce çalışma grubunda 74 hastanın pnömoni geçirme öyküsü varken, kontrol grubunda ise 16 hastanın pnömoni geçirme öyküsü vardı ($p > 0.05$) (Şekil-7).

Araştırmaya başlamadan önce hastaların son 1 yıl ve 2 yıldaki atak öykülerine ve pnömoni geçirme sayılarına bakıldığında da her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).



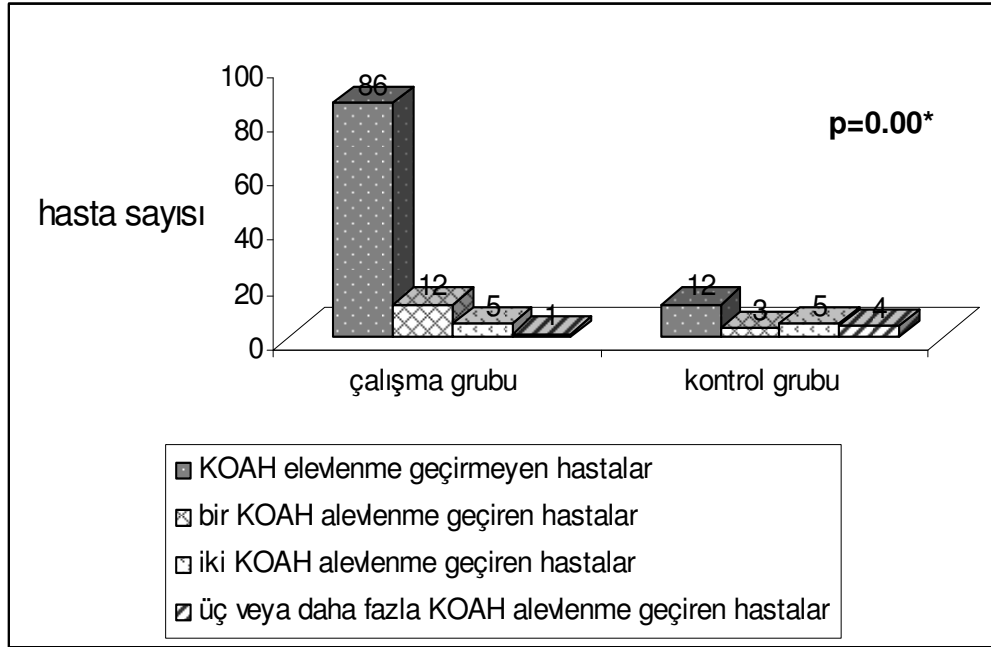
Şekil-7: Çalışma ve kontrol grubunda pnömoni geçirme öyküsü olan ve olmayan hasta sayısı.

Bütün Araştırma Popülasyonunun Değerlendirilmesi

Araştırmaya alınan KOAH'lı 144 olgunun 3. ayda yapılan kontrollerinde çalışma grubu ve kontrol grubu olgularının KOAH alevlenme sayısında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo-4). Ancak 3. aydan 1. yıla ve 1. yıldan 2. yıla kadar olan dönemde alevlenme sayıları karşılaştırıldığında da çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük alevlenme sayısı saptandı ($p=0.008$) (Şekil-8).

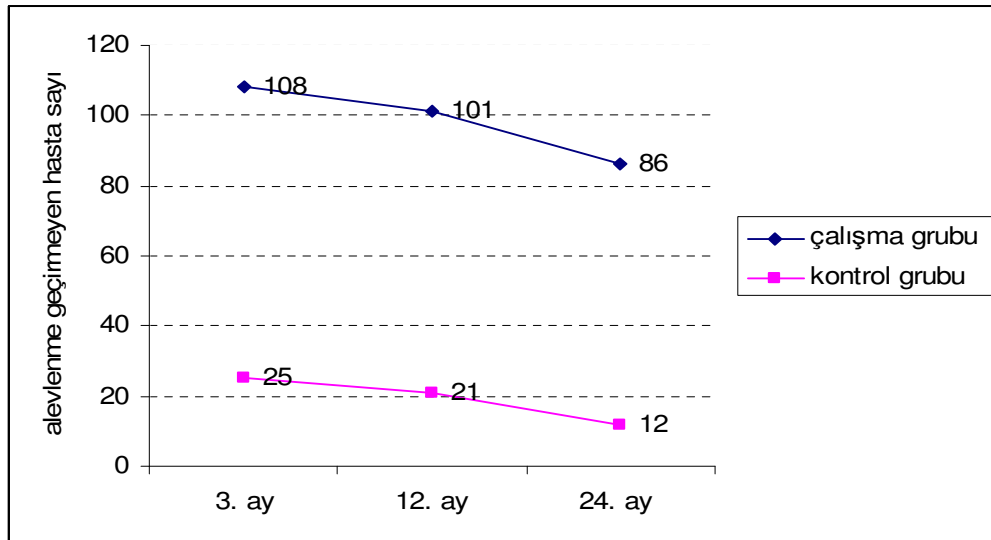
Tablo-4: Çalışma ve kontrol grubunun alevlenme sayılarının karşılaştırılması.

Alevlenme sayısı	Çalışma grubu				Kontrol grubu				p değeri
	hiç	bir	iki	≥üç	hiç	bir	iki	≥üç	
0 - 3. ay	108	7	1	0	25	0	0	3	$p=0.417$
3. ay - 12. ay	101	11	1	1	21	1	2	4	$p=0.033^*$
12. ay - 24. ay	86	12	5	1	12	3	5	4	$p=0.000^*$



Şekil-8: Çalışma ve kontrol grubunda 1. ve 2. yıl arasında geçirilen alevlenme sayılarının karşılaştırılması.

Çalışma ve kontrol grubunda tüm araştırma boyunca alevlenme geçirmeyen hastaların sayıları Şekil-9'de görülmektedir.



Şekil-9: Çalışma ve kontrol grubunda tüm araştırma boyunca alevlenme geçirmeyen hastaların 3., 12. ve 24. aydaki sayıları.

Çalışma ve kontrol grubunun tüm araştırma boyunca KOAH nedeni hastaneye yatış sayıları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-5).

Tablo-5: Çalışma ve kontrol grubunda KOAH nedeni ile hastaneye yatırılan hasta sayılarının karşılaştırılması.

	Çalışma grubu		Kontrol grubu		p değeri
	Yatanlar	Yatmayanlar	Yatanlar	Yatmayanlar	
0 - 3. ay	3	113	1	27	p = 0.77
3. ay - 12. ay	10	104	3	25	p = 0.75
12. ay - 24. ay	9	95	5	19	p = 0.08

Çalışma ve kontrol grubunun KOAH nedeni hastanede kalış günleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı ve pnömokok aşısının hastanede kalış süresini kısaltmadığı görüldü (Tablo-6).

Tablo-6: Çalışma ve kontrol grubunda KOAH nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların hastanede yatış günlerinin karşılaştırılması.

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p değeri
0 - 3. ay	9.3±4.0 gün	15 gün	p = 0.756
3. ay - 12. ay	13.4±9.7 gün	14.6±6.0 gün	p = 0.829
12. ay - 24. ay	14.4±7.0 gün	14.8±8.2 gün	p = 0.057

Çalışma boyunca hastaların KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayıları karşılaştırıldığında çalışma grubunun başvuru sayısında her ziyaret için anlamlı düşüklük saptandı (Tablo-7).

Tablo-7: Çalışma ve kontrol grubunun KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayılarının karşılaştırılması.

Başvuru sayısı	Çalışma grubu				Kontrol grubu					p değeri
	Hiç	bir	iki	üç	hiç	bir	iki	üç	dört	
0 - 3. ay	115	1	0	0	25	1	2	0	0	p=0.004*
3. ay - 12. ay	108	6	0	0	23	2	2	1	0	p=0.020*
12. ay - 24. ay	103	4	0	1	20	2	1	0	2	p=0.007*

Çalışma ve kontrol grubunda KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımı (kür sayıları) karşılaştırıldığında da 3. aya kadar anlamlı farklılık saptanmazken, 3. aydan 12. aya kadar ve 12. aydan 24. aya kadar olan dönemde çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük antibiyotik kullanımı saptandı (Tablo-8).

Tablo-8: Çalışma ve kontrol grubunun KOAH nedeni ile antibiyotik kullanım sayılarının karşılaştırılması.

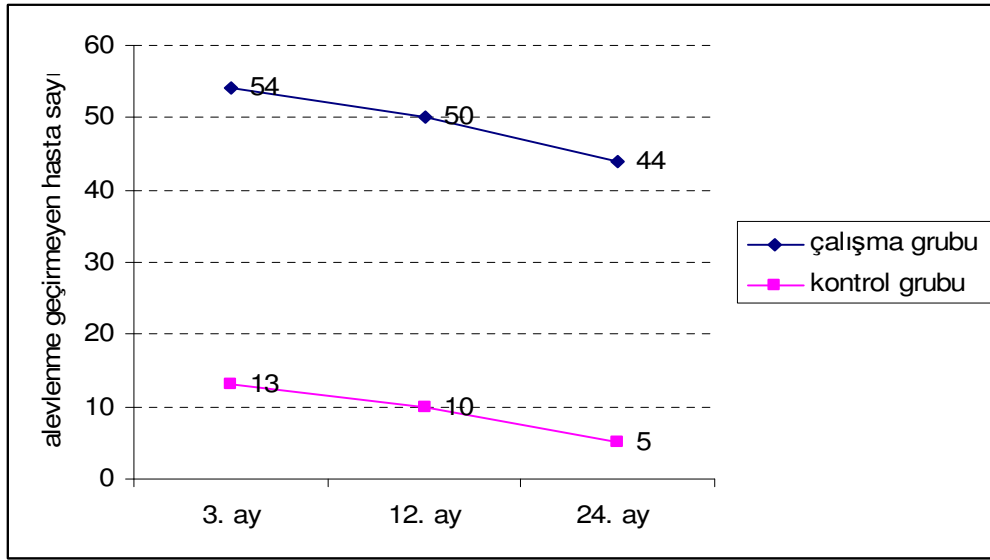
Antibiyotik kürü	Çalışma grubu			Kontrol grubu						p değeri
	hiç	bir	iki	Hiç	bir	iki	dört	beş	altı	
0 - 3. ay	109	5	0	25	1	2	0	0	0	0.166
3. ay - 12. ay	107	7	0	22	2	4	0	0	0	0.008*
12. ay - 24. ay	97	8	3	14	5	3	1	1	1	0.000*

65 Yaş Üstü KOAH Hastalarının Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü hastaların alevlenme sayıları karşılaştırıldığında 3. aydan 12. aya ve 12. aydan 24. aya kadar olan dönemde çalışma grubundaki olguların alevlenme sayısı anlamlı olarak daha düşük saptandı (Tablo-9). Çalışma ve kontrol grubunda alevlenme geçirmeyen 65 yaş üstü KOAH'lılar da Şekil-10'da görülmektedir.

Tablo-9: Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü hastaların alevlenme sayılarının karşılaştırılması.

Alevlenme sayısı	Çalışma grubu			Kontrol grubu				p değeri
	hiç	bir	iki	hiç	bir	iki	≥üç	
0 - 3. ay	54	5	0	13	0	0	2	0.483
3. ay - 12. ay	50	6	1	10	1	1	3	0.028*
12. ay - 24. ay	44	1	5	5	3	2	2	0.001*



Şekil-10: Çalışma ve kontrol grubundan 65 yaş üstü hastalarda tüm araştırma boyunca alevlenme geçirmeyenlerin sayısı.

Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü hastalarda 24. aydaki KOAH nedeni hastaneye yatış sayıları kontrol grubu olgularında anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo-10). Fakat hastaneye KOAH nedeni ile yatış süreleri vaka sayısı nedeni ile karşılaştırılmadı.

Tablo-10: Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü hastalarda KOAH nedeni hastaneye yatış sayılarının karşılaştırılması.

Hastaneye yatış sayısı	Çalışma grubu		Kontrol grubu		p değeri
	hiç	bir	hiç	bir	
0 - 3. ay	58	1	15	0	0.614
3. ay - 12. ay	51	6	13	2	0.760
12. ay - 24. ay	49	1	8	4	0.000*

Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü hastalarda KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayıları karşılaştırıldığında tüm dönemler için çalışma grubunda anlamlı düşüklük saptandı (Tablo-11).

