

7. KOAH'ın Önlenmesi (Sigara Bırakma ve Diğer Koruyucu Önlemler, Aşılar)

Doç. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN

SBÜ, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

ÖZET

Kronik solunum yolu hastalıkları majör kronik hastalıkların arasında yer almaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gelişimi açısından en fazla risk altında olan kişilerin sigara içiciler olduğu bilinmektedir. Tütün dumanının yanı sıra çevresel kirleticiler, enfeksiyonlar, fiziksel aktivite ve beslenme durumu, KOAH prevalansında, gelişiminde ve/veya ilerlemesinde rol oynamaktadır. KOAH'ın önlenmesinde etkili olabilecek birçok faktör kapsamlı olarak literatürde değerlendirilmiş ve şimdiye kadar birçok kanıt elde edilmiştir. Tütün kullanımı ve bağımlılığın tedavisi, kapalı alan ve dış mekan hava kirliliği, mesleki maruziyet, aşılama ve enfeksiyonların önlenmesi, fiziksel aktivite ve beslenmenin KOAH önlenmesinde yeri bu yazıda ayrıntılı olarak yer almıştır.

KOAH'ın önlenmesinde etkili olabilecek şimdiye kadar birçok faktör gösterilmiştir. Bunlardan önde geleni tütün ile mücadeledir. Yaşam tarzı, ergenlikten başlayarak sağlık durumunu etkiler. Sağlık üzerindeki olumsuz etkilerin çocuklukta bile gözlemlenebildiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Yaşam tarzında değişiklikler yapılması KOAH'ın önlenmesinde faydalı olabilir (1). Erken teşhis, aşı teşviki ve sigara içmeyi, fiziksel hareketsizliği, obeziteyi ve yetersiz beslenmeyi azaltmayı amaçlayan sistematik olarak tasarlanmış toplumsal ve bireysel müdahaleler, sağlıklı bir şekilde geçirilen yaşam yıllarını arttırabilir (2).

TÜTÜN KULLANIMI VE BAĞIMLILIĞIN TEDAVİSİ

Tütün maruziyeti ile hava yollarının nötrofilik inflamasyonu, hava yolu iritabilitesi, silier parezi ve artan mukus hipersekresyonu hayvan modellerinde ve in vitro insan hava yolu çalışmalarında görülmektedir. Sigara dumanının neden olduğu değişiklikler KOAH'ın bilinen özelliklerine benzerdir. Sigara içmek en sık karşılaşılan ve kolayca saptanabilen KOAH risk faktörüdür (3).

Sigaranın kansere, solunum ve kardiyovasküler hastalıklara neden olduğuna ve yaşam beklentisinde yaklaşık 10 yıllık bir azalma ile ilişkili olduğuna çok fazla kanıt bulunmaktadır (4). KOAH'a bağlı olanlar da dahil olmak üzere toplam tütüne atfedilebilir ölümlerin, sigara içenlerin sayısının artması nedeniyle (5), 2005 yılında 5.4 milyondan 2030 yılında 8.3 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (6). Etkiler, bireylerin semptomlar başlamadan önce sigarayı bırakmalarını engelleyen uzun, sessiz bir gecikme süresinden sonra ortaya çıkmaktadır (7). Sigarayı bırakma stratejileri kaynak ve zaman gerektirmektedir, ancak hastalıkların doğal seyrini etkileyebilmekte ve %25'e varan uzun vadeli başarı oranlarına ulaşabilmektedir (8).

Toplumlarda tütün kontrolünü sağlamaya yönelik Temmuz 2008'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) genel direktörü tarafından, tüm dünya ülkelerine GÜÇLEN-DİRME, M-POWER yaklaşımlar bütününe uygun önlemler alması önerilmiştir (9). M-POWER programında basamaklar Tablo 1'de yer almaktadır (10).

Tablo 1. M-POWER programında basamaklar.

M (Monitör) Tütün kullanımını ve önleme politikalarını İZLE.
P (Protect) Bireylerin sigara dumanından pasif etkilenimlerini ÖNLE.
O (Offer) Sigarayı bırakmak isteyenlere YARDIM ET.
W (Warn) Bireyleri sigaranın zararları ile ilgili UYAR.
E (Enforce bans) Tütün reklamı, tanıtımı ve sponsorluğu ile ilgili yasakları UYGULA.
R (Raise taxes) Tütüne uygulanan vergi miktarını ARTIR.

Doktorlar ve sağlık hizmeti sağlayıcıları sigara bırakma mesajı vermede ve sigara bıraktırma girişimi uygulamada çok önemli rol oynamaktadırlar ve her fırsatta hastaları sigara bırakmaya cesaretlendirmelidirler. Sigara içiciler sigarayı bırakmayı istediklerinde danışmanlık sağlanmalıdır. Mümkünse hastaların motivasyonunu ve kendine güvenini artırıcı davranış değişikliği teknikleri, hasta eğitimi, farmakolojik ve nonfarmakolojik müdahaleleri içeren kapsamlı sigara bırakma programlarına yönlendirilmelidirler. GOLD 2022 Rehberi, tütün kullanımı ve bağımlılığı tedavi etme tavsiyeleri Tablo 2'de belirtilmiştir (3).

