

# Bronkodilatörler ve Aşılar

## Sınıflama ve Etki Mekanizmaları

Dr. İzzet GEZMİŞ

Moderatör: Prof. Dr. Esra UZASLAN

# Sunum İçeriği

## 1) Bronkodilatörler

Antikolinergikler

Beta<sub>2</sub> Agonistler

Metiksantinler

## 2) İnhaler Kortikosteroidler

## 3) Fosfodiesteraz İnhibitörleri

## 4) Aşılar

# Bronkodilatör nedir?

Genel olarak inhalasyon yoluyla alınan, bronşları genişleten, hava yollarının hava akışına karşı direncini düşüren, obstrüktif akciğer hastalıklarının semptomlarını azaltan ilaçlardır

# KOAH tedavisinde Bronkodilatör ilaçlar nelerdir?

## 1) Sempatomimetikler

- Katekolaminler
- Sempatometik aminler
  - Alfa-mimetikler
  - **Beta2-mimetikler**

## 2) Parasempatolitikler (Antikolinergikler)

- **Muskarinik antagonistler**
- Nikotinik antagonistler

## 3) Metilsantinler

## Bronkodilatörler hangi temel mekanizmalar ile işlev görürler?

- Beta-2 agonist → cAMP yi arttırarak
- Antikolinergik → muskarinik reseptörleri bloke ederek
- Metilksantinler → cAMP yi arttırarak

# Bronkodilatör tedavinin amacı nedir?

- Bronş düz kaslarında gevşeme oluşturmaları
- Hava akımında artış yaparak, hava hapsinde( hiperinflasyonda) ve solunum işinde azalmayı sağlama
- İnspiratuar kapasitede artma sonucunda egzersiz kapasitesi artışını sağlama
- Nefes darlığı hissinde azalmayı sağlama
- Egzersizde dispne ölçümlerinde düzelme sağlamaktır

# KOAH tedavisinde kullanılan bronkodilatörler nelerdir?

- Antikolinergikler
  - SAMA
  - LAMA
- B<sub>2</sub> Agonistler
  - SABA ( 6 saat)
  - LABA (12 saat)
  - Ultra LABA ( vilanterol, olodaterol, indakaterol) 24 saat
- Tek cihazda kullanılabilenler
  - SABA/SAMA
  - LABA/LAMA
- Metilksantinler
- Fosfodiesteraz İnhibitörleri

# Stabil KOAH tedavisinin amaçları

- Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi
- Semptomların giderilmesi
- Egzersiz kapasitesinin arttırılması
- Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi
- Alevlenme ve komplikasyonların önlenmesi, tedavisi
- Mortalitenin azaltılmasıdır



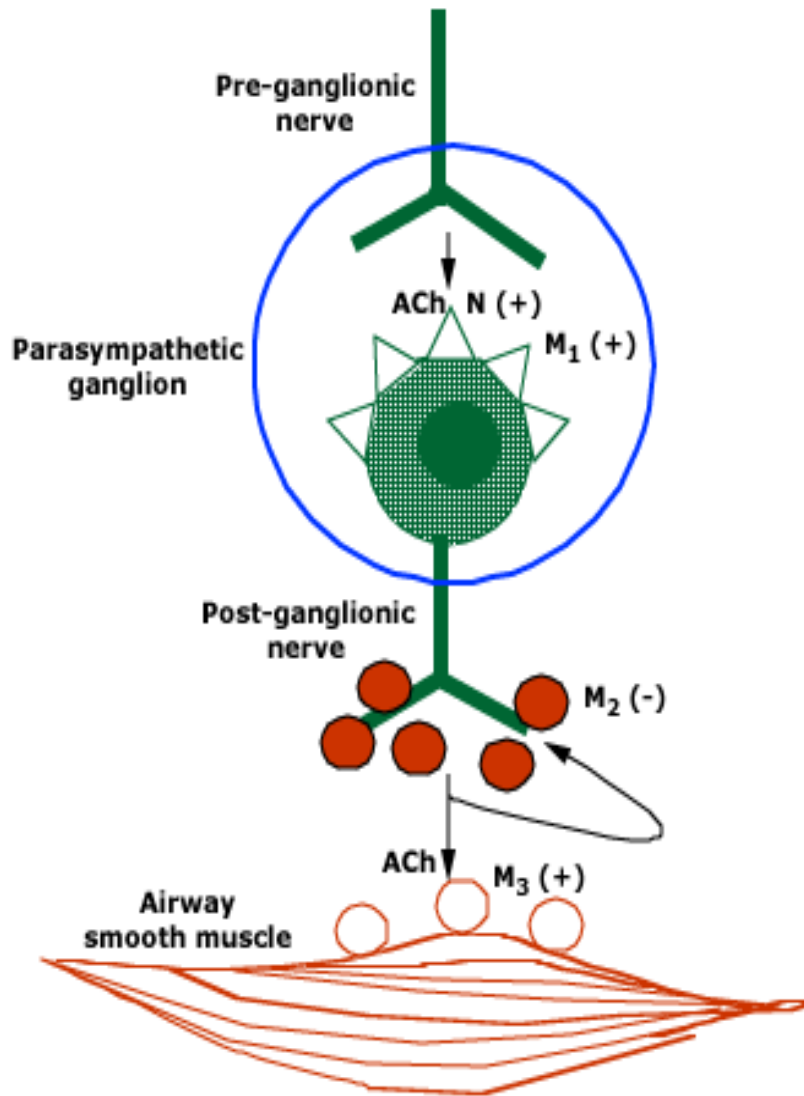
# KOAH 'da bronkodilatör tedavinin temel özellikleri

- Semptomatik tedavinin temelini oluşturur
- İnhalasyon yolu tercih edilmelidir
- Tek grup ilaç yerine farklı grup ilaçların birlikte kullanımı, spirometri ve semptomlarda daha büyük değişiklik sağlar
- Bronkodilatör seçiminde ve kombinasyonlarda bireysel yanıtlar, yan etkiler ve ilaçların bulunabilirliği önemlidir

# Antikolinergikler

# Antikolinerjikler

- KOAH'da hava yolu obstrüksiyonunun reverzibl bileşenlerinden en önemlisi vagal tonustur
- Antikolinerjikler, muskarinik reseptörleri bloke ederek bronkodilatasyon sağlar
- Etki sürelerine göre, kısa ve uzun etkili olarak ikiye ayrılır



## Antikolinergikler

- Hava yollarındaki başlıca parasempatik nörotransmitter asetilkolindir
- Asetilkolin, hava yolu düz kas kontraksiyonu ve mukus yapımına neden olur
- M1-M5 reseptörler üzerinden etkilidir
- M2 reseptörleri oto-reseptördür, presinaptik yerleşimli M2 reseptörlerin aktivasyonu asetil kolin (ACh) salınımını inhibe eder

M1 reseptörleri; peribronşiyal ganglion hücrelerinde

M2 reseptörleri; Postgangliyonik sinirlerde

M3 reseptörleri; düz kasta bulunur

Tablo 1: Stabil KOAH tedavisinde kullanılan farmakolojik tedavi seçenekleri<sup>(1)</sup>

İLAÇ VERİLME YOLU					
Genel İlaç Adı	İnhaler Tipi	Nebülizör	Oral	Enjeksiyon	Etki Süresi
<b>ANTİKOLİNERJİKLER</b>					
<b>Kısa Etkili Antikolinergikler</b>					
İpratropium bromür	MDI	✓			6-8 saat
Oksitropium bromid	MDI				7-9 saat
<b>Uzun Etkili Antikolinergikler</b>					
Aklidinyum bromid	DPI, MDI				12 saat
Glikopironyum bromür	DPI		Solüsyon	✓	12-24 saat
Tiyotropiyum	DPI, SMI, MDI				24 saat
Umeklidinyum	DPI				24 saat
Glikopironyum		✓			12 saat
Revefenasin		✓			24 saat

