

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI FENOTİPTEKİ KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALARINDA FONKSİYONEL STATÜNÜN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Fzt. Filiz ERDEM

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2013**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI FENOTİPTEKİ KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALARINDA FONKSİYONEL STATÜNÜN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Fzt. Filiz ERDEM

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE**

**ANKARA
2013**

ONAY SAYFASI

Anabilim Dalı: Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
 Program: Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Programı
 Tez Başlığı: Farklı Fenotipteki Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında
 Fonksiyonel Statünün Karşılaştırılması
 Öğrenci Adı-Soyadı: Filiz Erdem
 Savunma Sınavı Tarihi: 12.07.2013

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı : Prof. Dr.Hülya Arıkan
 (Hacettepe Üniversitesi) 

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Deniz İnal İnce
 (Hacettepe Üniversitesi) 

Üye: Prof.Dr. Mintaze Kerem Günel
 (Hacettepe Üniversitesi) 

Üye: Prof. Dr.Arzu Daşkapan
 (Kırıkkale Üniversitesi) 

Üye: Yrd. Doç.Dr. Meral Boşnak Güçlü
 (Gazi Üniversitesi) 

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.


 Prof. Dr. Ersin Fadıllıoğlu
 Müdür

TEŞEKKÜR

Sayın Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE tez danışmanı olarak çalışmanın oluşması, yürütülmesi ve tez sonuçlarının yorumlanmasında akademik bilgi ve deneyimleri ile büyük katkıda bulunmuş, değerli fikirleri ile yol göstermiştir.

Prof. Dr. Hülya ARIKAN çalışmanın öncesinde ve çalışma sürecinde akademik bilgi ve deneyimleri ile büyük katkıda bulunmuş, ilgi ve desteğini esirgememiştir.

Bu çalışmanın yapılabilmesi için tüm olanaklarını sunan Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölüm Başkanı olan ve jüri üyesi olarak değerli fikirleri ile yol gösteren Prof. Dr. Yavuz YAKUT'a teşekkür ederim. Jüri üyeleri Prof. Dr. Arzu DAŞKAPAN ve Yrd. Doç. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ tez sonuçlarının yorumlanmasında akademik bilgi ve deneyimleri ile büyük katkıda bulunmuş, değerli fikirleri ile yol göstermişlerdir.

Çalışmanın yürütülebilmesi için tüm olanaklarını sunan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. K. Ahmet Salih Emri'ye ve Prof. Dr. Lütfü ÇÖPLÜ'ye değerli katkıları ve destekleri için teşekkür ederim.

Uzm. Fzt. Ebru ÇALIK, Fzt. Şulener SUBAŞI, Fzt. Selda GÖKÇEN, Dr. Fzt. Naciye Vardar YAĞLI ve Dr. Fzt. Melda SAĞLAM tez çalışmamın her aşamasında yardım ve manevi desteklerini esirgememiştir.

Değerli meslektaşlarım ve dostlarım Uzm. Fzt. Selen SEREL ve Uzm. Fzt. Eda Özge KÜÇÜK çalışmanın her aşamasında yardım ve manevi desteklerini esirgememişlerdir. Değerli arkadaşım Fatih EYÜBOĞLU çalışma sırasında yardım ve desteğini esirgememiş, her zaman yanımda olmuştur.

Sevgili annem, babam ve kardeşlerim her zaman olduğu gibi çalışma sırasında da yoğun ilgi ve desteklerini esirgememişler ve her zaman yanımda olduklarını hissettirmişlerdir.

Tez çalışmama gönüllü olarak katılan ve çalışmanın gerçekleşmesini sağlayan tüm olgulara çok teşekkür ederim.

ÖZET

Erdem, F. Farklı Fenotipteki Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Fonksiyonel Statünün Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2013. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), majör morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. KOAH'ın akciğere olan etkilerinin yanında egzersiz kapasitesi ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine sistemik etkileri de mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, farklı fenotipteki KOAH hastalarının fonksiyonel durumunu değerlendirmek ve karşılaştırmaktır. Çalışmaya KOAH tanısı ile izlenen 65 birey katıldı. KOAH fenotipleri, risk sınıflaması GOLD (Küresel Obstrüktif Akciğer Hastalığı Girişimi) ve bir yılda geçirilen alevlenme sayısına, semptom sınıflaması CAT (KOAH Değerlendirme Anketi)'ne göre belirlendi. KOAH A fenotipinden 16, B fenotipinden 21, C fenotipinden 2 ve D fenotipinden ise 26 hasta alındı. Olguların fiziksel ve demografik özellikleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testi, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti (MIP ve MEP) ölçümü, periferik kas kuvveti ölçümü, altı dakika yürüme testi (6DYT) ve Glittre günlük yaşam aktivitelerini (GYA) değerlendirme testi uygulandı. Dispne algılaması için Modifiye Medical Research Council (MMRC) dispne skalası, GYA için London Chest günlük yaşam aktivitelerini değerlendirme anketi (LCGYA), fonksiyonel durum ve semptomları ölçmek için ise, Klinik KOAH anketi (CCQ) kullanıldı. Çalışma sonucunda; A grubu olguların MMRC puanı, CCQ puanı, LCGYA fiziksel, boş vakit ve total puanı, B ve D grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). D grubundaki olguların solunum fonksiyon testi parametreleri ve dominant el kavrama kuvveti değerleri diğer iki gruptan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). D grubunun MIP ve %MIP değerinin B grubu olgulardan anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlendi ($p<0.05$). 6DYT mesafesi ve %6DYT mesafe değerleri, A grubundaki olgulardan anlamlı olarak daha düşük ve LCGYA-kişisel bakım puanı ise anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). MEP, %MEP, quadriceps kas kuvveti değerleri, Glittre GYA testi bitirme süresi, LCGYA-ev işleri puanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma sonucunda, farklı fenotiplere sahip KOAH hastalarının farklı fonksiyonel duruma sahip oldukları gösterildi. Sistemik bir hastalık olan KOAH'ta farklı fenotiplere sahip hastaların kapsamlı değerlendirmelerinin yapılması pulmoner rehabilitasyon programlarının hastaların ihtiyaçlarına göre planlanması açısından yön gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: KOAH, fenotip, fonksiyonel durum, dispne

ABSTRACT

Erdem F. Comparison of Functional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Different Phenotype. Hacettepe University, Health Sciences Institute, MSc Thesis in Cardiopulmonary Rehabilitation, Ankara, 2013. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the major causes of morbidity and mortality. Besides its effects on lung, there are also systemic effects on exercise capacity and daily living activities. The purpose of this study was to evaluate and compare functional status in COPD patients with different phenotype. Sixty-five patients with COPD participated in this study. COPD phenotypes were determined according to risk classification GOLD (Global Initiative for Chronic Obstruction Lung Disease) classification and the number of exacerbation in the previous one year, classification of symptoms CAT (COPD Assessment Questionnaire). Sixteen phenotype A, 21 phenotype B, 2 phenotype C, and 26 phenotype D patients were included in the study. Physical and demographic characteristics of the subjects were recorded. Pulmonary function testing, inspiratory and expiratory muscle strength (MIP and MEP) measurement, peripheral muscle strength measurement, six-minute walk test (6MWT), Glittre Activities of Daily Living (ADL) testing were used. Modified Medical Research Council (MMRC) dyspnea scale to determine the dyspnea perception, London Chest Activities of Daily Living Questionnaire (LCADL) to assess ADL, Clinical COPD Questionnaire (CCQ) to measure functional status and symptoms were used. As a result, MMRC score, CCQ score, physical, recreation and total scores of LCADL in group A was significantly lower than group B and D ($p < 0.05$). The PFT parameters and dominant hand grip strength of group D were significantly lower than those of the other two groups ($p < 0.05$). The MIP and %MIP values of group D were significantly less than the values of group B ($p < 0.05$). The 6MWT distance and %6MWT distance were statistically lower and LCADL-personal care score of group D patients was statistically higher than those of the patients with group A ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences among groups in MEP, %MEP, quadriceps muscle strength, Glittre ADL test duration, and LCADL-household score ($p > 0.05$). In conclusion, it has been shown that different phenotypes of COPD patients have different functional status. Comprehensive evaluation of the patients with different phenotypes of COPD, a systemic disease, will contribute to program planning in pulmonary rehabilitation according to patients' needs.