Yasalarla Uygulanan Sigara İçme Yasakları

Sigara bırakmada bireysel yaklaşımların dışında sigara yasakları sigara bırakma oranlarını arttırmada ve sigara dumanından pasif etkilenimden korunmada etkilidir (11). Yasaların uyguladığı sigara içme yasakları, pasif içiciliği azaltarak sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine yol açabilir, ancak bu yeterli değildir. Uzun süreli pasif içicilikten kaynaklanan kronik hasar ve öksürük gibi solunum semptomlarının ulusal yaşamı ardından 12 ay içinde azalması çalışmalarda gösterilmiştir (12). Ayrıca, perinatal sağlık üzerindeki etkileri

daha az tutarlı görünse de, ulusal sigara yasaklarının kardiyovasküler sağlık sonuçları ve sigarayla ilişkili hastalıklar için ölüm oranı üzerinde olumlu bir etkisi olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (11).

Tütün bağımlılığı kronik bir hastalık olduğundan relapsın sık olduğunu bilmek ve bu durumun bağımlılığın doğasını yansıttığını bilmek gereklidir. Bu durum hasta veya klinisyenin başarısızlığını göstermez. Doktor veya diğer sağlık hizmeti sağlayıcılar tarafından sağlanan danışmanlık kendi kendine bırakma müdahalelerinden anlamlı olarak daha yüksek bırakma oranları sağlamaktadır. Danışmanlık yoğunluğu ile bırakma başarısı arasında ilişki bulunmaktadır. Tedaviyi yoğunlaştırmanın yolları tedavi seansının uzunluğunu arttırma, tedavi seansının sayısını ve tedavinin verildiği hafta sayısını arttırma ile olmaktadır. Sürdürülebilir bırakma oranı altı ayda %10.9'dur. Sigara bırakma müdahaleleri için finansal teşvik modelleri de kullanılmıştır. Teşvik programları altı ayda sigara bırakma oranlarını arttırmada standart programdan daha etkili olabilmektedir. Farmakoterapi ve davranışsal desteğin birlikte uygulanması bırakma oranlarını arttırmaktadır (3).

Tablo 2. Tütün kullanımı ve bağımlılığın tedavisi (3).

1. Tütün bağımlılığı kronik bir durumdur ve uzun dönem kalıcı bırakmaya ulaşılan kadar tedaviye devam gerektirmektedir.
2. Tütün bağımlılığı için etkili tedavi mümkündür, tüm tütün kullanıcılarına bu tedaviler önerilmelidir.
3. Doktorlar ve sağlık hizmeti sağlayıcılar her ziyarette her tütün kullanıcılarını tanımlama, belgeleme ve tedavi için düzenleme yapmalıdır.
4. Kısa sigara bırakma danışmanlığı etkilidir ve her tütün kullanıcılarına sağlık hizmeti sağlayıcısı ile her karşılaşmasında sigara bırakma tavsiyeleri verilmelidir.
5. Tütün bağımlılığı danışmanlığının yoğunluğu ile etkinliği arasında güçlü doz yanıt ilişkisi bulunmaktadır.
6. Danışmanlığın üç tipi özellikle etkili bulunmuştur; pratik danışmanlık, tedavi parçası olarak aile ve arkadaşların sosyal desteği, tedavi dışında düzenlenmiş sosyal destek.
7. Tütün bağımlılığı için ilk basamak farmakoterapi; vareniklin, bupropion, nikotin sakızı, nikotin inhaler, nikotin nazal sprey, nikotin bandı etkilidir ve kontraendikasyon yoksa bu tedavilerden en az biri reçete edilmelidir.
8. Sigara bırakma için mali teşvik programları sigara bırakmayı kolaylaştırabilir.
9. Tütün bağımlılığı tedavileri kost efektif müdahalelerdir.

Sigarayı bırakmak isteyenlere yardım edilmesinin yöntemleri belirlenirken; DSÖ sigara bıraktırma tedavisinde beş majör basamak (5A) uygulaması önermektedir (13). İngilizce A harfi ile başlayan beş basamak 5A metodu (Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange) ülkemizde 5Ö metodu (Öğren, Öner, Ölç, Önderlik Et, Önle) olarak tanımlanmaktadır (Tablo 3) (10).

Sigara Bırakmada Farmakolojik Tedavi

Nikotin yerine koyma tedavisi (NRT), vareniklin, bupropion, nortriptilin uzun dönem bırakma oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. Fakat farmakolojik tedaviler sigara bırakma için tek müdahale yerine destekleyici müdahale programının bir parçası olarak kullanılmalıdır. Antihipertansif ilaç olan klonidin etkinliği yan etkiler nedeni ile sınırlıdır. NRT ve vareniklin kombinasyonları da etkilidir. Farmakoterapi ve davranışsal desteği birleştiren müdahaleler sigarayı bırakma başarı oranını arttırmaktadır (14).

Düşük kaliteli çalışmalar, e-sigara kullanımı ile sigarayı bırakma arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir. E-sigara kullanımı bireysel sigara içenlere potansiyel faydaları, sigara içmenin artan sosyal kabul edilebilirliğinin nüfusa potansiyel zararı ile karşılaştırılmalıdır. Güvenlikleri hakkında daha fazla bilgi bulunana kadar elektronik cihazların kısıtlanması veya yasaklanması ve izin verilirse ilaç veya tütün ürünleri olarak yakından düzenlenmesi tavsiye edilmiştir (15).