# Antikolinergikler

- Tiotropiumun ipratropiuma göre daha uzun etki gösterir
- Çünkü tiotropium M3 reseptöründen çok yavaş ayrılır
- İdame tedavi sırasında hastalar yan etkiler açısından izlenmeli, özellikle kardiyovasküler ek hastalığı olanlarda dikkat edilmelidir

# Antikolinergiklerin Yan Etkileri

## LOKAL

- Ağız kuruluğu
- Öksürük
- Acı tat
- Bulantı

## SİSTEMİK

- Supraventriküler taşikardi
- Atriyal fibrilasyon
- İdrar retansiyonu
- Konstipasyon

# LABA/LAMA

- LABA ve LAMA bronkodilatörler akciğer fonksiyonlarını, dispneyi, yaşam kalitesini düzeltirken; alevlenme sayısını azaltır
- LAMA, LABA'ya göre alevlenmeleri önlemede daha etkilidir (Kanıt A), alevlenme nedeniyle hastane yatışları azaltır (Kanıt B)
- LABA ve LAMA kombinasyonu FEV1 ve semptomları monoterapiye göre daha fazla iyileştirir
- LABA ve LAMA kombinasyonu monoterapiye göre alevlenmeyi daha iyi azaltır (Kanıt B)
- Tiotropium, pulmoner rehabilitasyonun egzersiz performansı üzerindeki etkinliğini artırır (Kanıt B)

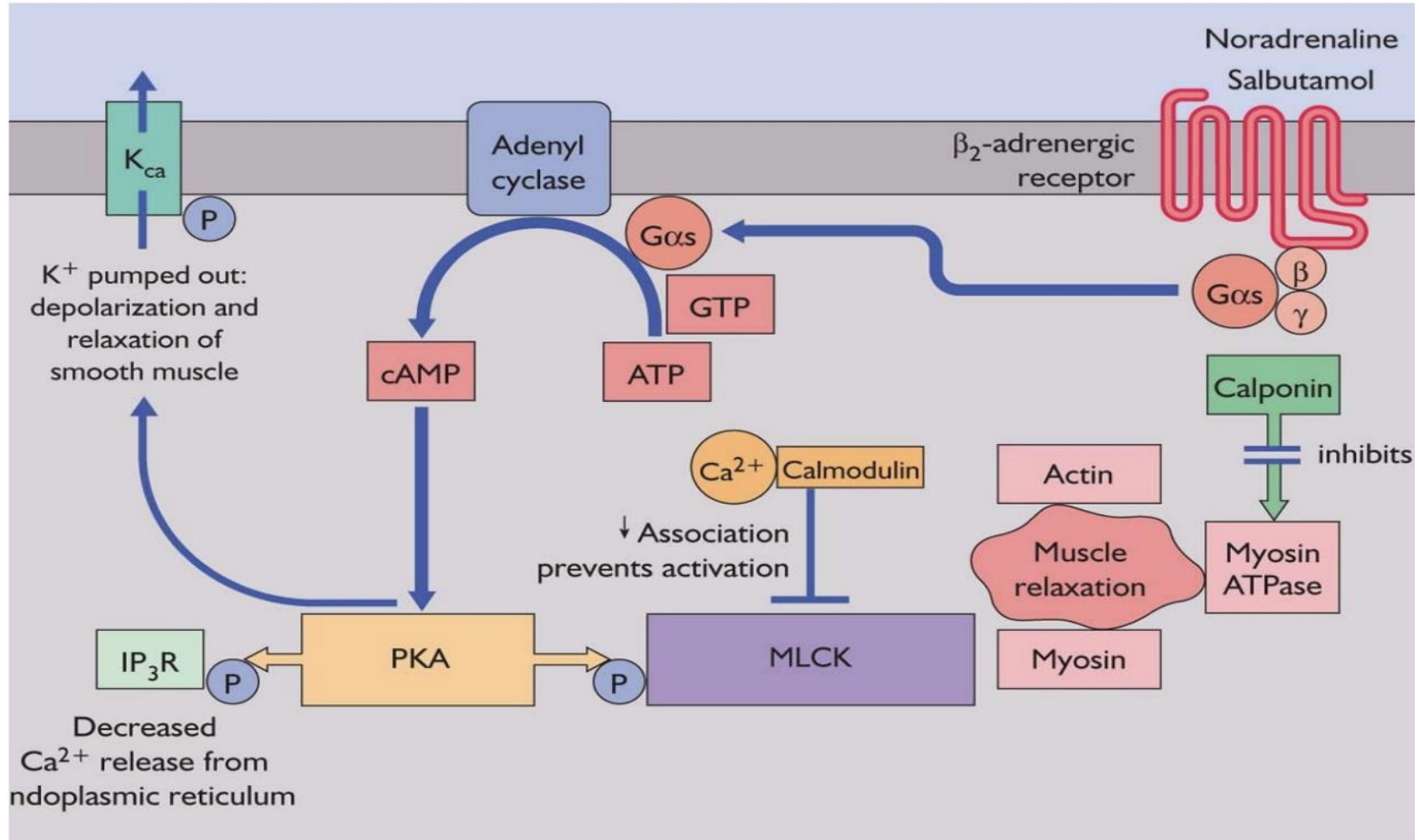


# Beta<sub>2</sub> Agonistler

# Beta<sub>2</sub> Agonistler

- Beta-2 adrenerjik reseptörleri stimüle ederek, hücre içi cAMP'yi arttıırırlar
- Bronş düz kas gevşemesine neden olurlar
- Stimüle edici G proteini (Gs) aracılığıyla, cAMP' den bağımsız olarak potasyum (K<sup>+</sup>) kanallarının aktivasyonu yoluyla da hücre içi kalsiyumu azaltır ve hava yolu düz kasını genişletirler
- Farklı uyarılarla ortaya çıkan bronkospazma karşı koruyucu etkisi vardır

# Beta<sub>2</sub> Agonistlerin Etki Mekanizması



**Tablo 1 . Stabil KOAH tedavisinde kullanılan farmakolojik tedavi seçenekleri<sup>(1)</sup>**

İLAÇ VERİLME YOLU					
Genel İlaç Adı	İnhaler Tipi	Nebülizör	Oral	Enjeksiyon	Etki Süresi
<b>BETA2-AGONİSTLERİ</b>					
<b>Kısa Etkili Agonistler</b>					
Fenoterol	MDI	✓	Hap, şurup		4-6 saat
Levabuterol	MDI	✓			6-8 saat
Salbutamol	MDI & DPI	✓	Hap, şurup, yavaş salınımlı tablet	✓	4-6 saat 12 saat yavaş salınım
Terbutalin	DPI		Hap	✓	4-6 saat
<b>Uzun Etkili Agonistler</b>					
Arformoterol		✓			12 saat
Formoterol	DPI	✓			12 saat
İndakaterol	DPI				24 saat
Olodaterol	SMI				24 saat
Salmeterol	MDI & DPI				12 saat

# Kısa etkili Beta-2 agonitlerin kurtarıcı ilaç olarak kullanımı

- Kısa etkili beta-2 agonistlerin inhalasyon yoluyla etkileri dakikalar içinde **hızla** başlar, **15-30 dakikada** maksimuma ulaşır, 4-6 saat sürer
- Hızlı etki başlangıçları nedeni ile kurtarıcı ilaç olarak kullanılır
- Kısa etkili beta-2 agonistlerin gereğinde kullanımı, egzersiz sırasında oluşan nefes darlığında iyileşme sağlar
- Dinamik hiperinflasyonda azalma sağlar