Keywords: COPD, phenotypes, functional status, dyspnea

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı ve Risk Faktörleri	3
2.2 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Patoloji, Patogenez ve Fiziopatolojisi	5
2.2.1 KOAH'ın alt tipleri	6
2.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Klinik Belirtileri	7
2.4 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Sistemik Etkileri ve Komorbiditeler	8
2.5 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Fenotipleri	11
2.6 Fiziksel Aktivite, Fonksiyonel Durum, Günlük Yaşam Aktiviteleri	14
3. BİREYLER VE YÖNTEM	18
3.1 Bireyler	18
3.2 Yöntem	18
3.2.1 Modifiye Medical Research Council Dispne Skalası	19
3.2.2 Solunum Kas Kuvveti Ölçümü	19
3.2.3 Periferel Kas Kuvveti	20
3.2.4 Altı Dakika Yürüme Testi	21
3.2.5 Glittre Günlük Yaşam Aktivitelerini Değerlendirme Testi	22
3.2.6 Anketler	24
3.3. İstatistiksel Analiz	24
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	59

EKLER	77
Ek 1. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	77
Ek 2. Farklı Fenotipteki Koah Hastalarında Fonksiyonel Statünün Karşılaştırılması' Çalışması İçin Aydınlatılmış (Bilgilendirilmiş) Onam Formu	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

KOAH	: Kronik Obsrütif Akciğer Hastalığı
GOLD	: Global Initiative for Obstructive Lung Disease
ATS	: American Thoracic Society
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
FEV ₁	: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FEV ₁ /FVC	: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı
NO ₂	: Azot Dioksit
CO	: Karbon Monoksit
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
TNF - α	: Tumor Necrosis Alfa
IL-8	: İnterlökin
GYA	: Günlük Yaşam Aktiviteleri
6DYT	: 6 Dakika Yürüme Testi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
kg	: Kilogram
cm	: Santimetre
kg/m ²	: Kilogram/metrekare
PND	: Paroksismal Noktürnal Dispne
MMRC	: Modifiye Medical Research Council Dispne Skalası
SGRQ	: St. George Solunum Anketi
CAT	: KOAH Değerlendirme Anketi
FEF _{%25-75}	: Zorlu Ekspiratuar Volümün %25-%75 Akım Hızı Değeri
PEF	: Tepe Akım Hızı
MIP	: Maksimal İnspiratuar Basınç
MEP	: Maksimal Ekspiratuar Basınç
SpO ₂	: Oksimetre ile Ölçülen Oksijen Satürasyonu
N	: Newton
CCQ	: Klinik KOAH Anketi
Glittre GYA	: Glittre Günlük Yaşam Aktiviteleri Testi

LCADL	: London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri
X	: Aritmetik Ortalama
S	: Standart Sapma
%	: Yüzde
χ^2	: Kruskal Wallis Ki-Kare Değeri
n	: Birey Sayısı
KH	: Kalp Hızı
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
Sf	: Solunum Frekansı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. KOAH Fenotipleri	13
Şekil 3.1. Modifiye Medical Research Council Dispne Skalası	19
Şekil 3.2. Ağız içi basınç ölçümü.	20
Şekil 3.3. Periferel kas kuvveti ölçümü	21
Şekil 3.4. Altı dakika yürüme testi.	22
Şekil 3.5. Glittre günlük yaşam aktivitelerini değerlendirme testi-I	23
Şekil 3.6. Glittre günlük yaşam aktivitelerini değerlendirme testi-II	23
Şekil 4.1. A grubu, B grubu ve D grubu olguların MMRC skalası puanlarının karşılaştırılması.	31
Şekil 4.2. A grubu, B grubu ve D grubu olguların inspiratuar kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.	33
Şekil 4.3. A grubu, B grubu ve D grubu olguların dominant el kavrama kuvvetlerinin karşılaştırılması.	34
Şekil 4.4. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT yürüme mesafelerinin karşılaştırılması.	37
Şekil 4.5. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT öncesi ve sonrası dispne algılaması değişim değerlerinin karşılaştırılması.	40
Şekil 4.6. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi öncesi ve sonrası dispne algılamasındaki değişimin karşılaştırılması.	44
Şekil 4.7. A grubu, B grubu ve D grubu olguların LCGYA anketi toplam puanlarının karşılaştırılması.	45
Şekil 4.8. A grubu, B grubu ve D grubu olguların CCQ puanlarının karşılaştırılması.	47

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. C grubu olguların özellikleri	26
Tablo 4.2. A grubu, B grubu, D grubu olguların sınıflandırma özellikleri.	27
Tablo 4.3. A grubu, B grubu, D grubu olguların özellikleri.	28
Tablo 4.4. A grubu, B grubu ve D grubu 'nda semptomların dağılımı.	29
Tablo 4.5. A grubu, B grubu ve D grubu olguların MMRC düzeylerinin karşılaştırılması.	30
Tablo 4.6. A grubu, B grubu ve D grubu olguların solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması.	32
Tablo 4.7. A grubu, B grubu ve D grubu olguların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.	33
Tablo 4.8. A grubu, B grubu ve D grubu olguların periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.	34
Tablo 4.9. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT parametrelerinin değerlerinin karşılaştırılması.	36
Tablo 4.10. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu parametrelerinin karşılaştırılması.	38
Tablo 4.11. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT parametrelerindeki test öncesi ve sonrası fark değerlerinin karşılaştırılması.	39
Tablo 4.12. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi parametrelerinin değerlerinin karşılaştırılması.	41
Tablo 4.13. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi dispne, genel yorgunluk, üst ekstremitte yorgunluğu ve bacak yorgunluğu parametrelerinin karşılaştırılması.	42
Tablo 4.14. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi parametrelerindeki test öncesi ve sonrası fark değerlerinin karşılaştırılması.	43
Tablo 4.15. A grubu, B grubu ve D grubu olguların LCGYA testi puanlarının karşılaştırılması.	45

Tablo 4.16. A grubu, B grubu ve D grubu olguların LCGYA testine göre etkilenimlerinin dağılımı.	46
Tablo 4.17. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Klinik KOAH Anketi puanlarının karşılaştırılması.	47

1. GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), dünya genelinde sık hastaneye yatışlara, morbidite ve mortaliteye neden olan bir sağlık durumudur.

KOAH, kronik bronşit, anfizem ve küçük hava yolu alt tiplerinden oluşan, ilerleyici ve tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı limitasyonu ile karakterize önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hava akımı limitasyonu, akciğerlerin zararlı partiküller ve gazlara karşı anormal inflamatuvar cevabı ile ilişkilidir (1-4).

Kronik havayolu obstrüksiyonu, akciğerdeki patolojik değişiklikler, komorbiteler ve önemli sistemik etkiler ile karakterizedir (1,2). Patolojik değişimler, santral hava yolları, periferik havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner damar sisteminde spesifik inflamatuvar hücrelerin kronik inflamasyonuna bağlı olarak gelişir (1,4).

Spirometrik ölçümler; KOAH tanısı, şiddetinin belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde temel oluşturur. Zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV_1) ve bunların birbirine oranı (FEV_1/FVC), öncelikle değerlendirilen parametrelerdir. KOAH'ın karakteristik semptomları kronik ve ilerleyici dispne, öksürük ve balgam üretimidir.

KOAH'ın akciğerlere olan etkilerinin yanı sıra, sistemik etkileri de mevcuttur. Bu sistemik etkilerin sistemik inflamasyon ve oksidatif strese kaynaklandığı düşünülmektedir. KOAH'ın başlıca akciğer dışı etkileri; kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon, iskelet kası zayıflığı ve disfonksiyonudur (4).

KOAH sınıflandırması genellikle havayolu obstrüksiyonunun şiddetine dayanan FEV_1 değeri dikkate alınarak, Küresel Obstrüktif Akciğer Hastalığı Girişimi (Global Initiative for Chronic Obstruction Lung Disease-GOLD) kriterlerine göre yapılmaktadır (5). Son zamanlarda KOAH'ın bir çok klinik belirtiyi birlikte kompleks bir hastalık olduğu ve sadece havayolu limitasyonu ile bir sınıflandırma yapılamayacağı üzerinde durulmaktadır (6,7). Yapılan son çalışmalarda, FEV_1 'in hastalığın seyri ve mortalitenin önemli bir

belirleyicisi olmakla birlikte, hastalığın sistemik belirtilerini göstermekte yetersiz kaldığı belirtilmiştir (6). FEV₁'in tek başına optimal tanı, değerlendirme ve tedavi için kullanılamayacağına ilişkin ortaya çıkan görüşler ve bulgular doğrultusunda, GOLD 2011 KOAH rehberinde KOAH'ın sınıflandırması değiştirilmiştir. Hastalık şiddeti, bir yıl önceki alevlenme sayısı ve semptomlara göre, modifiye Medical Research Council dispne skalası (MMRC) veya KOAH Değerlendirme Testi (COPD Assesment Test, CAT) sonuçlarına göre tanımlanan dört yeni KOAH fenotipi belirlenmiştir (1); bunlar A,B,C ve D fenotipleridir.

KOAH'ta hastalığın ilerleyici özelliği nedeni ile, dispnede kötüleşme, periferal kas kuvvetinde azalma, yaşam kalitesinde etkilenme ve fonksiyonel kapasitede bozulma ortaya çıkmakta; hastaların günlük yaşam aktivitelerini yapma becerisi azalmaktadır (8-10). Havayolu limitasyonu, etkili olmayan gaz değişimi, periferal kas zayıflığı, metabolizmadaki ve periferal kas kompozisyonundaki değişikliklerle, psikolojik, çevresel ve kişisel faktörlere bağlı olarak egzersiz toleransında azalma meydana gelmektedir (9,11).

KOAH'lı hastalarda yeni tanımlanan fenotiplere göre klinik uygulamalarla ilgili az sayıda çalışma olmasına rağmen; fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktiviteleri düzeylerinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmadı. Bu çalışmada; farklı fenotipteki KOAH hastalarında bu değerlendirmelerin yapılarak, bu hastaların fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktiviteleri düzeylerindeki etkilenimi ortaya konulması ve karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmanın hipotezleri:

H₀: Farklı fenotiplerdeki KOAH hastaları arasında fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktiviteleri açısından fark yoktur.

H₁: Farklı fenotiplerdeki KOAH hastaları arasında fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktiviteleri açısından fark vardır.

Bu amaç çerçevesinde, araştırmamız Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı.

2. GENEL BİLGİLER

KOAH dünya genelinde morbidite, mortalite ve iş görememeziğin ana nedenlerinden biridir. Dünya'da her yıl 2.75 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 1990 yılında en sık görülen ölüm nedenleri arasında 4. sırada yer alan KOAH'ın, 2030 yılında üçüncü sıraya yükseleceği belirtilmektedir (1). Ulusal Hastalık Yükü Maliyet Etkililik Çalışması verilerine göre, KOAH ülkemizde üçüncü ölüm nedenidir (2).

