



"T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ"

**KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH) OLAN
HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYON PROGRAMININ YAŞAM
KALİTESİ, C-REAKTİF PROTEİN (CRP) VE SOLUNUM
FONKSİYONLARINA ETKİNLİĞİ**

Dr. Şule ÇİLEKAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Fikret KANAT

KONYA-2013

"T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ"

**KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH) OLAN
HASTALARDA PULMONER REHABİLİTASYON PROGRAMININ YAŞAM
KALİTESİ, C-REAKTİF PROTEİN (CRP) VE SOLUNUM
FONKSİYONLARINA ETKİNLİĞİ**

Dr. Şule ÇİLEKAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Fikret KANAT

KONYA-2013

TEŞEKKÜR

Çalıőmamın her aőamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen, sabırlı, anlayıőlı ve hoőgörölü yaklaőımı ile beni cesaretlendiren ve daima özveride bulunan değerli hocam ve danıőmanım **Sayın Prof. Dr. Fikret Kanat'a**; davranıőları, hastalara yaklaőımı ve öğretici kimliği ile bizlere örnek olan ve hiç bir zaman fedakârlığını esirgemeyen hocam **Sayın Prof. Dr. Mecit Süerdem'e**; her zaman destekleyici, öğretici ve yönlendirici yaklaőımıyla yanımda hissettiğim değerli hocam **Sayın Yrd. Doç. Dr. Baykal Tülek'e** ve tez çalıőmamda yardımlarını esirgemeyen **Sayın Prof. Dr. Funda Levendoğlu'na**; her zaman bana güvenen ve yanımda olan **aileme** ve **eőime** en içten duygularıyla teőekkürlerimi sunarım.

Dr Şule Çilekar

I. İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
RESİM DİZİNİ.....	IV
TABLO DİZİNİ.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 KOAH.....	2
2.1.1.KOAH'ın Tanımı.....	2
2.1.2.KOAH Epidemiyolojisi.....	2
2.1.3. KOAH İçin Risk Faktörleri.....	4
2.1.4. KOAH'ın Fizyopatolojisi.....	5
2.1.5. KOAH'ta Sistemik Bulgular.....	7
2.1.6. KOAH'ta Tanı.....	9
2.1.6.1. Spirometri.....	9
2.1.7. KOAH'ta Tedavi.....	10
2.1.7.1. Pulmoner Rehabilitasyon.....	16
2.1.7.1.1. KOAH'da pulmoner rehabilitasyonun endikasyonları.....	19
2.1.7.1.2. KOAH'da pulmoner rehabilitasyonun kontrendikasyonları.....	20
2.1.7.1.3. KOAH'da Rehabilitasyon Programlarının İzlenmesinde Kullanılan Yöntemler	21
2.1.7.1.3.1. Solunum Fonksiyon Testleri.....	21
2.1.7.1.3.2. Arter Kan Gazı.....	22
2.1.7.1.3.3. Altı Dakika Yürüme Testi.....	23
2.1.7.1.3.4. Maksimum İnspiratuar Basınç - Maksimum Ekspiratuar Basınç Ölçümü.....	26
2.1.7.1.3.5. C- Reaktif Protein.....	28
2.1.7.1.3.6. Saint George Solunum Anketi.....	30

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	34
5. BULGULAR.....	35
6. TARTIŞMA.....	40
7. ÖZET.....	45
8. SUMMARY.....	47
9. EKLER.....	49
10. KAYNAKLAR.....	59

II. RESİM DİZİNİ

Resim 1. Selçuk Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesinde 6 dakika yürüme testinin yapıldığı koridor.....	25
Resim 2. Selçuk Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Pulmoner Rehabilitasyon Ünitesinde 6 dakika yürüme testinin yapıldığı koridor.....	25
Resim 3. MIP ve MEP değerlerinin ölçüldüğü cihaz	28

III. TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1: DSÖ Tarafından Bildirilen 2004 Yılına Ait Tüm Dünyada Ölümüne Neden Olan İlk 10 Hastalık ve Sıklıkları.....	3
Tablo 2.2: KOAH İnflamasyonunun sonuçları.....	7
Tablo 2.3: KOAH Şiddetinin Spirometrik Sınıflaması.....	10
Tablo 2.4: Modified Medical Research Council (mMRC).....	11
Tablo 2.5: CAT (COPD Assesment Test).....	12
Tablo 2.6: Güncellenmiş KOAH Semptomatik değerlendirilmesi.....	14
Tablo 2.7: KOAH Tedavisi.....	15
Tablo 2.8: MIP ve MEP Referans Değerler.....	27
Tablo 5.1: Olguların Demografik Özellikleri.....	35
Tablo 5.2: Olguların GOLD Evrelerine Göre Dağılım.....	35
Tablo 5.3: Olguların Aldığı Tedavi, Alevlenme Sayısı, Sigara İçme Durumları ve Ek Hastalıklarına Göre Dağılımı.....	36
Tablo 5.4: Olguların SFT, AKG, MIP, MEP, CRP, 6 Dakika Yürüme Testine Göre Dağılımı.....	37
Tablo 5.5: Olguların Tedavi Öncesi mMRC Cevaplarının Yüzdeleri.....	38
Tablo 5.6: Olguların Tedavi Sonrası mMRC Cevaplarının Yüzdeleri.....	38
Tablo 5.7: Tedavi Programı Öncesi ve Sonrası mMRC, CAT Testi Değerlerinin Karşılaştırılması.....	39
Tablo 5.8: Tedavi Programı Öncesi ve Sonrası SGRQ Testi Değerlerinin Karşılaştırılması.....	39

IV. SİMGELER ve KISALTMALAR

- AACVPR:** American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation
ACCP: American College of Chest Physicians
AKG: Arter Kan Gazı
CAT: COPD Assesment Test, KOAH değerlendirme testi
CO₂: Karbondioksit
CRP: C-reaktif protein
6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi
FVC (mL): Zorlu Vital Kapasite
FEV₁ (mL): Zorlu Ekspiratuar Volüm Birinci Saniye
FEF % 25-75 (L/sn): Vital Kapasitenin %25-75'i arasındaki Zorlu Ekspiratuar Akım
GOLD: Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease
HCO₃ (mmol/L): Bikarbonat
İKS: İn hale kortikosteroid
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LABA: Uzun etkili beta agonist
MIP: Maksimal inspiratuar basınç
MEP: Maksimal ekspiratuar basınç
MRC: Medical Research Council
O₂: Oksijen
sO₂: Oksijen saturasyonu
PEF (L/sn): Zirve Ekspiratuar Akım
pH (mmHg): Parsiyel Hidrojen Basıncı
pO₂ (mmHg): Parsiyel Oksijen Basıncı
pCO₂ (mmHg): Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
SFT: Solunum Fonksiyon Testleri
SGRQ: Saint George Solunum Anketi
TNF- α : Tümör nekroz faktör - alfa
USOT: Supplemental Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Bu çalışmada stabil KOAH'lı olgulara ayaktan uygulanan pulmoner rehabilitasyon tedavisinin; egzersiz kapasitesi, dispne skalası, yürüme mesafesi, yaşam kalitesi, solunum kas kuvveti ve CRP değeri üzerine olan etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); yaygın, tedavi edilebilir, kalıcı havayolu kısıtlanmasıdır. Hava yollarında kronik enflamasyon oluşur. Sigaranın inhale edilmesi yada biomass gibi zararlı partiküller akciğerlerde inflamasyona neden olur. Bu inflamasyon parankim dokusunda yıkıma, normal hava yollarının bozulmasına, küçük hava yollarında fibroze neden olur. (1)

Optimal medikal tedaviye rağmen KOAH'lı hastalarda dispne ya da kas zayıflığı gibi fonksiyonel kayıplar oluşmaktadır. (2)

Pulmoner rehabilitasyon programı KOAH'lı hastalarda tedavi yönetiminin bir parçası olarak kullanılmaktadır ve dispne semptomlarını azalttığı, egzersiz kapasitesini artırdığı ve yaşam kalitesini artırdığı görülmüştür. (2)

Sistemik inflamasyon farklı komplikasyonlar için risk faktörüdür. Bu komplikasyonlar ateroskleroz, kaşeksi, anoreksi ve osteoporozdur. Bütün bu komplikasyonlar KOAH lı hastalarda oluşmaktadır. Sistemik inflamasyon KOAH'lı hastalarda yaygındır ve bu rahatsızlıklarla ilişkisi tartışmalıdır. (3) Bir çok çalışmada KOAH lı hastalarda inflamasyon markerlerinden C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, lökosit ve Tümör nekroz faktör - alfanın (TNF- α) arttığı belirtilmiştir. (3) Egzersizin bu inflamasyon markeri üzerindeki etkisi tartışmalıdır.

KOAH'da pulmoner rehabilitasyonun tedaviye katkılarını görmek ve rehabilitasyon programı sonrası hastaların özellikle enflamasyon değerlerinde, solunum kas güçlerinde değişimleri gözlemlemeyi amaçladık, bununla birlikte pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrası solunum fonksiyonlarında, efor testlerinde, arteriyel kan gazı (AKG) değerlerinde değişimleri ve yaşam kalitesinde oluşan farkları da görmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH

2.1.1. KOAH'ın Tanımı

KOAH önlenebilen ve tedavi edilebilen bir hastalıktır, ilerleyici havayolu kısıtlanması ile karakterizedir. Hava yollarında zararlı partikül ve gazlara bağlı kronik inflamatuvar cevap gelişmesidir (1).

KOAH'da ortaya çıkan kronik inflamasyon, başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli zararlı partikül ve gazlara maruziyet sonucu havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yapıda makrofaj, nötrofil, B hücreleri, lenfositler gibi çeşitli inflamatuvar hücrelerin toplanmasıyla karakterizedir (4-5).

KOAH küçük hava yolu hasarına yol açar (obstrüktif bronşiyolit) ve parankimal destrüksiyon (amfizem) oluşur, kişiden kişiye değişen etkileri gözlenir. İnflamatuvar etkenler sonucu alveolar arası bağ ve elastik geri çekim kuvveti azalır.

KOAH daha önce “kronik bronşit ve amfizemin birlikte gözleendiği hava akımı obstrüksiyonu” olarak tanımlanmıştır. Kronik bronşit birbirini izleyen en az iki yıl boyunca her yıl en az üç ay devam eden öksürük ve balgam çıkarmadır. Bu durum başka bir akciğer hastalığına bağlı olmamalıdır. Amfizemin tanımı ise anatomik olarak yapılmaktadır. Terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, anormal ve kalıcı genişlemesidir. Belirgin fibrozisin eşlik etmediği duvar hasarı vardır(1)

2.1.2. KOAH Epidemiyolojisi

Epidemiyoloji tanım olarak Yunanca Epi (üzerine), demos (halk) ve logia (bilim) kelimelerinin birleşmesinden meydana gelmiş, insanlar üzerinde çalışma yapan, insanları etkileyen her türlü hususları inceleyen bir bilim dalıdır. Bu nedenle epidemiyoloji; insan toplumunda hastalıkların dağılışı ve yayılışlarını, bu dağılışı ve yayılışları etkileyen faktör ve nedenleri inceleyen bir çalışma tekniği olarak tanımlanabilir.

Epidemiyolojinin amacı; hastalık etiyojilerini ve nedenlerini anlamak ve tanımak, hastalıkların toplumda kontrol ve eradikasyonunu temin için gerekli koruyucu ve iyi edici tedbirleri almak veya alınmasını sağlamaktır (6).

KOAH' la ilgili günümüze kadar yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen bilgiler hastalığı daha iyi tanımamıza ve risk faktörlerini belirlememize katkıda bulunmuştur.

Geçmişteki KOAH tanımındaki belirsizlik ve değişkenlik KOAH'ın prevalans, morbidite ve mortalite rakamlarının değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Ayrıca, toplumda KOAH sıklığına ilişkin tahminler, örnekleme yöntemleri, yanıt yüzdeleri, havayolu obstruksiyonunun saptanmasında yanlış sınıflamalara yol açabilecek farklı spirometrik kriterler, spirometride kalite kontrolü ve spirometrinin bronkodilatör öncesinde ve sonrasında yapılması gibi değişkenlerden etkilenmektedir, ne yazık ki pratikte de spirometri cihazı çok yaygın kullanılmamaktadır (1).

KOAH sıklığının son 30 yılda arttığı konusunda genel görüş birliği vardır. 2004 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından bildirilen tüm yaşlarda en fazla ölüme neden olan hastalıklar arasında KOAH tüm ölümler içinde % 5.1 oranıyla iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra dördüncü sırada yer almıştır (Şekil 2.1) (7).

Tablo 2.1: Dünya Sağlık Örgütü Tarafından Bildirilen 2004 Yılına Ait Tüm Dünyada Ölüme Neden Olan İlk 10 Hastalık ve Sıklıkları

Hastalık Durumu	Ölüm (milyon)	Tüm Ölümelerde Sıklık (%)
1. İskemik kalp hastalığı	7.2	12.2
2. Serebrovasküler hastalık	5.7	9.7
3. Alt solunum yolu enfeksiyonları	4.2	7.1
4. KOAH	3.0	5.1
5. Diyare ile ilgili hastalıklar	2.2	3.7
6. HIV/AIDS	2.0	3.5
7. Tüberküloz	1.5	2.5
8. Trakea, bronş, akciğer	1.3	2.2
9. Yol trafik kazaları	1.3	2.2
10. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı	1.2	2.0

Ülkemizde ise ulusal düzeyde birinci sırada yer alan ölüm nedeninin %21.7 ile iskemik kalp hastalığı olduğu, bunu %15.0 ile serebrovasküler hastalıklar, %5.8 ile KOAH ve perinatal nedenlerin izlediği, erkek ölümünde üçüncü sırada %7.8 ile KOAH olduğu bildirilmiştir (8).

2.1.3. KOAH İçin Risk Faktörleri

Sigara içiciliği KOAH için başlıca risk faktörüdür, epidemiyolojik çalışmalar gösteriyor ki sigara içmeyenlerde de kronik havayolu kısıtlanması gelişebilir (9-12). Sigara kullanımı en önemli KOAH nedeni olsa da neden sigara içenlerin hepsinde KOAH gelişmemektedir, genetik faktörler de etkilidir (13). En iyi dökümente edilmiş, bilinen genetik faktör alfa-1 antitripsin eksikliğidir. Alfa-1 antitripsin serin proteazların dolaşımdaki önemli inhibitörüdür (1).

KOAH 'da önemi düşünülen ve üzerinde başlıca çalışılan genler: proteaz ve antiproteaz dengesini düzenleyen genler (örn. alfa-1 antitripsin, serpine2, alfa1-antikimotripsin, alfa2-makroglobulin, sekretuar lökosit proteinaz inhibitör, matriks metalloproteinaz, ADAM33 ve proteaz aktive edici reseptör-2) (14).

Yaş da KOAH risk faktörleri arasındadır. Bazı çalışmalar kadınların sigaraya erkeklerden daha duyarlı olduğunu göstermektedir (15-18).

İşyeri ortamında organik ve inorganik toz, duman, gazlar da KOAH risk faktörleri arasındadır. Kadmiyum, kaynak dumanı ile KOAH arasındaki ilişki belirgindir (19) Odun, hayvan gübresi, kömür, hasat artıkları açık havada ya da sobada yandığı zaman hava kirliliğine yol açmaktadır, yemek yapma ve ısınma amaçlı mevcut ürünler kullanıldığı zaman biomass maruziyeti olmakta ve bu durum KOAH'a yol açmaktadır (1).

Çocukluk yıllarında geçirilen solunum yolu enfeksiyonları sonucu akciğerlerin yeterli gelişmemesi, bakteriyel patojenlerle solunum yolunun kronik kolonizasyonu sonucunda oluşan kronik inflamatuvar yanıt ile akciğer hasarının çok artması, bakteriyel patojenlerle oluşan kronik enfeksiyonun sigaraya karşı oluşan yanıtı artırması, kronik bronşit gelişmiş kişilerde bakterilerin akut ataklara yol açarak KOAH morbidite ve mortalitesini artırması, alt hava yollarında bakteriyel antijenlerin hava yolları aşırı duyarlılığına neden olması da risk faktörleri arasında sayılabilir (20).

Düşük doğum ağırlığıyla doğan veya yaşına göre gelişme geriliği olan bebeklerde, yaşamlarının sonraki dönemlerinde ulaşabilecekleri maksimum akciğer fonksiyonları normalden az olacağından KOAH gelişme riski artırmaktadır.

Son yıllarda beslenmede antioksidan vitaminlerin (A,C ve E), balık yağı gibi doymamış yağ asitlerinin, magnezyumun KOAH'a karşı koruyucu etkisi olduğuna ilişkin çalışmalar yayınlanmıştır (21).