# Uzun etkili Beta-2 agonistlerin etkileri

- Bazal akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağlar
- Semptomları azaltır
- Egzersiz kapasitesini artırır
- Alevlenmeleri azaltır
- Yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri vardır
- Mortalite ve akciğer fonksiyonları üzerinde kalıcı koruyucu etkileri yoktur

# Beta<sub>2</sub> Agonistlerin Yan Etkileri

## İSKELET KASI

- Tremor
- Kramplar

## SOLUNUM SİSTEMİ

- Tolerans gelişimi
- Hipoksemi

## METABOLİK ETKİ

- Hipokalemi
- Hiperglisemi
- Hiperinsülinemi

## KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

- Taşikardi
- Aritmi
- QT aralığında uzama

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ

- Huzursuzluk
- Baş ağrısı
- Uykusuzluk

# Kısa etkili beta-2 agonist bronkodilatörler

- Kısa etkili bronkodilatörlerin (SABA) kullanımı ile bronkodilatör etki 3-5 dakika içinde başlar
- Etki 4-6 saat sürer
- Bu nedenle günde 4-6 kez kullanılması gerekir
- Yüksek dozlarda kullanılması bazen yan etkilere (taşikardi, hipokalemi gibi) sebep olur
- Bu nedenle düzenli kullanımdan çok “gereğinde, lüzum halinde” kullanımı önerilir



# Metilksantinler

# Metilksantinler (Teofilin)

- Teofilin, hücre içi cAMP düzeyini arttırarak bronkodilatasyon sağlar
- Solunum fonksiyonlarını düzeltir
- Alevlenme sıklığı ve ağırlığını azaltır
- Potansiyel yan etkileri nedeniyle rutinde kullanılmaz, inhaler bronkodilatatörlerin yetersiz kaldığı durumlarda tedaviye eklenir

# Teofilinin Etki Mekanizması

Teofilin düşük dozlarda;

- Solunum kasları ve diyafragmanın kasılma gücünü artırır
- Hiperinflasyonu ve dispneyi azaltır
- Alevlenmeleri azaltır
- Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkisini artırır

# Teofilinin Yan Etkileri

## GİS

- Gastrik irritasyon
- Bulantı
- İştahsızlık
- Peptik ülser aktivasyonu
- Gastroözofageal reflü

## KVS

- Taşikardi
- Ventriküler Ve Supraventriküler aritmiler

## SSS

- Baş ağrısı
- Uykusuzluk
- İritasyon
- Tremor

## Klirensini Etkileyen

Tütün kullanımı  
Alkol  
Fenitoin  
Rifampisin  
Yaş  
Kalp yetmezliği  
Kinolon  
Simetidin  
Eritromisim



# Anti-inflamatuvar tedavi

İnhaler kortikosteroidler

Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri

# İnhaler kortikosteroidler nedir?

- İnhaler steroidlerin en önemli hedef hücresi epiteldir
- Epitelde IL-8, RANTES, MIP-1 gibi sitokinlerin ve endotelin-1, COX-2 gibi proteinlerin ekspresyonunu azaltır
- T lenfositlerden salınan IL-4, IL-5 düzeylerini düşürür
- CSF ve IL-3 seviyesini azaltarak mast hücre sayısını azaltır
- Mast hücrelerinden histamin salınımını süprese ederek, histaminin bronkokonstrüksiyon etkisini azaltır
- Eozinofillerden mediatör salınımında inhibe eder

# Inhale kortikosteroidler nedir?

- Steroidler lipomodülin aracılığıyla fosfolipaz A2'yi inhibe eder
- Araşidonik asit oluşmasına ve buna bağlı reaksiyonları (vazokonstriksiyon, bronkokonstriksiyon) engeller
- Platelet aktive edici faktör (PAF), bronkokonstriksiyon, pulmoner hipertansiyon, vasküler permeabilite artış ve lökosit aktivasyonu yapan bir fosfolipiddir
- Fosfolipaz A2 enziminin bloke edilmesi ile PAF sentezi de inhibe olur
- Solunum yolu mikrosirkülasyonunda ödemi ve mukus sekresyonunu azaltır

<b>İlaç</b>	<b>İnhaler(µg )</b>	<b>Nebulize solüsyon (mg/mL)</b>
<b>Beklametazon</b>	50/250 (ÖDi)	
<b>Budesonid</b>	50/200(ÖDi) 100/200/4000(KTi)	0.25,0.5
<b>Flutikazon</b>	50/125(ÖDi) 100,250(KTi)	0.25,1
Formoterol/ <b>Budesonid</b>	4.5/160,9/320(KTi) 12/200,12/400(KTi)	
Formoterol/ <b>Beklometazon</b>	6/100(ÖDi)	
Salmeterol/ <b>Flutikazon</b>	50/250(ÖDi) 50/100,50/250,50/500(KTi)	



## İKS BAŞLARKEN GÖZ ÖNÜNDE BULUNDURULMASI GEREKEN FAKTÖRLER

İKS tedavisine bir veya iki uzun etkili bronkodilatör ile kombinasyon halinde başlanırken göz önünde bulundurulması gereken faktörler (İKS'nin kesilmesi söz konusu olduğunda senaryonun farklı olduğunu unutmayın):

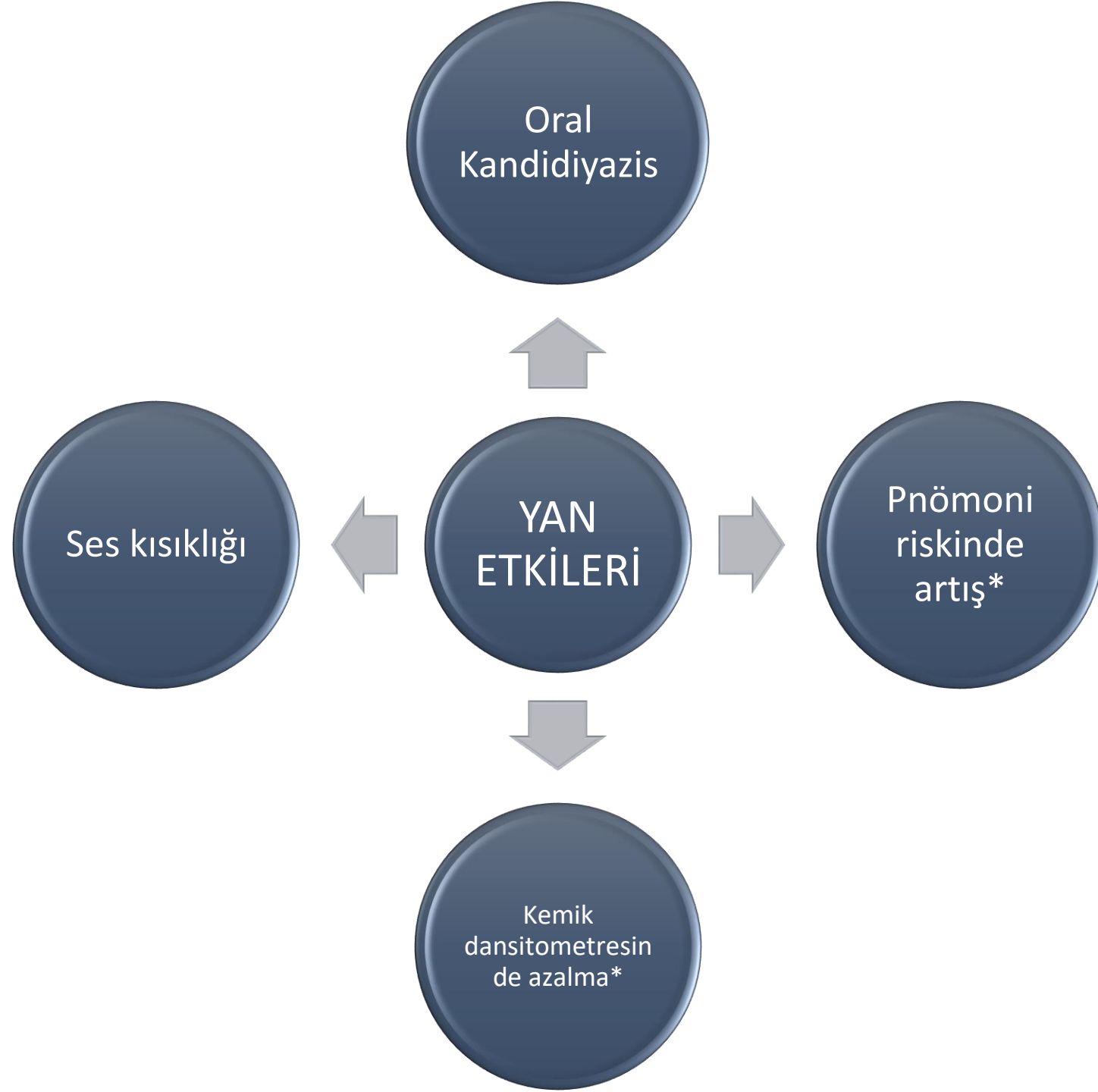
KULLANILMASI GÜÇLÜ ÖNERİLEN	KULLANILMASI DÜŞÜNÜLEBİLİR	KULLANILMASI ÖNERİLMEYEN
<ul style="list-style-type: none"><li>Alevlenme sebebiyle hastaneye yatış öyküsü</li><li>Yılda <math>\geq 2</math> orta derecede KOAH alevlenmeleri*</li><li>Kan eozinofil <math>&gt; 300</math> hücre/<math>\mu</math>L</li><li>Eşlik eden astım tablosu veya astım öyküsü oluşu</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Yılda 1 kez orta derecede KOAH alevlenmesi*</li><li>Kan eozinofil 100-300 hücre/<math>\mu</math>L</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Tekrarlayan pnömoni vakaları</li><li>Kan eozinofil <math>&lt; 100</math> hücre/<math>\mu</math>L</li><li>Mikobakteri enfeksiyonu</li></ul>