2.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı ve Risk Faktörleri

KOAH ilerleyici ve tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı limitasyonu ile karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1,12). Hava akımı limitasyonu, akciğerlerin zararlı partiküller ve gazlara karşı anormal inflamatuvar cevabı ile ilişkilidir (1-4). Küresel Obstrüktif Akciğer Hastalığı Girişimi (Global Initiative for Obstructive Lung Disease–GOLD) tarafından 2006 yılında önerilen yeni tanılamada, yukarıdaki tanılamaya ek olarak, KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğu, akciğer dışı etkilerinin ve eşlik eden hastalıkların hastalığın şiddetini etkilediği vurgulanmıştır.

Spirometre, tanı ve hastalığın ilerlemesinin değerlendirilmesi için klinik anlamda gerekli ve objektif bir testtir (1,12-14). Hava yolu limitasyonu, spirometre ile ölçülecek düzeyde ekspiratuvar hava akışında oluşan yavaşlamadır. Havayolu limitasyonun şiddeti; FEV₁/FVC oranı ile belirlenmektedir. GOLD'a göre FEV₁/FVC < %70 olması KOAH'ın varlığını göstermektedir (1,15). GOLD 2011'e göre kesin tanı için spirometrik ölçümün yapılması gereklidir.

KOAH genellikle sigara dumanı, genetik ve çevresel faktörlerin etkilenimi sonucu ortaya çıkmaktadır. KOAH'a neden olan risk faktörleri genler, aktif–pasif sigara içiciliği, mesleki toz ve kimyasallar, iç ortam hava kirliliği, akciğer büyüme ve gelişimi, cinsiyet, enfeksiyonlar, düşük sosyoekonomik durum ve beslenme olarak sıralanabilir (13).

Dünya genelinde sigara, KOAH'ın en yaygın risk faktörüdür (1). Sigaraya başlama yaşı, toplam sigara kullanımı (paket-yıl) ve şu anki sigara içme durumu, KOAH mortalitesini tahmin etmede önemlidir. KOAH gelişiminin önemli bir oranından sigara sorumludur. Yetişkinlerde aktif sigara içimi, yaşla ilişkili olarak akciğer fonksiyonlarında oluşan düşüşün erken başlamasına neden olmaktadır. Özellikle ebeveynlerin sigara içmesi, bebeklerin ve çocukların solunum yolu hastalıklarına duyarlılığını artırır (16). Annenin aktif sigara içiciliği, hamilelikte fetal akciğer gelişimini değiştirmektedir. Pasif sigara içiciliği ise, fetusun akciğer gelişimini geciktirir (17).

Son zamanlarda yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda alfa-1 antitripsin, matriks metalloproteinazlar, vitamin D bağlayan protein ve kan-serotip grup gibi değişik genetik faktörlerin KOAH gelişimi ile ilgili olabileceği gösterilmiştir. Fakat en iyi belgelenen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsininin ağır kalıtsal eksikliğidir (1). Buna rağmen alfa-1 antitripsin eksikliği dünya popülasyonunda çok az görülmektedir. KOAH hastalarının % 1-3'ünde alfa-1 antitripsin eksikliği mevcuttur (1).

Organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanlar, bakteriyal veya mantar toksinleri, kömür tozu, hayvan yemi ve tozu, dumana maruziyetin bulunduğu diğer meslekler KOAH gelişimi ile ilişkilidir. Hem sigara içiciliği hem de mesleki toz ve kimyasallara maruz kalanlarda KOAH riski belirgin olarak artmaktadır (1).

İç ortam kirleticileri, azot dioksit (NO_2), karbonmonoksit (CO), uçucu organik bileşikler ve biyolojik alerjenlerdir. Gelişmekte olan ülkelerde iç ortam hava kirliliği, yemek pişirme ve ısınmak için biomas yakıt (odun, tezek veya kurutulmuş bitki atıkları) ve kömür kullanılması nedeniyle oluşur. Çoğu zaman iç ortam kirleticilerin konsantrasyonu dış ortamdaki hava kirleticilerinden daha yüksektir (13). İç ortam hava kirliliği akciğer fonksiyonlarında azalma ve gerilemeye neden olur. Ayrıca KOAH'ın klinik özelliklerinin geliştiği alerjik duyarlılığı, irritasyon pnömoni riskini, akut ve kronik solunum yolu hastalıklarını da artırabilmektedir (1,13,18). İç ortam

hava kirliliğine maruz kalanların yaşam kalitesi ve artmış mortalite derecesi, sigara içenlerle benzerdir (13).

Yaşa bağlı enfeksiyonların KOAH'ın gelişiminde önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Çocukluk çağında enfeksiyona maruz kalmak, çocuğun akciğer fonksiyonunu değiştirmekte ve ileri dönemde KOAH için zemin hazırlamaktadır. Yetişkin dönemde viral veya bakteriyel başlangıçlı alevlenmelerin sık tekrarlanması, akciğer fonksiyonun azalmasına katkıda bulunabilir ve solunumsal semptomları artırır.

Gecmişte KOAH prevalansı ve mortalitesinin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmesine karşın, son çalışmalarda gelişmiş ülkelerde KOAH mortalite verileri kadın ve erkeklerde eşitlenmiştir (1). Kadınlarda sigara içme oranında artma ve çevresel risk faktörlerine duyarlılığın daha fazla olması her iki cinsin etkilenimini eşitlemiş olabilir.

2.2 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Patoloji, Patogenez ve Fiziopatolojisi

KOAH hastalığının patogenezinde, proksimal ve periferik havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yapıları kapsayan karmaşık bir inflamasyon söz konusudur. Akciğerin değişik alanlarında spesifik inflamatuvar hücrelerin düzeylerinde artış, tekrarlayan hasarlanma ve tamirden kaynaklanan yapısal kronik inflamatuvar değişiklikler mevcuttur (1). Çalışmalar sigara içmeyi bırakan hastalarda akciğer inflamasyonunun devam ettiğini göstermiştir. İnflamasyon birincil olarak akciğer parankimi ve küçük havayollarında olsa da, sigara içmeyen veya sigara içen ancak hastalık geliştirmeyen kişilerdeki bronş biyopsi çalışmaları, stabil hafif-orta şiddetli KOAH'lıların bronş mukozasında inflamatuvar hücre infiltrasyonunun arttığını göstermiştir (17,19).

KOAH hastalarının bronşial mukozası içinde T lenfositleri (CD8+, Tc 1 lenfosit) artmıştır (19). Bu hücreler, nötrofil ve makrofajlarla birlikte inflamatuvar mediatörler ve enzimleri serbest bırakmakta; akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yapısal içindeki hücrelerle etkileşime girerek akciğer dokusunda yapısal harabiyete neden olmaktadır (1). Sonuçta küçük

havayollarının stenozu ve elastik geri çekilimin kaybı, kronik havayolu limitasyonu ile sonuçlanır. Bu harabiyete bağlı olarak oluşan mukus hipersekresyonu, bronş duvarı düz kaslarının hipertrofisi, submukozal bezlerde hipertrofi, goblet hücre sayısında artış, fibrozis ve havayolu limitasyonunun artmasına katkıda bulunur (20).

Oksidanların toksitesi ve hücre içi-dışı antioksidan savunma sistemi arasında, normal hücre fonksiyonlarının korunması açısından kritik önemi olan hassas bir denge vardır. Oksidan-antioksidan dengede, oksidanlar lehinde oluşan bozulma oksidatif stres olarak bilinir (19,21). Oksidatif stres, hücre ve dokuların yapısal bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Sigara ve diğer inhale partiküller, aktive olmuş nötrofil ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerden salınan oksidan maddeler, KOAH'ta artmış oksidan aktiviteye neden olan faktörlerdir.

Oksidatif stres ve akciğer içindeki aşırı proteaz fazlalığı, akciğer inflamasyonunu daha fazla değiştirir (1). KOAH'ta hem inflamasyon hem de oksidatif stresin etkisi ile proteaz aktivite artmıştır. Alfa-1 antitripsin gibi antiproteazların aktivitesinde de azalma mevcuttur. Alveol duvarının temel proteini olan elastin proteazlar tarafından yıkıma uğrar. Bu yıkım amfizeme neden olur. Son yıllarda infalasyonun sadece akciğerle sınırlı kalmadığını, sistemik damarlarda ve çizgili kaslarda da olduğu gösterilmiştir.

Hava akımı kısıtlanması ve hava hapsi, gaz değişim anormallikleri, mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale, KOAH'ta oluşan fizyopatolojik değişikliklerdir. Ventilasyon ve gaz değişimindeki bozulma, hipoksemi, hiperkapni ve diğer ciddi sonuçlara yol açmakta; hastalığın ilerlemesi ile birlikte gaz transferindeki bozulma artmaktadır. Küçük pulmoner arterlerin hipoksik vazokonstrüksiyonuna bağlı olarak hafif veya orta derecede pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilmektedir (1,14,19,22).

2.2.1 KOAH'ın alt tipleri

Kronik Bronşit: Klinik olarak, iki yıl süre ile üç aydan kısa süreli olmayan prodüktif öksürük ile karakterize patolojik durum olarak tanımlanmaktadır. Kronik bronşitin ana özelliği proksimal havayolunda

bulunan submukozal bezlerin hiperplazi ve hipertrofisidir. Ayrıca, mukus salgılayan goblet hücreleri sayısında da artış vardır (20). Havayolu duvarının inflamasyonu, mukozayı, submukozal bez tabakasını ve kas dokusunu etkiler.