Fakirlik, daha geniş anlamıyla düşük sosyoekonomik durum kişinin sağlık durumu, maluliyeti, düşük doğum ağırlığı ile yakın ilişkilidir ve KOAH'a neden olabilecek diğer risk faktörleri ile sıklıkla bir arada görüldüğünden. KOAH gelişme riski açısından önemli sayılmaktadır (22).

2.1.4. KOAH 'ın Fiziopatolojisi

KOAH akciğerlerin zararlı partikül veya gazlara karşı anormal inflamatuvar cevabıyla ortaya çıkan, ancak sistemik inflamasyonun etkilerinin de görüldüğü bir hastalıktır (23).

KOAH'da ortaya çıkan kronik inflamasyon, başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli zararlı partikül ve gazlara maruziyet sonucu havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yapıda makrofaj, nötrofil, B hücreleri, lenfositler gibi çeşitli inflamatuvar hücrelerin toplanması ve kümelenmesi ile karakterizedir (24-25).

2.1.4.1. Oksidatif Stres; Oksidatif stres KOAH da önemli bir mekanizma olabilir (26). Oksidatif stresin biomarkerları KOAH'lı hastaların ekshale edilen havasında, balgamında ve sistemik dolaşımında artmaktadır (hidrojen peroksit, 8-isoprostane). Oksidatif stres atakların şiddetini artırır. Oksidanlar vücuttaki antioksidanların miktarını azaltır (27).

2.1.4.2. Proteaz-Antiproteaz İmbalans; KOAH'lı hastalarda proteaz antiproteaz imbalansı vardır. Proteaz hücre yapısının devamlılığını kırar, antiproteaz ise proteazın tersidir. KOAH'lı hastalarda proteaz miktarı artar (28).

2.1.4.3 Gaz Değişim Anormallikleri; Azalmış ventilasyon azalmış ventilatuar yol oluşturur, bu durum karbondioksit (CO₂) retansiyonuna, artmış solunum iş yüküne, ventilatuar kas hasarına yol açar (29).

2.1.4.4. Mukus Hipersekresyonu; KOAH hastalarında sigara içimi ve diğer zararlı ajanlara bağlı olarak goblet hücrelerinin sayısı artar ve submukozal glandlarda büyüme gelişir ise hipersekresyon oluşur. Birçok mediatör ajanın ve proteazlar

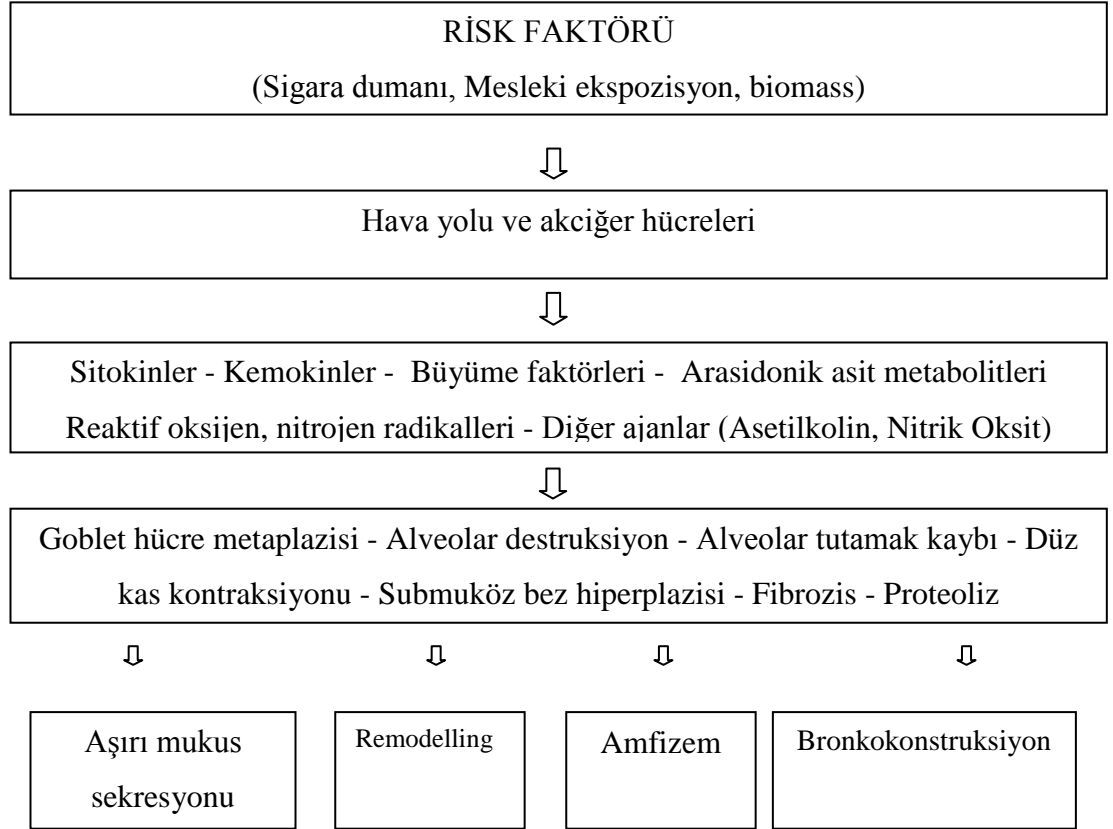
mukus hipersekresyonu yaparlar aynı zamanda epitelyal growth faktör reseptörleri etkilerler (30).

2.1.4.5. Pulmoner Hipertansiyon; KOAH'da hafif orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişmektedir ancak bu durum kötü prognozu yansıtır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişimi sigara dumanının etkisiyle endotel hasarı ile ilişkilidir (31).

2.1.4.6. Alevlenmeler; Alevlenmeler ve solunumsal semptomlar genelde bakteriyel ya da viral enfeksiyonlara bağlı olmaktadır (32).

2.1.4.7. Hava Akımı Kısıtlanması; KOAH'ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu maksimum eforla daha da belirginleşen ekspiratuar hava akım kısıtlanmasıdır. Ekspiratuar hava akım kısıtlanması havayolu direncinde artma ve akciğerin geri çekilme gücünde azalmaya bağlı olarak ekspirasyon akımı için gerekli sürücü basınçta azalma sonucunda ortaya çıkar (33-35).

Tablo 2.2: KOAH inflamasyonunun sonuçları (23).



2.1.5. KOAH 'da Sistemik Bulgular

KOAH'da sistemik inflamasyon, nutrisyonel anormallikler, iskelet kas disfonksiyonu, kardiyovasküler etkiler oluşmaktadır (36).

Oksidatif stres; hücre ve dokuların yapısal bütünlüğünün korunması ve normal fonksiyonlarını sürdürebilmeleri için oksidan ve anti oksidan sistemler arasındaki denge korunmalıdır. Bu dengenin bozulması oksidatif strese neden olmaktadır. Oksidanlar reaktif oksijen türleri ile oluşturulur. Akciğerlerin vücutta en fazla oksijen ile karşılaşan organ olması nedeniyle oksidanlara duyarlılığı fazladır. İnflamatuar hücrelerden açığa çıkan serbest radikallerinin neden olduğu oksidan / antioksidan dengesizliği KOAH patogenezinde önemli rol oynamaktadır (37).

Sistemik inflamatuvar yanıtın bir komponenti olarak özellikle kemik iliği uyarılması ile hemapoetik sistemden lökosit ve trombositler dolaşıma salınmaktadır. KOAH da büyük hava yollarındaki inflamatuvar hücreler CD8+ T lenfositler, nötrofiller ve eosinofillerdir. Sigara içenlerde nötrofillerin artmış döngüsü söz konusudur; nötrofiller pulmoner dolaşımda toplanmaktadır ve periferde kemik iliği üretiminin artması ile yerine konmaktadır (38). Nötrofiller ağır ve çok ağır KOAH' ta, eosinofiller ise atakta artmaktadır. Makrofajlar, CD+8 T lenfositler ve nötrofiller ise parankimdeki inflamatuvar hücreleri oluşturmaktadır. Aktive nötrofillerden salınan elastaz, akciğer doku hasarında önemli bir mediatör olarak düşünülmekte, TNF alfa ise anahtar mediatör olarak rol oynamaktadır. KOAH' da dolaşımda proinflamatuvar mediatör düzeyleri artmıştır. Bu mediatörlerin başlıcaları; TNF alfa, TNF alfa reseptörleri (TNFR - 55 ve TNFR - 75), TGF beta, LTB4, IL-6, IL-8, CRP, lipopolisakkarid bağlayan protein, Fas ve Fas liganddır. KOAH' da artan TNF- α ve TNF- α reseptörleri ile kaşeksi, iskelet kas güçsüzlüğü ve yorgunluk ilişkili bulunmuştur (39).

CRP akut faz yanıtının güçlü bir belirteçidir ve ağır havayolu obstrüksiyonunda 2.74 kat yükselir. Hafif ve orta şiddetteki stabil KOAH'lı olgularda CRP düzeyi mortalite ile ilişkilidir (40)

İnhaler kortikosteroid tedavi alanlarda yüksek CRP düzeylerinin düştüğü, tedavi kesildiğinde ise CRP düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir (41).

Akut ve kronik hastalıklarda kas proteinlerinin yıkımı nedeni ile kas kitlesi azalmaktadır. KOAH gibi kronik hastalıklarda kas kitlesindeki kayıp yavaştır ve iskelet kaslarında atrofi gelişir. Bu değişiklikler zamanla hastaların solunum fonksiyonları ve egzersiz toleransında azalma, yaşam kalitesinde bozulma ve mortalitede artışa neden olur (42).

KOAH'lı olgularda, havayolu darlığına bağlı solunum işinde artmanın dispne ve egzersiz intoleransına yol açtığı düşünülürken, bu olguların çoğunun egzersizi sonlandırma nedeni dispneden çok bacak yorgunluğuna bağlıdır (43).

İskelet kas disfonksiyonuna birden fazla faktörün neden olduğu düşünülmektedir. Bunlar; Sistemik inflamasyon, doku hipoksisi, oksidatif stres, anormal nitrik oksit regülasyonu, iskelet kas apoptozisi, hormonal değişiklikler, nutrisyonel anormallikler, kaşeksi, bireysel duyarlılık, sigara, elektrolit değişiklikleri, ilaçlar, sedanter yaşam (44).

2.1.6. KOAH'da Tanı

KOAH'ın kronik semptomları öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı ve hırıltılı solunumdur (45). KOAH'ın tanı yöntemleri arasında anamnez, fizik muayene, göğüs röntgeni ve spirometre ile AKG incelemesi yer alır. KOAH'ın tanısında altın standart spirometredir. KOAH'ın erken evresinde fizik muayene normal olabilir.

Hastalık ilerledikçe zorlu ekspirasyon zamanı uzar ve aşırı havalanmaya bağlı olarak göğüs ön arka çapı artar (fiçi göğüs), solunum sesleri azalır ve kalp sesleri zor duyulur. Kor pulmonale gelişmesi ile sağ ventrikül yetmezliği bulguları görülmeye başlar (46)

2.1.6.1. Spirometri

FEV₁ (Zorlu Ekspiratuar Volüm Birinci Saniye) ve FVC (Zorlu Vital Kapasite) değerleri ile oranlarına bakıldığı zaman;

Evre I: Hafif KOAH: Hafif hava akımı kısıtlanmasıyla karakterizedir. (FEV₁/FVC < %70, FEV₁> %80 [beklenenin]). Kronik öksürük ve balgam çıkarma semptomları olabilir, ama her zaman yoktur. Bu evrede, kişi genellikle akciğer fonksiyonunun anormal olduğunun farkında değildir.

Evre II: Orta şiddette KOAH: Hava akımı kısıtlanmasındaki artışla karakterizedir (FEV₁/FVC < %70, %50 < FEV₁ <%80 [beklenenin]); tipik olarak efora bağlı nefes darlığı vardır ve öksürük ve balgam çıkarma da olabilir. Hastalar genellikle bu evrede, kronik solunum semptomları ya da hastalıklarının alevlenmesi nedeniyle hekime başvurmaktadır.

Evre III: Ağır KOAH: Hava akımı kısıtlanmasında ağırlaşma (FEV₁/FVC <%70, %30 < FEV₁ <%50 [beklenenin]), nefes darlığında artış, egzersiz kapasitesinde azalma, halsizlik ve hemen her zaman hastanın yaşam kalitesi üzerinde etki yapan yineleyen alevlenmelerle karakterizedir.

Evre IV: Çok ağır KOAH: Şiddetli hava akımı kısıtlanmasıyla karakterizedir (FEV₁/FVC <%70, FEV₁ <%30 [beklenenin] ya da FEV₁ <%50 [beklenenin] artı kronik solunum yetersizliği).

Tablo 2. 3: KOAH Şiddetinin Spirometrik Sınıflaması (44).

Evre 1: Hafif $FEV_1/FVC < 0,70$	$FEV_1 \geq \% 80$ beklenen
Evre 2: Orta $FEV_1/FVC < 0,70$	$\%50 \leq FEV_1 < \% 80$ beklenen
Evre 3: Ağır $FEV_1/FVC < 0,70$	$\%30 \leq FEV_1 < \% 50$ beklenen
Evre 4: Çok ağır $FEV_1/FVC < 0,70$	$FEV_1 < \% 30$ beklenen <i>veya</i> $FEV_1 < \% 50$ beklenen ve kronik solunum yetmezliği (Solunum yetmezliği: deniz seviyesinde solurken arteryel oksijen parsiyel basıncı $[PO_2] < 60$ mmHg ve/veya arteryel karbondiyoksit parsiyel basıncı $[PCO_2] > 50$ mmHg)

2.1.7. KOAH'da Tedavi

KOAH tedavisinin amacı hastalığın şiddetini azaltmak, hastanın yaşam kalitesini artırmak, gelecekte olacak alevlenme, hastanede yatış, ölüm gibi olayları engellemektir (1).

Semptomların tedavisi; KOAH'lı hastaların semptomlarını ölçmek için çeşitli testler bulunmaktadır, bu testlerin geçerliliği kabul edilmiştir. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), Modified Medical Research Council (mMRC) testini tavsiye etmektedir (1).

Tablo 2.4: Modified Medical Research Council (mMRC) (1)

mMRC-0	Sadece aşırı egzersiz yaparsam nefes darlığım oluyor.
mMRC-1	Düz zeminde hızlı yürürsem ya da hafif yokuş çıkarsam nefesim daralıyor
mMRC-2	Nefes darlığım nedeniyle düz zeminde aynı yaştaki kişilerden daha yavaş yürüyorum ya da düz zeminde yürürken durmak zorunda kalıyorum.
mMRC-3	Düz zeminde 100 metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeni ile duruyorum.
mMRC-4	Evden çıkamayacak kadar nefes darlığım var ya da giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

GOLD; CAT (COPD Assesment Test) testinide uygulamayı önermektedir. Dünya çapında kullanılmaktadır ve birçok dile çevrilmiştir.

Tablo 2.5: CAT (COPD Assesment Test)

Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5 6	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam Yok	0 1 2 3 4 5 6	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5 6	Göğsümde çok daralma var
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5 6	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor
Evdeki hareketlerimde hiç Zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5 6	Evdeki hareketlerimde çok Zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden dışarı çıkmağa çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5 6	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmağa çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5 6	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik Hissediyorum	0 1 2 3 4 5 6	Kendimi hiç güçlü/enerjik Hissetmiyorum

Her sorunun cevabı kaç puan ise yazılıp, toplam skor belirleniyor (1).

KOAH tedavisinde birinci kural sigarayı bırakmaktır. KOAH' a neden olabilecek çevresel maruziyet varsa ya da mesleki risk faktörü varsa bunlardan uzaklaşma tavsiye edilir (1). Bu önlem her yıl FEV₁ deki düşüşü 35 ml azaltır (47-48). Farmakolojik tedavi: stabil KOAH tedavisi yönetiminde KOAH için etkili ilaçlar kullanılabilir ve tüm semptomatik KOAH hastalarında ilaç tedavisi kullanılır (49-51).

İlaçlar semptomları azaltabilir ya da yok edebilir, egzersiz kapasitesini artırıp, atak sayısını azaltır dolayısı ile yaşam kalitesini artırır. Farklı ajanın bir arada kullanılması, tek tek ajanların kullanılmasından daha büyük bir etki üretir (1).