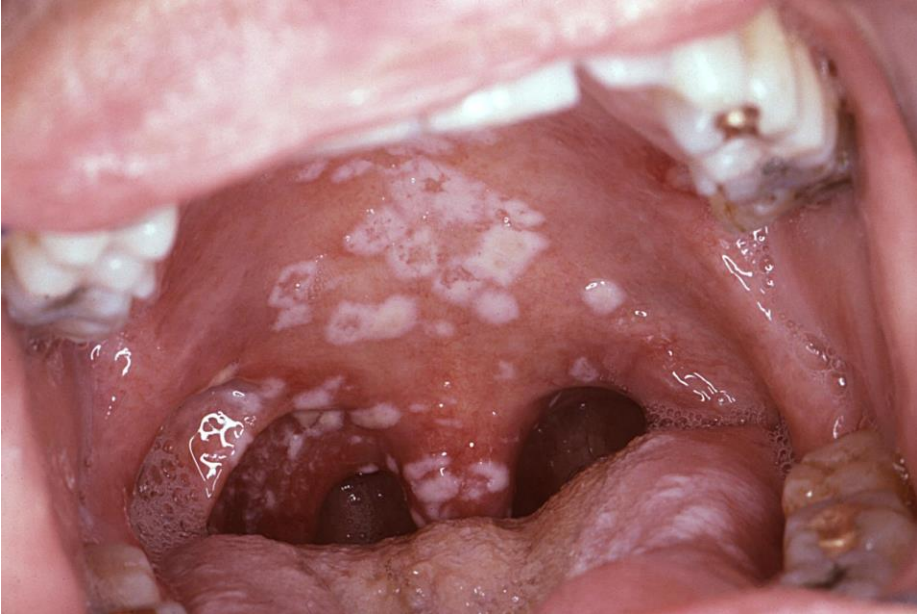
# Uygun uzun etkili bronkodilatör idame tedavisine rağmen

\* Kan eozinofil düzeyleri düzenli kontrol edilmeli, değerler yaklaşık kesim noktalarıdır; eozinofil sayıları dalgalanma gösterebilir.

# KOAH'da İnhaler Kortikosteroid

- KOAH'taki enflamasyona kortikosteroidlerin etkinliğinin sınırlıdır
- Beta2-agonistler, teofilin, makrolidler kısmen kortikosteroid duyarlılığını arttırabilir
- İn vivo verilerde, İKS'nin KOAH'ta doz-yanıt ilişkisi, uzun dönem (> 3 yıl) güvenilirliği için belirsizdir
- İnhaler kortikosteroidlerin tek başına etkinliğini değerlendiren çalışmalarda, FEV1'deki azalmaya ve mortaliteye etkisi olmadığı bulunmuştur



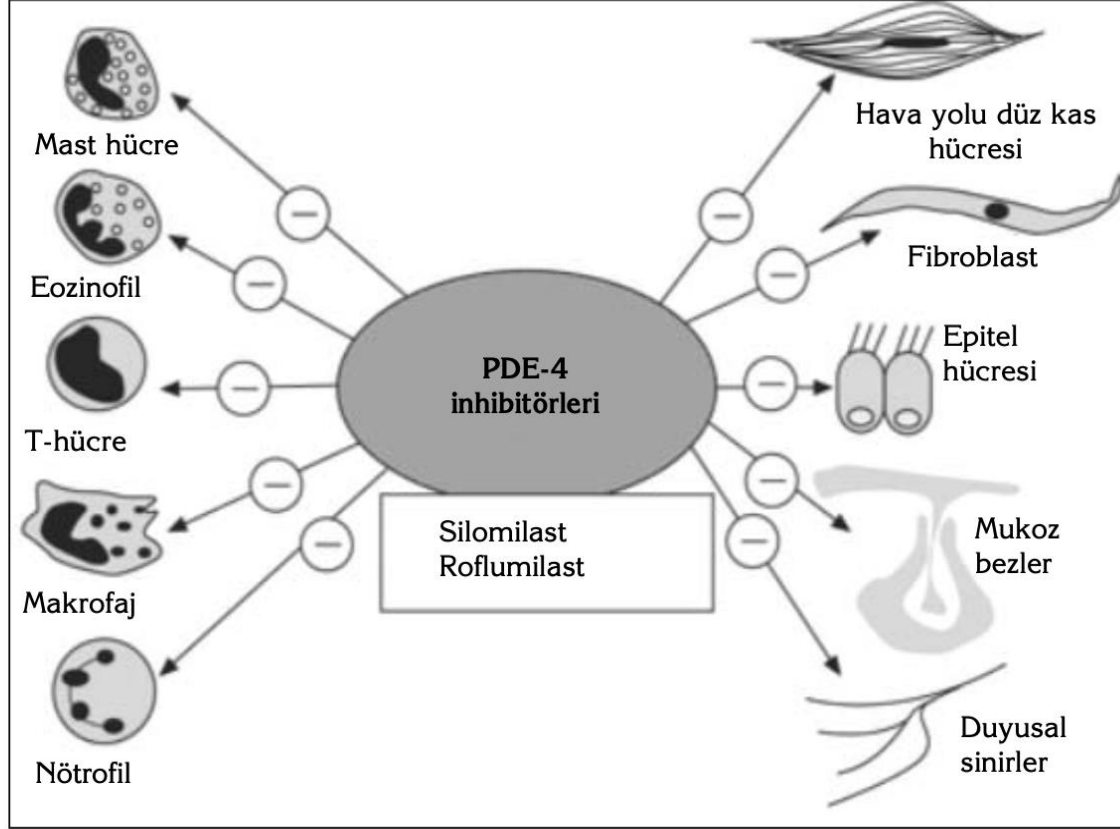


- En sık disfoni, orafaringeal kandidiyazis ve öksürük izlenir
- Disfoni hastaların yaklaşık % 50'sinde, orafaringeal candidiyazis ise % 9-13 oranında görülür
- İlacın doğru şekilde kullanımı, gerektiğinde ara hazne (spacer ) kullanımı ve her kullanımdan sonra ağzın çalkalanması ile bu istenmeyen etkiler kolaylıkla önlenabilir