Tablo-11 Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü olan hastalarda KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayılarının karşılaştırılması.

Başvuru sayısı	Çalışma grubu				Kontrol grubu					p değeri
	hiç	bir	iki	üç	hiç	bir	iki	üç	dört	
0 - 3. ay	55	4	0	0	13	2	0	0	0	p=0.039*
3. ay - 12. ay	53	4	0	0	11	1	2	1	0	p=0.010*
12. ay - 24. ay	47	2	3	0	10	1	0	0	2	p=0.048*

Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü hastalarda KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımı (kür sayısı) karşılaştırıldığında 12. aydaki ve 24. aydaki sayılar çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük saptandı (Tablo-12).

Tablo-12 Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş üstü hastaların KOAH nedeni ile antibiyotik kullanım sayılarının karşılaştırılması.

Antibiyotik kürü	Çalışma grubu			Kontrol grubu						p değeri
	hiç	bir	iki	Hiç	bir	iki	dört	beş	altı	
0 - 3. ay	55	4	0	13	0	2	0	0	0	0.348
3. ay - 12. ay	53	4	0	11	1	3	0	0	0	0.022*
12. ay - 24. ay	47	2	3	7	3	1	1	0	0	0.002*

FEV₁<%40 Olan ve 65 Yaş Altı KOAH Hastalarının Değerlendirilmesi

Çalışma grubundan 15 ve kontrol grubundan da 5 hasta 65 yaş altında ve FEV₁ yüzdeleri %40'ın altında idi. Bu iki grubun demografik özellikleri Tablo-13'de görülmektedir.

Tablo-13: FEV₁<%40 ve 65 yaş altı KOAH hastalarının demografik özellikleri.

	Çalışma grubu	Kontrol grup	p değeri
Toplam hasta sayısı	15	5	
Ortalama yaş	56.3±1.5	60.2±1.9	0.168
Ortalama FEV1 (ml)	933±66	940±97.6	0.866
Cinsiyet dağılımı	13 E/ 2 K	5 E	0.553
2006 inluenza aşısı (+)	10	2	0.296
2007 inluenza aşısı (+)	8	2	0.500
2008 inluenza aşısı (+)	1	0	0.750

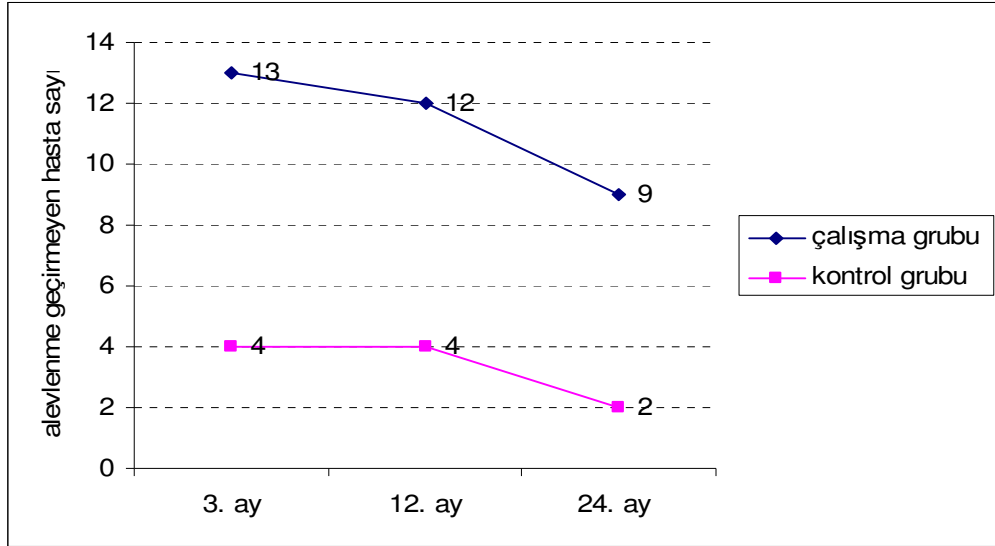
* Olguların demografik özellikleri arasında anlamlı farklılık yoktu.

GOLD 2006 Rehberi 65 yaş altında olup FEV₁<%40 olgular için pnömokok aşılmasını önermekle birlikte, araştırmamızda çalışma ve kontrol grubundaki 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların KOAH alevlenme sayıları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-14). Çalışma ve kontrol grubunun 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan olgulardan alevlenme geçirmeyenlerin sayısı da Şekil-11'da görülmektedir.

Tablo-14: Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların alevlenme sayılarının karşılaştırılması.

Alevlenme sayısı	Çalışma grubu				Kontrol grubu				p değeri
	hiç	bir	iki	üç	hiç	bir	iki	≥üç	
0 - 3. ay	13	1	1	0	4	0	0	1	0.800
3. ay - 12. ay	12	2	0	1	4	0	0	1	0.933
12. ay - 24. ay	9	5	0	1	2	0	1	1	0.469

Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayıları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-15).



Şekil-11: Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan olgulardan tüm araştırma boyunca alevlenme geçirmeyenlerin sayısı.

Tablo-15: Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayılarının karşılaştırılması.

	Çalışma grubu		Kontrol grubu		p değeri
	yatanlar	yatmayanlar	yatanlar	yatmayanlar	
0 - 3. ay	2	13	1	4	0.866
3. ay - 12. ay	1	14	1	4	0.672
12. ay - 24. ay	4	11	1	3	0.961

Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayıları karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-16).

Tablo-16: Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayılarının karşılaştırılması.

	Çalışma grubu		Kontrol grubu			p değeri
	hiç	bir	hiç	bir	iki	
0 - 3. ay	15	0	4	1	0	0.553
3. ay - 12. ay	14	1	4	1	0	0.672
12. ay - 24. ay	13	2	3	0	1	0.665

Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların KOAH nedeni ile antibiyotik kullanım kür sayısı karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-17).

Tablo-17 Çalışma ve kontrol grubunda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hastaların KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayılarının karşılaştırılması.

Antibiyotik kullanımı (kür)	Çalışma grubu		Kontrol grubu			p değeri
	hiç	bir	hiç	bir	iki	
0 - 3. ay	15	0	4	1	0	0.553
3. ay - 12. ay	12	3	4	1	0	0.672
12. ay - 24. ay	12	3	2	0	2	0.665

Sağlıkla İlişkili Hayat Kalitesinin Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grubunun çalışma başındaki SGRQ skorları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-18).

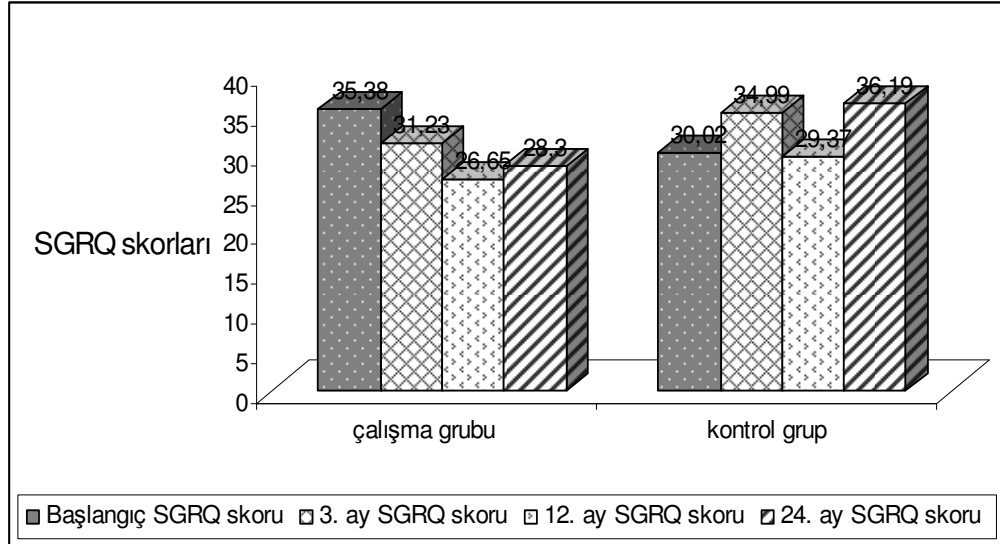
Tablo-18: Çalışma ve kontrol grubunun başlangıçtaki SGRQ skorları.

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p değeri
SGRQ skorları	35.38±18.8	30.02±15.4	0.210

Çalışma süresince çalışma ve kontrol grubunun ortalama SGRQ skorları Tablo-19 ve Şekil-12'da görülmektedir.

Tablo-19: Çalışma süresince çalışma ve kontrol grupların SGRQ skorları

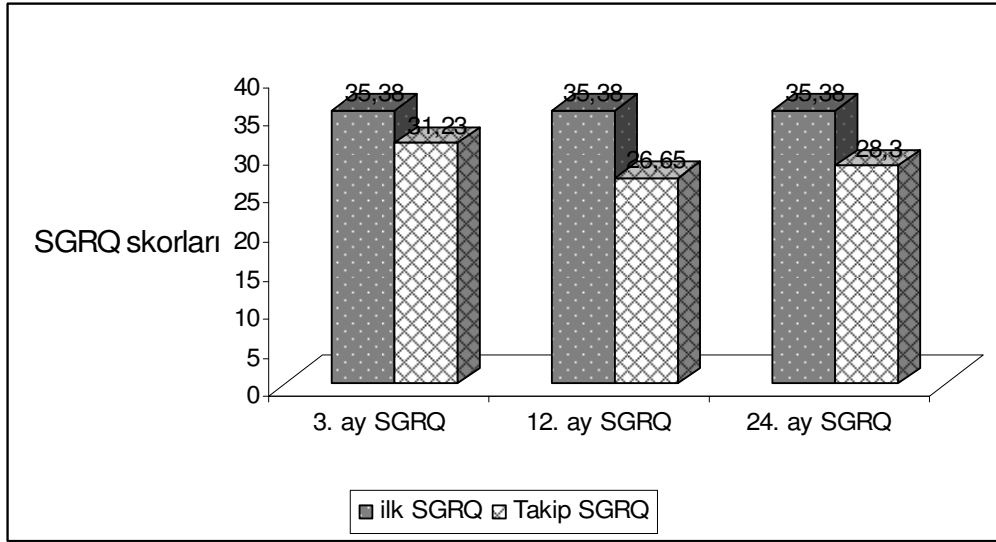
	İlk SGRQ	3.ay SGRQ	12.ay SGRQ	24.ay SGRQ
Çalışma grubu	35.38±18.8	31.23±18.6	26.65±16.5	28.30±18.5
Kontrol grup	30.02±15.4	34.99±19.2	29.37±17.2	36.19±22.0
p değeri	0.210	0.288	0.353	0.124



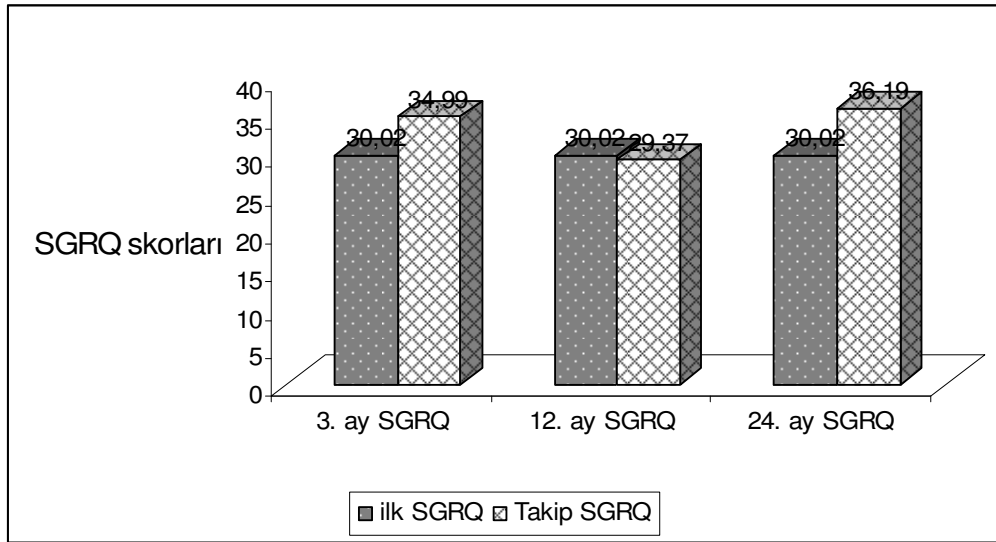
Şekil-12: Çalışma süresince çalışma ve kontrol gruplarının SGRQ skorları.