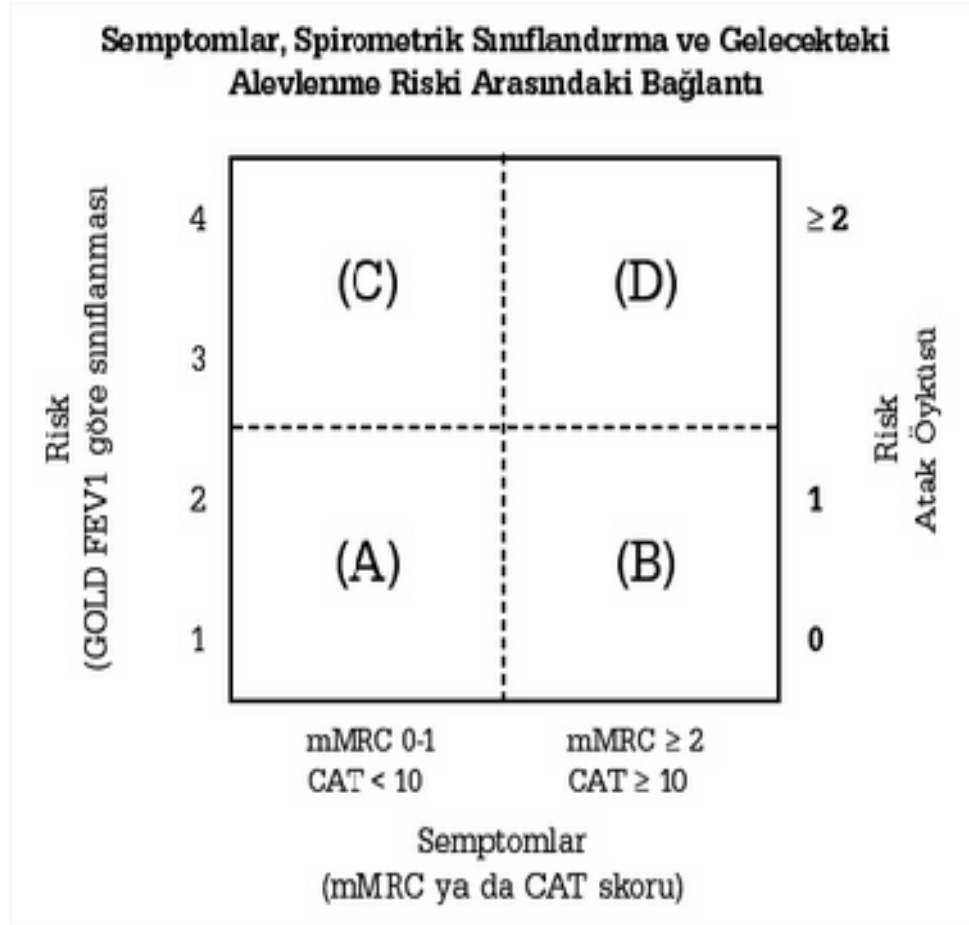
Bronkodilatör ilaçlar üç tip yaygın klinik kullanımda: b-agonistler, antikolinergik ilaçlar ve metilksantinler. Bronkodilatör ilaçlarda en önemli sonuç hava yolu düz kaslarda gevşeme oluşmasıdır, ilaç kullanımı sonrası FEV₁ de büyük değişiklikler olmamaktadır ama akciğer volümlerinde daha büyük değişiklikler olmaktadır (52).

Teofilin zayıf etkili bir bronkodilatördür. Teofilinin antiinflamatuvar özellikleri vardır. İnhalasyon glikokortikoidler stabil KOAH'lı hastalarda çok etkili değişiklikler yapmamaktadır.(53-55). FEV₁ i düşük ileri evre hastalarda inhale glikokortikoidler yıllık atak sayısını ve yaşam kalitesindeki azalmayı düşürebilir (53).

Supplemental uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) hastalarda sağkalımı, performansı, hayatta kalma süresini, egzersiz kapasitesini artırır (49-51). Oksijen (O₂) verilmesi için fizyolojik endikasyon pO₂ basıncının 55 mmHg altına inmesi gereklidir amaç hastanın O₂ saturasyonunu (sO₂) her durumda %90 ın üzerinde tutmaktır (56).

Pulmoner rehabilitasyon ve cerrahi tedavilerde yapılmaktadır (57).

Tablo 2.6: Güncellenmiş KOAH Semptomatik değerlendirilmesi



Grup A hasta; düşük risk, az semptom içerir. Eski GOLD 1 veya 2 ye denk gelir. Hafif veya orta akım kısıtlaması ve/veya yılda 1'den az atak ve MRC skoru 2'nin altında veya CAT skoru 10'un altında olan hastalardır.

Grup B hasta; düşük risk, çok semptom olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 1 veya 2. evreye denk gelir. Hafif veya orta akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 1'in altında ve MRC skoru 2'nin CAT skoru 10'un üzerinde olmasıdır.

Grup C hasta; yüksek risk, az semptom olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 3 veya 4. evreye denk gelir. Ağır veya çok ağır akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 2'nin üzerinde ve MRC skoru 2'nin altında ve CAT skorunun 10'un altında olmasıdır.

Grup D hasta; yüksek risk, çok semptom olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 3 veya 4. evreye denk gelir. Ağır veya çok ağır akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 2'nin üzerinde ve MRC skoru 2'nin üzerinde ve CAT skorunun 10'un üzerinde olmasıdır (1).

Tablo 2.7: KOAH Tedavisi (1)

GRUP	İLK SEÇENEK	İKİNCİ SEÇENEK	ALTERNATİF SEÇENEK
A	SAMA veya SABA	LAMA veya LABA veya SABA + SAMA	TEOFİLİN
B	LAMA veya LABA	LAMA + LABA	TEOFİLİN SABA ve / veya SAMA
C	İKS + LABA veya LAMA	LAMA + LABA veya LAMA + PDE-4 inhibitörü veya LABA +PDE-4 inh	SABA ve/veya SAMA TEOFİLİN
D	İKS + LABA ve/veya LAMA	İKS + LABA ve LAMA veya İKS + LABA ve PDE-4 inh veya LAMA ve LABA Veya LAMA ve PDE-4 inh	KARBOSİSTEİN SABA ve / veya SAMA TEOFİLİN

SABA: Kısa etkili beta agonist

LABA: Uzun etkili beta agonist

LAMA: Uzun etkili antikolinergik

SAMA: Kısa etkili antikolinergik

İKS: İnhale kortikosteroid

PDE-4 inh: Fofodiesteraz 4 inhibitörü

2.1.7.1. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon, kronik akciğer hastalarında faydası kanıtlanmış bir tedavi şeklidir. 1997 yılında yapılan American College of Chest Physicians (ACCP) ve American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR)'in ortak çalışması ile pulmoner rehabilitasyonun faydası gösterilmiştir. Bu tarihten itibaren pulmoner rehabilitasyon ve faydası ile ilgili birçok çalışma yayınlanmıştır (58-59)

KOAH hastalarında optimize fonksiyonel kapasiteyi elde etmek, semptomları kontrol altına alabilmek için pulmoner rehabilitasyon uygulanmaktadır (60). Bu tedavi şekli hastanın hastalığını daha iyi anlamasını sağlamaktadır ve tedavi seçeneklerini ve hastalığı ile nasıl mücadele edebileceğini öğretmektedir (60)

Amerikan ve İngiliz Toraks Derneklerinin tanımına göre pulmoner rehabilitasyon, kanıta dayalı, multidisipliner, kapsamlı bir tedavi şeklidir. KOAH hastalarında günlük yaşam faaliyetlerinde azalma oluşmuştur. Kapsamlı pulmoner rehabilitasyon programı bireysel hasta değerlendirme, egzersiz, eğitim, psikososyal desteği kapsamaktadır (60)

Pulmoner rehabilitasyon takımında hekim, hemşire, solunumsal, fiziksel ve mesleki terapistler, psikologlar, egzersiz uzmanları olmalıdır (60).

KOAH'lı hastalarda kullanılan fizyoterapi rehabilitasyon uygulamaları şunlardır:

- Egzersiz eğitimi
- Solunum kas eğitimi
- Solunum egzersizleri
- Bronşiyal drenaj teknikleri
- Günlük yaşam aktiviteleri ve enerji koruma teknikleri
- Hasta eğitimi (60)

Pulmoner rehabilitasyon hastalığın maliyeti ve mortalitesini azaltmaktır. Bu amaçla hastanın bireysel tedavisine eklenmesi tavsiye edilmektedir (61-63).Kronik obstrüktif akciğer hastalığına küresel GOLD rehberine göre KOAH tedavisinde, Evre 2 ($FEV_1/FVC < 70\%$ ve $50 \leq FEV_1 < 80\%$)'den itibaren tıbbi tedaviye eklenmesi önerilmiştir,yeni evreleme sistemine göre B ve D grubu KOAH hastalarının tedavisine eklenmesi önerilmektedir(64) (Kanıt 1A).

KOAH dışında; bronşektazi, interstisyel akciğer hastalıkları, göğüs duvarı hastalıkları ve kistik fibrozis için Pulmoner rehabilitasyonunun kanıt düzeyi 1B olarak bulunmuştur. Ayrıca, astım, akciğer kanseri, nöromusküler hastalıklar, akciğer transplantasyonu, akciğer volüm azaltıcı cerrahi öncesi ve sonrası gibi diğer endikasyonlarda uygulanması ise uzman görüşü olarak önerilmektedir (65).

KOAH'lı hastalarda en sık görülen problem egzersiz toleransının azalmasıdır. KOAH'da stabil dönemlerde ve alevlenme dönemlerinde fiziksel aktivitede azalma, mortalite ve hastaneye yatış sıklığını artırmaktadır. Egzersiz kapasitesindeki azalma solunum fonksiyonlarındaki kayıpla ilişkili değildir. Periferik ve solunum kas zayıflığı gibi faktörler de egzersiz toleransını azaltır (66).

(66). Egzersiz eğitimi pulmoner rehabilitasyon programının yapı taşlarından biridir ve kas fonksiyonunun iyileştirilmesini sağlamaktadır. Egzersiz kapasitesi azalmış, eforla dispne ve yorgunluk semptomu olan ve /veya günlük yaşam aktiviteleri etkilenen tüm KOAH'lı hastalara egzersiz eğitimi önerilmektedir. KOAH'lı hastalarda egzersiz eğitimi ile egzersiz kapasitesinin artırılması ve günlük aktivitelerin daha az nefes darlığı ile yapılabilmesi amaçlanmaktadır (66).

KOAH'lı hastalara belirtilen egzersiz eğitimi etkilerine ulaşılabilmesi için egzersiz tipi, şiddeti, süresi ve frekansının uygun şekilde ayarlanması ve hastaya uygun, bireysel ayarlanması gerekir (66). Üst ekstremiteler ve alt ekstremiteler egzersizleri vardır.

Alt ekstremitelerde ortaya çıkan güçsüzlük, egzersiz kısıtlaması ve yürüme mesafelerinin kısılmasına neden olan en önemli faktörlerdendir. Bu nedenle alt ekstremiteler egzersizleri pulmoner rehabilitasyonun temel öğeleridir. Bisiklet, koşu bandı ve basit yürüme eğitimiyle yapılabilir. Ayrıca periferik kaslarda görülen atrofi ve güçsüzlük nedeniyle güçlendirme hareketleri de önerilmektedir (67).

KOAH'lı hastalarda respiratuar ve periferik kas zayıflığı gelişmektedir(66). Solunum kas eğitimi, çizgili kaslar için geçerli olan egzersiz eğitimi prensipleri doğrultusunda yapılır. Egzersizin şiddeti, süresi ve frekansı belirlenir (66). Pulmoner rehabilitasyon programının şiddetli dispne şikayeti olan, motivasyon düzeyi yüksek olan ve solunum kas kuvvetinde azalma olduğu belirlenen hastalarda yararlı olacağı belirtilmektedir. Solunum kas eğitimi ile ilgili araştırmalarda, maksimum inspiratuar basıncın %30'un üzerindeki egzersiz şiddetinde, günde 20-30 dakika ve haftada beş gün süre ile uygulanması önerilmektedir (66).

KOAH'da kontrollü çalışmalarla uzun süreli inspiratuar kas eğitiminin inspiratuar kas fonksiyonunu iyileştirerek, inspiratuar kas zayıflığı olan hastalarda egzersiz performansını ve yaşam kalitesini artırdığı, dispne algılamasını, sağlık bakım servislerini kullanım sıklığını ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir (66).

KOAH olgularında diyafram başta olmak üzere solunum kaslarında değişik derecelerde kas güçsüzlüğü, yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olmaktadır. Solunum kaslarındaki en önemli disfonksiyon, hiperinflasyon nedeniyle oluşan mekanik etkilerdir.

KOAH'daki dinamik hiperinflasyon akciğerlerin daha yüksek volümlerde solunum işini yapmasına, bu da inspirasyon kaslarının yorulmasına ve güçsüzlüklere neden olmaktadır (68).

Solunum egzersizlerinin amaçları: dispneyi azaltmak, ventilasyonu arttırmak, solunum kaslarının kuvvet ve dayanıklılığını arttırmak, toraksın mobilitesini arttırmak, solunum paternini düzeltmek ve atelettazi oluşumunu önlemektir (69).

Solunum egzersizi olarak hastalara büyük dudak (pursed-lip) solunumu yaptırılmaktadır. Hava yolu kollapsını önlemek için burundan derin nefes alınıp dudakların büzülerek nefesin verildiği uzun ekspirasyondur. Böylece dinamik hava yolu kollapsı önlenerek, hava yolunun pozitif basınçla açık tutulması sağlanır (70). Büyük dudak solunumu ile dispneyi kontrol etmek, solunum işini azaltmak, oksijenasyonu arttırmak, egzersiz toleransını arttırmak amaçlanır. Büyük dudak solunumu arteriyel oksijen saturasyonunun artmasına ve karbondioksitin azalmasına yol açar (71).

Diyafragmatik solunumda hasta sırt üstü yatarak bir elini karnının üzerine bir elini göğsüne yerleştirir. Hasta nefes alınca diyafram kasılıp düzleşir, hava içeri girdiğinde karın bölgesi yukarı doğru, alt kostalar ise yana doğru hareket eder. Dudakları büzerek nefes verirken de karnın içeri çöktüğü hissedilir. Bu solunum ile daha fazla abdominal daha az göğüs kafesi hareketi istenir(66).

Diyafragmatik solunum ile göğüs duvarı hareketi ve ventilasyon dağılımını iyileştirmek, dispneyi azaltmak, egzersiz kapasitesini arttırmak, solunum ile harcanan enerjiyi ve yardımcı solunum kası aktivitesinin azaltılması amaçlanır (66)

Yavaş ve derin solunum ile KOAH'lı hastalarda bozulmuş alveolar ventilasyon düzelmektedir. Böylece solunumun etkinliği artar ve sO₂ iyileşir (66).

KOAH'lı hastalarda istirahatte ve eforla olan nefes darlığı korku ve anksiyete ile daha da artmakta ve hastalarda solunum işinde artışa neden olmaktadır. Bu nedenle hastaya gevşeme egzersizleri öğretilmelidir (66).

Gevşeme pozisyonları:

- a) Yüksek yan yatış
- b) Sırtüstü yüksek yan yatış
- c) Kollar destekli sandalyede öne doğru oturma
- d) Masadan destek alarak öne doğru oturma
- e) Önden veya arkadan destek alarak ayakta durma

Dispnenin rahatlatılması için farklı vücut pozisyonları kullanılmaktadır. KOAH'lı hastalarda öne eğilme pozisyonu oldukça yararlıdır. Bu pozisyon ile internal ve eksternal interkostal kasların solunuma katılımı artar (66). Ayrıca omuzların gevşek olduğu, gövde ve ekstremitelerin fleksiyonda olduğu pozisyonlar tercih edilmelidir (72).

Postural drenaj, graviteyi kullanarak sekresyonların akciğerden uzaklaştırılması işlemidir. Öksürük refleksi segmental bronşlara kadar etkili olduğundan ve mukosiliyer mekanizma büyük hava yollarında olduğundan uç hava yollarının temizlenmesi için önemlidir. Mukus etkilenmiş bronşiyollerden daha geniş bronşlara ve trakeaya doğru hareket eder ve buradan öksürme yoluyla dışarı atılır. Sekresyonun bronşlara yönlendirilmesi amacıyla pozisyon alındıktan sonra perküsyon ve vibrasyon uygulanabilir (72).

2.1.7.1.8. KOAH'da pulmoner rehabilitasyonun endikasyonları

- İstirahat ve egzersiz dispnesi
- Egzersiz toleransında azalma
- Günlük yaşam aktivitelerinde yetersizlik
- Sağlık durumunda bozulma
- Mesleki performansda azalma
- Beslenme yetersizliği
- Acil başvurusu, hastaneye yatış, akut bakım ihtiyacında artma
- Tıbbi harcamalarda artış (73).

2.1.7.1.9. KOAH'da pulmoner rehabilitasyonun kontrendikasyonları

- Motivasyon eksikliği
- Uyumsuzluk
- Ciddi bilişsel disfonksiyon ve ya psikiyatrik hastalık
- Eşlik eden unstabil hastalık
- Unstabil angina
- Dekompanse kalp yetersizliği
- Oksijen desteğine rağmen düzeltilemeyen ciddi egzersiz hipoksemisi (73).

Sadece belli sigorta kuruluşları tarafından pulmoner rehabilitasyon programından üç ay öncesinde sigaranın bırakılması istenmektedir.