# Fosfodiesteraz (FDE) Nedir?

- Hücre içi ikincil haberci moleküller olan cAMP ve cGMP yi hidrolize ederek yıkılımına neden olan enzimlerdir
- Hava yollarında her iki nükleotidin hücre içi yüksek konsantrasyonları, protein kinaz A ve B'nin aktivasyonu üzerinden etki ile düz kas relaksasyonuna neden olur
- PDE enziminin genetik olarak 11 farklı alt tipi vardır

# Fosfodiesteraz-4 inhibitörlerinin Etki Mekanizması



- PDE-4, proinflamatuvar ve immün hücrede cAMP metabolizmasının temel düzenleyicisidir
- PDE4 inhibitörlerinin temel etkisi, hücre içi cAMP'nin yıkımını engelleyerek enflamasyonu azaltmaktır
- PDE-4 inhibitörlerinin inflamatuvar hücrelerde in vitro bir seri cevabı baskıladığı gösterilmiştir (NADPH oksidaz aktivitesi, degranülasyon, IgE üretimi, proliferasyon, kemotaksis, lipid mediatörleri, sitokinler, histamin üretimi ve salınımı)

PDE-4 inhibitörlerinin inflamatuvar ve yapısal hücreler üzerine inhibisyon etkileri (15).

# Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri(FDE-4)

- Birinci Kuşak PDE-4 İnhibitörleri
  - Rolipram
  
- İkinci Kuşak PDE-4 İnhibitörleri
  - Silomilast
  - Roflumilast

# Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri (PDE-4)

- **Roflumilast;**

- Doğrudan bronkodilatör aktivitesi yoktur
- Kronik bronşiti, şiddetli KOAH'ı olan ve alevlenme öyküsü olan hastalarda sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilen orta ve şiddetli alevlenmeleri azaltır
- Önerilen başlangıç dozu, 28 gün boyunca günde bir kez bir tablet Roflumilast 250 mikrogram tablettir
- 28 gün sonra doz arttırılarak günde bir kez bir tablet Roflumilast 500 mikrogram şeklinde kullanılır



# PDE4 inhibitörlerinin Yan Etkileri

İshal

Mide bulantısı

İştah azalması

Kilo kaybı

Karın ağrısı

Uyku bozukluğu

Baş ağrısı



- **Bölüm 1 – Tanım**
- **Bölüm 2 – İlk değerlendirme**
- **Bölüm 3 – Tedavi**
- **Bölüm 4 – Stabil KOAH yönetimi**

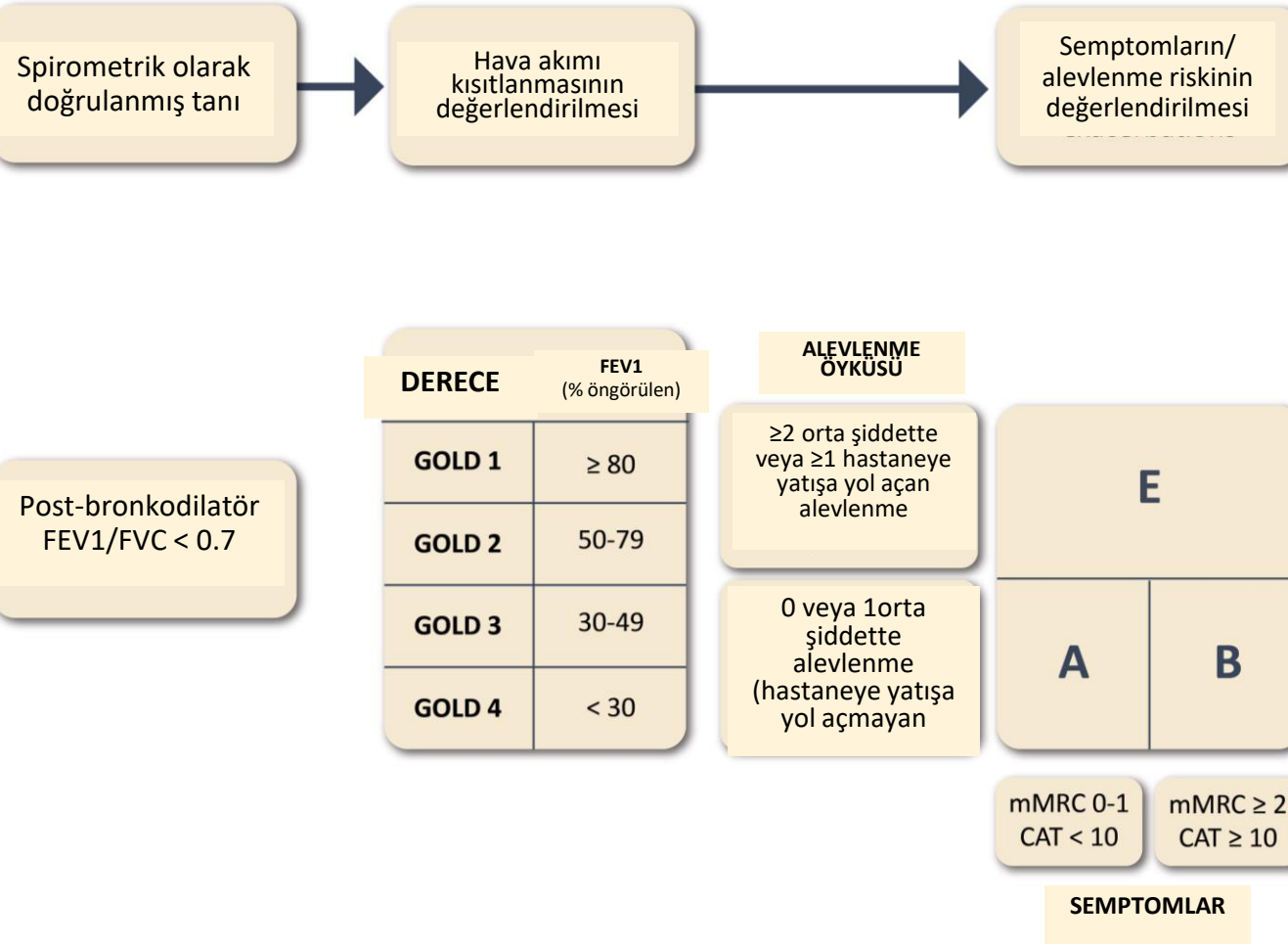


# GOLD 2023 – GOLD ABE Değerlendirme Aracı

2023  
RAPORU

## GOLD ABE Değerlendirme Aracı

Şekil 2.3



# GOLD 2023 – Stabil KOAH Tedavisi

2023  
RAPORU

## Başlangıç Farmakolojik Tedavisi

Şekil 4.2



\* Tek inhaler tedavisi çoklu inhalelerden daha pratik ve etkili olabilir.