Çalışma grubunun tüm çalışma boyunca yapılan SGRQ skorları karşılaştırıldığında başlangıç SGRQ skoru ile karşılaştırıldığında 3., 12. ve 24. aydaki skorların düşüşünde anlamlı farklılık saptandı (Şekil-13).

Kontrol grubunun tüm çalışma boyunca yapılan SGRQ skorları karşılaştırıldığında da 3. aydaki skorun yükselmesinde anlamlı farklılık saptandı (Şekil-14).

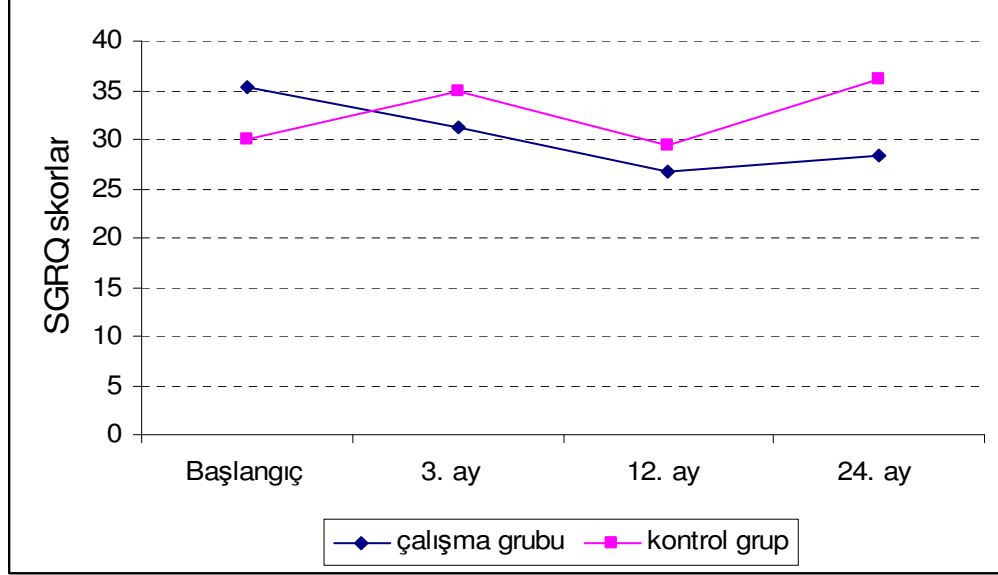


Şekil-13: Çalışma grubunda takip SGRQ (3. ay, 12. ay ve 24. ay) skorlarının ilk SGRQ skoru ile karşılaştırılarak değişimin değerlendirilmesi.



Şekil-14: Kontrol grubunda takip SGRQ (3. ay, 12. ay ve 24. ay) skorlarının ilk SGRQ skoru ile karşılaştırılarak değişimin değerlendirilmesi.

Çalışma ve kontrol grubunda SGRQ skorlarının tüm araştırma süresince karşılaştırılması Şekil-15'de görülmektedir.

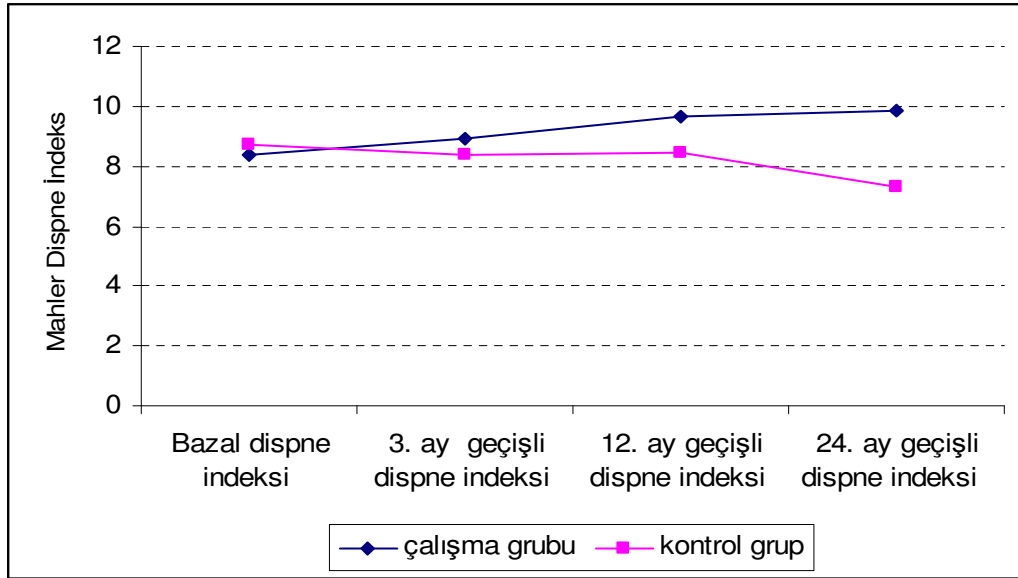


Şekil-15: Çalışma ve kontrol grubunda tüm araştırma boyunca SGRQ skorlarının karşılaştırılması.

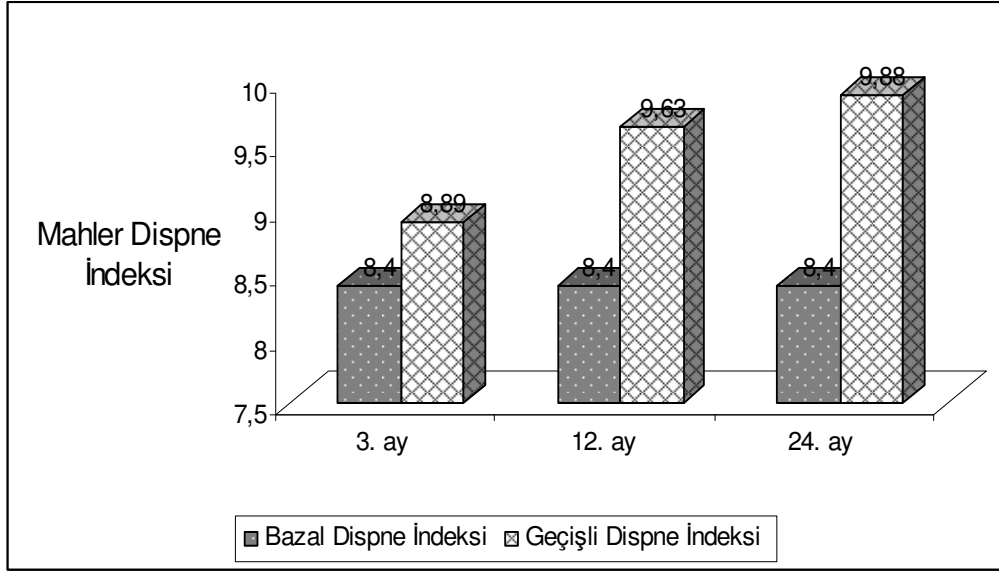
Hastaların araştırmanın başlangıcında bakılan bazal dispne skorları ile 3.,12. ve 24. ayda bakılan geçişli dispne indeksi skorları Tablo-20 ve Şekil-16'de görülmektedir. Araştırma boyunca bakılan Mahler dispne indeksi skorları karşılaştırıldığında çalışma grubunda; bazal dispne skoruna göre 3.,12. ve 24. ayda bakılan geçişli dispne indeksi skorundaki yükselme istatistiksel olarak anlamlı idi. Kontrol grubuna ise sadece bazal dispne indeksine göre 3. ve 24. ayda bakılan geçişli dispne indeksi skorundaki düşüş anlamlı idi (Şekil-17 ve 18).

Tablo-20: Çalışma ve kontrol grubunun tüm çalışma boyunca mahler dispne indeksi skorları (bazal dispne indeksi ve geçişli dispne indeksleri).

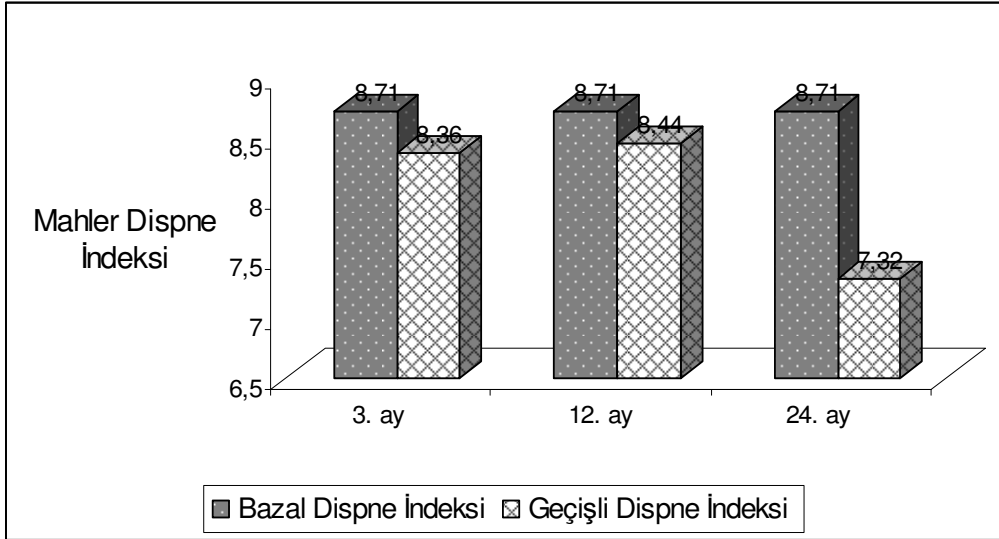
Mahler Dispne Skorları	Çalışma grubu	Kontrol grup
Mahler başlangıç (Bazal Dispne İndeksi)	8.4±2.31	8.71±2.27
Mahler 3. ay (Geçişli Dispne İndeksi)	8.89±2.44	8.36±2.54
Mahler 12. ay (Geçişli Dispne İndeksi)	9.63±2.27	8.44±2.38
Mahler 24. ay (Geçişli Dispne İndeksi)	9.88±2.45	7.32±3.17



Şekil-16: Çalışma ve kontrol grubunun tüm çalışma boyunca Mahler dispne skorları (bazal dispne indeksi ve geçişli dispne indeksleri).



Şekil-17: Çalışma grubunda araştırma boyunca (3. ay, 12. ay, 24. ay) bakılan geçişli dispne indeksleri ve her birinin bazal dispne indeksi ile karşılaştırılması.

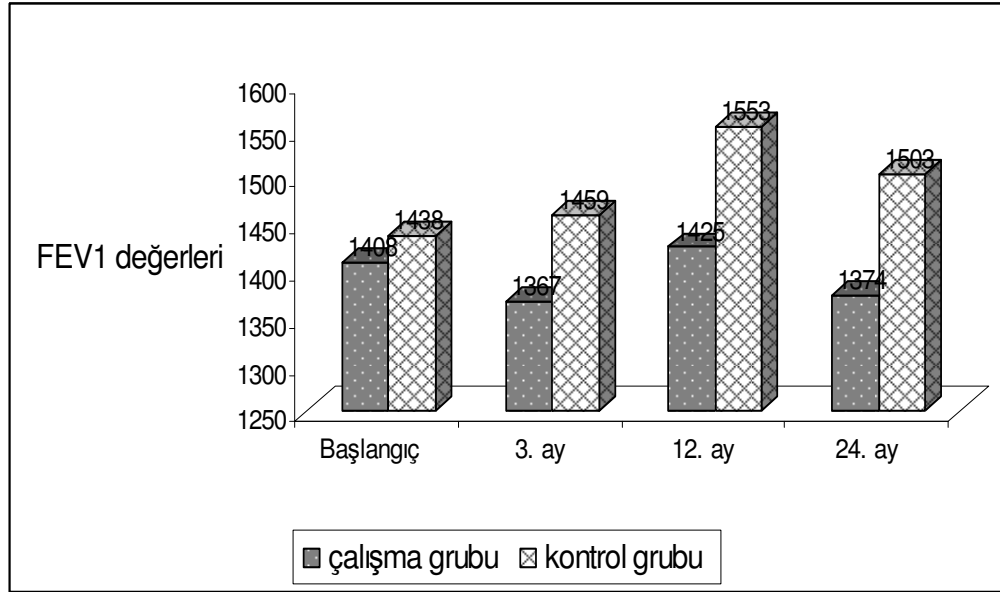


Şekil-18: Kontrol grubunda araştırma boyunca (3. ay, 12. ay, 24. ay) bakılan geçişli dispne indeksleri ve her birinin bazal dispne indeksi ile karşılaştırılması.