Ancak sigara içiyor olması rehabilitasyona engel değildir. Pulmoner rehabilitasyon programları içinde sigara bıraktırma programları da uygulanmaktadır.

Pulmoner rehabilitasyon rehberlerinde sigara içiminin mutlak kontrendikasyon oluşturmadığı ancak, pulmoner rehabilitasyon programında sigara bırakma için olgunun cesaretlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca sigara içenlerle içmeyenlerdeki rehabilitasyon etkinliğinin benzer olduğunun gösteren çalışmalar vardır (74,75,76,77).

Motivasyon eksikliği pulmoner rehabilitasyon için rölatif bir kontrendikasyon olup pulmoner rehabilitasyon için 2 majör hariç tutma kriteri vardır:

1. Rehabilitasyonu engelleyecek eşlik eden artrit: ciddi nörolojik, bilişsel, psikiyatrik hastalık olması

2. Eşlik eden hastalık. Örneğin; ciddi pulmoner hipertansiyon (>40 mmHg) ve stabil olmayan kardiyovasküler hastalık

Yapılan çalışmalar sonucu; yaş (75,78), hiperkapni (79) ve hipokseminin pulmoner rehabilitasyona engel olmadığı saptanmıştır. Hipoksemisi olan hastalar oksijen desteği ile pulmoner rehabilitasyon programına alınabilirler. Hipoksemisi olmayan olgularda da egzersiz etkinliğini artıran etkisinden dolayı uygulanabilmektedir (74,75,80,81).

"Hangi olgularda pulmoner rehabilitasyona yanıt iyidir?" Bu sorunun yanıtını araştıran birçok çalışma vardır. Zu Wallack ve ark. bazal maksimal O₂ tüketimi (V O₂ max) ne kadar az ise pulmoner rehabilitasyondan fayda görmenin o kadar fazla olduğunu ve bazal solunum fonksiyonlarının belirleyici olmadığı sonucuna varmışlardır (82).

Troosters ve ark. ventilatuar rezervleri çok düşük olup, normal iskelet kas gerginliği saptananlarda yarar görme oranının çok az olduğunu göstermişlerdir (83). Bu nedenle pulmoner rehabilitasyondan en fazla yarar görecektir aday olgu sedanter bir yaşamı olup (kondisyonsuz, periferik kas güçsüzlüğü olan), hastalığın ciddiyeti orta düzeyde olan olgulardır. Hastalardaki periferik kas güçsüzlüğü başarılı sonuçlar için pozitif bulgudur. Solunum rezervi iyi ancak kas güçsüzlüğü ön planda olan hastalar egzersiz programı için en iyi adaylardır.

2.1.7.1.10. KOAH'da Rehabilitasyon Programlarının İzlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için kullanılan birkaç model vardır. Bazen yüksek teknikle yapılan egzersiz performansında tüm sistemlerin tam değerlendirilmesi sağlanırken, düşük teknikle yapılan testler daha kolay ve daha basit bilgiler sağlar. Çoğu popüler klinik egzersiz testleri artan komplekslik bakımından merdiven tırmanma, 6 dakika yürüme testi, mekik yürüme testi, egzersiz tanımı için yapılan test, kardiyak stres test (örn. Bruce protokol) ve kardiyopulmoner egzersiz testi (84, 85) olarak sıralanabilir. 1960'dan önce, Balke (86) tanımlanan bir zaman periyodunda yürüyüş mesafesini ölçerek, fonksiyonel kapasiteyi basit bir testle değerlendirmiştir. On iki dakika olan performans testi daha sonra geliştirilerek sağlıklı kişilerde fiziksel zindeliğin seviyesinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır(87). Yürüyüş testi aynı zamanda kronik bronşitli hastalarda yetersizliği değerlendirmede de kullanılmak üzere adapte edilmiştir(88).

2.1.7.1.10.1. Solunum Fonksiyon Testleri

KOAH'da solunum fonksiyon testleri (SFT) hastalığın tanısında, şiddetinin belirlenmesinde, hastalık seyrinin ve prognozunun değerlendirilmesinde ve tedaviye yanıtı izlemede en sık kullanılan laboratuvar yöntemidir. KOAH tanısının kesinleştirilebilmesi için spirometrik inceleme yapılması zorunludur. KOAH'da spirometrede saptanabilen en önemli değişiklikler ekspiratuar akımlardaki kısıtlanmadır. Bu nedenle spirometre ile FVC, FEV₁, Vital Kapasitenin %25-75'i arasındaki Zorlu Ekspiratuar Akım (FEF %25-75) değerlerinde beklenen değerlere göre azalmalar saptanır. FEV₁/FVC<%70 ise, FEV₁ prediksyon değerine göre normal kalsa (>%80) bile obstrüksiyon olduğu kabul edilir (89). KOAH'daki

fonksiyonel değişikliklerin en önemli özelliği FEV₁'deki ilerleyici azalmadır. Sigara içmeyen sağlıklı kişilerde otuz beş yaşımdan sonra yaşlılığa bağlı değişikliklere bağlı olarak yıllık FEV₁ azalması 20-30 mL değerleri arasında iken KOAH'da yıllık FEV₁ azalması ise sigara yüküne göre 150 ml'ye ulaşmaktadır (45).

İleri evrede (GOLD 3-4) yaşam kalitesi çok bozulmuştur ve alevlenmeler yaşamı tehdit edici nitelikte olabilir (89).

2.1.7.1.10.2. Arter Kan Gazı

AKG incelemesi akciğerlerdeki gaz difüzyonu hakkında direkt bilgi verir. AKG ile hastaların kanında; pH (parsiyel hidrojen basıncı), pO₂, pCO₂ (parsiyel karbondioksit basıncı), O₂ doğunluğu ölçülür. Non invaziv yolla da sadece oksijene bakmak mümkündür. Arter kan gazı arter ponksiyonu ile alınmaktadır, genelde radial arter tercih edilir. Radial arter ulnar artere komşudur iki arter arasında kollateraller bulunmaktadır dolayısı ile radial arter tıkanması durumunda ulnar arter ile dolaşım devam edebilir. Radial arter ponksiyonu kolaydır, yakınlarında ven yoktur, tromboz gelişme riski diğer damarlara göre düşüktür. Sağlıklı bir bireyin AKG şöyledir;

- pH 7.35 -7.45 (ort. 7.40)
pH 7.35 ↓ ise Asidoz 7.45 ↑ ise Alkaloz
pH 6.8 ↓ veya 7.8 ↑ olursa ölüm meydana gelir.
 - pCO₂ → 35 -45 mmHg
 - pO₂ → 80 -100 mmHg (Alt sınır 60)
 - pO₂ saturasyonu (doymuş) → %95 - %100 (Alt sınır 80)
 - HCO₃⁻ → 22-26 mEq / Lt
- AKG değerlendirilmesi ve değerlendirilmenin doğru yapılması çok önemlidir.
(89).

2.1.7.1.10.3. Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT)

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin objektif değerlendirilmesi için birçok yaklaşım mevcuttur. Bazıları, egzersiz performansında yer alan tüm sistemlerin eksiksiz şekilde değerlendirilmesini sağlarken (ileri teknoloji), diğerleri daha temel bilgiler sağlayan, daha düşük teknolojili ve daha kolay uygulanabilir yaklaşımlardır. Kullanılan yaklaşım, hedef alınması gereken klinik soruya ve mevcut kaynaklara dayanarak seçilmelidir. Artan karmaşıklık sırasına göre en popüler klinik egzersiz testleri; merdiven tırmanma, 6DYT, mekik yürüme testi, egzersizin indüklediği astımın tespiti, kardiyak stres testi (örn, Bruce protokolü) ve kardiyopulmoner egzersiz testidir. Kardiyak stres testinin standartları, diğer profesyonel organizasyonlar tarafından yayınlanmıştır (90).

Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi geleneksel olarak hastaya şu soruların sorulmasıyla değerlendirilmiştir: “Kaç kat merdiven çıkabiliyorsunuz veya kaç blok yürüyebiliyorsunuz?”. Bununla birlikte, hastaların hatırlamaları farklı olup, gerçek fonksiyonel kapasitelerini abartarak ya da eksik tahmin ederek bilgi verebilmektedir. Kişisel bilgilerden ziyade, objektif ölçümler genellikle daha iyidir. 1960’ların başında Balke, belirli bir zaman periyodunda yürünen mesafeyi ölçerek fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi için basit bir test geliştirmiştir. Sağlıklı bireylerin fiziksel uygunluk derecesini değerlendirmek için, 12 dakikalık bir saha performansı testi geliştirilmiştir. Yürüme testi ayrıca, kronik bronşit hastalarında engelliliğin değerlendirilmesi için uyarlanmıştır. Solunumsal hastalığı olanlar için 12 dakika yürümeye uyum sağlamaya çalışmak çok yorucu olduğu için, 6 dakikalık yürüme de uygulandı. Fonksiyonel yürüme testleri hakkındaki son araştırmada, “6DYT’nin yönetiminin daha kolay olduğu, daha iyi tolere edildiği ve günlük yaşam aktivitelerini diğer yürüme testlerinden daha iyi yansıttığı” sonucuna ulaşılmıştır.

6DYT, egzersiz ekipmanına veya ileri düzey eğitim teknisyenine gerek olmadan, sadece 100 adımlık bir koridora ihtiyaç duyulan, basit uygulanabilen bir testtir.

6DYT’nin mutlak kontrendikasyonları, önceki ay içinde unstable anjina geçirilmiş olması ve önceki ay içinde miyokard enfarktüsü geçirilmiş olmasıdır. Rölatif kontrendikasyonları ise, dinlenme kalp hızının 120’nin üzerinde olması, sistolik kan basıncının 180 mmHg’nin üzerinde olması veya diyastolik kan basıncının 100 mmHg üzerinde olmasıdır (90).

GÜVENLİK SORUNLARI

1. Test, acil bir durum olduğunda hızlı ve yeterli bir şekilde yanıt verilebilecek bir yerde uygulanmalıdır. Acil müdahale arabasının uygun olduğu yer, tesisi denetleyen hekim tarafından belirlenmelidir.

2. Oksijen, dilaltı nitrogliserin, aspirin ve albuterol (doz ölçülü inhaler veya nebül) gibi destekleyiciler hazır bulundurulmalıdır. Telefon veya benzeri bir yardım çağırma cihazı bulundurulmalıdır.

3. Teknisyen, kardiyopulmoner resüsitasyon konusunda, en azından kardiyopulmoner resüsitasyon kursu tarafından onaylı Amerikan Sağlık Birliği Temel Yaşam Desteği sertifikasına sahip olmalıdır. İleri kardiyak yaşam desteği sertifikası tercih edilir. Ayrıca, eğitim, deneyim sağlık alanıyla ilişkili sertifika (tescilli hemşire, tescilli solunum terapisti, sertifikalı pulmoner fonksiyon teknisyeni, v.s) da tercih sebebidir. Gerekirse sertifikalı bir birey kolayca ulaşılabilir olmalıdır.

4. Tüm testler sırasında doktorun bulundurulması gerekli değildir. Testi öneren doktor veya süpervizör laboratuvar doktoru, spesifik teste doktorun katılıp katılmaması gerektiğine karar verir.

5. Eğer hasta kronik oksijen tedavisi alıyorsa, oksijen ya standart oranına göre verilir ya da bir doktor veya bir protokole göre verilir (90)

6DYT'yi acil durdurma nedenleri şunlardır:

- (1) Göğüs ağrısı
- (2) Tolere edilemeyen dispne
- (3) Bacak krampları
- (4) Sendeleme, sersemleme terleme
- (5) Soluk veya kül rengi görünüm (90).

Hastaya Şu talimatlar verilir:

“Bu testin amacı 6 dakika içinde mümkün olduğunca yürümektir. Bu koridorda ileri geri yürüyeceksin. 6 dakika yürümek için uzun bir zamandır, bu nedenle kendinizi zorlayacaksınız. Muhtemelen nefes almakta zorlanabilir veya tkenebilirsiniz. Gerektiğinde yavaŐlayabilir, durabilir ve dinlenebilirsiniz. Dinlenirken duvara yaslanabilirsiniz ama mümkün olan en kısa sürede yürümeye devam etmelisiniz. Konilerin etrafında ileri ve geri yürüyeceksiniz. Konilerin etrafından evik adımlarla dönüp, duraksamadan ters yöne yürümeye devam etmelisiniz. Şimdi size göstereceğim. Lütfen duraksamadan dndğim yolu izleyin.” Bir tur yürüyerek gösterilir. Yryp koninin etrafından duraksamadan dönülür. “Yapmaya hazır mısınız? Bu sayacı, tamamladığınız tur sayısını takip etmek için kullanacağım. Bu başlangıç çizgisini her geiŐinizde buna basacağım. Amacın 6 dakikada MÜMKÜN OLAN EN UZAğA yürümek olduğunu unutmayın ama koŐmayın da. Hazırsanız Şimdi, değilse hazır olduğunuzda baŐlayın.” 6 dakika boyunca yrdği mesafe metre olarak kaydedilir ve hasta yürümeye başlamadan O₂ saturasyonu ollr ve yürümeyi bitirdikten sonra O₂ saturasyonu ollerek kaydedilir (90).



RESİM 1 ve 2; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı 6DYT'nin yapıldığı koridor

2.1.7.1.10.4. Maksimum İspiratuar Basınç - Maksimum Ekspiratuar Basınç Ölçümü

Akciğerleri değerlendirmek sadece akciğer parankimini değerlendirmek, solunum fonksiyon testlerini ölçmekle değil solunum kaslarında değerlendirmek ile olmalıdır. Solunum kasları zayıf olan bir hastada hiç bir zaman akciğerler maksimum inspiratuar kapasitesine ulaşamaz, bu durumda hastalarda restriktif akciğer hastalıklarına benzer bir solunum fonksiyon testi oluşturur. Maksimum İspiratuar Basınç (MIP) - Maksimum Ekspiratuar basınç (MEP) ölçümü hastaların bloke bir ağızlık içine maksimum inspirasyon ve ekspirasyon yapması sonucu elde edilen basit bir testtir. Ağızlık küçük bir çemberden oluşmaktadır ve bu çember küçük bir basınçölçere bağlıdır. Hastalar yanak kaslarını kullanarak çemberin içine nefes verirler ya da çemberden nefes alırlar, bu nefes alma ve verme işlemini maksimum güçleri ile yaparlar. MIP, MEP sonucu diyaframın, interkostal ve aksesuar kasların nöromüsküler fonksiyonunda patoloji açısından bilgi verir. Hastalara ağızlık içine rezidüel volüme kadar nefes verdirilir ve maksimum inspiyum yaptırılır, total akciğer kapasitesine kadar nefes aldırılır ve maksimum ekspiryum yaptırılır. (91)

Respiratuar kas zayıflığı olan hastalar dispne, solunum yetmezliği, yetersiz beslenme ya da halsizlik şeklinde anamnez verebilir. Kas zayıflığı yapan hastalıklara örnek olarak miyasteni gravis, Guillain-Barre, amiyotropik lateral skleroz, inme, çocuk felci, ya da kuadripleji, polimiyoziti gösterebiliriz (92-93). Bu ölçümler hastaların progresyon takibinde kullanılmaktadır. MIP ve MEP için makul referans değerleri 2002 ATS kılavuzuna göre oluşturulmuştur ve sonuç olarak alt sınır değerleri kesin olmamakla birlikte MIP 80 cm H₂O olduğu zaman normal değerlerdedir diye belirtmiştir (94). Ruppel ise 2003 textbookun da MIP değerinin normalini 60 cm H₂O ve üstü olarak kabul etmiştir (95).

Hastaların yaşlarına göre MIP ve MEP değerleri değişmektedir. Birçok çalışmalar değerlendirilerek referans değerler oluşturulmuştur. ATS ve ETS kılavuzlarına göre sağlıklı bireylerde belirlenmiş olan MIP ve MEP normal değerleri şöyledir (96).