Amfizem: Terminal bronşiyol distalindeki hava boşluklarının anormal kalıcı genişlemesi olarak tanımlanmaktadır. Hastalarda ilerleyici dispne görülür.

Küçük Havayolu Hastalığı: Çapı 2 mm'in altında olan küçük ve periferik havayollarının inflamasyonu ile karakterizedir. Küçük bronş ve bronşiyollerde fibrozis, inflamasyon, artmış intraluminal mukus, küçük havayollarının stenozu ve düz kas hipertrofisini içeren patolojik değişiklikler mevcuttur (19,20). İnflamasyon ve peribronşial fibrozis KOAH'ta küçük havayollarındaki obstrüksiyonun sabit olmasına katkıda bulunur (19). Küçük bronş ve bronşiyol duvardaki düz kas hipertrofisi ve ödem ise, havayollarındaki daralmayı daha da artırır. İnflamasyon ilerledikçe, ekspriumda bronşiyollerin açık kalmasını sağlayan bronşiyol-alveol tutunma bölgelerinde kopmalar oluşur. Bu bağlantıların kopması, elastik akciğer dokusunun geriçekilme özelliğini kaybetmesine ve havayollarında kollapsa yol açar.

2.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Klinik Belirtileri

KOAH'ın karakteristik semptomları, kronik ve progresif dispne, öksürük ve balgamdır. Kronik öksürük ve balgam yıllarca hava akımı limitasyonu gelişmeden önce ortaya çıkabilir. Aksine hava akımı limitasyonu kronik öksürük ve balgam olmadan da gelişebilir. Semptomların ne zaman başladığı, şiddeti ve sıklığı sorgulanmalıdır.

Nefes darlığı KOAH'ın ana semptomudur. Hastalıkla ilişkili anksiyete ve disabilitenin önemli bir nedenidir. Subjektif bir semptom olan dispne ilk başta ağır fiziksel aktivitelerde ortaya çıkarken, daha sonra hafif-orta aktivitelerde de meydana gelmekte ve hastanın günlük yaşamını olumsuz etkilemektedir (1).

Öksürük sıklıkla KOAH hastalarında ilk gelişen semptomudur. Sigara ve/veya çevresel etkenlere maruziyetin beklenen bir sonucu olarak, hastalar tarafından sıklıkla dikkate alınmaz. Başlangıçta aralıklı ve sabahları olan öksürük, zamanla her gün olmaya başlar ve gün boyu devam eder (1).

KOAH hastalarında öksürük nöbetlerinden sonra balgam miktarı artar. Balgam çıkarmayı değerlendirmek zordur çünkü hasta cinsiyet ve toplum kültürüne bağlı olarak balgamı çıkarmaktansa yutmayı tercih edebilir (1).

2.4 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Sistemik Etkileri ve Komorbiteler

KOAH'ın akciğerlere olan etkilerinin yanısıra, sistemik etkileri de mevcuttur. Bu sistemik etkilerin, sistemik inflamasyon ve oksidatif stresten kaynaklandığı düşünülmektedir. KOAH'ın başlıca akciğer dışı etkileri; kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon, iskelet kası zayıflığı ve disfonksiyonudur (4).

KOAH'lı hastalarda havayolu inflamasyonu, sistemik inflamasyonun bir belirtisidir. Fakat lokal ve sistemik inflamasyon arasındaki ilişki henüz tam olarak kurulamamıştır (14). KOAH'lı hastalarda özellikle hastalık şiddetli olduğunda ve alevlenmeler sırasında, dolaşımdaki inflamatuvar hücrelerin artışı ile ölçülen sistemik inflamasyon bulunduğu dair kanıtlar vardır. Fakat KOAH'lı hastalarda sistemik inflamasyonun kaynağı net değildir. Bu konuda çeşitli görüşler mevcuttur. Bunlardan birincisi, sürecin merkezinde akciğerin yer aldığı, KOAH'lı hastaların akciğer parankiminden köken alan inflamatuvar hücrelerin, sistemik dolaşıma yayılmasıdır. Diğer bir görüşe göre, KOAH'taki akciğer belirtileri, diğer organların (örneğin; karaciğer, kemik iliği, iskelet kası) proinflamatuvar sitokinlerin artışına katkı sağladığı sistemik inflamatuvar bir durumdur (23). Son bir görüş ise, sigaranın tek başına sistemik inflamasyona neden olabileceğidir (24).

1960'dan beri kilo kaybı, KOAH'lı hastaların değerlendirilmesi içinde klinik bir belirti olarak tanımlanır ve hastaların hayatta kalım oranları ile ilişkili bulunmuştur. Malnütrisyonun prevalansı hastalar arasında % 26'dan % 47'ye değişmektedir. Son çalışmalar, ideal kilonun % 90 altındaki değerler ve düşük Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ile sonuçlanabilen ve negatif prognostik

faktörlere neden olabilen, vücut ağırlığındaki düşüğe dikkat çekmektedir (14). KOAH'lı hastalardaki beslenme bozulmasının mekanizması tam olarak aydınlatılmış değildir. Klinik ve deneysel çalışmalar, tumor nekrozis alfa (TNF- α) ve interlökin (IL-8) gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyesinde oluşan artışın, hipermetabolizma gelişmesine katkı sağladığını göstermiştir (25). Enerji alımının azalması ve kalori alımına yetersiz cevap da KOAH'lı hastalarda gözlenen beslenme değişikliğinin diğer nedenleri olabilir (14). Ayrıca literatür içindeki bazı veriler, hastalığın özellikle ilerlediği dönemde hipokseminin inflamatuvar mediatörlerin üretimini stimüle ettiğini ve beslenme değişikliklerinin gelişimine katkıda bulunduğunu göstermiştir. VKİ'nde düşüş ve kilo kaybı hastalığın alevlenme döneminde hastaneye yatış için risk faktörüdür (14,26,27).

KOAH, kas disfonksiyonu ile ilişkili hastalıklardan birisidir. KOAH'lı hastalarda sıklıkla kas kuvvetinde zayıflık ve azalmış solunum kas endüransı mevcuttur. Kuvvet ve endürans farklı yapısal ve biyolojik elementlere bağlıdır. Kas disfonksiyonu hem solunum hem de periferel kasları etkiler (14,24,28). Kas fonksiyonunu bozan faktörler intrinsik ve ekstrinsik olarak iki grupta toplanabilir. Ekstrinsik faktörler, göğüs duvarındaki geometrik değişiklikler, akciğer volümü içindeki değişiklikler ve sistemik metabolik faktörlerdir. İntrinsik faktörler olarak ise, kas lif boyutu, sarkomer uzunluğu, kas kütlesi ve kas metabolizmasındaki değişiklikler rapor edilmiştir (14).

Periferel kas zayıflığı, kas kitlesindeki azalma ile doğru orantılıdır. Zayıf oksidatif kapasite, lif tipinin yeniden dağılımı (Tip 1'den Tip 2 lif tipine kayma), değişmiş kapillarizasyon ve oksidatif stres, kastaki patofizyolojik değişikliklerdir (14,23,24). Alt ekstremitel kas kuvvetinde azalma, üst ekstremitelenden daha fazladır. Bu durumun nedeni, KOAH'lı hastaların dispne hissetmeleri nedeniyle yürüyüş gibi aktivitelerden kaçınması veya üst ekstremitelerini günlük aktiviteleri performansında daha fazla kullanmaları olabilir. Düşük oksidatif kapasite ile birlikte, normal veya artmış glikolitik kapasite; azalmış anaerobik metabolizmaya, laktik asidin erken başlangıcına ve egzersiz intoleransına neden olur (14).

KOAH'ta solunum kas yorgunluğu ve gaz değişiminde bozulmalara neden olabilen akciğer hiperinflasyonu, havayolu obstrüksiyonu, havayolu direnci ve akciğer kompliyansında artma sonucu gelişir. Pulmoner hiperinflasyon, solunum kas fonksiyonunu etkileyen faktörlerden birisidir. Hiperinflasyon göğüs duvarının şekil ve geometrisini değiştirir; diyafragma düz ve kısa hale gelir (14,24). Pulmoner hiperinflasyon kaynaklı torakstaki geometrik değişiklikler ve havayolu limitasyonu nedeniyle, diyafragma artmış bir mekanik yük altında çalışır. Bu etki artmış havayolu direnci, intrinsik pozitif ekspirasyon sonu basıncı, besin ve oksijen desteğinin bozulması ile şiddetlenmektedir (24).

Reaktif oksijen türleri (ROS), mitokondrial solunum zinciri ve belirli mikrozomal enzimlerin ürettiği aerobik metabolizmanın bir ürünüdür. ROS'un belirli oranda varlığı zararlı değil ve aslında uygun kas kasılması için gereklidir. ROS arttığında veya parçalayıcı sistemler ROS'la başa çıkamadığında oksidatif stres meydana gelmektedir. Oksidan-antioksidan dengede bozulma, yaygın hücre ve doku hasarına neden olmaktadır (24).

KOAH'lı hastalarda pulmoner gaz değişimi anormallikleri hastalığın neden olduğu ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu sonucunda oluşmaktadır. Solunum kas disfonksiyonu hipoventilasyonu artırarak bu duruma katkıda bulunmaktadır. Hipoksemi ve hiperkapni kas üzerine negatif yönde etki eder. Hipoksemi hem depolanan enerjiyi hem de protein sentezindeki azalmayı hızlandırmakta, doku hipoksisine yol açmakta ve egzersiz kapasitesinde olduğu kadar kas kuvveti ve enduransında da olumsuz etkilere neden olmaktadır (24).