Elektronik sigaralar sigara bırakma için değerlendirilirse de etkinliği tartışmalı olduğunu bilmek gerekir. E-sigara dozlanmış dumanlaştırılmış nikotin inhalasyonu sağlar. Sigara bırakmayı isteyenlere alternatif kullanım sağlasa da daha önce hiç içici olmayan gençlerin artan kullanımı riskine sahip olacağı açıktır ve çalışmalarda gösterilmiştir. E-sigara sadece nikotin içermez, uzun dönem sağlık üzerine etkisi çoğunlukla bilinmeyen başka kimyasallar da içerirler. Elektronik sigara ilişkili akciğer hasarını (EVALI) da içeren e-sigaranın akut hasarları bildirilmiştir. Şimdiye kadar şiddetli akut akciğer hasarı, eozinofilik

pnömoni, alveolar hemoraji, respiratuar bronşiyolit vd. ölüm dahil e-sigara ilişkili akciğer anormallikleri raporlanmıştır (3).

Ülkemizde nikotin replasman tedavisi (NRT), vareniklin, bupropion sigara bırakma tedavileri programı kapsamında sigara bırakmak isteyenlere uzun yıllardır uygulanmakta ve hastaların takipleri sigara bırakma polikliniklerinde yapılabilmektedir. Ayrıca, hastalara motivasyonel yaklaşım ve davranışsal tedavi önerileri de sunulmaktadır.

Nikotin Replasman Tedavisi (NRT)

NRT ürün formları arasında transdermal bant formu, nikotin sakızı, nazal sprey, inhaler, sublingual tablet ve pastil yer almaktadır. NRT'ler uzun dönem sigara bırakma oranlarını arttırmazlar. NRT için tıbbi kontrendikasyonlar son zamanlarda geçirilmiş miyokard infarktüsü ve inmedir. Akut koroner sendromda NRT kontrendikasyonu net değildir ve kanıtlar akut kardiyovasküler olaydan en az iki hafta sonra NRT başlanmasının uygun olacağı şeklindedir (16). Devamlı nikotin sakızı çiğnenmesi bukkal mukozadan emilenden daha fazla sekresyonun yutulmasına neden olmaktadır. Bu durum nikotinin az absorbe edilmesine ve potansiyel olarak bulantıya neden olmaktadır. Asitli içecekler, kahve, meyve suyu, içecekler nikotin absorpsiyonunu etkilemektedir (3). Nikotin sakızının bu nedenle devamlı çiğnemek yerine 30 dakika süresince beş dakikalık aralar ile çiğnenip yanak içi, damak gibi emilimin sağlanacağı alanda bekletilmesi şeklinde kullanımı önerilmektedir. İki sakız arasında en az 30 dakikalık süre bırakılır. Piyasada 2 mg ve 4 mg'lık formları mevcuttur. Tedavi süresi 8-12 hafta yeterlidir. Tedavi süresi ihtiyaç halinde uzatılabilir. En fazla günde 24 adet çiğnenmesi sigara miktarına göre ayarlanır. Fakat pratikte 10-15'den daha fazla çıkılmaması amaçlanır. Baş ağrısı, sindirim sistemi bozuklukları, bulantı, ağız ve boğazda tahriş, çiğneme kaslarında ağrı görülebilecek yan etkilerdir. Çok seyrek olarak kardiyak aritmi bildirilmiştir.

Nikotin transdermal bant, 21 mg başlanıp, bu dozda dört-altı hafta devam edilir. Daha sonra ikişer hafta süreyle sırayla 14 mg ve 7 mg olarak tedavinin 8-10 haftaya tamamlanması önerilmektedir. 10-15 adet/gün içenlerde düşük dozlarla başlanabilir. Tedaviye başlanıldığında sigara da bırakılır. Tedavi ile birlikte sigara içilmemesi gerektiği konusunda hasta uyandırılmalıdır. Bantların yan etkileri genellikle hafif ve geçicidir, nadiren tedavinin kesilmesine neden olur. Temiz, kuru cilde yapıştırılması önerilir ve günlük değiştirilir. Üst üste aynı yere yapıştırılmaması önerilir.

Tablo 3. Bırakmaya istekli hastaya yardımcı olacak kısa stratejiler.

1. Sor, Öğren (Ask),
2. Bırakmasını Öner (Advice),
3. İlk bir ay içindeki sigarayı bırakma isteğini Ölç, değerlendir (Assess),
4. Tedaviyi planla, yardım ve Önderlik Et (Assist),
5. Nüksü Önlemek için izle (Arrange)

Uygulama yerinde allerjik reaksiyon, aritmi, taşikardi, baş ağrısı, uykusuzluk, bulantı, kas ağrısı gibi hafif yan etikler görülebilir.

Davranışsal Yaklaşım

Sigara içme alışkanlıklarını etkileyebilecek davranışları belirleyerek ve değiştirerek sigarayı bırakma girişiminde bulunan kişilere davranışsal tedavi önerilmektedir (17). Bugüne kadar, herhangi bir davranışsal veya farmakolojik tedaviyi tercih etmeye dair bir kanıt yoktur.