Tablo: 2.8: MIP ve MEP Referans Değerler

Erkek MIP Referans 120 – (0.41 X YAŞ) cmH₂O	Erkek MIP LLN 62 – (0.15 X YAŞ) cmH₂O
Erkek MEP Referans 174 – (0.83 X YAŞ)	Erkek MEP LLN 117 – (0.83 X YAŞ)
Kadın MIP Referans 108 – (0.61 X YAŞ)	Kadın MIP LLN 62 – (0.50 X YAŞ)
Kadın MEP Referans 131 – (0.86 X YAŞ)	Kadın MEP LLN 95 – (0.57 X YAŞ)

LLN; Normal değerlerin en alt sınırı



RESİM 3

MIP ve MEP değerlerinin ölçüldüğü cihaz

2.1.7.1.10.5. C Reaktif Protein

CRP bu ismi, Streptococcus Pneumoniae'nın C-polisakkaridini presipite edebildiği için bu adı alan CRP, bir akut faz reaktandır. Enfeksiyonlarda, romatizmaya bağlı rahatsızlıklarda, malignitelerde, travmada değeri yükselir (97)

CRP her biri 20 aminoasitten oluşmuştur ve birbirine kovalen olmayan şekilde bağlı beş adet alt ünitelerden meydana gelir. CRP ölçümü özgül olmayan, inflamasyonu gösteren bir test olmasına karşın, bazı hastalıkların tanısında, riskin belirlenmesinde ve izlenmesinde çok önemlidir. Karaciğerden salgınır ve bu durum sitokinlerin (en önemlisi IL-6) etkisi ile gerçekleşir. Sağlıklı bireylerde serum CRP düzeyi ortalama 1 mg/L'dir. CRP kadınlarda erkeklerden biraz daha yüksektir. Sağlıklı bireylerin % 90'da CRP <3,0 mg/L olarak saptanır (98). CRP inflamasyonun en iyi göstergesidir. İnflamasyondan sonra kısa sürede yükselmeye başlayıp, 6 saat sonra CRP düzeyi 5 mg/L ve 48 saatte maksimum değere ulaşır. CRP'nin yarı ömrü

19 saat kadardır (99). Hastalıklı ve sağlıklı kişilerde CRP'nin yarı ömrü değişmez. Bu nedenle CRP yüksek olan bir kişide, ertesi gün CRP düzeyinde değişiklik olmazsa, "CRP'nin yükselmesine yol açan inflamatuvar durumda değişiklik olmamıştır" diye yorum yapılabilir. İnflamatuvar neden ortadan kalktığında CRP düzeyinde, diğer akut faz proteinlerinden daha hızlı bir azalma olur. CRP ölçümü için; 1965'te radyal immunodiffüzyon, 1978'de elektro immunodiffüzyon, 1981'de hız nefelometrisi, 1989'da turbidometri, 1984'de ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) kullanılmıştır.

Ticari olarak temin edilebilen metodlardan nefelometri ve turbidometri klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır (100). CRP yaşla birlikte bir miktar yükselmektedir. Ancak akut inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan yükselmeler hariç tutulacak olursa, CRP düzeyleri genel olarak stabildir. Yani sağlıklı bir kişide CRP 2 mg/L ise daha sonra yapılan kontrol ölçümlerde de CRP bu düzeyde saptanır. CRP' de mevsimsel değişiklik, diurnal varyasyon olmaz, toklukla düzeyi değişmez. Ayrıca CRP'nin ölçümü eritrositlerin şekil ve sayısından, immunoglobulin seviyelerinden, renal fonksiyondan etkilenmez. Ancak karaciğerden sentezlendiğinden, karaciğer yetmezliği olanlarda beklenenden daha az yükselebilir (101). Tek yumurta ikizlerinde benzer CRP düzeyleri saptanmaktadır. Bu nedenle sağlıklı bireyler arasında CRP düzeylerinde görülen farkların genetik yapı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (102).

Çok sayıda araştırmaya rağmen, CRP'nin in vivo biyolojik fonksiyonu ve önemi hala tam olarak anlaşılamamıştır. In vitro deneylerin sonuçlarına dayanarak, CRP'nin konak savunmasında ve doku onarımında rolü olduğu sonucuna varılabilir. CRP kalsiyum bağımlı olarak çeşitli ligandlara bağlanabilir. Bunların en önemlisi, bakterilerin, mantarların ve parazitlerin hücre duvarında bulunan C polisakkaritlerin parçası olan fosforilkolindir ki bu aynı zamanda insan hücre duvarındaki fosfolipidlerin bileşenidir. Ayrıca CRP superoksit üretimini, nötrofil kemotaksisini, PAF (trombosit aktive edici faktor) aracılığı ile trombosit agregasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (100). CRP viral enfeksiyonlarda genellikle hafif yükselir.

Bakteriyel enfeksiyonlarda ise CRP genellikle belirgin yüksektir. Erişkinde CRP >100 mg/L ise, % 80-85 ihtimalle bakteriyel enfeksiyonu vardır (103). Sigaranın CRP düzeyini artırıcı etkisi olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (104). NHANES-3 çalışması genel popülasyonda yüksek CRP değerlerinin düşük FEV₁ değerleri ile

ilişkili olduğunu tespit etmiştir (105). KOAH'lılarda CRP düzeyinin normal popülasyona göre yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (106-107).

2.1.7.1.10.6. Saint George Solunum Anketi

KOAH hastalarının yaşam kalitelerini sorgulayan birçok anket ve sorgulama sistemleri bulunmaktadır. Saint George Solunum Anketi (SGRQ) de bunlardan birisidir ve tüm dünyada validite edilmiş çevirileri mevcuttur. Ülkemizde de çok sık kullanılmaktadır. Semptom, aktivite, etki ve hepsinin toplamı şeklinde dört farklı parametre olarak incelenmektedir. Semptomda, nefes darlığı, öksürük, balgam, hırıltılı solunum ve atakları sorgulanıyor; aktivitede nefes darlığı nedeni ile yapılamayan fiziksel aktivitelerin sorgulanıyor; etki bölümünde hastalığın olgunun yaşamı üzerindeki etkisi değerlendiriliyor. Etki skoru araştırıldığı zaman MRC skorlaması, 6DYT sonuçları, depresyon değerlendirilmesi ile güçlü korelasyonu görülmektedir. Hasta masaya oturtulur, sessiz bir ortam sağlanır ve ücretsiz olmalıdır. Ankette skor aralığı 0 (mükemmel sağlık) ve 100 (en ağır hastalık) arasında değişmekte ve minimum klinik anlamlı değişiklik 4 ünite olarak kabul edilmektedir. Hastanın her üç bölümün toplam skorunun, testin alabileceği maksimum değere oranlanması ile testin toplam skoru belirlenmektedir. (108)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1 Aralık 2012 ve 31 Ağustos 2013 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde KOAH tanısı ile takip edilen ve Fizik Tedavi ve Pulmoner Rehabilitasyon kliniğinde pulmoner rehabilitasyon almış olan 30 hastanın dosyası retrospektif olarak ardışık taranmıştır.

GOLD tanımına göre KOAH hastalığı olan, son iki ay içinde atak geçirmemiş, daha önce pulmoner rehabilitasyon almamış, stabil, 50-75 yaş arası olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri birbiriyle karşılaştırılmıştır.

Kliniğimizde pulmoner rehabilitasyon tedavisi verilecek olan hastalarda; pulmoner rehabilitasyon programına katılmalarını engelleyebilecek ortopedik problemleri, nörolojik hastalıkları, evde oksijen tedavisi kullanım öyküleri, sigara kullanımı, yılda kaç kez alevlenme yaşadıkları, ek hastalıkları sorgulanmaktadır. Hastalar KOAH dışında pnömokonyoz, primer pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, intersitisyel akciğer hastalığı, maligniteler açısından da sorgulanmaktadır.

Kardiyak hastalığı olanlar, morbid obezitesi olanlar, egzersizle indüklenen astımı olanlar, nöromusküler hastalığı olanlar, demans, alzheimer nedeni ile yaşam kalitesi sorgulaması yapamayacak olanlar, santral hemiplejisi olanlar programa alınmamaktadır.

Kliniğimizde pulmoner rehabilitasyon 6 hafta uygulanmaktadır. Yürüme testlerinde oksijen saturasyonu %90'ın altına inen, hipoksemisi olan olgulara egzersiz sırasında oksijen inhalasyonu uygulanmaktadır. Hastalar rehabilitasyon programlarının temelini oluşturan bisiklet çevirme egzersizleri esnasında monitörize edilmiştir ve tansiyon, nabız, O₂ saturasyonları takip edilip her egzersiz seansında kaydedilmiştir.

Tüm olguların rutin olarak pulmoner rehabilitasyon programı öncesi ayrıntılı anamnezleri alınmakta, fizik muayeneleri yapılmakta, akciğer grafileri değerlendirilmektedir. Olguların nefes darlığının günlük aktivitelerine etkisi mMRC ve CAT sorgulama testi ile yaşam kaliteleri Saint George Solunum Anketi ile değerlendirilmektedir.

Tüm olgulardan istirahat halindeyken heparinle yıkanmış enjektör yardımıyla radial arterden en az 0.2 cc arteriyel kan gazı örneği alınmaktadır. Kan gazı parametreleri, GASTAT-604 ox Blood Gas System (Techno Medica[®], Yokohama, Kanagawa Japan) cihazında çalışılmaktadır.

Solunum fonksiyon testleri, V max[®] (Viasys-Healthcare[®]-2007 GmbH, Hoechberg, Germany) marka cihaz ile yapılmaktadır. FVC, FEV₁, FEV₁/FVC ve FEF 25-75 parametreleri değerlendirilmektedir.

Hastaların solunum kas güçleri, Mikro RPM[®] (Mikro Medikal Ltd. Kent, UK) marka spirometre cihazı ile ölçülmektedir. Mikro RPM ile MIP ve MEP değerleri değerlendirilmektedir.

Olgulara fizik tedavi kliniğinde bulunan alanda, 6DYT uygulanmıştır. Bu testin amacı hastanın 6 dakika içinde mümkün olduğunca yürümesidir. Hastaya gerektiğinde yavaşlayabileceği, durabileceği belirtilir. Bir tur yürüyerek gösterilir. 6 dakika boyunca yürüdüğü mesafe metre olarak kaydedilir. Hasta yürümeye başlamadan önce O₂ saturasyonu ölçülür ve yürümeyi bitirdikten sonra O₂ saturasyonu ölçülerek kaydedilir.

Pulmoner Rehabilitasyon hemşire eşliğinde yapılmaktadır, ilk olarak hastalara eğitim verilmektedir, hastanın anlayabileceği bir dilde KOAH hastalığı anlatılmakta ve dispne şiddetine göre hastalığı ile baş etme yolları anlatılmaktadır. Hastalara farmakolojik tedavi olarak kullandığı bronkodilatör ilaçları ya da yeni tanı almış ise yeni başlanan bronkodilatör ilaçları kullanım eğitimi verilmektedir ve mutlaka ilaçlarını yanımızda da en az bir kez kullanmaları sağlanarak kullanım hataları düzeltilmektedir. Hastalara pulmoner rehabilitasyon ve faydaları anlatılmaktadır.

Pulmoner rehabilitasyonun içeriği eğitimden sonra egzersizdir. Hastaların düzenli egzersiz yapması sağlanır. Egzersizin yanında sekresyon atım teknikleri özellikle postüral drenaj anlatılmaktadır.

Pulmoner rehabilitasyon programlarında ayrıca hastalarımıza kontrollü nefes teknikleri (diyafragmatik solunum, segmental solunum, uzun maksimal inspirasyon) anlatılmaktadır; dispneyi ve solunum işini azaltmak için yapılan solunum egzersizleri (büyük dudak solunumu, solunum kontrolü) yaptırılmaktadır. Böylece hastalar takipneik oldukları atak dönemlerinde solunum iş yüklerini azaltarak kontrollü nefes almaktadırlar.

Büyük dudak solunumunda hastanın burundan nefes alarak, dudaklarını hafifçe aralayarak ıslık çalar gibi ekspirasyon yapmasıdır, ekspirasyon süresinin inspirasyon süresinin iki katı olması gerektiği öğretilmektedir. Maksimal inspirasyon olunca üç saniye nefesini tutması ve daha sonra nefesini vermesi gerektiği

belirlenmektedir. Hastalara düşük yoğunluklu aerobik egzersiz (maksimum kalp hızı rezervinin yüzde 50'si miktarında) programı uygulanmaktadır. Program haftada üç gün, bir saat uygulanmaktadır.

4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 15.0 paket programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlarla hastalarımızın yaş, cinsiyet, ek hastalık, yıllık atak sayısını içeren demografik özellikler belirlendi. Kan gazı değerleri, CRP değeri, sigara içme miktar ve yılları betimsel olarak (ortalama, standart sapma) ortaya koyuldu. Hasta gruplarımızın tedavi öncesi ve sonrası durumlarının karşılaştırılması eşlenik T testi (paired samples T test) ile yapılırken istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bunun yanında Saint George anketi ve kullanılan diğer KOAH değerlendirme kriterleri olan mMRC ve CAT için *t*-testleri yapıldı.

5. BULGULAR

Çalışmaya pulmoner rehabilitasyon uygulanmış olan 30 erkek hasta alındı. Hastalardan dördünün pulmoner rehabilitasyonu kendi isteği ile terk ettiği ve tedaviyi yarım bıraktığı gözlemlendi. Bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak pulmoner rehabilitasyon tedavi uyumunun ortalama %87 olduğu gözlemlendi.

Pulmoner rehabilitasyon programını tamamlayan 26 hastada SFT, egzersiz kapasitesi, dispne skalası, yürüme mesafesi, yaşam kalitesi, solunum kas kuvveti ve CRP değerlerine tedavi öncesinde ve sonrasında bakıldı.

Tablo 5.1: Olguların Demografik Özellikleri

	n
Sayı	26
Yaş (yıl) (ortalama ± SD)	62±7
Alevlenme sayısı (ortalama ± SD)	1.2±0.6

Hastaların yaş ortalaması 62±7 yıldır ve yıllık atak sayıları 1.2±0.6'dır. (Tablo 5.1)

Tablo 5.2: Olguların GOLD Evrelerine Göre Dağılımı

GOLD EVRE	n	%
I	-	-
II	23	88
III	3	12
IV	-	-
Total	26	100

Hastaların 23'ü GOLD evre II'dir (%88) ve 3'ü GOLD evre III'dür (%12). GOLD evre I ve IV hasta yoktu. (Tablo 5.2)

Tablo 5.3: Olguların Aldığı Tedavi, Alevlenme Sayısı, Sigara İçme Durumları ve Ek Hastalıklarına Göre Dağılımı

	n	%
Sigara-Yıl/Paket		
20-39 Paket Yıl	8	30
40 Yıl ve Üzeri	18	70
Aktif Sigara İçme Durumu		
Aktif Sigara İçen	7	27
Sigara Bırakmış	19	73
Ek Hastalık		
DM	2	8
HT	7	27
DM+HT	2	7
Aldığı Tedavi		
LABA+IKS	12	46
LABA+IKS+TIOTROPIUM	14	54
Atak Sayısı		
1/yıl	23	89
≥2/yıl	3	11

Hastaların tümü hayatının bir döneminde sigara içmekte olup 7 'si (% 27) halen aktif sigara içicisiydi. Hastaların 18'inin (%70) 40 yıl paket ve üzeri, 8'inin (%30) 20-39 yıl paket sigara kullanım öyküsü mevcuttu. (Tablo 5.3)

26 hastanın 11'inde (%42) ek hastalık mevcuttu. (Tablo 5.3)

Hastaların 14'ünün (% 54) LABA+IKS+TIOTROPIUM tedavi aldığını, 12'sinin (%46) LABA+IKS tedavisi aldığını gözledik. (Tablo 5.3)

23 hasta (%89) yılda bir kez atak geçirdiğini,3 hasta (%11) yılda iki ve daha üzeri atak geçirdiğini belirtti. (Tablo 5.3)

Tablo 5.4: Olguların SFT, AKG, MIP, MEP, CRP, 6 Dakika Yürüme Testine Göre Dağılımı

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
	(ortalama ± SD)	(ortalama ± SD)	
FVC (%)	85.43±19.6	86.1±20.3	0.345
FEV₁ (%)	60.4±13.9	70.6±18.8	0
FEV₁/FVC (%)	56.2±8.8	62.5±10.1	0.001
FEF 25-75 (%)	29.4±11.5	35.5±18.7	0.002
MIP (cmH₂O)	75.3±24.1	78.0±25.2	0.739
MEP (cmH₂O)	94.0±20.2	95.5±20.5	0.246
PH (mmHg)	7.41±0.03	7.41±0.02	0.577
pO₂ (mmHg)	64.1±13.6	61.7±8.7	0.444
SO₂ (mmHg)	93.0±9,8	91.2±15.2	0.886
HCO₃ (mmHg)	22.4±2.1	22.2±2.3	0.403
pCO₂ (mmHg)	34.5±4.1	34.4±3.3	0.484
CRP (mg/l)	7.9±10.3	6.7±7.9	0.783
6DYT Başlangıç sO₂ (%)	94.6±2.8	95.3±2.4	0.185
6DYT Bitiş sO₂ (%)	90,77±6,112	92.7±5.7	0.019
Mesafe (m)	520.8±92.1	542.3±80.5	0.049

Pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında solunum parametrelerinin tamamında artış saptanmakla birlikte sadece FEV₁, FEV₁/FVC, FEF 25-75 parametrelerindeki artış anlamlı düzeydeydi (p<0.05). FVC değerinde 85.4'den 86.1'e yükselme saptadık, bu yükselme istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (p=0.345). (Tablo 5.4)