Sistemik kortikosteroidlerin kas disfonksiyonuna neden olduğu bilinmektedir. Hastaların hayatta kalımları üzerine negatif bir etki oluşturabilecek spesifik akut ve kronik myopatinin başlamasını tetikleyebilmektedirler. Akut kortikosteroid myopatisi tedaviye başladıktan birkaç gün sonra görülür ve büyük bir ölçüde farklı kas gruplarını etkiler. Fakat kronik myopati, uzun bir süre uygulanan çok düşük kortikostreoid dozlarında bile gelişmektedir ve birincil proksimal kas zayıflıkları ile karakterizedir (24,26,27).

KOAH hastalarının klinikte % 70'den fazlasının bir veya daha fazla komorbiditeye sahip olması, KOAH'ta sistemik inflamasyon ile komorbiditelerin ilişkilerinin yoğun bir şekilde araştırılmasına neden olmuştur (23). Hastalığın prognozunda kötüleşmeye, fonksiyonel kapasitede bozulmaya, dispnede kötüleşmeye, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde azalmaya ve artmış mortaliteye neden olmaktadır (23).

Osteoporoz KOAH'lılarda majör bir komorbiditedir. Genellikle, zayıf sağlık durumu ve prognozla ilişkilidir. Sistemik kortikosteroidler osteoporoz riskini önemli derecede artırır ve eğer mümkünse KOAH alevlenmesi için sistemik kortikosteroidlerin tekrarlı kullanımından kaçınılması önerilir (1).

Sağlıklı kişiler ve diğer bazı hastalıklarla karşılaştırınca KOAH'lılarda depresyon ve anksiyete düzeyi artmıştır. Her ikisi de sıklıkla genç yaş, cinsiyet, sigara, düşük FEV₁, öksürük, yüksek St. George Solunum Anketi (SGRQ) puanı ve kardiyovasküler hastalık hikayesi ile ilişkilidir. Kötü sağlık durumunun yol açtığı izolasyon buna bağlı sedanter yaşam ve sağlık durumunun kötüleşmesi kısır döngü haline gelir ve depresyona neden olur (1,29).

2.5 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Fenotipleri

KOAH sınıflandırması genellikle havayolu obstrüksiyonunun şiddetine dayanan FEV₁ değeri dikkate alınarak, GOLD kriterlerine göre yapılmaktadır (30). Son zamanlarda KOAH'ın bir çok klinik belirtiyile birlikte kompleks bir hastalık olduğu ve sadece havayolu limitasyonu ile bir sınıflandırma yapılamayacağı üzerinde durulmaktadır (6,7). Yapılan son çalışmalarda, FEV₁'in hastalığın seyri ve mortalitenin önemli bir belirleyici olmakla birlikte, hastalığın sistemik belirtilerini göstermekte yetersiz kaldığı belirtilmiştir (6,31). Bu nedenle, dispnenin kötüleşmesi, alevlenmelerin sıklığı ve şiddeti, depresyon, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve KOAH hastalarında ölüm ve hastaneye yatışa neden olan komorbiditeler (örneğin, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabetes mellitus) bağımsız faktörler olarak tanımlanmıştır (32). Literatürde son dönemde BODE indeksi gibi çok boyutlu

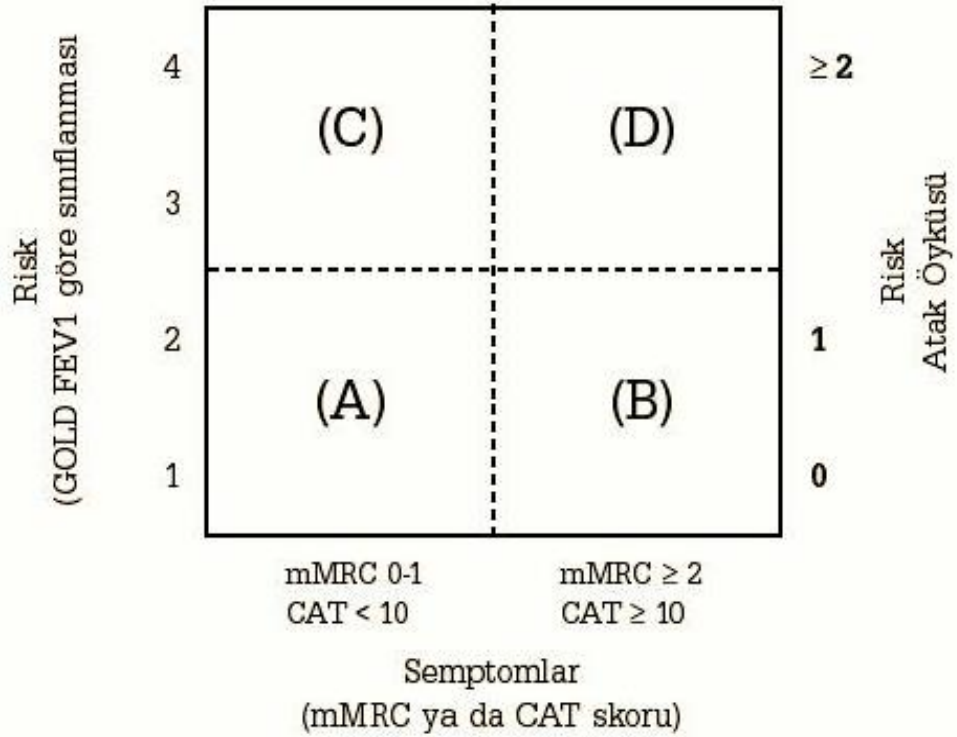
değişkenler ile komorbiteler, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi değerlendirmelerini içeren fenotipler belirlenmeye çalışılmıştır (7,29,32,33).

KOAH'lı olgular içinde yapılan büyük klinik çalışmalar mevcut tedavilerin bir çok faktörü (alevlenmeler, dispne ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi gibi) iyileştirdiğini göstermiştir. Fakat iyileşme olarak sadece mortalite ve FEV₁'deki düşüş oranları kaydedilmektedir.

KOAH hastaları klinik durum ve hastalığın progresyonu açısından farklıdır ve olguların hepsi benzer tedaviden faydalanmamaktadır. Aynı GOLD sınıfında olan olgular arasında yaş, dispne, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, alevlenmeler ve komorbiteler (kronik kalp hastalığı ve depresyon gibi) belirgin olarak farklıdır. (29).

KOAH'ın çok sayıda pulmoner ve ekstrapulmoner komponentle kompleks bir sendrom olduğu kabul edilmiştir. KOAH'ta, fizyoloji, tedaviye cevap, akciğer fonksiyonda düşüş ve hayatta kalım ile ilgili belirgin bir heterojenite vardır (29). FEV₁'in düşüş oranı hastalığın progresyonu ve mortalitenin iyi bir belirleyicidir. Fakat hastalığın sistemik etkileri için yeterli değildir. Örneğin, FEV₁ dispne şiddeti ile zayıf bir ilişki göstermektedir, FEV₁'deki değişiklik, hastanın sağlık durumundaki bozulma oranını etkilemeyebilmektedir. Egzersiz kapasitesi, dispnenin derecesi veya günlük yaşam aktivitelerindeki limitasyonu doğru yansıtmayabilir. KOAH'lı hastalarda gözlemsel çalışmalar, dispne derecesi ve sağlık durumu ölçümlerinin FEV₁'den daha doğru mortalite riski belirleyicileri olduğunu düşündürmektedir (33). Sonuç olarak, FEV₁ KOAH'ta tek başına hastalığın kompleksliğini açıklamak için yeterli değildir (29).

FEV₁'in tek başına optimal tanı, değerlendirme ve tedavi için kullanılamayacağına ilişkin ortaya çıkan görüşler ve bulgular doğrultusunda, GOLD 2011 rehberinde KOAH'ın sınıflandırması değiştirilmiştir. Hastalık şiddeti, bir yıl önceki alevlenme sayısı ve semptomlara göre, modifiye Medical Research Council dispne skalası (MMRC) veya KOAH Değerlendirme Testi (COPD Assesment Test, CAT) sonuçlarına göre tanımlanan, dört yeni KOAH fenotipi belirlenmiştir (1) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. KOAH Fenotipleri

Kategori A ve B, GOLD Evre 1 ve 2 ($FEV_1 \geq \% 80$; $\% 50 \leq FEV_1 < \% 80$) FEV_1 hastaları kapsamaktadır. A grubu, düşük riskli ve az semptomlu hastaları; B grubu ise düşük riskli çok semptomlu hastaları içermektedir. Atak sayısının yılda 0-1 olması düşük risk; yılda 2 ve üzerinde olması ise yüksek risk olarak kabul edilmiştir. MMRC skoru 0-1 ve/veya CAT skoru <10 ise semptomların az olduğunu, MMRC skoru ≥ 2 ve/veya CAT skoru ≥ 10 ise semptom fazlalığını göstermektedir.

Kategori C ve D ise, GOLD Evre 3 ve 4'ü ($\% 30 \leq FEV_1 < \% 50$; $FEV_1 < \% 30$) kapsamakta olup, yüksek riskli hastalardan oluşmaktadır. C kategorisinde semptomlar az; D grubunda ise fazladır (1).