KAPALI ALAN VE DIŞ MEKAN HAVA KİRLİLİĞİ, ÇEVRESEL KORUNMA

Kapalı alan ve dış mekan hava kirliliğine maruziyetin azaltılması kamu politikası, yerel ve ulusal kaynaklar, kültürel değişiklikler, bireysel olarak hastalar tarafından atılan koruyucu adımların kombinasyonunu gerektirmektedir. Biomass yakıtının dumanına maruziyetin azaltılması KOAH'ın prevalansını azaltmada önemli bir amaçtır. Yeterli ventilasyon, kirletici olmayan pişiriciler tavsiye edilmelidir. Yeterli ventilasyon, çevreyi kirletmeyen pişirme yöntemleri ve benzer müdahaleler önerilmelidir. Doktorlar mümkünse hastalara devam eden potansiyel iritanlardan kaçınma önermelidir (3).

Biomass dumanı maruziyetinin KOAH gelişiminde nedensel faktör olduğu ile ilgili kanıtlar mevcuttur. Son çalışmalar biomass dumanının yaşam boyu maruziyeti olan kişilerin de KOAH gelişiminde yüksek risk altında olduğunu göstermiştir. Sıklıkla gelişmekte olan ülkelerde günlük hayatta odun ve kömür gibi biomass yakıtları pişirme ve iç mekanlarda ısınma için kullanılır. Kadınlar ve çocuklar daha fazla miktarda dumana maruz kalır ve böylece hastalık gelişmesi daha muhtemeldir. Biomass dumanı ile KOAH arasında nedensel ilişkinin kanıtını sağlayan epidemiyolojik çalışmalara rağmen biomass dumanının nasıl KOAH'a ve progresyonuna neden olduğu ile ilgili halen sınırlı çalışmalar vardır (18).

En son DSÖ raporuna göre, her yıl obstrüktif akciğer hastalıklarına bağlı ölümlerin %43'ünü ve akciğer kanserine bağlı ölümlerin %29'unu oluşturan yaklaşık 7 milyon insan, kirli hava içeren ince partiküllerle maruz kalma nedeniyle ölmektedir (19).

Ev içi hava kirliliği, gebelik öncesinden yaşlılığa kadar sistemik sağlık etkilerine neden olmaktadır. Ülkeden ülkeye değişen birçok ev içi hava kirliliği kaynağı vardır. Kapalı mekanlarda sigara içmek, ev yapımında kullanılan inşaat malzemeleri, yemek pişirmek, ısıtmak ve aydınlatmak için kullanılan yakıtlar ve temiz-

lik için böcek ilacı ve kimyasalların kullanımı, evdeki hava kirliliğine katkıda bulunan birçok kaynaktan bazılarıdır (20).

MESLEKİ MARUZİYET

Mesleki maruziyetin azaltılması ile KOAH yükünün azaltılmasını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Mümkünse potansiyel iritanlara devam eden maruziyetten kaçınılmasını tavsiye etmek mantıklı görünmektedir (3).

Toz inhalasyonunun neden olduğu KOAH ile ilgili bir meta-analiz mesleki toz maruziyeti ile KOAH gelişimi arasında destekleyici kanıtlar sağlamıştır. Üretim tozu, üretim ortamında uzun süre yüzebilecek insan üretim faaliyetleri tarafından üretilen katı mikro partikülleri ifade eder. Üretim tozu, madencilik, makine işleme, eritme, inşaat malzemeleri, tekstil, yol inşaatı, hidroelektrik ve gıda endüstrileri gibi endüstriyel ve tarımsal üretim endüstrilerinden gelir. Tozun doğasına göre inorganik toz, organik toz ve karışık toz olarak sınıflandırılabilir (21). İnorganik toz, mineral tozu, metal tozu ve yapay inorganik tozu içerir; organik toz biyolojik tozu, bitki tozunu ve hayvan tozunu içerir. Çalışma ortamını kirleten ve çalışanların sağlığına zarar vererek çeşitli mesleki akciğer hastalıklarının gelişmesine yol açan büyük bir zararlı mesleki tehlikedir. Mesleki toz maruziyetinin KOAH patogenezinde rol alabileceği 1985'de bildirilmiştir (22,23). Maden işçilerinde hava yolu obstrüksiyonu incelendiğinde, kömür tozu maruziyeti ile kronik hava yolu obstrüksiyonu bariz korelasyon göstermektedir (24). Mesleki toz maruziyeti ile KOAH arasında yaş ve sigara içme durumundan bağımsız tutarlı bir korelasyon vardır. Mesleki tozlarla KOAH arasında patolojik ilişki henüz net değildir. Tozlu işlerde çalışanlarda kişisel korunma KOAH önlenmesi ve tedavisinde özellikle önemlidir (21).