Altı haftalık pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında hastaların solunum kas güçlerinde artış gözledik fakat bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). (Tablo 5.4)

Hastaların pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında AKG'lerinde istatistiksel düzeyde anlamlı değişiklik gözlenmedi. (Tablo 5.4)

Altı haftalık pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında hastaların solunum CRP'lerinde azalma gözlendi, 7.9'dan 6.7'ye gerilediğini saptadık, bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (p=0.783). (Tablo 5.4)

Pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında 6DYT mesafesinde ve test sonunda hastaların O₂ saturasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselme gözledik (p<0.05). (Tablo 5.4)

Tablo 5.5: Olguların Tedavi Öncesi mMRC Cevaplarının Yüzdeleri

mMRC Önce	ortalama± SD	ortalama ± SD
	n	%
Sadece aşırı egzersiz yaparsam nefes darlığım oluyor	3	11.5
Düz zeminde hızlı yürürsem yâda hafif yokuş çıkarsam nefesim daralıyor	6	23.1
Nefes darlığım nedeni ile düz zeminde aynı yaştaki kişilerden daha yavaş yürüyorum	8	30.8
Düz zeminde 100m ya da bir kaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeniyle duruyorum	9	34.5
Total	26	100

Hastaların pulmoner rehabilitasyon tedavisi öncesi mMRC cevapları yukarıda görülmektedir. (Tablo 5.5)

Tablo 5.6: Olguların Tedavi Sonrası mMRC Cevaplarının Yüzdeleri

mMRC Sonra		
	n	%
Sadece aşırı egzersiz yaparsam nefes darlığım oluyor	15	57.7
Düz zeminde hızlı yürürsem ya da hafif yokuş çıkarsam nefesim daralıyor	7	27.0
Nefes darlığım nedeni ile düz zeminde aynı yaştaki kişilerden daha yavaş yürüyorum	4	15.3
Total	26	100

Hastaların pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrası mMRC cevapları yukarıda görülmektedir. (Tablo 5.6)

Tablo 5.7: Tedavi Programı Öncesi Ve Sonrası mMRC Testi Değerlerinin Karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
mMRC			
(ortalama ± SD)	1.9±1.0	0.6±0.7	0.000
CAT			
(ortalama ± SD)	18.1±7.9	12.6±6.1	0.003

6 hafta uygulanan pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında mMRC değeri ortalama değer 1.9'dan 0,6 ya, CAT değeri ise 18.1'den 12.5'ya düşmüştür. Saptanan değişim ortalamaları istatistiksel olarak anlamlıdır.(p<0.001), (p=0.003) (Tablo 5.7)

Tablo 5.8: Tedavi Programı Öncesi Ve Sonrası SGRQ Testi Değerlerinin Karşılaştırılması

SGRQ	Önce (ortalama ± SD)	Sonra (ortalama ± SD)	p değeri
Semptom	51.9+14.2	47.5+13.9	0.029
Aktivite	59.6+14.8	49.4+25.4	0.013
Etki	39.7+17.7	26.6+18.1	0.000
Toplam	47.8+14.2	36.7+15.88	0.000

SGRQ değerlendirme kriterindeki semptom, aktivite ve etki kriterleri için elde edilen değerler ve anlamlılıkları tablodaki gibidir. Bütün kriterler açısından pulmoner rehabilitasyon sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma söz konusudur (p<0,05).

Ayrıca tedavi öncesi 47 olan SGRQ total değerlendirme sonucu 36'ya düşmüştür, bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05)

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda evre II VE III KOAH'lı olgularda, 6 haftalık ayaktan uygulanan pulmoner rehabilitasyon sonunda; 6DYT mesafesinde, yürüme bitişi sO₂ değerinde, FEV₁, FEV₁ / FVC, FEF 25-75 değerlerinde artış ve MRC, CAT, SGRQ sorgulama testlerinde azalma saptadık. Bu değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı. MIP ve MEP değerinde, AKG parametrelerinde ve CRP değerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi.

KOAH olgularında nefes darlığı ile birlikte hastaların hareket kapasiteleri azalmakta ve kas güçsüzlüğü ile birlikte kaslarda atrofi oluşmaktadır. Kas gücü KOAH olgularında prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir. İskelet kaslarındaki disfonksiyon mekanizması birçok yönden ele alınabilir. KOAH'lı olgularda yağdan bağımsız kas kütlelerinde kapiller damarlarda azalma bildirilmiştir ve genel olarak tüm vücutta hipoksemi mevcuttur (109).

KOAH'lı olgularda tedavi olarak önerilen pulmoner rehabilitasyon programları sonrasında; yaşam kalitesinde artış, egzersiz kapasitesi ve kas gücünde artış gözlenir. Solunum iş yükü ile baş edebilme, daha kontrollü nefes alıp verme, bacak yorgunluğu ve dispne algısında azalma, anksiyete ve depresyonda iyileşme gösterilmiştir. Pulmoner rehabilitasyon tedavisinin etkinliği, kanıt düzeyleri ile desteklenmiştir. Bu nedenle uluslararası ve ulusal tüm uzlaşi raporlarına göre özellikle Evre II ve üzeri semptomatik olan KOAH'lı olgularda farmakolojik tedavi ile birlikte pulmoner rehabilitasyon önerilmektedir (110). Pulmoner rehabilitasyon hastalarda aynı zamanda sosyalleşmeyi de sağlamaktadır. Hastaların egzersiz kapasitesi artmakla birlikte, dispneyi algılama eşikleri de yükselmektedir. (111).

Özellikle Tip II kas liflerinde belirgin atrofi (112), Tip I ve Tip II kas liflerinde çap küçülmesi bildirilmiştir.

Egzersiz toleransının değerlendirilmesi amacıyla kullanılacak birçok yöntem mevcuttur. Efor kapasitesinde egzersiz kapasitesi belirlemede kardiyopulmoner egzersiz testleri altın standarttır fakat alan testleri daha yaygın kullanılmaktadır. Alan testleri daha basit uygulanabilen, daha ucuz ve hızlı testlerdir. Az teknik ekipman ve deneyim gerektirir (113). Yapılan birçok çalışmada pulmoner rehabilitasyon uygulanan olgular 6DYT kullanılarak değerlendirildiklerinde, rehabilitasyon sonrası saptanan yürüyüş mesafesinde anlamlı artış olduğu gözlenmiştir (114-119). Bizim de rehabilitasyon programımız sonrasında hastaların

6DYT'lerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselme saptandı. Program öncesi ortalama 90 ± 6 m olan yürüyüş mesafesi program sonrası 92 ± 5 m olmuştur. Pulmoner rehabilitasyon programları sürekli ve düzenli egzersiz programları ile kas biyokimyasında değişikliğe yol açarak, kas direncinde gelişme sağlamaktadır (120). Özellikle düşük yoğunluklu egzersizlerde laktik asidoz oluşturmadan kas güçlenmesi sağlanmaktadır (121).

Almeida ve arkadaşlarının Pulmoner rehabilitasyon model ve stratejilerinin değerlendirildiği bir derlemede pulmoner rehabilitasyon programının periferik kaslarda güçlenme sağladığı, kaslarda O_2 kullanımının artırdığı, hastaların egzersiz performansını artırdığı, dispneyi azalttığı bildirilmiştir (122). Croitoru ve arkadaşlarının 60 hastaya; 7 hafta (haftada 3 gün) uyguladıkları pulmoner rehabilitasyon tedavi sonrasında 6DYT de anlamlı düzeyde (58.3m) yükselme gözlemişlerdir. ($p=0.0071$) (123). Beauchamp ve arkadaşları 39 hastaya, 6 hafta pulmoner rehabilitasyon uyguladıkları başka bir seride, 6DYT'de anlamlı düzeyde yükselme saptamışlardır (124). Egan ve arkadaşları pulmoner rehabilitasyon programı sonrası 47 hastada kısa dönem ve 17 hastada uzun dönem sonrası tedavi sonuçlarını araştırmışlardır. 3 ay ve 1 yıl sonra değerlendirdikleri hastalarda 6DYT de artış gözlemişlerdir.. 7 haftalık program sonrasında 391 m'den 444 m'ye (55m) yükselme gözlenmiş ve uzun süre bu değer korunduğu gözlemişlerdir (125). Mador ve arkadaşları da pulmoner rehabilitasyon tedavisinin 6DYT'ni anlamlı düzeyde artırdığını (45.3m) gözlemişlerdir (126). Mevcut çalışmalarda hastaların 6DYT'lerinde ortalama 45-50 m yükselme gözlenmiştir, bizim çalışmamızda ortalama 22 metre yükselme gözlenmiştir.

Hastaların dispne algısını değerlendirmek ve nefes darlığının günlük aktivitelerine etkisini anlamak için; pulmoner rehabilitasyon öncesi ve sonrasında mMRC ve CAT sorgulaması yapıldı. mMRC ve CAT değerlerinde olumlu yönde, istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler saptandı. mMRC değeri 1.9'dan 0.6'ya geriledi, CAT değeri 18.1'den 12.6'ya geriledi. Kon ve arkadaşları 338 hastaya pulmoner rehabilitasyon tedavisi önermişler ve 261'i 6 haftalık tedaviyi tamamlamış. Hastalara KOAH sorgulama testlerini tedavi öncesi ve sonrası uygulamışlar ve CAT sorgulama testi sonuçlarında 1.6 puan düşüş gözlemişlerdir ($p < 0,001$) (127). Bizim çalışmamızda gözlenen 6 puanlık gerileme mevcut çalışmaya göre daha yüksektir.

Croitoru ve arkadaşlarının pulmoner rehabilitasyonun faydalarını araştırdıkları çalışmada hastaların MRC sorgulamalarında istatistiksel olarak anlamlı

düzeyde, 0.67 puan değişiklik saptamışlardır (123). Bizim çalışmamızda 1.3 puan gerileme gözleendiğine göre mevcut çalışmaya göre daha yüksek düzeylerde düşüş gözlenmiştir. Ardalan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 71 hastaya 8 hafta pulmoner rehabilitasyon uygulanmış ve tedavi öncesi ile sonrasında hastalara CAT sorgulaması yapılmış, çalışmanın sonunda CAT değerinde %16.23'lük anlamlı düşme gözlenmiştir (128). Dodd ve arkadaşları 118 hastaya 8 hafta pulmoner rehabilitasyon tedavisi uygulamışlar ve tedavi sonrası hastalarda CAT sorgulamasında anlamlı derecede düşüş gözlemişler (129). Chen ve arkadaşları da pulmoner rehabilitasyon ve egzersiz programı sonrası hastaların MRC değerlerinde anlamlı düzeyde düşme saptamışlardır aynı çalışmada 6DYT'de anlamlı düzeyde yükselme saptamışlardır (130).

Günümüzde KOAH olgularında yaşam kalitesini değerlendirmek üzere çeşitli anketler kullanılabilir. Saint George Solunum Anketi (SGRQ) tekrarlanabilir ve birçok ülkede valide edilmiş anketlerdir (131). Bizde retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada pulmoner rehabilitasyon kliniğinde program öncesi ve sonrası hastalara rutin uygulanan SGRQ anketlerini inceledik ve SGRQ'un dört alt bölümünde de yapılan hesaplamalar sonrasında rehabilitasyon programı sonrası anket değerlerinde totalde 47'den 36'ya gerileme gözlendi. ($p<0,001$)

Croitoru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 7 haftalık pulmoner rehabilitasyon sonrasında hastaların SGRQ anket sonuçlarında anlamlı düzeyde iyileşme (5.59 puan) saptamışlardır (123). Souto ve arkadaşları; hastaları kontrol grubu, suda egzersiz grubu, karada egzersiz grubu olarak üç gruba ayırmış ve egzersiz gruplarından karada egzersiz grubunda SGRQ sorgulama testinde, 4 alt parametrede de anlamlı iyileşme gözlemişlerdir ($p<0,001$) (132). Kon SS ve arkadaşları 261 hastaya uyguladıkları 6 haftalık pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında SGRQ testlerinde; SGRQ total -5.3 (-6.7 ve -3.4) $p<0.001$ şeklinde gerileme gözlemişlerdir (127). Mevcut çalışmalar ile bizim çalışmamızı karşılaştırdığımızda SGRQ değerlerinde ortalama 11 puan totalde gerileme gözlendi, diğer çalışmalarda ortalama 6 değerinde totalde gerileme gözlenmiştir.

Güell ve arkadaşları tarafından yapılan multidisipliner pulmoner rehabilitasyon programı sonrasında, FVC değerinde istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanırken, FEV1 değerinde değişiklik bulunmamış ve bu sonuç solunum kas gücünün artmasına fakat solunum fonksiyonlarda değişim olmamasına bağlamışlardır (133). Çalışmamızda hastaların AKG değerlerinde anlamlı değişiklik

olmamakla birlikte Solunum parametrelerinde FEV₁ değerinde 60.4'den 70.6'ya, FEV₁/FVC değerinde 56.2'den 62.5'e, FEF 25-75 değerinde 29.4'den 35.5'e yükselme gözlenmiştir. Egzersiz alışmaları sonucunda oluşan kas-iskelet sistemindeki gelişimin yanında akciğer fonksiyonlarında da gelişme saptanmıştır. Souto ve arkadaşları pulmoner rehabilitasyon uyguladığı çalışmada hastaları karada, suda egzersiz grubu ve kontrol grubu olarak ayırmışlardır. Pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında karada ve suda egzersiz uygulananlarda kontrol grubuna göre FEV₁ değerinde istatistiksel olarak anlamlı yükselme gözlemişlerdir.(ortalama %45'den %50'ye)

Dispne; KOAH hastalığının birincil problemidir ve diğer birçok şikyetlerin ana sebebidir, KOAH tedavisinin temel hedefi bu semptomu azaltmaktır. Uzun süreli hipoksemi nedeni ile diyafragmatik kasta da kas liflerinin çapında azalma, zayıflama oluşurmaktadır. Bu kronik değişiklikler diyafragma dayanıklılık süresini azaltmaktadır. KOAH da hiperinflamasyon oluşur ve kronik hipoksemi sonucunda solunum kas gcszlğ ve egzersiz intoleransı gibi klinik özellikler oluşur (134). Bizim alışmamızda pulmoner rehabilitasyon sonrası hastaların solunum kaslarında anlamlı bir değişim bulunmamıştır. MIP, MEP değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Meng-Jer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 34 hastaya; 6 hafta, haftada üç gün pulmoner rehabilitasyon uygulanmış programı tamamlayabilen 16 hastada MIP, MEP değerlerinde anlamlı değişiklik saptanılmamış fakat 6DYT de ortalama 40 metre, anlamlı düzeyde yükselme saptanılmıştır (2)

Biz yaptığımız çalışmada hastaların CRP değerlerinde anlamlı bir değişim saptamadık ve benzer bir çalışmada Ioannis Vogiatzis ve arkadaşları 15 hastaya on hafta, haftada üç gün rehabilitasyon amaçlı egzersiz uygulamış ve hastaların egzersiz öncesinde ve sonrasında CRP değerlerine baktıklarında anlamlı değişim olmadığını göstermişlerdir (135). Jane Canavan ve arkadaşları 17 hastaya 7 hafta, haftada 2 gün pulmoner rehabilitasyon uygulamışlar ve 1, 2, 4, 7. hafta sonlarında sırası ile CRP değerlerine baktıkları zaman, başlangıç CRP değerine göre anlamlı değişim olmadığını göstermişlerdir (136).

Pulmoner rehabilitasyon önerilen 30 hastadan 4'ünün tedaviyi yarım bıraktığı gözlendi. Bu durumda tedaviye devam etme uyumu yaklaşık %86 olarak saptandı. Jane Canavanı ve arkadaşlarının 6 haftalık multidisipliner pulmoner rehabilitasyon uyguladııkları çalışmada 17 hastadan 12'si tedaviyi tamamlamış ve uyum %70,58 saptanılmıştır (136). Meng-jer ve arkadaşlarının 6 hafta uyguladığı pulmoner

rehabilitasyonda 34 hastanın 16'sı tedaviyi tamamlamış olup tedaviye uyum oranı %47,05 olarak saptanılmıştır (2)

Bizim çalışmamızda da pulmoner rehabilitasyon önerilen hastaların tedaviye uyumununun yüksek olduğunu gözledik ve pulmoner rehabilitasyon tedavisi sonrasında solunum fonksiyon testlerinde, dispne skalasında, yaşam kalitesinde artış gözlemlendi. Hastaların CRP sinde ve MIP, MEP değerlerinde anlamlı değişme gözledik.

7.ÖZET

KOAH önlenebilen ve tedavi edilebilen bir hastalıktır. İlerleyici havayolu kısıtlanması ile karakterizedir. Hava yollarında zararlı partikül ve gazlara bağlı kronik inflamatuvar cevap gelişmesidir (1).