Solunum Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi

Çalışma grubunun araştırmanın başlangıcında ölçülen ortalama FEV₁ düzeyi 1408±540 ml iken kontrol grubunda bu değer 1438±617 ml idi (p>0.05). Çalışma ve kontrol grubunun takiplerde bakılan FEV₁ düzeyleri Şekil-19'de görülmektedir. Her iki grubun da 3, 12 ve 24. ayda bakılan FEV₁ düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 21).

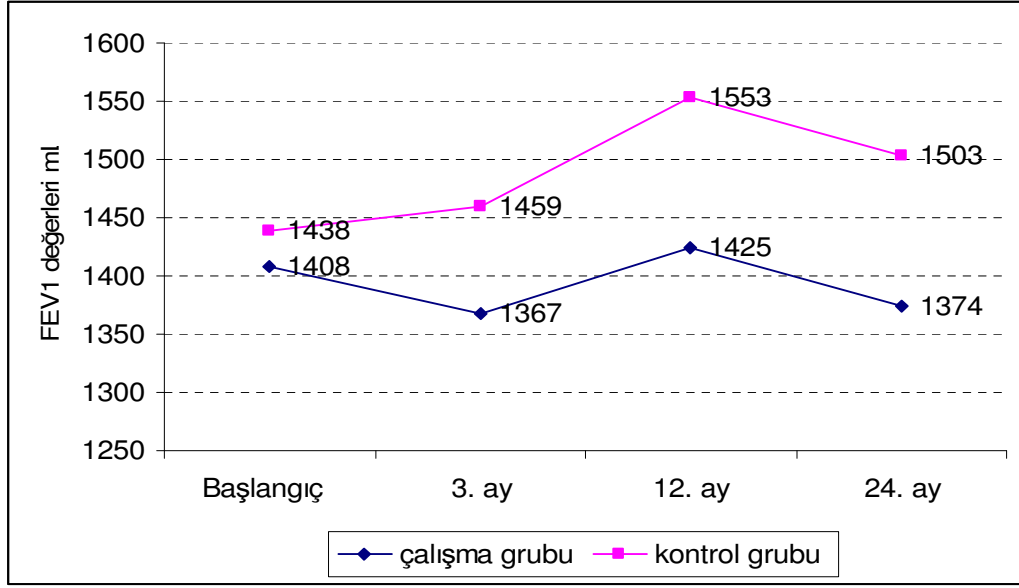
Çalışma ve kontrol grubunun tüm araştırma boyunca bakılan FEV₁'lerinin karşılaştırılması Şekil-20'da görülmektedir.



Şekil-19: Çalışma ve kontrol grubunun FEV₁ değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo-21: Çalışma ve kontrol grubunun FEV₁ değerleri.

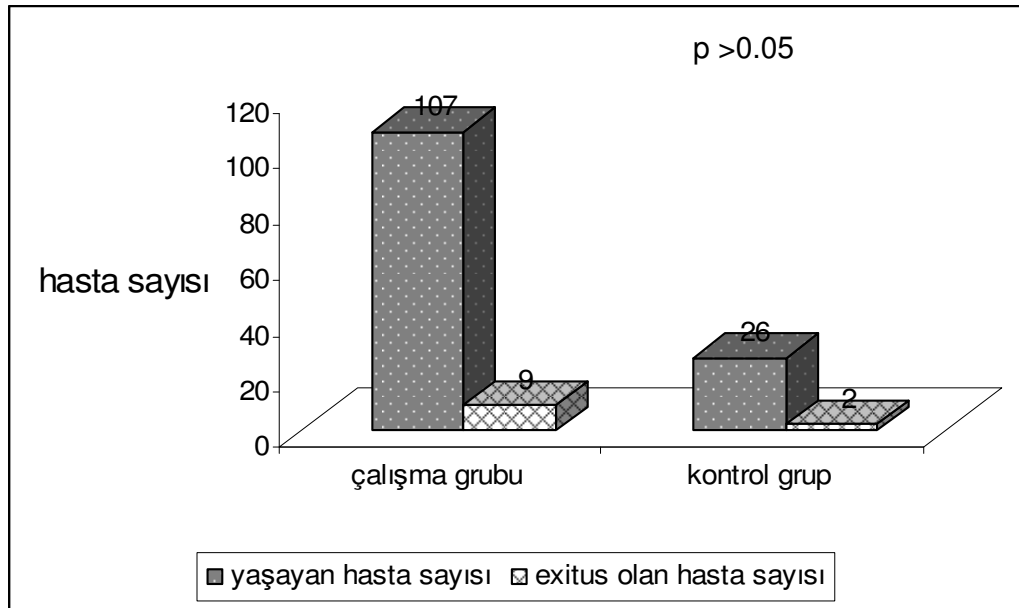
FEV ₁ düzeyleri (ml)	İlk FEV ₁	3.ay FEV ₁	12.ay FEV ₁	24.ay FEV ₁
Çalışma grubu	1408±540	1367±522	1425±601	1374±571
Kontrol grubu	1438±617	1459±749	1553±623	1503±704
p değeri	0.969	0.933	0.354	0.476



Şekil-20: Çalışma ve kontrol grubunun tüm araştırma boyunca bakılan FEV₁'lerinin karşılaştırılması.

Mortalitenin Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grubunun 2 yıllık mortalite oranları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil-21).



Şekil-21: Çalışma ve kontrol grubunda iki yıllık mortalitenin karşılaştırılması.

TARTIŞMA VE SONUÇ

KOAH'lılarda pnömokok aşısının etkinliğini ve yaşam kalitesi etkisini araştırmak için 116 tanesi pnömokok aşısı ile aşılanan ve 28 tanesi de serum fizyolojik ile aşılanan 144 KOAH hastası çalışmaya alındı. Tüm araştırma hastalarına bakıldığında 1. ve 2. yılın sonundaki KOAH alevlenme sayısı pnömokok aşısı ile aşılanan hasta grubunda anlamlı olarak daha az saptadık. Pnömokok aşısı yapılan grupta tüm araştırma süresi boyunca KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayılarını anlamlı olarak daha az saptadık. Pnömokok aşısı yapılan grupta KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımı kontrol grubuna göre 1. ve 2. yılın sonunda anlamlı olarak daha düşük bulduk. Yine tüm araştırma hastalarına bakıldığında pnömokok aşısının KOAH'lı hastalarda KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısını ve hastanede yattı ise hastanede yatış süresini etkilemediğini gördük.

Sadece 65 yaş üstü KOAH hastaları değerlendirildiğinde yine 1. ve 2. yılın sonunda pnömokok aşısı yapılan grupta KOAH alevlenme sayısını anlamlı olarak daha az saptadık. Sadece 65 yaş üstü KOAH'lılarda tüm yaş grubundan farklı olarak 2. yılın sonundaki KOAH nedeni ile hastanede yatış sayısını pnömokok aşısı yapılan grupta anlamlı olarak daha az bulduk. Bu yaş grubunda da KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayısını aşılanan grupta anlamlı olarak daha az bulduk. KOAH nedeni ile antibiyotik kullanım sayısını da 1. ve 2. yılın sonunda aşılanan grupta anlamlı olarak daha az bulduk.

$FEV_{1<9\%40}$ ve 65 yaş altında olan KOAH'lı hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde ise aşılanan ve aşılınmayan gruptaki KOAH alevlenme sayısı, KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısında anlamlı bir farklılık saptamadık. Bu olgu popülasyonunda KOAH nedeni ile acil servise başvuru ve antibiyotik kullanımı açısından da anlamlı farklılık saptamadık.

Tüm araştırma popülasyonunun sağlıkla ilişkili hayat kalitesi değerlendirmesinde başlangıçta bakılan SGRQ skorları açısından aşılanan ve aşılınmayan grupta anlamlı farklılık saptamadık. Aşılanan hastalar kendi

içinde değerlendirildiğinde ise tüm dönemlerde bakılan SGRQ skorlarını ilk SGRQ skoru ile karşılaştırdığımızda anlamlı olarak daha düşük bularak yaşam kalitelerinin yükseldiğini gösterdik. Aşılınmayan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde sadece 3. ayda bakılan SGRQ skorunu ilk skor ile karşılaştırdığımızda anlamlı olarak daha yüksek bulup yaşam kalitesinin bu dönem içinde azaldığını gördük.

Solunum fonksiyonları değerlendirildiğinde araştırma başlangıcında bakılan FEV₁ düzeyleri açısından aşılınan ve aşılınmayan gruplarda anlamlı farklılık saptamadık. Araştırmanın devamında da her dönemde bakılan FEV₁ düzeyleri açısından da her iki grup arasında anlamlı farklılık saptamadık. Pnömonokok aşısının KOAH'lılarda FEV₁ düşüşüne etkisinin olmadığını sonucuna vardık.

Mortalite değerlendirmesinde de 2 yıllık takip sonucunda aşılınan ve aşılınmayan hasta grubunda exitus olan hasta sayısında farklılık saptanmadı. Yine KOAH'lılarda pnömokok aşısının mortalite oranlarını değiştirmedeği sonucuna vardık.

Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) daha önce aşılınmamış veya son 5 yılda aşı yaptırmamış (veya aşılandığında 65 yaşın altında ise) 65 yaş üzeri tüm kişilere 23 valanlı pnömokok aşısından tek doz önermektedir. Yaşı 2-64 olan kişilerden ise pnömokokkal hastalık veya komplikasyonları için artmış risk taşıyanlara önermektedir. Bu kişiler; kronik kardiyovasküler hastalığı (konjestif kalp yetmeliği veya kardiyomyopati), kronik akciğer hastalığı (KOAH, amfizem), diyabetes mellitus, alkolizm, kronik karaciğer hastalığı (siroz) veya serebrospinal sıvı kaçağı olan kişilerdir (45).

Araştırmamızda tüm yaş gruplarını içeren popülasyonda bakıldığında 23 valanlı pnömokok aşısının KOAH'lı hastalarda 1. ve 2. yılın sonunda KOAH alevlenme sayısını azalttığını, KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısını ve yatış süresini etkilemediğini, KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayısını tüm dönemlerde azalttığını ve KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımını da 1. ve 2. yılın sonunda azalttığını saptadık. Davis ve ark. 103 KOAH'lı hastada 14 valanlı pnömokokkal aşının etkinliğini irdelemişler, 2 yıl

boyunca antikor titreleri, balgam florası, solunum yolu enfeksiyonları veya pnömoni ile ölüm açısından takip etmişler, ancak sonuçta pnömoni insidansını aşılardan önce ve sonrasında fark olmayıp benzer olarak yüksek bulmuşlardır (99). KOAH'lılarda pnömoni insidansı sık olsa ve mortaliteye katkısı olsa da; pnömokokal olmayan nedenlerin baskın olması, antikor ve balgam sonuçlarına dayanarak pnömokok aşısının bizim bulgularımız aksine KOAH'lılarda beklenildiği gibi etkin olmadığını göstermişlerdir.