Mesleki maruziyet aynı zamanda akut ve kronik solunum yolu hastalıklarının önemli, küresel bir nedenidir. Diğer birçok bulaşıcı olmayan akciğer hastalığının aksine, birçok mesleki akciğer hastalığının nedenleri iyi anlaşılmuştur ve yerleşik ve etkili yaklaşımlarla kontrol altına alınmalıdır (1). Örneğin; silika ve asbeste maruz kalma riskleri ve bunların korunma yolları iyi bilinmektedir. İnterstisyel ve malign akciğer hastalıklarının insidansı, kontrol önlemlerinin eksikliği veya yeni maruz kalma yolları nedeniyle kabul edilemez derecede yüksek olmaya devam etmektedir. Yenilikçi teknolojilerin ortaya çıkmasıyla birlikte, işyerlerine sürekli olarak yeni tehditler gelmektedir (25). Birçok batı ülkesinde çevresel ve mesleki akciğer

hastalığı insidansı azalırken, hızla gelişen ve artan nüfus artışına sahip ülkelerde bu maruziyetler hala yüksek hastalık insidansı ile ilişkilidir. Örneğin, Çin yetişkin popülasyonunda KOAH'ın genel prevalansı %8.6'dır. ≥ 20 paket yılı sigaraya maruz kalma, $< 2.5 \mu\text{m}$ çapında $50-74 \mu\text{g}/\text{m}^3$ veya $\geq 75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ olan yıllık ortalama partikül maddeye maruz kalma, $< 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ vücut kitle indeksi (VKİ), çocuklukta kronik öksürük, ebeveynde solunum yolu hastalığı öyküsü ve düşük eğitim majör risk faktörleridir (26).

AŞILAMA VE ENFEKSİYONLARIN ÖNLENMESİ

İnfluenza Aşısı

Enjekte edilebilir trivalan, inaktive influenza aşısı mevsimsel H3N2, H1N1 ve influenza B'den oluşur ve her yıl yıllık doz olarak mevcuttur (27). Trivalan influenza aşısı, hastaneye yatışları ve diğer ciddi sonuçları önlemede etkilidir (28). Halk sağlığı yetkilileri ve medya, yıldan yıla değişkenliklerine rağmen, özellikle kanıta dayalı tıbbi düşük güven ve aşı kapsamında bir azalma ile sonuçlanan "internet tabanlı tıp" çağında influenza aşılarının zaman içindeki genel faydasını vurgulamalıdır (1).

İnfluenza aşuları KOAH hastalarında şiddetli hastalık (hastane yatışı gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonları gibi) ve ölümleri azaltır. Ölü ya da canlı inaktif virüs içeren aşılar özellikle yaşlı KOAH hastalarında daha etkili olduğu için önerilmektedir. KOAH hastalarında toplum bazlı çalışmalarda, özellikle yaşlılarda, uzun yıllar influenza aşısı ile aşılanarlarda iskemik kalp hastalıkları riski azalır. Yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir (3). Birkaç çalışma, inaktive edilmiş aşuların, KOAH hastalarında aşılamadan üç veya daha fazla hafta sonra ortaya çıkan influenza ile ilişkili alevlenmeleri azalttığını göstermiştir (29).

Pnömonok Aşısı

Yetişkin pnömonok aşısı, yetişkinlerde hastalıkla ilişkili en yaygın serotipleri içeren 23 valanlı polisakarit pnömonok aşısı (PPA23) (30) ve 13 valanlı protein konjuge pnömonok aşısı (KPA13)'dir. PPA23'ün klinik etkinliği yaşla birlikte ve zamanla azalma eğilimindedir: > 65 yaş hastalarda etkili olmayabilir (31). KPA13 üstün immünojeniteye sahiptir ve immün yanıtların süresini ve hafızasını artırır. Ancak invaziv hastalıkla ilişkili tüm serotipleri kapsamaz (31). Konjuge aşuların en önemli özelliği, konjuge edilen proteinden dolayı güçlü bir immünojenik etki oluşturabilmeleridir.

Pnömonokların virülansından kapsül sorumludur. Dış kapsülün yapısındaki farklılıklara bağlı olarak

yaklaşık 90'dan fazla farklı pnömonok serotipi tanımlanmıştır. Erişkinlerde en ciddi enfeksiyonlardan sorumlu serotipler 14, 3, 9, 19, 1, 6, 23 ve 7'dir. Ülkemizde erişkin yaş grubunda KPA13 ve PPA23 kullanımını onaylıdır (32). KPA13 T hücre aracılı immün yanıt göstermesi sonucunda daha iyi antikor yanıtı, sekretuar IgA yapımıyla mukozal immünite, serotipe spesifik uzun süreli bir immünolojik bellek ve anamnestik yanıt oluşmasını sağlar (33). KPA13 2016'dan itibaren de GBP (Genişletilmiş Bağışıklama Programı) kapsamına dahil edilerek riskli gruplarda (65 yaş üstü tüm bireyler ve yaştan bağımsız tüm kronik akciğer hastalığı olanları da kapsayacak şekilde) aşılama programına alınmış ve bu aşının erişkin yaş grubunda da ücretsiz temini sağlanmıştır (34). Polisakarid aşuların etki mekanizması tamamen humoral immün yanıt üzerinden gerçekleşir. Polisakarid aşular sadece IgM antikorlarına bağlı bir immün yanıt oluşturduğundan dolayı bellek T hücreler uyarılmaz ve kalıcı bir immün bellek oluşmaz. Bellek hücre oluşmamasına bağlı koruyuculuk daha kısa süreli olur. Bu yüzden de fonksiyonel bir antikor cevabı sağlamak amaçlı rapel doz önerilir (33).