KOAH küçük hava yolu hasarına yol açar (obstrüktif bronşiyolit) ve parankimal destrüksiyon (amfizem) oluşur, kişiden kişiye değişen etkileri gözlenir. İnflamatuvar etkenler sonucu alveolar arası bağ ve elastik geri çekim kuvveti azalır.

KOAH'lı hastalarda en sık görülen problem egzersiz toleransının azalmasıdır. KOAH'da stabil dönemlerde ve alevlenme dönemlerinde fiziksel aktivitede azalma mortalite ve hastaneye yatış sıklığını artırmaktadır. Egzersiz kapasitesindeki azalma solunum fonksiyonlarındaki kayıpla ilişkili değildir. Periferik ve solunum kas zayıflığı gibi faktörler de egzersiz toleransını azaltır (66).

CRP akut faz yanıtının güçlü bir belirteçidir ve ağır havayolu obstrüksiyonunda 2.74 kat yükselir. Hafif ve orta şiddetteki stabil KOAH'lı olgularda CRP düzeyi mortalite ile ilişkilidir (40). Akut ve kronik hastalıklarda kas proteinlerinin yıkımı nedeni ile kas kitlesi azalmaktadır. KOAH gibi kronik hastalıklarda kas kitlesindeki kayıp yavaştır ve iskelet kaslarında atrofi gelişir. Bu değişiklikler zamanla hastaların solunum fonksiyonları ve egzersiz toleransında azalma, yaşam kalitesinde bozulma ve mortalitede artışa neden olur (42).

Pulmoner rehabilitasyon uygulanan hastalarda, bu programın dispne semptomlarını azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı belirtiliyor, daha önce yapılan birçok çalışmalara göre evre II' den itibaren ve grup B ile D KOAH hastalarına pulmoner rehabilitasyon uygulanması önerilmektedir.

Bu çalışmada 1 Aralık 2012 ve 31 Ağustos 2013 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde takip edilen ve Fizik Tedavi ve Pulmoner Rehabilitasyon kliniğinde pulmoner rehabilitasyona alınmış olan 30 hastanın dosyaları retrospektif olarak ardışık taranmıştır. GOLD tanımına göre KOAH hastalığı olan, son 2 ay içinde atak geçirmemiş, stabil, 50-75 yaş arası olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri birbiriyle karşılaştırılmıştır. Kliniğimizde pulmoner rehabilitasyon tedavisi verilecek olan hastalarda pulmoner rehabilitasyon programına katılmalarını engelleyebilecek ortopedik problemleri, nörolojik hastalıkları, evde oksijen tedavisi kullanım öyküleri araştırılmıştır ve sigara kullanımını, yılda kaç kez alevlenme yaşadıkları, ek hastalıkları sorgulanmaktadır.

Bizim alışmamızda da pulmoner rehabilitasyon önerilen hastaların tedaviye uyumunu, tedaviyi devam edebilirliklerini ve tedavinin değiştirdiklerini araştırdık. Hastalarımızın tedavi uyumunun, katılımlarının yüksek olduğunu belirledik. SFT, SGRQ, mMRC, CAT, 6DYT parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düzelmeler gözlemledik. Hastaların CRP sinde ve MIP, MEP değerlerinde anlamlı değişme gzlemlemedik. Çalışmamızın sonucu birçok literatürler ile benzer sonulardaydı.

Anahtar Kelimeler; KOAH, Pulmoner rehabilitasyon, CRP, MIP, MEP.

8.SUMMARY

COPD is a preventable and treatable disease. It is characterized by a progressive restriction of the airway. It is formation of chronic inflammatory response depending on the harmful particles and gases in the air systems (1).

COPD leads to small airway damage (obstructive bronchiolitis) and occurs parenchymal destruction (emphysema), the effects varying from person to person. As a result of the inflammatory factors, interalveolar linkage and elastic retraction force is reduced.

Exercise tolerance in COPD patients is the most common problem. Stable periods and exacerbation of COPD; a decrease in physical activity increases mortality and frequency of hospitalization. The loss of respiratory function is not associated with a decrease in exercise capacity. Peripheral and respiratory muscle weakness reduces the factors such as exercise tolerance (66).

CRP is a strong predictor of acute phase response and 2.74-fold rise in severe airway obstruction. In mild and moderate levels of CRP in patients with stable COPD is associated with mortality (40). Acute and chronic diseases of muscle protein degradation in muscle mass is reduced as a result. The loss of muscle mass in chronic diseases such as COPD is slow and skeletal muscle atrophy develops. These changes over time decrease in respiratory function and exercise tolerance of patients, causing distortion quality of life and increased mortality (42).

Pulmonary rehabilitation in patients undergoing this program, reduces the symptoms of Dyspnea and improves the quality of life, the report said, according to several studies conducted before from stage II and Group B with D Implementation of pulmonary rehabilitation for COPD patients is recommended.

In this study between December 1, 2012 and August 31, 2013; Selcuk University Faculty of Medicine, Chest Diseases Clinic followed and which is taken pulmonary rehabilitation Physical Therapy and Pulmonary Rehabilitation clinic, 30

patients files retrospectively consecutively screened. According to the GOLD definition of COPD, the last two months of not undergoing attacks, stable, pre-treatment and post-treatment of cases between the ages of 50-75 values were compared with each other. In our clinic, pulmonary rehabilitation, which will be all the patients with pulmonary rehabilitation program participation may prevent orthopedic problems, neurological diseases, home oxygen therapy use history were investigated and tobacco use per year, how many times exacerbations in which they live, additional diseases has been questioned.

In our study, pulmonary rehabilitation adherence to recommended treatment of patients, continued treatment and therapy they changed investigated. Compliance with treatment of our patients, we've determined that participation is high. SFT, SGRQ, mMRC, CAT, 6DYT parameters have observed a statistically significant improvement. Our patients CRP, MIP and MEP values did not observe significant changes. Similar results with the results of our study were in many literatures.

Key Words; COPD, Pulmonary rehabilitation, CRP, MIP, MEP.

9.EKLER**EK 1****KOAH 'LI HASTA BİLGİ FORMU**

ADI – SOYADI:	TARİH:
TC Kimlik No:	Telefon:
Doğum Tarihi :	Cinsiyet : Erkek : <input type="checkbox"/> Kadın : <input type="checkbox"/>
Ana Semptom:	Sigara:
Aldığı Tedavi : LABA+ICS Tiotroptium Teofilin Diğer	
LTOT : Evet : Hayır : Yıl :saat/gün	
Alevlenme Sayısı:	
SFT:	AKG:
FVC:	pH:
FEV1:	pO2:
FEV1/ FVC:	pCO2:
FEF25-75:	sO2
DLCO:	HCO3
mMRC grade:	CAT:
GOLD EVRE:	EK HASTALIK:
MIP:	6 DAKİKA YÜRÜME TESTİ:
MEP:	BAŞLANGIÇ O2 SATURASYONU:
Laboratuvar:	BİTİŞ O2 SATURASYONU:
CRP:	MESAFE:

EK-2:**St. GEORGE SOLUNUM ANKETİ****BİRİNCİ KISIM**

Bu bölümde son 1 yıl içinde Akciğer hastalığınızın ne durumda olduğunu tanımlayacak sorular yer almaktadır. Her soru için kutulardan birini işaretleyiniz.

	Haftanın hemen her günü	Haftanın çoğu günü	Ayda birkaç gün	Sadece üşüttüğüm zaman	Hiç
1) Son 1 yıl içindeki öksürme sıklığım					
2) Son 1 yıl içindeki balgam çıkarma sıklığım					
3) Son 1 yıl içindeki nefes darlığı durumum					
4) Son 1 yıl içindeki göğsümde hissettiğim hırıltı-hışıltı hissim					

5) Son 1 yıl içinde kaç defa çok ciddi veya size sıkıntı yaratan göğüs hastalığı geçirdiniz? (atak sayısı)

- 3'den fazla
- 3 defa
- 2 defa
- 1 defa
- hiç

6) En ağır atağınız ne kadar sürdü? (Eğer bir atak geçirmediyseniz 7. soruya geçiniz)

- 1 hafta veya daha uzun
- 3 gün veya daha uzun
- 1-2 gün
- 1 günden az

7) Son 1 senede haftada ortalama kaç günü göğüs hastalığınız ile ilgili hiçbir problem olmadan rahat geçirdiniz?

- 0 gün (haftanın her günü rahatsızdım)
- 1 veya 2 günü rahat geçirdim
- 3 veya 4 günü rahat geçirdim
- Hemen her gün rahattım her gün rahattım

8) Göğsünüzde hırıltı-hışıltı varsa bu sabahları daha da kötüleşiyor mu?

Evet

Hayır

İKİNCİ KISIM

BÖLÜM 1

Akciğer hastalığınızla ilgili durumu nasıl değerlendiriyorsunuz? Lütfen uygun kutuyu işaretleyiniz.

- En önemli problemim.....
Bana fazla problem yaratıyor.....
Bana az problem yaratıyor.....
Hiç problem yaratmıyor.....

Eğer bir işte çalışıyorsanız aşağıdakilerden birini işaretleyiniz.

- Akciğer hastalığım nedeniyle iş hayatım tamamen sona erdi.....
Akciğer hastalığım nedeni ile işimi yapmam zorlaştı veya işimi değiştirdim.....
Akciğer hastalığım işimi etkilemiyor.....

BÖLÜM 2

Bu günlerde sizde nefes darlığı yapan hareketlerle ilgili sorulardır. Her madde için size uygun olan ‘doğru’ veya ‘yanlış’ kutusuna işaretleyiniz.

- Otururken veya yatarken..... Doğru Yanlış
Yıkanırken veya giyinirken..... Doğru Yanlış
Ev içinde dolaşırken..... Doğru Yanlış
Dışarıda düz yolda yürürken..... Doğru Yanlış
Merdiven çıkarken..... Doğru Yanlış
Yokuş yukarı çıkarken..... Doğru Yanlış
Spor yaparken..... Doğru Yanlış

BÖLÜM 3

Bu günlerde olan öksürük ve nefes darlığınızla ilgili soruları içermektedir.

- Öksürdüğümde canım acıyor..... Doğru Yanlış
Öksürmek beni yoruyor..... Doğru Yanlış
Konuşunca nefes nefese kalıyorum..... Doğru Yanlış

- Öne eğilince nefes nefese kalıyorum..... Doğru Yanlış
- Öksürük ve nefes darlığı nedeniyle uykum bölünüyor..... Doğru Yanlış
- Çok çabuk yoruluyorum..... Doğru Yanlış

BÖLÜM 4

Bu günlerde akciğer hastalığınızın sizin üzerinizdeki etkileri ile ilgili sorulardır.
Öksürmem veya solunum sıkıntım topluluk içinde utanmama

neden oluyor. Doğru Yanlış

Akciğerlerim ile ilgili şikâyetlerim yakın çevremi
Ailemi, arkadaşlarımı, komşularımı rahatsız ediyor..... Doğru Yanlış

]

Nefes alamadığım zaman paniğe kapılıp korkuyorum..... Doğru Yanlış

Akciğer hastalığımı kontrol altında tutamadığımı
düşünüyorum..... Doğru Yanlış

Akciğerlerimin daha iyi olacağını düşünmüyorum..... Doğru Yanlış

Akciğer hastalığım nedeniyle zayıf, halsiz ve
güçsüz biri oldum..... Doğru Yanlış

Egzersiz yapmaktan kaçınıyorum(benim için tehlikeli
Olacağını Düşünüyorum)..... Doğru Yanlış

Kolumu kaldıracak halimin olmadığını hissediyorum..... Doğru Yanlış

BÖLÜM 5

Tedaviniz ile ilgili soruları içermektedir. Eğer herhangi bir tedavi almıyorsanız bu bölümü atlayınız ve 6. bölüme geçiniz.

Tedavimin faydasının görmüyorum..... Doğru Yanlış

İlaçlarımı başkalarının yanında kullanmaya çekiniyorum..... Doğru Yanlış

Tedavimin bazı hoş olmayan yan etkilerini hissediyorum..... Doğru Yanlış

Tedavim yaşantımı çok fazla etkiliyor..... Doğru Yanlış

BÖLÜM 6

Bu bölüm nefes darlığınız nedeniyle hareketlerinizin ne şekilde kısıtlandığı konusundaki soruları içermektedir. Her bir soruda sizin için geçerli olan kutuyu işaretleyiniz.

Yıkanmak veya giyinmek uzun zamanımı alıyor..... Doğru Yanlış

Banyo yapamıyorum veya duş alamıyorum veya bunlar uzun zamanımı alıyor..... Doğru Yanlış

Diğer insanlardan daha yavaş yürüyorum veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum..... Doğru Yanlış

Ev işi gibi faaliyetler uzun zamanımı alıyor veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum..... Doğru Yanlış

Bir kat merdiveni çıkarken yavaş çıkmak veya dinlenmek zorunda kalıyorum..... Doğru Yanlış

Eğer acele edersem veya hızlı yürürsem durup dinlenmek veya yavaşlamak zorunda kalıyorum..... Doğru Yanlış

Nefes darlığı nedeniyle yokuş yukarı çıkarken, merdivenden yukarı yük taşırken, çiçek ekmek gibi kolay bahçe işleri ile uğraşırken dans ederken veya golf oynarken zorlanıyorum..... Doğru Yanlış

Nefes darlığı nedeniyle yük taşırken, bahçe kazarken saatte 5-6 km hızla yürürken veya koşarken, tenis oynarken veya yüzerken zorlanıyorum..... Doğru Yanlış

Nefes darlığım nedeniyle ağır işler yaparken, koşarken, bisiklete binerken, hızlı yüzerken veya spor yaparken zorlanıyorum..... Doğru Yanlış

BÖLÜM 7

Akciğer hastalığınızın günlük yaşamınız üzerinde nasıl etki yaptığını öğretmek istiyoruz. Doğru veya yanlış kutusunu işaretleyiniz. Doğru yanıtı verdiğiniz durumların, nefes darlığınız nedeniyle sizi etkileyen faaliyetler olduğunu unutmayınız.

Spor yapamıyorum..... Doğru Yanlış

Sosyal etkinliklere katılamıyorum..... Doğru Yanlış

Alış veriş için dışarı çıkamıyorum..... Doğru Yanlış

Ev işi yapamıyorum..... Doğru Yanlış

Yatağımdan, koltuğımdan daha uzak bir yere gidemiyorum..... Doğru Yanlış

Aşağıda akciğer hastalığınız nedeniyle yapmakta güçlük çekebileceğiniz faaliyetler listelenmiştir. Bu listede yer alan faaliyetleri yapamıyorsanız işaretlemeyiniz. Bu faaliyetler nefes darlığı nedeni ile zorlanabileceğiniz faaliyetlerden bazılarıdır.

Yürüyüşe çıkmak veya köpeğı gezdirmek

Ev içinde veya bahçede bir şeyler yapmak

Cinsel ilişki

Camiye gitmek veya sosyal bir aktiviteye katılmak

Kötü havada dışarı çıkmak, dumanlı ortamda bulunmak

Aile arkadaş ziyaretlerinde bulunmak veya çocuklarla oynamak

Yukarıda belirtilenlerin dışında akciğer hastalığınız nedeniyle yapamadığınız bir başka aktivite veya önemli faaliyetler varsa buraya yazınız.

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

Şimdi akciğer hastalığınızı sizi nasıl etkilediğini en iyi ifade eden cümleyi işaretleyiniz. Sadece bir seçeneği işaretleyiniz.

Hastalığıma rağmen yapmak istediğim her şeyi yapabiliyorum.....

Hastalığım nedeniyle yapmak istediğim bir iki şeyi yapamıyorum.....

Hastalığım nedeniyle yapmak istediklerimin çoğunu yapamıyorum.....

Hastalığım nedeniyle yapmak istediğim hiçbir şeyi yapamıyorum.....