2.6 Fiziksel Aktivite, Fonksiyonel Durum, Günlük Yaşam Aktiviteleri

KOAH'ta hastalığın ilerleyici özelliği nedeni ile, dispnede kötüleşme, periferal kas kuvvetinde azalma, yaşam kalitesinde etkilenme ve fonksiyonel kapasitede bozulma ortaya çıkmakta; hastaların günlük yaşam aktivitelerini yapma becerisi azalmaktadır (8-10). Havayolu limitasyonu, yetersiz gaz değişimi, periferal kas zayıflığı, metabolizmadaki ve periferal kas kompozisyonundaki değişiklikler, psikolojik, çevresel ve kişisel faktörlere bağlı olarak egzersiz toleransında azalma meydana gelmektedir (9,11). KOAH'lı hastalarda fonksiyonel bozukluğun olduğu açıktır. Kısmen solunum fonksiyonundaki bozukluğa atfedilmesine rağmen, artmakta olan kanıtlar sistemik bileşenlerin rolü olduğunu desteklemektedir (34).

Egzersiz performansı içindeki limitasyonlar, dispne ve azalmış ventilatuar kapasiteye katkıda bulunur. Fakat çok sayıda çalışma akciğer fonksiyonunun tek başına bozulmuş egzersiz performansını açıklamada yetersiz kaldığını, periferal ve solunum kas zayıflığının etkili olduğunu savunmaktadır (25,35). KOAH hastalarında düşük egzersiz toleransının, sağlık durumu üzerine büyük bir etkisi vardır. Fiziksel kondisyonsuzluk hastanın günlük yaşam aktivitelerini kısıtlar ve yaşam kalitesini etkiler. Kas zayıflığının, sağlık kaynaklarının kullanımı ile ilişkili maliyeti arttırdığı gösterilmiştir (26).

KOAH'lı hastalarda ekstremitelerin kas fonksiyonunda yani kasın kuvvet, endurans ve özelliklerinde (verilen bir yük için daha fazla enerji harcaması, laktik asidin erken üretimi gibi) kayıp olduğu açıktır. Periferal kas disfonksiyonu sadece lokal bir problem değildir ve hastanın egzersiz toleransı üzerine önemli bir etkisi vardır (35). Ekstremitte kaslarını etkileyen mekanik faktörler, akciğer hastalığına bağlı diğer semptomlar ve ventilatuar limitasyon, aktivitelerde azalmaya neden olur. Ayrıca hastaların sedanter yaşam biçimine yönelmesinde de önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Aktivite seviyesindeki bu azalma, bir seri lokal değişikliklere (kondüsyonsuzluk) ve fonksiyonel kapasitede daha fazla düşüşe neden olmaktadır (36,37).

Çok sayıda çalışma KOAH hastalarının alt ekstremitte kaslarında özellikle de quadriceps kasında yapısal değişikliklerin olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar, lif boyutu ve aerobik metabolizma ile ilgili faktörlerde azalma olduğunu saptamıştır. Tip 1 liflerin oranında, kapiller dansitede, myogloblin seviyesinde ve oksidatif yollara ait enzimlerin aktivitelerinde düşüş gözlenmiştir. Buna karşılık glikolitik yol içindeki enzim aktivitelerinin korunduğu saptanmıştır (24).

Tomografi yoluyla incelendiğinde uyluğun enine bir kesit alanının 70 cm^2 den daha az olmasının, mortaliteyi tahmin eden bir faktör olduğu gösterilmiştir (14). İskelet-kas disfonksiyonu, egzersiz intoleransı günlük yaşam aktivitelerinde KOAH'lı hastaların solunum isteğini artırmaktadır (34). Bunu önlemek için hastalar, kendilerini zorlayan aktivitelerden kaçınmakta ve kronik sedanter davranış geliştirmektedir. KOAH'ta sık görülen bacak yorgunluğu da egzersizi limitleyici önemli bir faktördür (28). Kas kasılması ve kas kütlelerinde oluşan azalmanın yanısıra, aerobik kapasitede azalma ve aynı iş yükünde artan ventilasyon talebi sonucunda, hastalarda kapalı dispne-sedanter yaşam-dispne döngüsü oluşmaktadır (38).

KOAH'ın bilinen özellikleri olan kas kütle ve fonksiyonunda azalma; sağlık durumunda kötüleşmeye, egzersiz kapasitesinde azalmaya, inaktiviteye depresyon ve kötü prognoza neden olmaktadır. Bu yüzden KOAH'lılarda kas kuvveti ölçümüne ilgi artmıştır (27,39-41).

Ekstremitte kaslarının uygun şekilde çalışmaması, KOAH'lı olgularda mesleklerini devam ettirememeye, kendilerine bakamama ile sonuçlanmaktadır. Mobilitede oluşan azalma, KOAH'lı hastaların çevresindeki kişilere bağımlılığını artırmakta ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir (24).

KOAH'lı hastaların inspiratuar kasları aynı yaştaki sağlıklı bireylerden daha düşük kuvvet ve enduransa sahiptir (42). İspiratuar kasların işlevlerini yapmadaki başarısızlığı, hipoventilasyon ile sonuçlanmaktadır. Bu duruma gaz homeostazisi ve asit baz dengesinin bozulması eşlik etmektedir (24). Ekspiratuar kasların fonksiyonunun bozulması ise öksürük ve sekresyonların havayollarından atılmasındaki zorlukları artırmaktadır (24).

KOAH'lı hastalarda yağsız vücut kütlesi ve farklı kas gruplarının kas kuvveti arasındaki ilişki karmaşıktır. Kontrol grubu ile karşılaştırılınca KOAH'lı hastalarda kavrama kuvvetinin % 22 daha az olduğu bulunmuştur (27). Aynı çalışmada KOAH'lı hastalarda yağsız vücut kütlesi korunmuş olsaydı kavrama gücünün sadece % 3 azalacağıda gösterilmiştir.

Kavrama kuvveti, genel kas kuvvetinin göstergesidir. Kavrama kuvvetinin spesifik ve total mortalitenin bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (27). Kavrama kuvvetinin ölçülmesi kas kuvvetinin pratik, kullanışlı bir göstergesidir; özel bir eğitim olmadan olgulara çok kolay olduğu bir şekilde uygulanabildiği gibi, genel sağlığın da iyi bir göstergesidir. Hikayesinde sık alevlenmeler olan hastaların büyük bir oranında düşük kavrama kuvveti mevcuttur. Bu durum bozulmuş sağlık durumu ile de ilişkilidir (40,43).

Alevlenme, hastalığın semptomlarında akut olarak meydana gelen artış ve kötüleşmedir. Alevlenmeler sırasında nefes darlığı algısında kötüleşme, öksürük ve balgam üretiminde artış ve balgamın renginde değişikliği içeren semptomlar yaygın olarak rapor edilmiştir. KOAH'ta alevlenmeler sağlık durumunun, morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicileridir. KOAH hastalarında var olan azalmış VKİ ve yağsız vücut kütlesi; alevlenme sıklığının artması, dispneye bağlı immobilizasyon ve periferel kaslarda zayıflık ve kondüsyonsuzlukla sonuçlanmaktadır (27).

Fonksiyonel durum, hastalığın limitasyonlarına rağmen, günlük aktivitelerini yerine getirebilme becerisidir (9). KOAH'ta fonksiyonel durumu değerlendirmede standardize anketler ve performansa dayalı testler kullanılmaktadır (9,44-46). Anketler bu fonksiyonları yerine getirirken hastanın ne hissettiğini ifade etme olanağı sağlarken; günlük aktivitelerden oluşan testler, fonksiyonel kapasite ve günlük yaşam aktivitelerini yaparken oluşan limitasyonları belirlemekte ve fonksiyonel aktivitenin komponentlerine odaklanmaktadır (10).

KOAH'ta hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek amacı ile hem submaksimal hem de maksimal egzersiz testleri kullanılmaktadır (11,47). Altı dakikalık yürüme testi (6DYT) veya mekik yürüme testi gibi basit alan testleri, kısıtlı fizyolojik bilgi sağlamaktadır. Bu

testlerin prognostik güçleri ve klinikte uygulanabilirlikleri farklıdır. Bir çalışmada 6DYT mesafesinin 24 saatlik aktivite seviyesi ile oldukça iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuç sürekli aktivite seviyesinin gerçek ölçümü için bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (99). Pitta ve arkadaşları ise, azalmış 6DYT mesafesinin KOAH'lı hastaların günlük yaşamları arasındaki inaktivitenin iyi bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir (48).

Günlük yaşam aktivitelerindeki limitasyonunun belirlenmesi, egzersiz programında hastanın günlük yaşamındaki majör kısıtlamalara yönelik program uygulanmasını sağlar. Günlük yaşam aktiviteleri gibi spesifik ölçümler hastalığa bağlı fonksiyonel aktivite içindeki limitasyonları değerlendirmek için yararlıdır (49).

Yeni GOLD KOAH sınıflamasına göre farklı fenotiplere sahip hastaların (A fenotip; düşük risk, az semptom; B fenotip düşük risk, çok semptom; C fenotip; yüksek risk, az semptom; D fenotip; yüksek risk, çok semptom) GOLD hastalık şiddeti, bir yıldaki alevlenme sayısına göre belirlenen risk ve/veya CAT puanına göre belirlenen semptomların farklı olmasına bağlı olarak egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, solunum kas kuvveti, günlük yaşam aktiviteleri ve sonuç olarak fonksiyonel statüleri farklı olabilir. Literatürde farklı fenotiplere sahip KOAH hastalarının fonksiyonel durumlarını karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Farklı fenotipdeki KOAH hastalarında fonksiyonel statünün değerlendirilmesini amaçlayan çalışmamız Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

3.1 Bireyler

Çalışmaya Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda KOAH teşhisi konmuş olgular alındı. Ortopedik ve nörolojik hastalığı, ileri derecede kalp yetmezliği olan, klinik olarak stabil durumda olmayan, son dört hafta öncesine kadar akut alevlenme geçirmiş olan kişiler çalışmaya dahil edilmedi. İlerlemiş bilinen nörolojik, ortopedik ve sistemik bir hastalığı olmayan, 35 yaşından büyük, yürüyebilen ve koopere olabilen olgular dahil edildi.