# GOLD 2023 – Stabil KOAH Tedavisi

2023  
RAPORU

## Başlangıç Farmakolojik Tedavisi

Şekil 4.2

- Şiddetli nefes darlığı olan hastalar için iki bronkodilatörle başlangıç tedavisi düşünülebilir

0 veya 1 orta  
şiddette  
alevlenme  
(hastaneye yatışa  
yol açmayan)

GRUP B

**LABA + LAMA\***

mMRC  $\geq$  2, CAT  $\geq$  10



# GOLD 2023 – Stabil KOAH Tedavisi– Grup E

2023  
RAPORU

## Başlangıç tedavisi

- *“Başlangıç tedavisi bir LAMA+LABA kombinasyonundan oluşmalıdır*
- *Eoz >300 hücre/ $\mu$ L ise grup E’de LAMA+LABA+İKS düşünülür (pratik öneri)*
- *KOAH’ta LABA+İKS kombinasyonunun kullanımı tavsiye edilmez*
- *Hastalarda KOAH ve eşzamanlı astım varsa astımlı hastalar gibi tedavi edilmelidirler”*

Not: Başlangıç idame tedavisi olarak İKS/LAMA/LABA, AB ve diğer LOC’lerde endikasyon dışıdır.

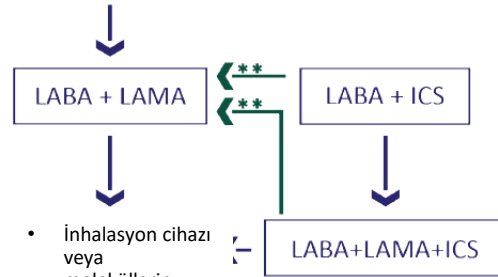


### TAKİP FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ

- BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNE YANIT UYGUNSA, TEDAVİ SÜRDÜRÜLÜR.
- DEĞİLSE:
  - Hedeflenmek üzere en baskın tedavi edilebilir özellik dikkate alınır (dispne veya alevlenmeler)
  - Hem alevlenme hem de dispnenin hedef alınması durumunda alevlenme yolu kullanılır
  - Hasta güncel tedaviye uygun kutuya yerleştirilir ve endikasyonlar izlenir
  - Yanıtı değerlendirilir, ayarlanır ve gözden geçirilir
  - Bu tavsiyeler tanıdaki ABCD değerlendirmesinden bağımsızdır

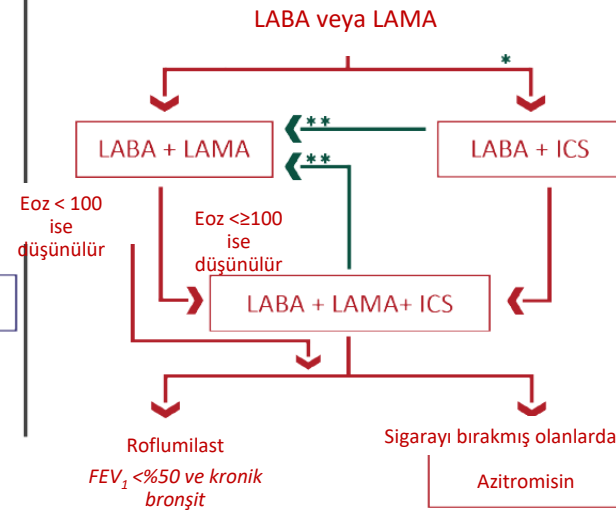
#### • DİSPNE •

LABA veya LAMA



- İnhalasyon cihazı veya moleküllerin değiştirilmesi düşünülür
- Diğer dispne nedenleri araştırılır (ve tedavi edilir)

#### • ALEVLENMELER •



Eoz = kan eozinofil sayısı (hücre/ $\mu$ L)

\*Eoz  $\geq$  300 veya eoz  $\geq$  100 VE  $\geq$  2 orta şiddette alevlenme / 1 hastaneye yatış varsa düşünülür

\*\* Pnömoni varsa, orijinal endikasyon uygun değilse veya İKS'ye yanıt yoksa İKS'nin azaltılması veya değiştirilmesi düşünülür

ŞEKİL 4.4



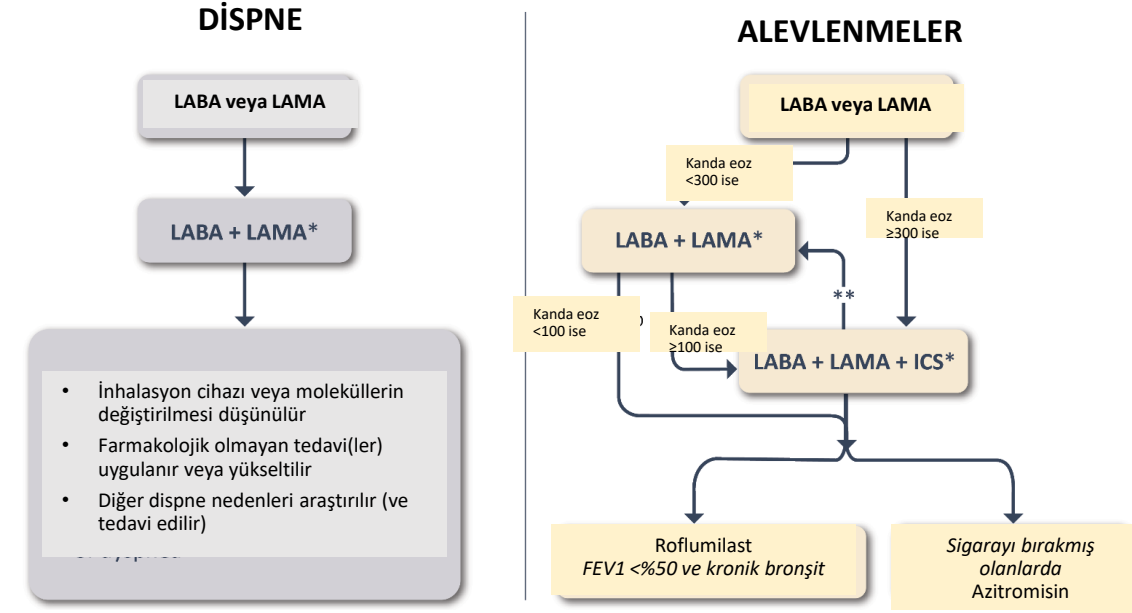
# GOLD 2023 – Stabil KOAH Tedavisi

2023  
RAPORU

## Takip Farmakolojik Tedavisi

Şekil 4.4

1. BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNE YANIT UYGUNSA, TEDAVİ SÜRDÜRÜLÜR.
2. DEĞİLSE:
  - Uyum, inhale tekniği ve olası araya giren komorbiditeler kontrol edilir
  - Hedeflenmek üzere baskın tedavi edilebilir özellik dikkate alınır (dispne veya alevlenmeler)
  - Hem alevlenme hem de dispnenin hedeflenmesi durumunda alevlenme yolu kullanılır
  - Hasta güncel tedaviye uygun kutuya yerleştirilir ve endikasyonlar izlenir
  - Yanıt değerlendirilir, ayarlanır ve gözden geçirilir
  - Bu tavsiyeler tanıdaki ABE değerlendirmesinden bağımsızdır



\*Tek inhale tedavisi çoklu inhalelerden daha pratik ve etkili olabilir

\*\* Pnömoni veya diğer önemli yan etkiler varsa İKS'nin azaltılması düşünülür. Kan eoz ≥ 300 hücre/μL ise, azaltmanın alevlenmelerin gelişimi ile ilişkili olma olasılığı daha yüksektir





## LABA + İKS tedavisi gören hastalar

► KOAH'lı ve astım unsurları taşımayan bir hasta - herhangi bir nedenle - LABA+İKS ile tedavi edilmişse ve semptomlar ve alevlenmeler açısından iyi kontrol ediliyorsa, LABA+İKS ile devam etmek bir seçenektir