GOLD 2006 Rehberine göre pnömokok aşısı KOAH'lılarda 65 yaş üzeri veya 65 yaşın altında ise FEV₁'i <%40 olan kişilere önerilmektedir. Yaptığımız araştırmada sadece 65 üzeri KOAH'lı hastalar incelendiğinde tüm yaş grubundaki KOAH'lı hastalardan farklı olarak 2. yılın sonunda KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayılarını pnömokok aşısı yapılan grupta anlamlı olarak daha az bulduk. Pnömokok aşısının yaşlı hastalardaki etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Jackson ve ark. (100) yapmış olduğu çalışmada 65 yaşın üzerindeki 47.365 kişiyi (%10'u kronik akciğer hastalığı) üç yıl boyunca pnömokokal polisakkarit aşısı ile aşılandıktan sonra pnömoni nedeni ile hastaneye yatış, toplum kökenli pnömoni ve pnömokokal bakteremi açısından 3 yıl boyunca takip etmişlerdir. Aşının bakteremik hastalığı önlediğini göstermişler ve 65 yaş üzeri tüm erişkinlere pnömokokal polisakkarit aşı profilaksisini önermişlerdir. Benzer olarak Gaillat ve ark. (101) ortalama yaşın 74 olduğu ve 1686 kişinin dahil olduğu çalışmada 937 kişiyi pnömokok aşısı ile aşıladıktan sonra 2 yıl boyunca takip etmişler, pnömoni insidansının aşılanan grupta anlamlı olarak azaldığını fakat mortalitede anlamlı bir değişiklik olmadığını görmüşlerdir. Bu bulgulara ters olarak da Simberkoff ve ark. (102) 14 valanlı pnömokokal kapsüler polisakkarit aşının yüksek riskli ve %23'ünün kronik akciğer hastalığına sahip olduğu 2295 hastada (>55 yaş olma, kronik kardiyak, pulmoner, renal veya hepatik hastalığın bulunması, alkolizm, diyabetes mellitus varlığı gibi..) etkinliğine bakmışlar, bu hasta popülasyonunda pnömokok aşısının pnömoni veya bronşiti önleme konusundaki etkinliğini gösterememişler ve sonuçta enfeksiyona eğilimli kronik hastalığı olan kişilerin pnömokok aşısına

bozulmuş immün yanıtının olduğunu da belirtmişlerdir. Sims ve ark. da (103) 55 yaşın üzerinde 122 hasta ve 244 kontrol hastasını pnömokokkal bakteremi, menenjit veya diğer pnömokokkal enfeksiyon nedeni ile hastaneye yatış açısından 5 yıl boyunca izlemişler, aşının bu popülasyondaki koruyuculuğunu %70 olarak bulmuşlardır. Koivula ve ark. (104) 60 yaş üzerinde ve %5'nde akciğer hastalığı olan 1364 hastayı pnömokok ve influenza aşısı ile aşıladıktan sonra 1473 sadece influenza ile aşılanan kontrol grupla karşılaştırarak bu kişileri 3 yıl boyunca izlemişlerdir. Sonuçta tüm grupta pnömokokkal pnömoniye karşı aşının koruyuculuğunu saptamamışlar fakat altta yatan medikal risk faktörleri olan kişilerde koruyucu olduğunu belirtmişlerdir. Bu artmış risk faktörüne sahip kişilerin 60 yaşın üzerindeki popülasyonun %34'ünü oluşturmakta olduğu için tüm yaşlı kişilerin aşılanmasını önermişlerdir. Örtqvist ve ark. (105) ise yaşları 50-85 arasında değişen 691 hastanın (%22'inde kronik akciğer hastalığı) 339'sının pnömokok aşısı ile aşılayarak 3 yıl boyunca izlemişlerdir. Sonuçta da pnömokok aşısının bu yaş grubunda pnömokokkal pnömoni ve tüm nedenli pnömoniyi etkilemediğini bildirmişlerdir. Honkanen ve ark. (106) 65 yaş üzeri 26.925 hastada influenza ve pnömokok aşısı ile sadece influenza aşılanmasını karşılaştırmışlar. Sonuçta da yaşlılarda bakteremi insidansını azaltmakla birlikte pnömoniye karşı koruyuculuğu olmadığını bildirmişlerdir. Nichol ve ark. (107) 1898 65 yaş üstü kronik akciğer hastalığı olan kişide pnömokok aşısının etkinliğini incelemişler ve pnömoni nedenli hastaneye yatış, ölüm oranları ve sağlık harcamalarının daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Christenson ve ark. (108) yapmış oldukları çalışmada pnömokok ve influenza aşılanmasının etkilerini 65 yaş üstü hastalarda irdelemişler, araştırmalarında influenza ve pnömoni için, pnömokokkal pnömoni için, invaziv pnömokokkal hastalık için hastane tedavi insidansının daha düşük olduğunu; mortalite oranlarının da daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgulara göre de bu yaş grubunda aşılanmanın oldukça yararlı olduğu ve tüm nedenli mortalite oranlarını azalttığı sonucuna varmışlardır. Yaşlı kişilerde pnömokok aşısının koruyuculuğu ile ilgili yapılan çalışmalar Tablo-22'de özetlenmiştir.

GOLD 2006 rehberi önermekle birlikte araştırmamızda 65 yaş altı ve FEV₁<%40 olan hasta grubu ayrı olarak incelendiğinde pnömokok aşısının KOAH alevlenme, KOAH nedeni ile hastaneye yatış, KOAH nedeni antibiyotik kullanımı ve KOAH nedeni ile acil servise başvuru sıklığını değiştirmedini saptadık (1). Leech ve ark. (109) FEV₁'i 1500 ml'nin altında olan 189 KOAH hastasında 14 valanlı pnömokok aşısının etkinliğini ölüm, hastaneye başvuru, acil servise başvuru ve ortalama hastanede yatış süresine bakarak irdemişlerdir. İki yıllık takip süresi sonunda aşının koruyucu etkisini gösterememişlerdir. Hasta sayısının az ve takip süresinin kısa olduğunu da belirtmişlerdir. Alfageme ve ark. da (110) 298'i 23 valan pnömokok aşısı ile aşılanan toplam 596 KOAH'lı hastayı ortalama 979 gün takip ederek aşının etkinliğini değerlendirmişlerdir. Tüm hastalar için koruyuculuk %24 iken, 65 yaşın altındaki hasta grubunda %76, genç ve şiddetli hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda bu oranın %91'e yükseldiğini göstermişlerdir. Sonuçta da pnömokok aşısının toplum kökenli pnömoniden 65 yaş altı ve şiddetli hava yolu obstrüksiyonu olan KOAH'lı hastalarda koruyucu olduğunu, diğer yaş gruplarında koruyucu olmadığını göstermişlerdir. KOAH'lı hastalarda pnömokok aşısının koruyuculuğu ile ilgili yapılan çalışmalar Tablo-23'de görölmektedir. Araştırmamızda çalışma ve kontrol grubunun yaşam kalitesi skorları değerlendirilip karşılaştırıldığında başlangıçta bakılan SGRQ ve bazal dispne indeksi skorları arasında her iki grupta anlamlı farklılık yoktu. Takiplerde 3.,12. ve 24. aylarda bakılan SGRQ skorlarında her iki grup arasında da anlamlı farklılık saptamadık. Her iki grup kendi içinde ayrı olarak değerlendirildiğinde ise çalışma grubunda SGRQ sorlarında 3.,12. ve 24. aydaki düşüş anlamlı idi ki skorlardaki düşüş yaşam kalitesinde düzelmeye işaret etmektedir. Kontrol grubunda ise 3. ayda bakılan SGRQ skorunda kötüleşme izlendi. SGRQ akciğer hastalığı olan kişilerde sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan anketlerden biridir ve bu nedenle birçok dile çevrilmiştir. SGRQ çoğunlukla tanımlayıcı olarak ve tedavinin değerlendirildiği çalışmalarda (bronkodilatör tedavi, oksijen tedavisi, psikoterapi, solunumsal rehabilitasyon) kullanılmaktadır. Fakat literatüre baktığımızda pnömokok aşısı ile yaşam

kalitesi arasındaki ilişkiyi SGRQ kullanılarak irdeleyen bir çalışmaya rastlamadık. Mahler dispne skorlarına bakıldığında ise başlangıçta bakılan bazal dispne indeksi skorlarında her iki grupta anlamlı farklılık saptamadık. Takiplerde bakılan geçişli dispne indeksleri karşılaştırıldığında çalışma grubunda 3.,12. ve 24. ayda bazal dispne indeksinde göre olan yükseklik anlamlı idi ki bu yükselme dispne hissini azaldığını işaret etmektedir. Kontrol grubunda ise 3. ve 24. ayda bakılan geçişli dispne indeks skorlarında bazal dispne indeks skoruna göre olan düşüklük anlamlı idi. KOAH'lı hastalarda dispne ölçümünde bazal ve geçişli dispne indekslerinin geçerliliğini araştıran çalışmalar mevcuttur fakat KOAH hastalarında pnömokok aşısı ile yaşam kalitesi veya dispne ölçümünün değişimini değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlamadık. Sonuç olarak GOLD'un da önerdiği gibi KOAH'lı hastalarda pnömokok aşısı KOAH alevlenme sayısını, KOAH nedeni ile antibiyotik kullanım sayısını, KOAH nedeni ile acil servise başvuru sayısını azaltmaktadır. Tüm yaş grubuna bakıldığında pnömokok aşısı KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısını ve süresini etkilememektedir. Fakat sadece 65 yaş üzeri KOAH'lılara bakıldığında tüm yaş grubu KOAH'lı hastaların bulgularına ek olarak KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayısını da azaltmaktadır. Araştırmamızda hasta sayısının az olması nedeni ile 65 yaş üstü KOAH'lı hastalarda yatış süresine pnömokok aşısının etkisini değerlendiremedik. GOLD'un önermesine rağmen 65 yaşın altında olan KOAH'lılardan FEV₁'i %40'ın altında olanlarda pnömokok aşısının KOAH alevlenme, KOAH nedeni ile antibiyotik kullanımı ve acil servise başvuru, KOAH nedeni ile hastaneye yatış sayılarını etkilemediğini gördük. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirildiğinde ise pnömokok aşısının KOAH'lı hastalarda SGRQ solunum anketini kullandığımızda yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri olduğunu saptadık. Mahler dispne indeksini kullandığımızda da KOAH'lılarda pnömokok aşısının pnömokok aşısı ile aşılınmayan KOAH'lılar ile karşılaştırıldığında dispne hissini azalttığını bulduk. Pnömomokok aşısının FEV₁ düşüşüne olan etkisini 2 yıl boyunca takip ettiğimizde de aşılınmayan KOAH'lılardan farklı olmadığını saptayarak aşılınmanın solunum fonksiyonlarındaki düşüşe engel olamadığını gördük. Yine pnömokok aşısı

yapılan KOAH'lılarda aşılınmayan KOAH'lılardan mortalite oranları açısından farklı olmadığını göstererek KOAH'lılarda pnömokok aşısının iki yıllık mortalite üzerine bir etkisinin olmadığını saptadık.

Tablo-22: Yaşlılarda Pnömoakkal Polisakkarit Aşı ile yapılan klinik çalışmaları.

Çalışma tipi	Çalışma Tasarımı	Popülasyon	Hasta sayısı	Primer Son Nokta	Aşı Etkinliği
Sims ve ark. 1988	Vaka kontrol	Yaş≥55 Pnömoakkal steril bir yerden izole edilmiş	122 vaka ve 244 kontrol	Normal steril bir yerden pnömokok izolasyonu	70 (37-86)
Jackson ve ark. 2003	Kohort	Yaş≥65	47365 hasta (%10 kronik akciğer hastalığı)	Pnömoni ile hastaneye yatış Toplum kökenli pnömoni Pnömoakkal bakteremi	-14(-2- -28) -4 (-13 – 4) 44 (7-67)
Simberkoff ve ark. 1986	Randomize Kontrollü Çalışma	Yaş>55	2295 (%23 kronik akciğer hastalığı)	Pnömoni ve bronşit	-15 (-48-11)
Koivula ve ark. 1997	Randomize Kontrollü Çalışma	Yaş≥60	2837 hasta (%5 akciğer hastalığı)	Pnömoakkal pnömoni	Tüm grupta 15(-43-50) ve yüksek riskli hastalarda %59(6-82)
Örtqvist ve ark. 1998	Randomize Kontrollü Çalışma	Pnömoni nedeni ile hastanede tedavi gören 50-85 yaş arası kişiler	691 hasta (%22 kronik akciğer hastalığı)	Pnömoni Pnömoakkal pnömoni	17 (-12-42) 22(-51-60)
Honkanen ve ark. 1999	Randomize Kontrollü Çalışma	Yaş≥65	26925 hasta	Pnömoni Pnömoakkal pnömoni Pnömoakkal bakteremi	-20 (-50-10) -20 (-90-20) 60 (-40-90)

Tablo-23 KOAH hastalarında pnömokokkal polisakkarit aşısı ile ilgili yapılan klinik çalışmalar.