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurul 16.05.2012 tarihinde onay alındı. (Karar Numarası: LUT 12/13-15). Çalışmaya katılan hastalara çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

3.2 Yöntem

Çalışmaya GOLD 2011 kriterlerine göre A, B, C ve D gruplarında olan 65 hasta alındı. Grupların belirlenmesinde GOLD hastalık şiddeti sınıflaması, son bir yılda geçirilen alevlenme sayısı ve CAT skoruna göre belirlenen semptom düzeyi ile oluşturulan sınıflama kullanıldı (1). A grubu düşük risk, az semptom; B grubu düşük risk, çok semptom; C grubu yüksek risk, az semptom; D grubu yüksek risk, çok semptomlu hastalardan oluşturuldu.

Çalışmamızda olgulara uygulanan değerlendirmeler şunları kapsamaktadır:

Olguların yaş, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı gibi fiziksel özellikleri, demografik bilgileri, sosyodemografik özellikleri sigara öyküsü (paket-yıl) ve solunum fonksiyon testi sonuçları kaydedildi. Hastalığın tanı süresi ve son bir

yılda geçirilen alevlenme sayısı sorgulandı. KOAH'a yönelik nefes darlığı (istirahatte, eforla nefes darlığı), paroksizmal noktürnal dispne, ortopne, öksürük (kuru veya balgamla birlikte öksürük, şiddeti), balgam (miktarı, hemoptizinin varlığı), gece terlemesi, kilo kaybı, hırıltılı solunum, göğüs ağrısı, baş ağrısı, göğüs duvarında rahatsızlık hissi, yorgunluk ve reflünün varlığı değerlendirildi.

3.2.1 Modifiye Medical Research Council Dispne Skalası

Dispne KOAH hastalarında en başlıca semptomlardan birisidir. MMRC dispne skalası hastaların nefes darlığına ilişkin 5 ifade içinden dispne düzeylerini en iyi tanımlayan ifadeyi seçtiği 0-4 puanlık bir kategori skalasıdır (Şekil 3.1). Hasta maddeleri okur ve kendisine uygun olan seviyeyi işaretler (50).

Şiddetli egzersiz dışında nefes darlığı yok.
Düz yolda hızlı yürürken veya hafif bir yokuşu çıkarken nefes darlığı var.
Nefes darlığı nedeniyle düz yolda kendi yaşındaki insanlardan daha yavaş yürüyor veya düz yolda kendi hızında yürürken nefes almak için durması gerekiyor.
Ortalama 100 metre veya birkaç dakika yürüdüktan sonra nefes almak için durması gerekir.
Nefes darlığı nedeni ile ev dışına çıkamıyor veya giyinip soyunurken nefes darlığı oluyor.

Şekil 3.1. Modifiye Medical Research Council Dispne Skalası

3.2.2 Solunum Kas Kuvveti Ölçümü

Solunum kas kuvveti elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroMPM, İngiltere) kullanılarak ölçüldü. Olguların maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) ölçümleri yapıldı. MIP reziduel volüm düzeyindeki kapanmış alveolleri açmak için oluşturulan en yüksek negatif basınçtır. Ölçüm sırasında uygulanan kişiye maksimum ekspirasyon yaptırılır ve bir klips yardımıyla burun kapatılarak

kişinin maksimum inspirasyon yapması, bunu da 1-3 sn sürdürmesi istenir. MEP total akciğer kapasitesi düzeyinde, aşırı gerilmiş alveolleri küçültmek için gereken en yüksek basınçtır. MEP ölçümünde kişiye maksimum inspirasyon yaptırılır, daha sonra da bir klips yardımıyla burun kapatılır ve hastadan maksimum ekspirasyon yapması, bunu da 1-3 sn sürdürmesi istenir. Ölçümler 10 cmH₂O veya % 10'luk bir fark olmayacak şekilde üç kez tekrarlandı ve en yüksek değer istatistiksel analiz için kullanıldı. MIP ve MEP değerlerinin yaş ve cinsiyete göre normal değerleri ve beklenen değer yüzdesi hesaplandı (51,52).



Şekil 3.2. Ağız içi basınç ölçümü.

3.2.3 Periferel Kas Kuvveti

Olguların el kavrama ve quadriceps kas kuvveti dijital dinamometre kullanılarak (Medical Commander Powertrack II, ABD) ölçüldü (Şekil 3.3). Ölçümler sağ ve sol taraf için üçer kez tekrar edildi ve en yüksek değer Newton (N) olarak kaydedildi (98).



Şekil 3.3. Periferel kas kuvveti ölçümü

3.2.4 Altı Dakika Yürüme Testi

Bu testte hastadan 30 metrelik koridorda kendi yürüme temposunda mümkün olduğunca hızlı bir şekilde 6 dakika boyunca yürütmesi istendi (100). Testten önce ve sonra hastaların kalp hızı ve pulse oksimetre (KPTS-01, Seul, Kore) ile ölçülen oksijen satürasyonü değeri (SpO_2), kan basıncı ve solunum frekansı ölçüldü. Genel yorgunluk, bacak yorgunluğu ve dispne Modifiye Borg Skalası ile değerlendirildi. Modifiye Borg Skalası nefes darlığını 0'dan 10'a artarak değerlendiren bir kategori skalasıdır (53). Testten önce ve sonra olgulardan kendilerine en uygun değeri göstermeleri istendi. Hastaya 6 dakika boyunca koridorda gidip gelmesi, nefes darlığı hissederse durabileceği söylendi. Test sırasında standart cesaretlendirici ifadeler kullanıldı (100). Testin sonunda olgunun altı dakika boyunca yürüdüğü mesafe kaydedildi. Yaşa ve cinsiyete göre beklenen değerin yüzdesi hesaplandı (11).



Şekil 3.4. Altı dakika yürüme testi.

3.2.5 Glittre Günlük Yaşam Aktivitelerini Değerlendirme Testi

Glittre günlük yaşam aktivitelerini değerlendirme testi (Glittre GYA testi) günlük yaşamdaki aktiviteleri ve fonksiyonel durumun her ikisini birden değerlendiren objektif bir testtir. Olgular erkekler için 5 kg, kadınlar için 2.5 kg ağırlığındaki sırt çantaları ile oturma pozisyonunda teste başlar. Hastalardan aralarında 10 m mesafe tam ortada 2 basamaklı merdivenin mevcut olduğu bir sandalye ile raf sistemi arasında mümkün olduğunca hızlı bir şekilde yürüyerek gidip gelmeleri ve raftaki 3 adet 1 kg'lık konserve kutularını sırasıyla en alta, ortaya ve daha sonra en üste koymaları, daha sonra konserve kutularını tekrar ortaya ve en üste koyup geri dönmeleri, iki basamaklı merdiveni inip çıkmaları, sandalyeye oturup tekrar kalkmaları ve böylece bir turu tamamlamaları istendi (38,46,54). Testten önce ve sonra kan basıncı, kalp hızı, oksijen satürasyonu değerleri kaydedildi. Üst ekstremitte yorgunluğu, bacak yorgunluğu, genel yorgunluk ve dispne algılaması modifiye Borg Skalası ile değerlendirildi. Beş tur tamamlandıktan sonra, testi tamamlama süresi dakika olarak kaydedildi (10,46).



Şekil 3.5. Glitre günlük yaşam aktivitelerini değerlendirme testi-I



Şekil 3.6. Glitre günlük yaşam aktivitelerini değerlendirme testi-II

3.2.6 Anketler

Fizyolojik ölçümler tamamlandıktan sonra semptomlar, fonksiyonel durum ve günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili anketler uygulandı.

KOAH Değerlendirme Testi (COPD Assesment Test, CAT): Hastanın öksürük şiddeti, balgam olup olmaması, göğüste tıkanıklık hissi, nefes darlığının şiddeti, hastalığın kişiyi ne derecede etkilediği, günlük aktivitelerine engel olup olmadığı, uykusunu etkileyip etkilemediği gibi sistemik semptomları sorgulamayı içeren, 0-5 arasında puanlanan, 8 maddelik bir ölçektir. Toplam puan dikkate alınır. Düşük puanlar olumlu, yüksek puanlar olumsuz olarak yorumlanmaktadır (45,55).

Klinik KOAH Anketi (Clinical COPD Questionnaire, CCQ): Günlük klinik uygulamalar içerisinde fonksiyonel durum ve semptomların değerlendirilmesini sağlayan bir ankettir. Hasta tarafından 0-6 arasında puanlanan, son bir haftayı sorgulayan 10 sorudan oluşur. Semptomlar, mental durum ve fonksiyonel durum olarak üç alandan oluşur. Toplam puan hesaplanır ve soru sayısına bölünür, yüksek puan düşük sağlık durumunu işaret eder (56,57).

London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Anketi (London Activity of Daily Living, LCADL): Anketin Türkçe versiyonu kullanıldı. LCADL, kişisel bakım, ev işleri, fiziksel ve boş vakit olmak üzere dört bölüm ve 15 maddeden oluşan bir ankettir. Her bölüm kendi içinde ve toplam puan olarak hesaplama yapılır. Yüksek puan nefes darlığının günlük yaşama etkisinin fazla olduğunu gösterir (45,58).