Kanıta dayalı kılavuzlar, kronik solunum hastalığı olan hastalarda pnömonok aşısını önermektedir ve KPA13 çoğu ulusal öneriye dahil edilmiştir. ABD Bağışıklama Uygulamaları Danışma Kurulu (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP), 65 yaşından büyük ve daha önce aşılanmamış tüm yetişkinler ve pnömonok hastalığı riski yüksek 19 yaşından büyük kişilere KPA13 uygulanmasını ve sonrasında da PPA23 önermektedir (35). Her iki tip aşı da 0.5 mL IM olarak uygulanır. Kronik akciğer hastalarında iki aşı uygulaması arasındaki süre en az bir yıl olmalıdır. Konjuge aşı kronik akciğer hastalarında ömür boyu tek doz olacak şekilde uygulanır. Polisakarid aşı algoritmalar dahilinde en az beş yıl ara ile en fazla üç kez tekrarlanabilir (Son dozun 65 yaşından sonrasında yapılması önerilmektedir) (33). Ülkemizde de KOAH hastalarında KPA13 uygulanması ve sonrasında da PPA23 önerilmektedir. Eğer önce PPA23 yapıldıysa bir yıl sonra KPA13 uygulanması önerilir.

Aşılama KOAH atak olasılığını azaltır ve orta kanıt düzeyinde KOAH hastalarında pnömonok aşuların faydası görülmektedir. Farklı pnömonok aşı tiplerinin karşılaştırılması için kanıtlar yetersizdir. PPA23'ün, 65 yaş altında, FEV₁ değeri beklenenin %40 altında ve özellikle kardiyak olmak üzere komorbiditeleri olan KOAH hastalarında toplumda gelişen pnömoni (TKP) insidansını azalttığını gösterilmiştir

(36). KPA13 KOAH hastalarında aşılardan sonra iki yıla kadar en az aynı olmak üzere PPA23'den daha fazla immünojenite göstermiştir (37). Geniş bir randomize kontrollü çalışma ≥ 65 yaş hastalarda KPA13'ün aşı tipi TKP'yi (%45.6) ve aşı tipi invaziv pnömokokal hastalığı (%75) önlemede anlamlı etkinliğini ve etkinliğin en az dört yıl devam ettiğini göstermiştir (38). Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen sınırlı kanıtlar, enjekte edilebilir polivalan pnömokok aşılarının KOAH'lı kişilerde morbiditeye karşı bir miktar koruma sağlayabileceğini düşündürmektedir (39).

Diğer Aşılar

CDC (Centers For Disease Kontrol) KOAH hastalarında adölesan dönemde aşılanmamış olan erişkinlerde boğmaca, tetanoz ve difteriyeye karşı korunmak için Tdap (dTAP/dTPa) aşısını önermektedir. ≥ 50 yaş üstü KOAH hastası erişkinlerde zona hastalığını önlemek için zona aşısı önerilmektedir. KOAH'lı hastalar ulusal tavsiyeler ışığında COVID-19 aşısını yaptırmalıdır (3). Stabil KOAH'lı hastalarda aşılama tavsiyeleri Tablo 4'te belirtilmiştir.

FİZİKSEL AKTİVİTE

Fiziksel hareketsizliğin dünya sağlığı üzerinde büyük bir etkisi vardır. Sedanter yaşam tarzı, fiziksel aktiviteden (kısmen) bağımsız olarak hastalıklar için bir risk faktörüdür (40). Fiziksel hareketsizliği azaltan ve ortadan kaldıran yaşam tarzı değişikliğinin koroner kalp hastalığı, tip 2 diyabet, meme ve kolon kanserleri gibi bulaşıcı olmayan başlıca hastalıkların %6 ila %10'unu önleyeceği ve yaşam beklentisini artıracığı hesaplanmıştır (41). Daha yüksek fiziksel aktivite seviyeleri, erkeklerde ve kadınlarda sağlıklı ve kronik hastalısız yılları artırır (42). Fiziksel aktivite, düşük-orta ve yüksek gelirli ülkelerdeki bireylerde daha düşük ölüm ve kardiyovasküler olay riski ile ilişkilidir (43). Fiziksel aktivite seviyeleri ile tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler hastalık ölüm riskleri arasında bir ilişki vardır. Koruyucu etkiler yürüyüş ve spor/

egzersiz için yaygın olarak önerilen yoğunluk seviyelerinden daha düşük seviyelerdedir, ancak ev içi fiziksel aktiviteler kadar düşük seviyelerde değildir (44). Özellikle kadınların inaktif olması ve şehirlerin yürünebilirliği gibi çevresel faktörler nedeniyle ülkeler arasında fiziksel aktivite uygulamasında farklılıklar vardır (45). Bu nedenle, şehirlerin yürünebilirliğini veya bisiklete binebilirliğini artırmayı amaçlayan kamu müdahaleleri, halk sağlığında iyileştirmelerle sonuçlanacaktır.

KOAH'lı hastaların günlük fiziksel aktivitesi, aynı yaşta sağlıklı kontrollere kıyasla hastalığın erken evrelerinde azalır ve önemli klinik sonuçlarla birlikte zamanla kötüleşir (46). Çocukluk ve ergenlik döneminde aerobik egzersiz, yetişkinlikte daha büyük akciğer hacimleri ile ilişkilidir, ancak hava yolu iyileşmesi ile ilişkili değildir (47). Orta-yüksek düzeylerde düzenli fiziksel aktivite, KOAH'lı hastalarda akciğer fonksiyonlarında kötüleşmede ve alevlenmelerde azalma ve sigara içenlerde KOAH gelişme riskinde azalma ile ilişkilidir (48,49). Aile de bir rol oynayabilir: KOAH'lı hastalar, nispeten benzer egzersiz motivasyonlarına rağmen, yakınlarından daha sedanter ve inaktiftir. Bununla birlikte, aktif bir yakınları olan hastaların kendileri daha aktiftir ve aktif olma olasılıkları daha yüksektir (50).