Çalışma çeşidi	Çalışma tasarımı	Popülasyon	Hasta sayısı	Primer son nokta	Yararı
Nichol ve ark. 1999	Kohort	Yaş≥65 ICD-9'e göre kronik akciğer hastalığı	1898	Pnömoni nedeni ile hastaneye yatış Ölüm	43 (16-62) aşısı etkinliği 29 (9-44) aşısı etkinliği
Leech ve ark. 1987	Randomize Kontrollü Çalışma	FEV ₁ <1500 ml olan KOAH'lılar	189	Ölüm, hastaneye başvuru, acil servise başvuru, hastanede ortalama kalış süresi	yok
Davis ve ark. 1987	Randomize Kontrollü Çalışma	KOAH	103	Pnömoni ve Sağkalım	yok
Alfageme ve ark. 2006	Randomize Kontrollü Çalışma	KOAH ilk aşılama	596	İlk pnömونيye kadar geçen zaman	24 (-24-54) tüm popülasyon 91 (35-99) yaş<65 ve FEV ₁ <%40 olduğu hasta grubunda

KAYNAKLAR

1. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006. <http://www.goldcopd.org>.
2. Atkinson JJ, Senior RM. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI (eds). Pulmonary disease and disorders. 4th edition. China: Mc Graw Hill; 2008: 707-27.
3. Fraser RS, Colman N, Muller NL, Pare PD. Disease of the airways. In: Fraser RS, Colman N, Muller NL, Pare PD (eds). Disease of the chest 3rd edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. 627-713.
4. O'Brien C, Guest PJ, Hill SL, Stockley RA. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000; 55:635-42.
5. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33:1165-85.
6. Eagan TM, Ueland T, Wagner PD, et al. Systemic inflammatory markers in chronic obstructive pulmonary disease-results from the Bergen COPD Cohort Study. *Eur Respir J* 2009. doi: 10.1183/09031936.00088209.
7. Gülbaş G, Günen H. KOAH alevlenmesi tanımı ve epidemiyolojisi. *Solunum*. 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 2-6.
8. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:959-67.
9. Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1180-6.
10. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et al. Factors affecting survival of hospitalized patients with COPD. *Eur Respir J* 2005; 26:234-41.
11. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60:925-31.
12. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE, Ryland I, Kelly Y, Pearson MG. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57:137-41.

13. Garcia-Aymerich J, Monsó E, Marrades RM, et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1002-7.
14. Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: A multiple logistic regression analysis. The EOLO Study Group. *Respiration* 2000; 67:495-501.
15. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing* 2006; 35:457-9.
16. Patel IS, Seemungal TA, Wilks M, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wedzicha JA. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations. *Thorax* 2002; 57:759-64.
17. Sercan EO. KOAH'ta alevlenme nedenleri ve alevlenmenin değerlendirilmesi. *Solunum* 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 7-10.
18. Yetkin O, Günen H. KOAH Alevlenmelerinde fizyopatolojik değişiklikler. *Solunum* 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 11-13.
19. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:2355-65.
20. Sethi S, Murphy TF. Acute exacerbations of chronic bronchitis: new developments concerning microbiology and pathophysiology impact on approaches to risk stratification and therapy. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18:861-2.
21. Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1618-23.
22. Rohde G, Wiethage A, Borg I, et al. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation: a case-control study. *Thorax* 2003; 58:37-42.
23. Tan WC, Xiang X, Qiu D, Ng TP, Lam SF, Hegele RG. Epidemiology of respiratory viruses in patients hospitalized with near-fatal asthma, acute exacerbations of asthma, or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2003; 115:272-7.
24. Greenberg SB, Allen M, Wilson J, Atmar RL. Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:167-73.
25. 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; 173:1114-21.

26. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005; 352:1749-59.
27. Hamelin ME, Côté S, Laforge J, et al. Human metapneumovirus infection in adults with community-acquired pneumonia and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2005; 41:498-502.
28. Papadopoulos NG, Bates PJ, Bardin PG, et al. Rhinoviruses infect the lower airways. *J Infect Dis* 2000; 181:1875-84.
29. Mallia P, Johnston SL. How viral infections cause exacerbation of airway diseases. *Chest* 2006; 130:1203-10.
30. Soler N, Torres A, Ewig S, et al. Bronchial microbial patterns of severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1498-505.
31. Monsó E, Ruiz J, Rosell A, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1316-20.
32. Rosell A, Monsó E, Soler N, et al. Microbiologic determinants of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2005; 165:891-7.
33. Bandi V, Apicella MA, Mason E, et al. Nontypeable *Haemophilus influenzae* in the lower respiratory tract of patients with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:2114-9.
34. Nseir S, Cavestri B, Di Pompeo C, et al. Factors predicting bacterial involvement in severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2008; 76:253-60.
35. Beaty CD, Grayston JT, Wang SP, Kuo CC, Reto CS, Martin TR. *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1408-10.
36. Blasi F, Legnani D, Lombardo VM, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection in acute exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 1993; 6:19-22.
37. Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Wilks M, Donaldson GC, Wedzicha JA. Effect of interactions between lower airway bacterial and rhinoviral infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2006; 129:317-24.
38. Bandi V, Jakubowycz M, Kinyon C, et al. Infectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease associated with respiratory viruses and non-typeable *Haemophilus influenzae*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003; 37:69-75.
39. Gump DW, Phillips CA, Forsyth BR, McIntosh K, Lamborn KR, Stouch WH. Role of infection in chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:465-74.

40. Murphy TF, Brauer AL, Schiffmacher AT, Sethi S. Persistent colonization by *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:266-72.
41. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Joint expert panel on chronic obstructive pulmonary disease of the American College of Chest Physicians. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001;134:595-9.
42. Sayiner A, Polatlı M, Çöplü L. Türk toraks derneği akut bronşit ve KOAH ve bronşektazi alevlenmelerinde antibiyotik tedavisi uzlaşı raporu 2009: 5.
43. Soler N, Agustí C, Angrill J, Puig De la Bellacasa J, Torres A. Bronchoscopic validation of the significance of sputum purulence in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007; 62:29-35.
44. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117:1638-45.
45. Prevention of pneumococcal disease: Recommendation of the advisory committee on immunization practices (ACIP). <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00047135.htm>.
46. Robbins JB, Austrian R, Lee CJ, et al. Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups. *J Infect Dis* 1983; 148:1136-59.
47. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270:1826-31.
48. Butler JC, Breiman RF, Lipman HB, Hofmann J, Facklam RR. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* infections among preschool children in the United States, 1978-1994: implications for development of a conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1995; 171:885-9.
49. Hofmann J, Cetron MS, Farley MM, et al. The prevalence of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Atlanta. *N Engl J Med* 1995; 333:481-6.
50. Butler JC, Hofmann J, Cetron MS, Elliott JA, Facklam RR, Breiman RF. The continued emergence of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States: An update from the centers for disease control and prevention's pneumococcal sentinel surveillance system. *J Infect Dis* 1996; 174:986-93.
51. Musher DM, Luchi MJ, Watson DA, Hamilton R, Baughn RE. Pneumococcal polysaccharide vaccine in young adults and older bronchitics: determination of IgG responses by ELISA and the effect of adsorption of serum with non-type-specific cell wall polysaccharide. *J Infect Dis* 1990; 161:728-35.

52. CDC. Recommendations of the immunization practices advisory committee: Pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 1989;38:64-8,73-6.
53. Fedson DS, Musher DM. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA Jr (eds). *Vaccines*. 2nd edition. Philadelphia, PA: WB Saunders: 1994. 517-63.
54. Ammann AJ, Addiego K, Wara DW, Lubin D, Smith WB, Mentzer WC. Polyvalent pneumococcal-polysaccharide immunization of patients with sickle cell anemia and patients with splenectomy. *N Engl J Med* 1977; 297:897-900.
55. Siber GR, Gorham C, Martin P, Corkey JC, Schiffman G. Antibody response to pretreatment immunization and post-treatment boosting with bacterial polysaccharide vaccines in patients with Hodgkins disease. *Ann Intern Med* 1986; 104:467-75.
56. Huang KL, Ruben FL, Rinaldo CR Jr, Kingsley L, Lyter DW, Ho M. Antibody responses after influenza and pneumococcal immunization in HIV infected homosexual men. *JAMA* 1987; 257:2047-50.
57. Rodriguez-Barradas MC, Musher DM, Lahart C, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae* after vaccination of human immunodeficiency virus-infected subjects with 23-valent pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1992; 165:553-6.
58. Koskela M, Leinonen M, Häivä V-M, Timonen M, Mäkelä PH. First and second dose antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:45-50.
59. Leinonen M, Säkkinen A, Kalliokoski R, Luotonen J, Timonen M, Mäkelä PH. Antibody response to 14-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in pre-school age children. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:39-44.
60. Douglas RM, Paton JC, Duncan SJ, Hansman DJ. Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age. *J Infect Dis* 1983; 148:131-7.
61. Mufson MA, Krause HE, Schiffman G. Long-term persistence of antibody following immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1983; 173:270-5.
62. Mufson MA, Krause HE, Schiffman G, Hughey DF. Pneumococcal antibody levels one decade after immunization of healthy adults. *Am J Med Sci* 1987; 293:279-89.
63. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154:2666-77.
64. Gorse GJ, O'connor TZ, Young SL, et al. Impact of a winter respiratory virus season on patients with COPD and association with influenza vaccination. *Chest* 2006; 130:1109-16.
65. Wedzicha JA. Role of viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2004; 1:115-20.

66. Wilkinson TM, Donaldson GC, Johnston SL, Openshaw PJ, Wedzicha JA. Respiratory syncytial virus, airway inflammation, and FEV1 decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:871-6.
67. Wesseling G. Occasional review: Influenza in COPD: Pathogenesis, prevention, and treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2:5-10.
68. World Health Organisation. Influenza vaccines: Position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2005; 80:279-87.
69. National Heart, Lung and Blood Institute. 2006. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. <http://www.goldcopd.com>.
70. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1999; 130:397-403.
71. Nichol KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med* 1998; 158:1769-76.
72. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD002733.
73. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005-10.
74. Anthonisen, NR. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1995; 31:310.
75. Hoppers JJ, Postma DS, Rijcken B, Weiss ST, Schouten JP. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: A cohort study. *Lancet* 2000; 356:1313-7.
76. Diaz PT, King MA, Pacht ER, et al. Increased susceptibility to pulmonary emphysema among HIV-seropositive smokers. *Ann Intern Med* 2000; 132:369-72.
77. Wilkinson TM, Patel IS, Wilks M, Donaldson GC, Wedzicha JA. Airway bacterial load and FEV₁ decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1090-5.
78. Berry MJ, Adair NE, Rejeski WJ. Use of peak oxygen consumption in predicting physical function and quality of life in COPD patients. *Chest* 2006; 129:1516-22.
79. Dahl M, Vestbo J, Lange P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:250-5.

80. Drummond MB, Blackford AL, Benditt JO, Make BJ, Scirba FC, McCormack MC. Continuous oxygen use in nonhypoxemic emphysema patients identifies a high-risk subset of patients: Retrospective analysis of the national emphysema treatment trial. *Chest* 2008; 134:497-506.
81. de Torres JP, Cote CG, López MV, Casanova C, Díaz O, Marin JM. Sex differences in mortality in patients with COPD. *Eur Respir J* 2009; 33:528-35.
82. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005; 128:3810-6.
83. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:961-6.
84. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(6 Pt 1):1791-7.
85. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: Findings from the copenhagen city heart study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:79-83.
86. Costello R, Deegan P, Fitzpatrick M, McNicholas WT. Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: A distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am J Med* 1997; 102:239-44.
87. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995; 274:1852-7.
88. Breen D, Churches T, Hawker F, Torzillo PJ. Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: A long term follow up study. *Thorax* 2002; 57:29-33.
89. Martin TR, Lewis SW, Albert RK. The prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease after hospitalization for acute respiratory failure. *Chest* 1982; 82:310-4.
90. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, et al. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: The Spanish example. *Eur Respir J* 1996; 9:1160-6.
91. Curtis JR, Deyo RA, Hudson LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49:162-70.
92. Jones PW. Quality of life measurement for patients with diseases of the airways. *Thorax* 1991; 46:676-82.