EK-3: MRC

Modified Medical Research Council (mMRC)

mMRC-0	Sadece aşırı egzersiz yaparsam nefes darlığım oluyor.
mMRC-1	Düz zeminde hızlı yürürsem ya da hafif yokuş çıkarsam nefesim daralıyor
mMRC-2	Nefes darlığım nedeniyle düz zeminde aynı yaştaki kişilerden daha yavaş yürüyorum ya da düz zeminde yürürken durmak zorunda kalıyorum.
mMRC-3	Düz zeminde 100 metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeni ile duruyorum.
mMRC-4	Evden çıkamayacak kadar nefes darlığım var ya da giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

EK-4: CAT

Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5 6	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam Yok	0 1 2 3 4 5 6	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5 6	Göğsümde çok daralma var
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5 6	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor
Evdeki hareketlerimde hiç Zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5 6	Evdeki hareketlerimde çok Zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden dışarı çıkmağa çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5 6	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmağa çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5 6	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik Hissediyorum	0 1 2 3 4 5 6	Kendimi hiç güçlü/enerjik Hissetmiyorum

10.KAYNAKLAR

1. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011.
2. Meng-Jer HSIEH,1,2 Chou-Chin LAN,1 Ning-Hung CHEN,1,2 et al. Effects of high-intensity exercise training in a pulmonaryrehabilitation programme for patients with chronic obstructivepulmonary disease. *Respirology*. 2007; 12: 381-388.
3. W Q Gan, S F P Man, A Senthilselvan et al. Association between chronic obstructive pulmonary diseaseand systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. *Thorax*. 2004; 59: 574-580.
4. Saetta M,DiStefano A, Maestrelli P et al. Activated T-lymphocytes and macrophages in bronchial mucosa of subjects with chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 301-6.
5. Pesci A, Balbi B,Majori M et al. İnflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998; 12 : 380-6.
6. Gülesen, Ö. Epidemiyolojiye giriş. *Epidemiyoloji*. Ankara: Ayyıldız Matbaası, 2003: 1-4.
7. World Health Organization, Global Burden Disease. WHO] 2004
8. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi. Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet-etkililik Projesi. Hastalık yükü final rapor. Ankara, Türkiye, 2004. Türk Toraks Derneği.
9. Behrendt CE. Mild and moderate-to-severe COPD in non-smokers. Distinct demographic profiles. *Chest* 2005; 128: 1239-44.
10. Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ et al. Airway obstruction in never smokers: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Med* 2005; 118: 1364-72.
11. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693-718.
12. Lamprecht B,McBurnie MA,Vollmer WM et al.COPD in never smokers:results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139: 752-63.
13. Yin, P, Jiang et al. Exposure and risk of COPD among adults in C HİNA: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet*. 2007; 370: 751-7.
14. Polatlı, M. Türk Toraks Derneği e-danışma. 33 yaşında KOAH'lı hasta.
15. Foreman MG, Zhang L, Murphy J et al. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and AfricanAmerican race in the COPD Gene Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 414-20.
16. Lopez Vaela MV, Montes de Oca M,Halbert RJ, et al. Sex related differences in COPD in five latin American cities:the PLATINI study. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2010; 36: 1034-41.
17. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM et al.Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2152-8

18. Sorheim IC, Johannessen A, Gulsvik A et al.. Gender differences in COPD are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax* 2010; 65: 480-5.
19. The National Awareness Pane. Guidelines for the early detection and Management of COPD. *J Respir Dis* 2000; 21:5-21.
20. Acıcan, T. KOAH atağında antibiyotik tedavisi. [dü.] SB. Saryal ve T.Acıcan. Güncel Bilgiler Işığında KOAH. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:217-36.
21. Sethi, S., Schwartz et al. Impact of Acute exacerbations on the Natural History of achronic obstructive Pulmonary Disease. *Clin Pulm Med.* 2005;12: 16-18.
22. Varasson R., Fung et al. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US men. *Thorax* 2007; 62: 786-91.
23. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Executive Summary. 2008.
24. Chung KF, Adcock IM. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity and tissue repair and destruction. *Eur Respir J* 2008; 31:1334-56.
25. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003; 22:672-88.
26. Rahman I. Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: cellular and molecular mechanisms. *Cell Biochem Biophys* 2005;43:167-88.
27. Malhotra D, Thimmulappa R, Navas-Acien A, et al. Decline in NRF2-regulated antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease lungs due to loss of its positive regulator, DJ-1. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:592-604.
28. Hogg JC, Chu F, Utokapach S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-53.
29. Rodriguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodriguez DA, et al. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol* 2009; 106:1902-8.
30. Burgel PR, Nadel JA. Roles of epidermal growth factor receptor activation in epithelial cell repair and mucin production in airway epithelium. *Thorax* 2004;59:992-6.
31. Peinado VI, Pizarro S, Barbera JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest* 2008; 134: 808-14.
32. Barbera JA, Roca J, Ferrer A, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:1285-91.
33. O'Donnell DE, Hyperinflation, dyspnea and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 180-4.
34. Celli BR. Current thoughts regarding treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1996; 80: 589-609.
35. Corne S, Anthonisen NR, Lung function testing in chronic obstructive pulmonary disease. Voelkel NF, MacNee W (Eds). BC Decker Inc, London 2002: 257-69.
36. Agusti AG. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respir Med* 2005;99: 670-82.
37. Uzun K. Oxidative stress in smokers and COPD. *T Klin J Med Sci* 1999; 19: 123-9.
38. Macnee W, Wiggs B, Bealberg AS, et al. The effect of cigarette smoking on neutrophil kinetics in human lungs. *N Engl J Med* 1989; 321: 924-8.
39. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009 33: 1165-85.
40. Dahl M, Vestbo J, Lange P, et al. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175: 250-5.

41. Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax* 2006; 61: 23-8.
42. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, et al. The relationship between chronic hypoksemia and activation of the tumor necrosis factor-alpha system in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 1179-84.
43. Jones NL, Killian KJ. Exercise limitation in health and disease. *N Engl J Med* 2000;343: 632-41.
44. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2006.
45. Toraks derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2000;1 :1-25.
46. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364:709-721.
47. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272: 1497–505.
48. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675.
49. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77–S121.
50. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398–1420.
51. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, the GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.
52. Celli B, ZuWallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest* 2003; 124: 1743–1748.
53. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297–1303.
54. Pauwels RA, Lofdahl C-G, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *New Engl J Med* 1999; 340: 1948–1953.
55. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med* 2000; 343: 1902–1909.
56. Tiep BL, Barnett J, Schiffman G, Sanchez O, Carter R. Maintaining oxygenation via demand oxygen delivery during rest and exercise. *Respir Care* 2002; 47: 887–892.
57. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390-1413.

- 58.** American College of Chest Physicians, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines; ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. *Chest* 1997; 112:1363–1396.
- 59.** ACCP-AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. *J Cardiopulm Rehabil* 1997; 17:371–405
- 60.** Andrew L. Ries, Gerene S. Bauldoff, Brian W. Carlin et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines; *Chest* 2007;131;4-42.
- 61.** Erk M. Pulmoner rehabilitasyon ve evde bakımın tanımlanması. Türk Toraks Derneği 9. Yıllık Kongresi Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 2006; 2-9.
- 62.** Spruit MA, Vanderhoven-Augustin I, Janssen PP, Wouters EFM. Integration of pulmonary rehabilitation in COPD. *Lancet* 2008; 371:26-27.
- 63.** Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2006.
- 64.** Toraks derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2000;1 :1-25.
- 65.** Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004; 364:709-721.
- 66.** Savcı S. Fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları. Editör Çöplü L. KOAH Tedavisi Kitabı 2007; 75-94.
- 67.** Gezgen A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında üst ekstremitte egzersizlerinin yaşam kalitesine ve solunum fonksiyonlarına etkisi. *Solunum* 2001; 3:60-65.
- 68.** Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20:353-360.
- 69.** Petty TL. Pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:159-161.
- 70.** Gürses N. KOAH’da rehabilitasyon. In: Umut S, Yıldırım N, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. _Ü: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi, 2005; 230-246.
- 71.** Irwin S, Tecklin JS. Respiratory treatment. In Weiner R (ed), *Cardiopulmonary Therapy*. CV Mosby Company, St Louis. 1990; 217-322.
- 72.** Tanyeli EG. KOAH’da fizyoterapi uygulama teknikleri. In: Umut S, Yıldırım N, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. _Ü: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi, 2005; 246-261.
- 73.** Ambrosino N, Palmiero G, Strambi SK. New approaches in pulmonary rehabilitation. *Clin Chest Med* 2007;28: 629-638.
- 74.** American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390–1413.
- 75.** British Thoracic Society Standards of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. *Thorax* 2001; 56:827-834.
- 76.** Celli BR, Zu Wallack RL. Pulmonary Rehabilitation. In: Broaddus M, Nadel M; eds. *Murray and Nadel’s textbook of respiratory medicine*. 4. ed. Elsevier Saunders, 2006: 2421-29.
- 77.** Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. American College of Chest Physicians. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Chest*. 1997 Nov 5; 112(5):1363-96.

- 78.** Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000 Jan 29;355:362–8.
- 79.** Foster S, Lopez D, Thomas HM. 3rd. Pulmonary rehabilitation in COPD patients with elevated PCO₂. *Am Rev Respir Dis.* 1988 Dec; 138(6):1519-23.
- 80.** Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168(9):1034-42.
- 81.** Ries AL. Pulmonary Rehabilitation: Summary of an Evidence-Based Guideline. *Respir Care* 2008; 53(9):1203-1207.
- 82.** RL Zu Wallack, K Patel, JZ Reardon, BA Clark and EA Normandin. Predictors of improvement in the 12-minute walking distance following a six-week outpatient pulmonary rehabilitation program *Chest* Apr 1991:805–808.
- 83.** Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001 Jan-Feb; 21(1):10-7.
- 84.** Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.
- 85.** Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med* 1994; 15:421–445.
- 86.** Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *CARI Report* 1963; 63:18.
- 87.** Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968; 203:201–204.
- 88.** McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976; 1:822–823.
- 89.** Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler, Türk Toraks Derneği Okulu; 2007;49-66
- 90.** Guidelines for the Six-Minute Walk Test. American Thoracic Society 2002
- 91.** American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(4):518-624.
- 92.** Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(1):5-8.
- 93.** De Troyer A, Borenstein S, Cordier R. Analysis of lung volume restriction in patients with respiratory muscle weakness. *Thorax* 1980; 35(8):603-610.
- 94.** DePalo V, McCool F. Respiratory muscle evaluation of the patient with neuromuscular disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23(3):201-209.
- 95.** Ruppel G. Manual of pulmonary function testing. St Louis: Mosby; 2003:72-74.
- 96.** The Assessment of Maximal Respiratory Mouth Pressures In Adults John A Evans MSc and William A Whitelaw MD PhD. *Respir Care* 2009;54(10):1348 – 1359.
- 97.** Dinarello CA. The acute phase response. *Cecil Textbook of Medicine.* 1992;286:1571-1573 .
- 98.** Hutchinson WL, Koe GW, Frochlich M, et al. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: Age-related values in the adult general population. *Clin Chem* 2000;46:34-38.
- 99.** Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein, in health and disease. *J Clin Invest* 1993;91:1351-1357.
- 100.** Kushner I, Rzewnicki DL. The acute phase response In: Mackowiak PA (Ed).

- Fever basic mechanism and management 2nd (Eds). Philadelphia: Lipincott-Raven, 1997:165-176.
- 101.** Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, et al. Absence of diurnal variation of CRP concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001;47:426-430.
 - 102.** Mac Gregor AJ, Galimore JR, et al. Genetic effect on baseline values of C-reactive protein and serum amyloid-A protein: A comparison of monozygotic and dizygotic twins. *Clin Chem* 2004;50:130-134.
 - 103.** Morley JJ, Kushner I. Serum C-reactive protein levels in disease. *Ann NY Acad Sci.*1982;389:406-418.
 - 104.** Cermak J, Key NS, Bach RR, et al. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82:513-520.
 - 105.** Gan, WQ, Man, SF, Sin, DD. (The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation. *Chest* 2005; 127,558-564.
 - 106.** W Q Gan, S F P Man, A Senthilselvan, and D D Sin Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis *Thorax* 2004; 59: 574-580.
 - 107.** V M Pinto-Plata, H Mullerova, J F Toso, M Feudjo-Tepie, J B Soriano, R S Vessey, and B R Celli C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax* 2006; 61: 23-28.
 - 108.** Paul W. Jones, Yvonne Forde, **ST GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE MANUAL.** Professor Paul Jones Division of Cardiac and Vascular Science St George's, University of London London SW17 0RE
 - 109.** Casaburi R, Carithers E, Tosolini J, Philips J, Bhasin S. Randomized placebo controlled trial of growth hormone in severe COPD patients undergoing endurance training (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:A 498.
 - 110.** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2009
 - 111.** Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu-2010. *Türk Toraks Dergisi* Cilt:11 Ek: 1
 - 112.** Hughes RL, Katz H, Sahgal V, et al. Fiber size and energy metabolites in five separate muscles from patients with chronic obstructive lung disease. *Respiration* 1983; 44:321-328.
 - 113.** Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119:256-270.
 - 114.** Murphy N, Bell C, Costello RW. Extending a home from hospital care programme for COPD exacerbations to include pulmonary rehabilitation. *Respir Med.* 2005 Oct; 99(10):1297-302.
 - 115.** Gezen A, Erk M, Müsellim B, Demir T, Mutlu B. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında üst ekstremitte egzersizlerinin yaşam kalitesine ve solunum fonksiyonlarına etkisi. *Solunum*:2001; 3:60-65.
 - 116.** Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys.* 2007 Dec; 43(4):475-85.
 - 117.** Eaton T, Young P, Nicol K, Kolbe J. The endurance shuttle walking test: a responsive measure in pulmonary rehabilitation for COPD patients. *Chron Respir Dis.* 2006; 3(1):3-9.
 - 118.** Liu WT, Wang CH, Lin HC, Lin SM, Lee KY, Lo YL, Hung SH, Chang YM, Chung KF, Kuo HP. Efficacy of a cell phone-based exercise programme for COPD.

Eur Respir J. 2008 Sep; 32(3):651-9.

119. Ringbaek T, Brøndum E, Martinez G, Lange P; Pulmonary Rehabilitation Research Group. Rehabilitation in COPD: the long-term effect of a supervised 7-week program succeeded by a self-monitored walking program. *Chron Respir Dis*. 2008; 5(2):75-80.

120. Doucet M, Debigare R, Joannis DR, Cote C, Leblanc P, Gregoire J, Deslauriers J, Vaillancourt R, Maltais F. Adaptation of the diaphragm and the vastus lateralis in mild-to-moderate COPD. *Eur Respir J* 2004; 24:971–979.

121. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:9–18.

122. Almeida P, Rodrigues F. et al. Exercise training modalities and strategies to improve exercise performance in patients with respiratory disease. *Rev Port Pneumol*. 2013 Nov 26: S0873-2159.

123. Croitoru A, Ioniță D, Stroescu C, Pele I, Gologanu D, Dumitrescu A et al. Benefits of a 7-week outpatient pulmonary rehabilitation program in COPD patients. *Pneumologia*. 2013 Mar-Jun;62(2):94-8, 101.

124. Beauchamp MK, Francella S, Romano JM, Goldstein RS, Brooks D. et al. A novel approach to long-term respiratory care: results of a community-based post-rehabilitation maintenance program in COPD. *Respir Med*. 2013 Aug;107(8):1210-6.

125. Egan C, Deering BM, Blake C, Fullen BM, McCormack NM, Spruit MA, Costello RW et al. Short term and long term effects of pulmonary rehabilitation on physical activity in COPD. *Respir Med*. 2012 Dec;106(12):1671-9.

126. Mador MJ, Mogri M, Patel A, et al. Contractile Fatigue of the Quadriceps Muscle Predicts Improvement in Exercise Performance After Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013 Oct 25.

127. Kon SS, Dilaver D, Mittal M, Nolan CM, Clark AL, et al. The Clinical COPD Questionnaire: response to pulmonary rehabilitation and minimal clinically important difference. *Thorax*. 2013 Oct 22. 10.1136/thoraxjnl-2013-204119.

128. Ardelean DL, Iulia L, Popescu R, Didilescu C, Dinescu S, Olteanu M, et al. [Evaluation of COPD patients using CAT-COPD assessment test]. *Pneumologia*. 2012 Oct-Dec;61(4):221-9.

129. Dodd JW, Marns PL, Clark AL, Ingram KA, Fowler RP, Canavan JL et al. The COPD Assessment Test (CAT): short- and medium-term response to pulmonary rehabilitation. *COPD*. 2012 Aug;9(4):390-4.

130. Chen G, Zhou X, Hu X, Liu Y, Li Q, et al. [Effect of exercise on the quality of life and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2011 Jul;36(7):682-6.

131. Curtis JR, Deyo RA, Hudson LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1994 Feb; 49(2):162-70.

133. Güel

132. de Souto Araujo ZT, de Miranda Silva Nogueira PA, Cabral EE et al. Effectiveness of low-intensity aquatic exercise on COPD: *Respir Med*. 2012 Nov;106(11):1535-43.

- 133.** Güell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH, Sanchis J. Longterm effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest*. 2000 Apr; 117(4):976-83.
- 134.** Özgür ES, Atış S, Kanık A. KOAH’da dinamik hiperinflasyonun egzersiz dispnesi, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesine etkisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008; 56 (3):296-303
- 135.** Ioannis Vogiatzis, Grigoris Stratakos, Davina C M Simoes et al. Effects of rehabilitative exercise on peripheral muscle TNF α , IL-6, IGF-I and MyoD expression in patients with COPD. *Thorax* 2007;62:950–956.
- 136.** Jane Canavan, Rachel Garrod, Johanna Marshall et al. Measurement of the acute inflammatory response to walking exercise in COPD: effects of pulmonary rehabilitation. *International Journal of COPD* 2007;2(3) 347–353.