BESLENME

Gıda alımı, KOAH ve diğer kronik solunum hastalıklarının gelişimi ve ilerlemesi için değiştirilebilir bir faktördür. Sağlıklı bir diyet, sağlığın korunmasına yardımcı olabilir (51). Ortaya çıkan kanıtlar, beslenmenin KOAH ve astım gibi obstrüktif solunum yolu hastalıklarının gelişimini ve ilerlemesini etkileyebileceğini göstermektedir (52). Bir popülasyon çalışmasında, $22.5-25 \text{ kg/m}^2$ VKİ aralığının altı, esas olarak solunum yolu hastalıkları ve kanser ile güçlü ters korelasyon nedeniyle, genel mortalite ile ters orantılıydı (53,54). İstenmeyen kilo kaybının sağkalmı için bağımsız bir belirleyicisi olduğuna dair kanıtlar

Tablo 4. Stabil KOAH'lı hastalarda aşılama tavsiyeleri (3).

1. İnfluenza aşısı KOAH'lı hastalarda şiddetli hastalığı ve ölümü azaltır
2. DSÖ ve CDC KOAH'lı hastalarda COVID-19 aşısı önermektedir
3. 23 valanlı polisakkarit pnömokok aşısının (PPA23) 65 yaş altında, FEV ₁ %40 altında olan ve komorbiditesi olan KOAH'lı hastalarda TKP insidansını azalttığı gösterilmiştir.
4. ≥ 65 yaş erişkinlerde 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı bakteriyemi ve şiddetli invaziv pnömokok hastalığını azaltmada anlamlı etkili olduğu gösterilmiştir.
5. CDC, adölesan dönemde aşılanmamış olan KOAH'lı erişkinlerde Tdap (dTAP/dTPa) aşısını ve ≥ 50 yaş üstü KOAH hastası erişkinlerde zona hastalığını önlemek için zona aşısını önermektedir.

vardır ve bu da hasta bakımında kilonun korunması gerektiğini düşündürür.

KOAH'lı hastaların fiziksel performansında ve mortalitesinde kas kaybının ve azalmış kas oksidatif metabolizmasının önemli rolü, sadece ileri hastalıkta değil, aynı zamanda hastalığın erken evrelerinde de egzersiz eğitimine ek olarak besin takviyesi için yeni kanıtlar sağladığını göstermiştir (1). Ek olarak, KOAH riski ve ilerlemesinde osteoporoz, viseral yağlanma ve kötü beslenme kalitesinin merkezi rolü, diyet bilincini ve müdahaleyi, önlemeden kronik solunum yetmezliğine kadar hastalık yönetiminin ayrılmaz bir parçası haline getirir (55).

Yüksek meyve ve sebze tüketimi, hem sigara içen hem de sigarayı bırakmış kişilerde KOAH insidansının azalmasıyla ilişkilidir, ancak hiç sigara içmeyenlerde ilişki saptanmamıştır (56).

KAYNAKLAR

- Ambrosino N, Bertella E. Lifestyle interventions in prevention and comprehensive management of COPD. *Breathe (Sheff)* 2018; 14: 186-94.
- Lim MS, Lee CH, Sim S, et al. Physical activity, sedentary habits, sleep, and obesity are associated with asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis in Korean adolescents. *Yonsei Med J* 2017; 58: 1040-6.
- 2022 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. www.goldcopd.org
- Mamun AA, Peeters A, Barendregt J, et al. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: A life course analysis of the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2004; 25: 409-15.
- Lim S, Lam DC, Muttaliif AR, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the Asia-Pacific region: the EPIC Asia population-based survey. *Asia Pacific Fam Med* 2015; 14: 4.
- GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 691-706.
- Peto R. Smoking and death: the past 40 years and the next 40. *BMJ* 1994; 309: 937-39.
- van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, et al. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 8: CD010744.
- WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: The MPOWER package. Available from: URL: <http://www.who.int/tobacco/mpower/2008/en/index.html>
- Mehmet Karadağ. KOAH Tedavisinde Sigaranın Bıraktırılması/Role of Smoking Cessation in COPD Treatment. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013; 1: 98-104.
- Frazer K, Callinan JE, McHugh J, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD005992.
- Rajkumar S, Stolz D, Hammer J, et al. Effect of a smoking ban on respiratory health in nonsmoking hospitality worker: A prospective cohort study. *J Occup Environ Med* 2014; 56: e86-e91.
- WHO Programme on Tobacco and Health. Report of the Director-General to the Executive Board. Geneva: WHO, 1985.
- Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, et al. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: CD008286.
- Schraufnagel DE, Blasi F, Drummond MB, et al. Electronic cigarettes. A position statement of the forum of international respiratory societies. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 611-8.
- Lee PN, Fariss MW. A systematic review of possible serious adverse health effects of nicotine replacement therapy. *Arch Toxicol* 2017; 91: 1565-94.
- Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update: A U.S. Public Health Service Report. *Am J Prev Med* 2008; 35: 158-76.
- Capistrano SJ, van Reyk D, Chen H, Oliver BG. Evidence of Biomass Smoke Exposure as a Causative Factor for the Development of COPD. *Toxics* 2017; 5: 36.
- World Health Organization. Air pollution. www.who.int/air-pollution/en/ Date last accessed: May 2, 2018.
- Apte K, Salvi S. Household air pollution and its effects on health. *F1000Res* 2016; 5: 2593.
- Peng C, Yan Y, Li Z, et al. Chronic obstructive pulmonary disease caused by inhalation of dust: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e21908.
- Becklake MR. Chronic airflow limitation: Its relationship to work in dusty occupations. *Chest* 1985; 88: 608-17.
- Becklake MR. Occupational exposures: Evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 85-91.
- Coggon D, Newman Taylor A. Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: A review of the evidence. *Thorax* 1998; 53: 398-407.
- Cullinan P, Muñoz X, Suojalehto H, et al. Occupational lung diseases: from old and novel exposures to effective preventive strategies. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 445-55.
- Wang C, Xu J, Yang L. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): A national cross-sectional study. *Lancet* 2018; 391: 1706-17.
- Pesek R, Lockey R. Vaccination of adults with asthma and COPD. *Allergy* 2011; 66: 25-31.
- Nichols MK, Andrew MK, Hatchette TF, et al. Influenza vaccine effectiveness to prevent influenza-related hospitalizations and serious outcomes in Canadian adults over the 2011/12 through 2013/14 influenza seasons: A pooled