93. Gallefoss F, Bakke PS, Kjasgaard P. Quality of life assessment after patient education in a randomized controlled study on asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:812-7.
94. Jones PW, Quirck FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991; 85 (Suppl. B): 25-31.
95. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321-27.
95. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea: Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85:751-8.
96. Mahler DA, Waterman LA, Ward J, McCusker C, ZuWallack R, Baird JC. Validity and responsiveness of the self-administered computerized versions of the baseline and transition dyspnea indexes. *Chest* 2007; 132:1283-90.
97. Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: One year follow-up. *Eur Respir J* 2004; 23:61-5.
98. Mahler DA, Ward J, Fierro-Carrion G, et al. Development of self-administered versions of the modified baseline and transition dyspnea indexes in COPD. *COPD* 2004; 1:165-72.
99. Davis AL, Aranda CP, Schiffman G, Christianson LC. Pneumococcal infection and immunologic response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. A pilot study. *Chest* 1987; 92:204-12.
100. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003; 348:1747-55.
101. Gaillat J, Zmirou D, Mallaret MR, et al. Clinical trial of an antipneumococcal vaccine in elderly subjects living in institutions. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1985; 33:437-44.
102. Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M, et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients. Results of a veterans administration cooperative study. *N Engl J Med* 1986; 315:1318-27.
103. Sims RV, Steinmann WC, McConville JH, King LR, Zwick WC, Schwartz JS. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988; 108:653-7.
104. Koivula I, Stén M, Leinonen M, Mäkelä PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: A randomized, single-blind population-based trial. *Am J Med* 1997; 103:281-90.
105. Ortvist A, Hedlund J, Burman LA, et al. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. *Lancet* 1998; 351:399-40.

106. Honkanen PO, Keistinen T, Miettinen L, et al. Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumococcal pneumonia among persons aged 65 years or older. *Vaccine* 1999; 17:2493-500.
107. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med.* 1999; 159:2437-42.
108. Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: A prospective study. *Lancet* 2001; 357:1008-11.
109. Leech JA, Gervais A, Ruben FL. Efficacy of pneumococcal vaccine in severe chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ* 1987; 136:361-5.
110. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61:189-95.

EKLER

Ek-1: St. George Solunum Anketi

ST. GEORGE SOLUNUM ANKETİ

Hastanın adı soyadı:

Tarih (gün/ay/yıl) :

Lütfen bu anketi dikkatle okuyunuz ve anlamadığınız bir şey olduğunda sormaktan çekinmeyiniz. Cevap vermekte çok uzun zaman harcamayınız.

Genel durumunuzu nasıl tarif edersiniz :

- 1- Çok İyi
- 2- İyi
- 3- Orta
- 4- Kötü
- 5- Çok kötü

BİRİNCİ KISIM:

BU BÖLÜMDE GEÇEN AY İÇİNDE AKCİĞER HASTALIĞINIZIN NE DURUMDA OLDUĞUNU TANIMLAYACAK SORULAR YER ALMAKTADIR. HER SORU İÇİN KUTULARDAN BİRİNİ İŞARETLEYİNİZ

	Haftanın hemen her günü (1)	Haftanın çoğu günü (2)	Haftada birkaç gün (3)	Sadece üşüttüğüm zaman (4)	Hiç (5)
1. Geçen ay içinde öksürme sıklığım:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Geçen ay içindeki balgam: çıkarma sıklığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Geçen ay içindeki nefes darlığı durumum:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Geçen ay içinde göğsümde hissettiğim hırıltı hışıltı sıklığı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Geçen ay içinde kaç defa çok ciddi veya sizde sıkıntı yaratan göğüs hastalığı geçirdiniz? (Atak sayısı)	3 ataktan fazla	3 atak	2 atak	1 atak	Hiç
	1	2	3	4	5
6. En uzun atağınız ne kadar sürdü? Eğer ciddi bir atak geçirmediyseniz	Bir hafta veya daha uzun	3 gün veya daha uzun	1-2 gün	1 günden az	
7. soruya geçiniz	1	2	3	4	
7. Geçen ay içinde haftada ortalama kaç gün hastalığınız ile ilgili hiçbir problem olmadan rahat gün geçirdiniz?	Hiç rahat günüm olmadı	1-2 günü rahat geçirdim	3-4 günü rahat geçirdim	Hemen her gün rahattım	Her gün rahattım
	1	2	3	4	5
8. Göğsümde hırıltı hışıltı varsa bu daha ziyade sabahları oluyor	Evet	Hayır.....			
	0	1			

İKİNCİ KISIM

BÖLÜM-1

AKCİĞER HASTALIĞINIZ İLE İLGİLİ DURUMU NASIL DEĞERLEDİRİYORSUNUZ?
LÜTFEN UYGUN OLAN KUTUYU İŞARETLEYİNİZ?

En önemli problemim 1

Bana fazla problem yaratıyor 2

Bana az problem yaratıyor 3

Hiç problem yaratmıyor 4

EĞER BİR İŞTE ÇALIŞIYORSANIZ AŞAĞIDAKİLERDEN BİRİNİ İŞARETLEYİNİZ.

Akciğer hastalığım nedeni ile çalışma hayatım tamamen sona erdi1

Akciğer hastalığım nedeni ile işimi yapmam zorlaştı veya işimi değiştirdim2

Akciğer hastalığım işimi etkilemiyor3

BÖLÜM-2

BUGÜNLERDE SİZDE NEFES DARLIĞI YAPAN HAREKETLERLE İLGİLİ
SORULARDIR. HER MADDE İÇİN SİZE UYGUN OLAN “DOĞRU” VEYA “YANLIŞ”
KUTUSUNU İŞSRETLEYİNİZ.

Otururken veya yatarken1 Doğru 0 Yanlış

Yıkanırken veya giyinirken1 Doğru 0 Yanlış

Ev içinde dolaşırken1 Doğru 0 Yanlış

Dışarıda düz yolda yürürken1 Doğru 0 Yanlış

Merdiven çıkarken1 Doğru 0 Yanlış

Yokuş yukarı çıkarken1 Doğru 0 Yanlış

Spor yaparken1 Doğru 0 Yanlış

BÖLÜM-3

BUGÜNLERDE OLAN ÖKSÜRÜK VE NEFES DARLIĞINIZLA İLGİLİ SORULARI
İÇERMEKTEDİR.

Öksürdüğümde canım yanıyor1 Doğru 0 Yanlış

Öksürmek beni yoruyor1 Doğru 0 Yanlış

Konuşunca nefes nefese kalıyorum1 Doğru 0 Yanlış

Öne eğilince nefes nefese kalıyorum1 Doğru 0 Yanlış

Öksürük veya nefes darlığım nedeni ile uykum bölünüyor... 1 Doğru 0 Yanlış

Çok çabuk yoruluyorum1 Doğru 0 Yanlış

BÖLÜM-4

BUGÜNLERDE AKCİĞER HASTALIĞINIZIN SİZİN ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ İLE İLGİLİ SORULARDIR.

- Öksürüğüm veya solunum sıkıntım topluluk içinde.....1 Doğru 0 Yanlış
utanmama neden oluyor
- Akciğerlerimle ilgili şikayetlerim yakın çevremi, ailemi1 Doğru 0 Yanlış
arkadaşlarımı komşularımı rahatsız ediyor
- Nefes alamadığım zaman paniğe kapılıyorum veya.....1 Doğru 0 Yanlış
çok korkuyorum
- Akciğer hastalığımı kontrol altında tutamadığımı.....1 Doğru 0 Yanlış
düşünüyorum
- Akciğerlerimin daha iyi olacağını ummuyorum1 Doğru 0 Yanlış
- Akciğerlerim yüzünden dayanıksız ve sağlıklı.....1 Doğru 0 Yanlış
hale geldim
- Egzersiz yapmaktan kaçınıyorum.....1 Doğru 0 Yanlış
(Benim için tehlikeli olacağını düşünüyorum)
- Kolumu kaldıracak halim olmadığını hissediyorum1 Doğru 0 Yanlış

BÖLÜM-5

TEDAVİNİZ İLE İLGİLİ SORULARI İÇERMEKTEDİR. EĞER HERHANGİ BİR TEDAVİ ALMIYORSANIZ BU BÖLÜMÜ ATLAYINIZ VE 6.BÖLÜME GEÇİNİZ.

- Tedavimin faydasını görmüyorum1 Doğru 0 Yanlış
- İlaçlarımı başkalarını yanında kullanmaktan çekiniyorum.....1 Doğru 0 Yanlış
- Tedavinin hoş olmayan yan etkilerini hissediyorum1 Doğru 0 Yanlış
- Tedavim yaşantımı çok fazla etkiliyor1 Doğru 0 Yanlış

BÖLÜM-6

BU BÖLÜM NEFES DARLIĞINIZ NEDENİ İLE HAREKETLERİNİZİN NE ŞEKİLDE KISITLANDIĞI KONUSUNDAKİ SORULARI İÇERMEKTEDİR. HER BİR SORUDA SİZİN İÇİN GEÇERLİ OLAN KUTUYU İŞARTELEYİNİZ.

- Yıkanmak veya giyinmek uzun zamanımı alıyor.....1 Doğru 0 Yanlış
- Banyo yapamıyorum veya duş alamıyorum.....1 Doğru 0 Yanlış
ya da bunlar uzun zamanımı alıyor
- Diğer insanlardan daha yavaş yürüyorum veya.....1 Doğru 0 Yanlış
dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum
- Ev işi gibi faaliyetler uzun zamanımı alıyor veya1 Doğru 0 Yanlış
dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum
- Bir kat merdiven çıkarken yavaş çıkmak veya durup1 Doğru 0 Yanlış
dinlenmek veya yavaşlamak zorunda kalıyorum
- Eğer acele edersem veya hızlı yürürsem durup.....1 Doğru 0 Yanlış
dinlenmek veya yavaşlamak zorunda kalıyorum
- Nefes darlığım nedeniyle yokuş yukarı çıkarken,.....1 Doğru 0 Yanlış
merdivenden yukarı yük taşırken, çiçek ekmek gibi kolay
bahçe işleri ile uğraşırken, dans ederken veya golf oynarken zorlanıyorum
- Nefes darlığım nedeniyle ağır yük taşırken,1 Doğru 0 Yanlış
bahçe kazarken, saatte 5-6 km hızla yürürken, yavaş
tempoda koşarken, tenis oynarken veya yüzerken zorlanıyorum
- Nefes darlığım nedeni ile ağır işler yaparken.....1 Doğru 0 Yanlış
koşarken bisiklete binerken, hızla yürürken veya spor yaparken zorlanıyorum

BÖLÜM-7

AKCİĞER HASTALIĞINIZIN GÜNLÜK YAŞAMINIZ ÜZERİNDE NASIL ETKİ YAPTIĞINI ÖĞRENMEK İSTİYORSANIZ “DOĞRU” VEYA “YANLIŞ” KUTUSUNU İŞARETLEYİNİZ. “DOĞRU” YANITI VERDİĞİNİZ DURUMLARIN, NEFES DARLIĞI NEDENİ İLE SİZİ ETKİLEYEN FAALİYETLER OLDUĞUNU UNUTMAYINIZ

Spor yapamıyorum1 Doğru 0 Yanlış
Sosyal etkinliklere katılamıyorum1 Doğru 0 Yanlış
Alışveriş için dışarıya çıkamıyorum1 Doğru 0 Yanlış
Ev işi yapamıyorum1 Doğru 0 Yanlış
Yatağımdan koltuğımdan daha uzak bir yere gidemiyorum..1 Doğru 0 Yanlış

AŞAĞIDAKİ AKCİĞER HASTALIĞINIZ NEDENİ İLE YAPMAKTA GÜÇLÜK ÇEKTIĞİNİZ FAALİYETLER LİSTELENMİŞTİR. BU LİSTEDE YER ALAN FAALİYETLERİ İŞARETLEMİYİNİZ. BU FAALİYETLER NEFES DARLIĞI NEDENİYLE YAPMAKTA ZORLANABİLECEĞİNİZ HAREKETLERDEN BAZILARINA ÖRNEKTİR.

YÜRÜYÜŞ VEYA KÖPEK GEZDİRMEK
EV İÇİNDE VEYA BAHÇEDE BİR ŞEYLER YAPMAK
CİNSEL İLİŞKİ
CAMİYE GİTMEK VEYA BİR SOSYAL AKTİVİTEYE KATILMAK
KÖTÜ HAVADA DIŞARI ÇIKMAK VEYA DUMANLI ORTAMDA BULUNMAK
AİLE ARKADAŞ ZİYARETİNDE BULUNMAK VEYA ÇOCUKLARLA OYNAMAK

YUKARIDA BELİRTİLENLER DIŞINDA AKCİĞER HASTALIĞINIZ NEDENİ İLE YAPAMADIĞINIZ BİR BAŞKA AKTİVİTE VEYA ÖNEMLİ FAALİYETLER VARSA BURADA YAZINIZ

.....
.....
.....