Yine de hastada;

- daha fazla alevlenme varsa, tedavi LABA+LAMA+İKS'ye yükseltilmelidir
- majör semptomlar, LABA+LAMA'ya geçiş düşünülmelidir



AŞILAR

# KOAH hastaları için önerilen aşılar

- 1) İnfluenza aşısı
- 2) Pnömonok Aşıları
  - PCV13 (pnömokokal konjuge aşı)
  - PPSV23 (pnömokokal polisakkarit aşı)
- 3) Difteri-Tetanoz Aşısı
- 4) Boğmaca Aşısı
- 5) COVID-19 Aşısı

# AŞILAR

## İnfluenza Aşısı

- Hastaneye yatışı gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonları ve ölümleri azaltır
- Alevlenmeleri değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır
- Plasebo ile karşılaştırıldığında aşılanan hastalarda toplam alevlenme sayısının azaldığı gösterilmiştir
- Ölü ya da canlı inaktive virüs içeren aşilar yaşlılarda daha etkili oldukları için önerilmektedir
- KOAH'lı özellikle yaşlı olan hastalarda influenza yıllar boyu aşılananların iskemik kalp hastalığı riskinin de azaldığı gösterilmiştir

## Pnömonok Aşıları

- PCV13 (pnömokokal konjuge aşı) ve PPSV23 (pnömokokal polisakkarit aşı)
- **Polisakkarit Pnömoni aşısı**
- >65 yaş ve genç olmasına rağmen komorbid hastalığı olan olgularda önerilmektedir
- Yaş<65 VE FEV1<%40 olan toplumda gelişen pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir

## Pnömokokal konjuge aşı

- 13 suşa etkili bir konjuge aşıdır
- Yapılan bir araştırmanın ön sonuçlarında 65 yaş ve üzeri erişkinlerde toplumda gelişen pnömonilerin ilk epizodunu önlemede başarılı olduğu vurgulanmıştır

# KOAH ve Pnömonok aşı

- 2021 çalışması,5 yıllık bir takip kohort çalışması boyunca KOAH hastalarında PPSV23 ve PCV13'ün etkinliğini karşılaştırılmış
- Aşılamadan sonraki 5. yıla kadar pnömoni, PCV13 grubundaki hastaların %3,3'ü iken PPSV23 grubundaki hastaların %47'sinde kaydedilmiş ( $p < 0.001$ )

Department of Chest Diseases,  
School of Medicine, Karadeniz  
Technical University, Trabzon,  
<sup>1</sup>Chest Disease Clinic,  
Pulmonary Diseases Hospital,  
Balıkesir, <sup>2</sup>Department of  
Pulmonary Diseases, Dr. Suat  
Seren Pulmonary Diseases and  
Thoracic Surgery Education  
and Research Hospital, Izmir,  
<sup>3</sup>Department of Pulmonary  
Diseases, Sureyyapasa  
Pulmonary Diseases and  
Thoracic Surgery Education  
and Research Hospital,  
Istanbul, <sup>4</sup>Department of Chest  
Diseases, School of Medicine,  
Bulent Ecevit University,  
Zonguldak, <sup>5</sup>Department of  
Chest Diseases, School of  
Medicine, Gaziosmanpasa  
University, Tokat, <sup>6</sup>Department  
of Chest Diseases, School  
of Medicine, Yuzuncu Yil  
University, Van, <sup>7</sup>Chest Disease  
Clinic, Tosya State Hospital,  
Kastamonu, <sup>8</sup>Department  
of Chest Diseases, School  
of Medicine, Recep Tayyip  
Erdogan University, Rize,  
<sup>9</sup>Department of Chest  
Diseases, School of Medicine,  
Kırıkkale University,  
Kırıkkale, <sup>10</sup>Department of  
Pulmonary Diseases, Diskapi  
Yildirim Beyazid Education  
and Research Hospital,  
<sup>11</sup>Department of Chest  
Diseases, School of Medicine,  
Hacettepe University, Ankara,  
<sup>12</sup>Department of Pulmonary  
Diseases, Konya Education  
and Research Hospital, Konya,  
<sup>13</sup>Chest Disease Clinic, Afyon  
State Hospital, Afyon, Turkey

**Address for  
correspondence:**  
Prof. Yılmaz Bulbul,  
Department of Chest  
Diseases, School of  
Medicine, Karadeniz  
Technical University,  
61080 Trabzon, Turkey.  
E-mail: bulbulyilmaz@

## Immunization status in chronic obstructive pulmonary disease: A multicenter study from Turkey

Tevfik Ozlu, Yılmaz Bulbul, Derya Aydin<sup>1</sup>, Dursun Tatar<sup>2</sup>, Tulin Kuyucu<sup>3</sup>, Fatma Erboy<sup>4</sup>, Handan Inonu Koseoglu<sup>5</sup>, Ceyda Anar<sup>2</sup>, Aysel Sunnetcioglu<sup>6</sup>, Pinar Yildiz Gulhan<sup>7</sup>, Unal Sahin<sup>8</sup>, Aydanur Ekici<sup>9</sup>, Serap Duru<sup>10</sup>, Sevinc Sarinc Ulasli<sup>11</sup>, Ercan Kurtipek<sup>12</sup>, Sibel Gunay<sup>13</sup> and RIMPACT Study Investigators\*

### Abstract:

**OBJECTIVE:** The purpose of this study is to detect the prevalence and the factors associated with influenza and pneumococcal vaccination and outcomes of vaccination during 2013–2014 season in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Turkey.

**METHODS:** This was a multicenter retrospective cohort study performed in 53 different centers in Turkey.

**RESULTS:** During the study period, 4968 patients were included. COPD was staged as GOLD 1-2-3-4 in 9.0%, 42.8%, 35.0%, and 13.2% of the patients, respectively. Influenza vaccination rate in the previous year was 37.9%; and pneumococcus vaccination rate, at least once during in a life time, was 13.3%. Patients with older age, higher level of education, more severe COPD, and comorbidities, ex-smokers, and patients residing in urban areas had higher rates of influenza vaccination. Multivariate logistic regression analysis showed that advanced age, higher education levels, presence of comorbidities, higher COPD stages, and exacerbation rates were associated with both influenza and pneumococcal vaccination. The number of annual physician/outpatient visits and hospitalizations due to COPD exacerbation was  $2.73 \pm 2.85$  and  $0.92 \pm 1.58$  per year, respectively. Patients with older age, lower education levels, more severe COPD, comorbid diseases, and lower body mass index and patients who are male and are residing in rural areas and vaccinated for influenza had significantly higher rates of COPD exacerbation.

**CONCLUSIONS:** The rates of influenza and pneumococcal vaccination in COPD patients were quite low, and the number of annual physician/outpatient visits and hospitalizations due to COPD exacerbation was high in Turkey. Advanced age, higher education levels, comorbidities, and higher COPD stages were associated with both influenza and pneumococcal vaccination.

### Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease, chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, influenza vaccine, pneumococcal vaccine



# Metod

- 1 Aralık 2014 - 31 Ocak 2015 tarihleri arasında Türkiye'de 53 farklı merkezde gerçekleştirilmiş
- Çalışma süresi içinde bu merkezlere en az 1 yıllık KOAH öyküsü ile başvuran, GOLD kriterlerine göre tanı alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalar (>40 yaş) çalışmaya dahil edilmiş
- Hastaların son 1 yıl içinde influenza ve pnömokok aşısı olup olmamadığı, semptomların kötüleşmesiyle kaç kez hastaneye başvurduğu, KOAH alevlenmesi nedeniyle hastane yatışı sorgulanmış

# Bulgular

- Çalışma merkezlerinden toplam 5135 hasta dahil edildi
- Yaş $\leq$ 40 yaş, kayıt tekrarı ve eksik verisi olan hastalar nedeniyle 167 hasta dışlandıktan sonra 4968 hasta analize alındı
- 2013–2014 sezonlarında genel influenza aşılama oranı %37,9'du

**Table 1: Demographic characteristics of chronic obstructive pulmonary disease patients according to the influenza vaccination status**

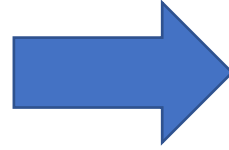
Variables	Influenza vaccinated, n (%)	Influenza unvaccinated, n (%)	Total, n (%)	P
<b>Age (4968 patients)</b>				
<65years	666 (35.3)	1358 (44.0)	2024 (40.7)	<0.001
≥ 65 years	1219 (64.7)	1725 (56.0)	2944 (59.3)	
<b>Gender (4968 patients)</b>				
Male	1609 (85.4)	2587 (83.9)	4196 (84.5)	0.172
Female	276 (14.6)	496 (16.1)	772 (15.5)	
<b>Education (4967 patients)</b>				
Uneducated	220 (11.7)	537 (17.4)	757 (15.2)	<0.001
Elementary school	1127 (59.8)	1965 (63.8)	3092 (62.3)	
Secondary/high school	404 (21.4)	479 (15.5)	883 (17.8)	
University	134 (7.1)	101 (3.3)	235 (4.7)	
<b>Smoking (4957 patients)</b>				
Nonsmoker	212 (11.3)	374 (12.2)	586 (11.8)	<0.001
Ex-smoker	1319 (70.1)	1775 (57.7)	3094 (62.4)	
Smoker	351 (18.7)	926 (30.1)	1277 (25.8)	
<b>Residence (4933 patients)</b>				
Rural	489 (26.2)	941 (30.7)	1430 (29.0)	0.001
Urban	1379 (73.8)	2124 (69.3)	3503 (71.0)	
<b>mMRC score (4967 patients)</b>				
0	90 (4.8)	158 (5.1)	248 (5.0)	0.004
1	530 (28.1)	1021 (33.1)	1551 (31.2)	
2	504 (26.7)	760 (24.7)	1264 (25.4)	
3	506 (26.8)	743 (24.1)	1249 (25.1)	
4	255 (13.5)	400 (13.0)	655 (13.2)	
<b>GOLD category (4608 patients)</b>				
GOLD 1	152 (8.7)	264 (9.3)	416 (9.0)	0.007
GOLD 2	708 (40.3)	1264 (44.3)	1972 (42.8)	
GOLD 3	634 (36.1)	979 (34.3)	1613 (35.0)	
GOLD 4	262 (14.9)	345 (12.1)	607 (13.2)	

# Bulgular

- Pnömonokok aşılama oranı, yaşam boyunca en az bir kez %13,3'tür İnfluenzaya benzer şekilde, pnömonokok aşılama oranları da sigarayı bırakanlarda, eğitimli hastalarda anlamlı derecede yüksekti
- İnfluenza aşılı hastalar arasında doktorların(%86,3) eczacıların (%6,3) ve diğerlerinin(%7,3) tavsiyesi üzerine aşı olduklarını belirtti
- Aşılanmamış hastalarda,%53,1 doktorları aşı olmasını belirtmediği için,%12,6 etkisiz olduğunu ve %34,3 başka nedenler bildirdi
- 2013–2014 sezonunda KOAH hastalarında influenza aşısı prevalansının %37,9 ve yaşam boyu en az bir kez pnömonokok aşılama oranının %13,3 olduğu görüldü

# Bulgular

- Yaş>65
- Düşük eğitim düzeyine sahip
- Daha şiddetli KOAH'lı
- Eşlik eden hastalıkları olan
- Düşük VKİ'li hastalarda
- Kırsal kesimde ikamet eden



İnfluenza aşısı olan erkek hastalarda KOAH alevlenme oranları anlamlı olarak daha yüksekti

# Bu çalışmanın sonucunda

- İnfluenza ve pnömokok aşılama oranlarının yetersiz kaldığını ve Türkiye'de KOAH alevlenmeleri nedeniyle yıllık poliklinik ziyaretleri ve hastaneye yatışların yüksek olduğunu gösterdi
- İleri yaş, yüksek eğitim düzeyi, komorbidite varlığı KOAH evresi ve alevlenme oranları hem influenza hem de pnömokok aşısı ile ilişkilendirilmiştir

# Influenza and Pneumonia Vaccination Rates and Factors Affecting Vaccination among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Ülkü Aka Aktürk<sup>1</sup>, Aslı Görek Dilektaşlı<sup>2</sup>, Aysun Şengül<sup>3</sup>, Banu Musaffa Salepçi<sup>4</sup>, Nuray Oktay<sup>5</sup>, Mustafa Düger<sup>6</sup>, Hale Arık Taşyikan<sup>7</sup>, Nagihan Durmuş Koçak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Chest Diseases, Süreyyapaşa Chest Disease and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Department of Chest Diseases, Uludağ University School of Medicine, Bursa, Turkey

<sup>3</sup>Clinic of Chest Diseases, Derince Training and Research Hospital, Kocaeli, Turkey

<sup>4</sup>Clinic of Chest Diseases, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>5</sup>Clinic of Chest Diseases, Erbağ State Hospital, Tokat, Turkey

<sup>6</sup>Clinic of Chest Diseases, Medipol Mega University Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>7</sup>Department of Public Health, Yeditepe University School of Medicine, İstanbul, Turkey

# Amaçlar/Metod

- Bu çalışmanın amacı KOAH tanılı hastaların aşılama oranlarını ve bunları etkileyebilecek faktörleri değerlendirmek
- 1 Şubat 2013 ile 1 Ocak 2014 tarihleri arasında GOLD kriterlerine göre altı farklı merkezin göğüs hastalıkları kliniklerine başvuran;
  - KOAH ön tanısı ve alevlenme geçirmeyen
  - 40 yaşın üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edilmiş



# Bulgular

- Çalışmaya dahil edilen 296 hastanın
  - Yaş ortalaması  $66.3 \pm 9.3$  yıl ve %91.9'u erkek
  - Hastaların %36,5'i influenza aşısı ve %14,1'i pnömokok aşısı olmuş
- Aşılammamış hastaların en yaygın nedeni doktorlar tarafından aşı olmasını belirtmemesiymiş (influenza aşılarında %57,2 pnömokok aşılarında %46,8)
- Her iki aşılama oranı da komorbiditeleri olan hastalarda önemli ölçüde daha yüksekmiş (influenza aşısı  $p < 0.001$ ; pnömokok aşısı  $p = 0.06$ )
- Yaş, cinsiyet, sigara ve hastalığın şiddeti ile anlamlı bir korelasyon saptanmamış ( $p > 0.05$ )
- Beyaz yakalı meslek ve yüksek öğrenim düzeyi olanlarda aşılama oranları önemli ölçüde daha yüksekmiş ( $p < 0.001$ )

# Bu çalışmanın sonucunda

- KOAH hastaları için Uluslararası Kılavuzların önerdiği sıklıkta aşı önerilmemektedir
- Aşıların hem doktorlar hem de hastalar arasında öneminin farkındalığının ele alınması gerekir

# Sonuç

- KOAH' ta bronkodilatörler semptomların azaltılmasında ve idame tedavide temel ilaçlardır
- Aşılar stabil KOAH hastalarında alevlenme sıklığını azaltır

**TEŞEKKÜR EDERİM...**