- analysis from the Canadian Immunization Research Network (CIRN) Serious Outcomes Surveillance (SOS Network). *Vaccine* 2018; 36: 2166-75.
29. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD002733
 30. Campos-Outcalt D. Immunization update: the latest ACIP recommendations. *J Fam Pract* 2014; 63: 137-40.
 31. Alicino C, Baeberris I, Orsi A, et al. Pneumococcal vaccination strategies in adult population: perspectives with the pneumococcal 13-valent polysaccharide conjugate vaccine. *Minerva Med* 2014; 105: 89-97.
 32. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu Erişkin Bağışıklama Rehberi 2019. Erişim Tarihi: Mart 2020 Available from: <https://www.ekmud.org.tr/emek/rehberler/1-ekmud-rehb>
 33. Karadeniz G, Kılınç O, Ölmez A, ve ark. Erişkin kronik akciğer hastalıklarında pnömokok enfeksiyonu ve aşı ile korunma. *Tuberk Toraks* 2020; 68: 305-20.
 34. T.C. Sağlık Bakanlığı Risk Grubu Aşılama. Erişim Tarihi: Mart 2020 Available from: <https://asirehberi.saglik.gov.tr/genelgeler/risk-grubu-genelgesi>.
 35. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 report). <http://goldcopd.org/gold-reports> Date last accessed: April 26, 2018.
 36. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61: 189-95.
 37. Dransfield MT, Harnden S, Burton RL, et al; NIH COPD Clinical Research Network. Long-term comparative immunogenicity of protein conjugate and free polysaccharide pneumococcal vaccines in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2012; 55: e35-44.
 38. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015; 372: 1114-25.
 39. Walters JA, Smith S, Poole P, et al. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD001390.
 40. Owen N, Healy GN, Matthews CE, et al. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev* 2010; 38: 105-13.
 41. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Impact of physical inactivity on the world's major non-communicable diseases. *Lancet* 2012; 380: 219-29.
 42. Leskinen T, Stenholm S, Aalto V, et al. Physical activity level as a predictor of healthy and chronic disease-free life expectancy between ages 50 and 75. *Age Ageing* 2018; 47: 423-9.
 43. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *Lancet* 2017; 390: 2643-2654.
 44. Cheng SWM, McKeough Z, Alison J, et al. Associations of total and type-specific physical activity with mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A population-based cohort study. *BMC Public Health* 2018; 18: 268.
 45. Althoff T, Sosič R, Hicks JL, et al. Large-scale physical activity data reveal worldwide activity inequality. *Nature* 2017; 547: 336-9.
 46. Waschki B, Kirsten AM, Holz O, et al. Disease progression and changes in physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 295-306.
 47. Hancox RJ, Rasmussen F. Does physical fitness enhance lung function in children and young adults? *Eur Respir J* 2018; 51: 1701374.
 48. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A population-based cohort study. *Thorax* 2006; 61: 772-8.
 49. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 458-463.
 50. Mesquita R, Nakken N, Janssen DJA. Activity levels and exercise motivation in patients with COPD and their resident loved ones. *Chest* 2017; 151: 1028-38.
 51. Berthon BS, Wood LG. Nutrition and respiratory health-feature review. *Nutrients* 2015; 7: 1618-43.
 52. Shaheen SO, Jameson KA, Syddal HE, et al. The relationship of dietary patterns with adult lung function and COPD. *Eur Respir J* 2010; 36: 277-84.
 53. Wang C, Xu J, Yang L. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): A national cross-sectional study. *Lancet* 2018; 391: 1706-17.
 54. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083-96.
 55. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: A European Respiratory Society statement. *Eur Respir J* 2014; 44: 1504-20.
 56. Kaluza J, Larsson SC, Orsini N, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of COPD: A prospective cohort study of men. *Thorax* 2017; 72: 500-9.