ŞİMDİ AKCİĞER HASTALIĞINIZIN SİZİ NASIL ETKİLEDİĞİNİ EN İYİ İFADE EDEN CÜMLEYİ İŞARETLEYİNİZ. SADECE BİR SEÇENEĞİ İŞARETLEYİNİZ.

Hastalığıma rağmen yapmak istediğim her şeyi1 Doğru 0 Yanlış yapıyorum
Hastalığım nedeniyle yapmak istediğim bir iki şeyi1 Doğru 0 Yanlış yapamıyorum
Hastalığım nedeni ile yapmak istediklerimin çoğunu1 Doğru 0 Yanlış yapamıyorum
Hastalığım nedeniyle yapmak istediğim hiçbir şeyi1 Doğru 0 Yanlış yapamıyorum

Ek-2: Bazal Dispne İndeksi

BAZAL DİSPNE İNDEKSİ

Hastanın solunum sistemi hastalığının günlük işlerine etkisini en iyi tanımlayan sadece bir cevabı yuvarlak içine alınız. Olağan aktiviteler, günlük hayatın gerekleri olan ev işleri, bahçe işleri ve alışveriş gibi aktiviteleri ifade etmektedir.

İşlevsel Bozukluk:

- Evre 4 Bozukluk yok. Nefes darlığı olmadan olağan işlerini ve mesleğini yapabiliyor.
- Evre 3 Hafif derecede bozukluk. En az bir aktivitede belirgin bozulma mevcut ama hiçbir aktivite tamamen bırakılmamış. İş ve olağan aktiviteler sırasında hafif olarak görülen ve nefes darlığı nedeniyle olup olmadığı kesin olmayan etkinlik azalması
- Evre 2 Orta derecede bozukluk. Nefes darlığı nedeniyle kişinin işini değiştirmesi ve/veya olağan aktivitelerinin en az birinden vazgeçmesi
- Evre 1 Ağır derecede bozukluk. Hasta nefes darlığı nedeni ile çalışmıyor ya da olağan aktivitelerinin bütünü veya çoğunu bırakmış
- Evre 0 Çok ağır derecede bozukluk. Nefes darlığı nedeni ile çalışmıyor ve olağan aktivitelerinin bütünü veya çoğunu bırakmış.
- W Miktar belli değil. Kişi nefes darlığı nedeni ile kötüleşmiş fakat derecesi belirlenemiyor. Ayrıntılar bozukluğu sınıflandırabilmek için yeterli değil
- X Bilinmiyor. Bozulmaya ait bilgi elde edilemiyor.
- Y Nefes darlığından daha farklı nedenlerle bozulma. Örneğin kas-iskelet problemi veya göğüs ağrısı

İşin Büyüklüğü:

- Evre 4 Olağanüstü. Sadece koşarken, düz yolda çok ağır yük taşırken veya yokuş yukarı daha hafif yük taşırken gibi işlerde nefesi daralıyor. Alışageldiği aktivitelerde nefes darlığı yok.
- Evre 3 Ağır. Sadece düz yolda orta ağırlıkta bir yük taşırken, üç kattan daha fazla merdiven çıktığında veya dik bir tepede yukarı doğru yürürken gibi aktivitelerde nefesi daralıyor
- Evre 2 Orta. Düz yolda hafif bir yük taşırken veya üç kattan daha az merdiven çıktığında veya hafif meyilli bir tepeye çıkarken gibi ortalama işleri yaparken nefesi daralıyor.

- Evre 1 Hafif. Düz bir yolda yürürken, yıkanırken veya ayakta dururken gibi hafif aktivitelerde nefesi daralıyor.
- Evre 0 İstirahat. Dinlenirken, otururken veya yatarken nefesi daralıyor.
- W Miktar belirsiz. Kişinin iş yapabilme gücü nefes darlığı nedeni ile bozulmuş fakat miktarı belirlenemiyor. Ayrıntılar bozukluğu kategorize etmeye yeterli değil.
- X Bilinmiyor. İşin büyüklüğündeki sınırlamaya ait bilgi elde edilemiyor.
- Y Nefes darlığından daha farklı nedenlerle bozulma. Örneğin iskelet-kas göğüs ağrısı

Eforun büyüklüğü:

- Evre 4 Olağanüstü. Sadece yapabileceği en büyük eforda nefes darlığı oluyor. Olağan aktivitelerde nefes darlığı yok.
- Evre 3 Büyük. Maksimumun altında fakat büyük oranda bir eforda nefes darlığı geliyor. Görev duraklamalarla yapılabilecek olağanüstü bir çabayı gerektirmedikçe ara vermeden yapılabiliyor.
- Evre 2 Orta. Orta derecede eforla nefes darlığı oluyor. İş nadir duraklamalarla ve ortalama bir insanın yaptığından daha uzun sürede tamamlanıyor.
- Evre 1 Hafif. Küçük eforla nefes darlığı geliyor. İş küçük eforla yapılıyor ve daha zor işler ortalama bir insanın tamamlaması için gerekenden %50-100 daha uzun sürede ve sık duraklamalarla yapılıyor.
- Evre 0 Efor yok. Düz yatarken veya otururken nefes darlığı
- W Miktar belirsiz. Kişinin egzersiz yeteneği nefes darlığı nedeni ile kısıtlanmış fakat miktar belirlenemiyor. Ayrıntılar bozukluğu kategorize etmeyi sağlamaya yeterli değil.
- X Bilinmiyor. Eforun büyüklüğündeki sınırlamaya ait bilgi elde edilemiyor.
- Y Nefes darlığından daha farklı nedenlerle bozulma. Örneğin iskelet-kas problemi veya göğüs ağrısı

Ek-3: Geçişli Dispne İndeksi

GEÇİŞLİ DISPNE İNDEKSİ

Hastanın solunum sistemi hastalığının günlük işlerine etkisi en iyi tanımlayan ancak bir cevabı yuvarlak içine alınız.

İşlevsel Bozukluktaki Değişiklik

- 3 Belirgin derecede kötüleşme. Önceden çalışıyor olmak ve nefes darlığı nedeni ile çalışmayı bırakmak zorunda kalmak ve bazı olağan aktivitelerden tamamen vazgeçmek
- 2 Orta derecede kötüleşme. Önceden çalışıyor olmak ve nefes darlığı nedeni ile işi durdurmak veya bazı olağan aktivitelerden tamamen vazgeçmek.
- 1 Hafif kötüleşme. Nefes darlığı nedeni ile daha hafif bir işe geçme ve/veya belli bir süre aktivitelerini azaltma. Daha önceki kategorilere göre herhangi bir kötüleşme.
- 0 Değişiklik yok. Nefes darlığı nedeni ile fonksiyonel durumunda değişiklik yok.
- +1 Hafif iyileşme. Nefes darlığındaki düzelme nedeni ile azalmış bir hızla işe dönebilmek veya öncesine göre daha büyük bir gayretle bazı alışlagelmiş aktivitelere dönmek
- +2 Orta derecede iyileşme. Neredeyse olağan hızında işe geri dönebilmek ve/veya sadece orta derecede bir kısıtlanma ile aktivitelere geri dönebilmek
- +3 Belirgin derecede iyileşme. Önceki hızı ile işe geri dönebilme ve nefes darlığındaki iyileşme nedeni ile sadece hafif bir kısıtlılıkla bütün aktivitelerine geri dönebilme.
- Z Diğer nedenlerle daha kötüleşme. Olgunun diğer nedenlerle çalışmayı durdurması, işi azaltması Örneğin; diğer tıbbi problemler. "Geçici olarak işten uzaklaştırılmış" olmak.

İşin Büyüklüğündeki Değişiklik

- 3 Belirgin derecede kötüleşme. Bazal duruma göre iki derece veya daha fazla kötüleşme
- 2 Orta derecede kötüleşme. Bazal duruma göre iki derecenin daha az fakat en az bir derecede kötüleşme.
- 1 Hafif derecede kötüleşme. Bazale göre bir dereceden daha az kötüleşme. Olgunun aynı derece içinde belirgin kötüleşmesi ama derecesinin değişmemesi

- 0 Değişiklik yok. Bazalden değişiklik yok.
- +1 Hafif iyileşme. Bazale göre bir dereceden daha az iyileşme. Olgu aynı derece içinde belirgin iyileşti, fakat derecesinde değişiklik olmaz.
- +2 Orta derecede iyileşme. Bazale göre iki dereceden az fakat en az bir derece iyileşme.
- +3 Belirgin derecede iyileşme. Bazalden iki derece veya daha fazla iyileşme.
- Z Nefes darlığından daha farklı nedenlerden dolayı kötüleşme. Nefes darlığı ile ilgili olmaksızın kişinin egzersiz kapasitesini azaltılması. Örneğin kas iskeleti problemleri, göğüs ağrısı.

Çabanın (Eforun) Büyüklüğünde Değişiklik

- 3 Belirgin derecede değişiklik. Nefes darlığından kaçınmak için bazale göre efordan belirgin azalma aktivite bazale göre %50-100 daha uzun sürede tamamlanıyor.
- 2 Orta derecede kötüleşme. Bir önceki kategoride kadar büyük olmasa bile nefes darlığından kaçınmak için eforda biraz azalma. Bazı aktivitelerde daha büyük duraklamalar.
- 1 Hafif kötüleşme. Nefes darlığından kaçınmak için daha fazla duraklamak gerekmiyor, fakat nefes darlığından kaçınmak için işleri daha az eforla yapmak.
- 0 Değişiklik yok. Nefes darlığından kaçınmak için eforda kısıtlanma yok.
- +1 Hafif iyileşme. Nefes darlığı olmadan açıkça daha büyük eforla işleri yapabilmek. Örneğin görevleri önceye göre daha hızlı bir şekilde yapıyor olmak.
- +2 Orta iyileşme. Nefes darlığı olmaksızın işleri daha az durarak ve daha büyük eforla yapabilmek. Önceki kategoriye göre daha fazla iyileşme ama belirgin oranda değil.
- +3 Belirgin derecede iyileşme. İşleri eğer olursa çok nadir duraklama ile öncekine göre daha büyük eforla yapabilmek. Örneğin aktiviteler, bazale göre %50-100 daha hızla yapılabilir.
- Z Nefes darlığından daha farklı nedenlerle daha kötüleşme. Kişinin egzersiz kapasitesi, nefes darlığından daha farklı nedenlerle azalmış olması. Örneğin kas-iskelet sistemi problemi veya göğüs ağrısı.

TEŞEKKÜR

Eđitim hayatım boyunca benden desteklerini esirgemeyen ve hep yanımda olan aileme; bu tez çalıőmasının hazırlanmasındaki desteği, baőta hastalarımın kurduğum iletiőim olmak üzere mesleki ile kişisel geliőimdeki katkılarından dolayı tez danıőmanım Sayın Prof.Dr. Esra Kunt Uzaslan'a çok teşekkür ederim. Tezimin mali finansmanlığını üstlendiği için Sanofi Pasteur firmasına teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim boyunca yetiőmemde emeklerini esirgemeyen hocalarım; baőta Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Baőkanı Prof. Dr. Ercüment Ege olmak üzere renkli kiőiliđi ile Prof. Dr. R.Oktay Gözü'ye; Prof. Dr. Mehmet Karadađ'a, özellikle astım ve alerji konusundaki katkılarından dolayı Doç. Dr. Dane Ediger'e; Doç. Dr. Ahmet Ursavaő'a kattığı teorik ve pratik yaklaőımlar nedeni ile; birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum değerli Uzm. Dr. Funda Coőkun'a; kıdemlim Dr. Erkan Rodoplu'ya ve diğer asistan arkadaşlarıma; eğitimim süresince birçok paylaőımda bulunduğum Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı hemőire ve personeline; doktor olarak yetiőmemi sağlayan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi'ndeki hocalarıma içten teőekkürlerimi sunarım...

ÖZGEÇMİŞ

07 Haziran 1979 yılında Bulgaristan'ın Kırcaali kasabasında doğdum. 1989 yılında göç ettikten sonra ilkokul son sınıfı İbni Sina İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Ortaokulu Cem Sultan Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1993 yılında Bursu Fen Lisesi'nde eğitime başladım. 1996 yılında mezun olduktan sonra aynı yıl Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitime başladım. 2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bölümünde araştırma görevlisi olarak işe başladım. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.