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, Windows tabanlı SPSS 18.0 istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümle belirlene değişkenler için ortalama±standart sapma ($\bar{X} \pm SS$); sayımla belirlenen değişkenler için yüzde (%) değeri hesaplandı. Grupların ölçümle belirlenen sürekli verilerinin karşılaştırılmasında verilerin normal dağılıma uymaması nedeniyle parametrik olmayan 'Kruskal-Wallis varyans analizi' kullanıldı. Sayımla belirlenen değişkenlerin analizi 'Ki-kare testi' kullanılarak yapıldı. İstatistiksel

analizde yanılma olasılığı $p < 0.05$ olarak belirlendi (101,102). Gruplar arası karşılaştırmada fark çıkan durumlarda fark yaratan grup veya grupların belirlenmesi için yapılan post-hoc istatistiksel analizlerde 'Mann Whitney u Testi' kullanıldı. İstatistiksel analizde anlamlılık seviyesi $p < 0.0167$ (Bonferroni düzeltmesi) olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda KOAH tanısı konmuş, 35 yaş ve üzerinde olan son dört hafta içinde klinik olarak akut alevlenme geçirmemiş; stabil durumda olan 65 hasta alındı. Risk değerlendirmesi GOLD ve bir yılda geçirilen alevlenme sayısına semptom düzeyi ise KOAH Değerlendirme Anketine (CAT)'ne göre yapılan sınıflandırmayla olgular dört gruba ayrıldı: A, B, C, D grubu. A grubu (düşük risk ,az semptom) 16 olgu, B grubu (düşük risk, çok semptom) 21 olgu, C grubu (yüksek risk, az semptom) 2 olgu ve D grubu (yüksek risk, çok semptom) ise 26 olgudan oluşmuştur. Çalışmanın başında öngörülen yüksek risk, az semptomlu hastalardan oluşan C grubunda 2 olgu yer aldığından yapılan istatistiksel analizlere C grubu dahil edilmedi. C grubunda yer alan olguların özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. A, B ve D gruplarının GOLD, bir yılda geçirilen alevlenme sayısı ve CAT değerleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.1. C grubu olguların özellikleri

C grubu	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Vücut ağırlığı (kg)	Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	GOLD (1-4)	Alevlenme sayısı (n)	CAT (0-40)
Birey 1	75	180	78	24.07	3	0	7
Birey 2	51	170	86	29.75	3	0	9

A grubu olguların 4'ü GOLD evre 1 (% 25), 12'si GOLD evre 2 (% 75); B grubu olguların 4'ü GOLD evre 1 (% 19.05) ve 17'si GOLD evre 2 (% 80.95) ve D grubu olguların ise 1'i GOLD evre 1 (% 3.85), 5'i GOLD evre 2 (% 19.23), 14'ü GOLD evre 3 (% 53.84) ve 6'sı GOLD evre 4 (% 23.08)'teydi. A grubu olguların 14'ü (% 87.5) son bir yılda hiç alevlenme geçirmezken, 2'si (% 12.5) bir kez alevlenme geçirmişti. B grubu olguların 18'i (% 85.71) son bir yılda hiç alevlenme geçirmezken, 3'ü (% 14.29) bir kez alevlenme geçirmişti. D grubu olguların ise 9'u (% 34.62) son bir yılda hiç alevlenme geçirmezken, 5'i (% 19.23) bir kez, 12'si (% 34.62) iki ve üzerinde alevlenme geçirmişti.

Tablo 4.2. A grubu, B grubu, D grubu olguların sınıflandırma özellikleri

Özellikler	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^2\phi$	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
GOLD (1-4)	1.75±0.45	1.81±0.40	2.96±0.77	33.233	0.0001*
Alevlenme sayısı(n)	0.13±0.34	0.14±0.36	1.23±1.07	21.228	0.0001*
CAT (0-40)	6.13±2.25	18.48±6.38	20.35±6.99	35.864	0.0001*

*p<0.05; $\chi^2\phi$: Kruskal-Wallis Testi, Kİ-Kare değeri

A, B ve D grubundaki olguların özellikleri Tablo 4.3'de verilmiştir. A, B ve D grupları arasında yaş, boy, vücut ağırlığı ve VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05, Tablo 4.3). A grubu olguların 3'ü kadın (% 18.80) ve 13'ü erkek (% 81.30); B grubu olguların 8'i kadın (% 38.10) ve 13'ü erkek (% 61.90) ve D grubu olguların ise 8'i kadın (% 69.20) ve 18'ü erkek (% 30.80)'ti. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Gruplar arasında sigara öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05, Tablo 4.3). A grubunda 1 olgu halen sigara içmekteydi (% 6.30), 12'si bırakmıştı (% 75) ve 3'ü hiç içmemişti (% 18.80). B grubundaki olguların 4'ü halen sigara içmekteydi (% 19), 13'ü bırakmıştı (% 61.90) ve 4'ü hiç içmemişti (% 19). D grubundaki olguların ise 1'i halen sigara içmekteydi (% 3.80), 20'si bırakmıştı (% 76.90) ve 5'i hiç içmemişti (% 19.20). Gruplar tanı süresi açısından karşılaştırıldığında, D grubundaki olguların tanı süresinin B grubundaki olguların tanı süresinden anlamlı olarak daha fazla olduğu bulundu (p<0.05, Tablo 4.3).

Tablo 4.3. A grubu, B grubu, D grubu olguların özellikleri

Özellikler	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^2\phi$	p
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Yaş (yıl)	62.00±8.82	57.43±10.84	60.85±9.63	1.844	0.398
Boy (cm)	167.69±7.67	166.10±10.48	164.88±9.41	1.060	0.589
Vücut ağırlığı (kg)	78.25±18.19	79.38±10.28	69.36±12.10	5.966	0.051
VKİ (kg/m ²)	27.93±6.14	28.39±5.50	26.49±4.47	1.151	0.562
Sigara öyküsü (paket-yıl)	41.03±37.40	28.12±22.13	45.83±39.23	2.497	0.287
Tanı süresi (yıl)	6.30±7.19	3.86±2.89	8.83±6.84*	8.127	0.017*

*p<0.05; $\chi^2\phi$: Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri

Medeni durum açısından bakıldığında A grubundaki hastaların 14'ü evli (% 87.50), 2'si dul (% 12.50); B grubundaki hastaların 2'si bekar (% 9.52), 18'i evli (% 85.71), 1'i dul (% 4.76); D grubundaki hastaların ise 2'si bekar (% 7.69), 22'si evli (% 84.62), 1'i boşanmış (% 3.85) ve 1'i duldu (% 3.85).

A grubundaki olguların 12'si emekli (% 75.00), 1'i tam zamanlı çalışmaktayken (% 6.25), 3'ü ev hanımıydı (%18.75). B grubundaki olguların 9'u emekli (% 42.86), 5'i tam zamanlı (% 23.81), 2'si yarı zamanlı çalışmaktayken (%9.52), 1'i işsiz (% 4.76) ve 4'ü ev hanımıydı (% 19.05). D grubundaki olguların ise 16'sı emekli (% 61.54), 4'ü tam zamanlı çalışmaktayken (% 15.38), 2' si işsiz (% 7.69), 4'ü ev hanımıydı (% 15.38). A grubundaki KOAH hastalarının 5' inde mesleksi maruziyet öyküsü varken (% 31.25), B grubundaki hastaların 10'unda mesleksi maruziyet öyküsü (% 47.62) ve D grubundaki hastaların ise 5'inde mesleksi maruziyet öyküsü vardır (% 19.23). Mesleksi maruziyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05). KOAH hastalığına yönelik nefes darlığı, öksürük, balgam ve ortopne gibi semptomlara göre grupların dağılımı Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. A grubu, B grubu ve D grubu 'nda semptomların dağılımı

Semptomlar		A Grubu (n=16)		B Grubu (n=21)		D Grubu (n=26)		$\chi^2\phi$	p
		n	%	n	%	n	%		
Nefes darlığı	İstirahat +Efor	14	87.50	21	100	26	100	6.068	0.048
	İstirahat	-	-	2	9.52	6	23.08	5.044	0.080
	Efor	14	87.50	19	90.48	26	100	3.137	0.208
Ortopne	Var	2	12.50	4	19.05	8	30.77	2.096	0.351
	Yok	14	87.50	17	81.95	18	69.23		
PND	Var	-	-	6	28.57	7	26.92	5.595	0.061
	Yok	16	100	15	71.43	19	73.08		
Öksürük	Var	7	43.75	15	71.43	19	73.08	4.307	0.116
	Yok	9	56.25	6	28.57	7	26.92		
Balgam	Var	10	62.50	17	80.95	21	80.77	2.216	0.330
	Yok	6	37.50	4	19.05	5	19.23		
Gece terlemesi	Var	7	43.75	7	33.33	13	50.00	1.325	0.516
	Yok	9	56.25	14	66.67	13	50.00		
Kilo kaybı	Var	1	6.25	2	9.52	7	26.92	4.121	0.124
	Yok	15	93.75	19	90.48	19	73.08		
Hırıltılı solunum	Var	4	25.00	13	61.90	8	30.77	6.637	0.036
	Yok	12	75.00	8	38.10	18	69.23		
Hemoptizi	Var	-	-	-	-	5	19.23	7.729	0.021
	Yok	16	100	21	100	21	80.77		
Göğüs ağrısı	Var	2	12.50	5	23.81	5	19.23	0.754	0.686
	Yok	14	87.50	16	76.19	21	80.77		
Baş ağrısı	Var	6	37.50	12	57.14	10	38.46	2.061	0.357
	Yok	10	62.50	9	42.86	16	61.54		
Yorgunluk	Var	9	56.20	15	71.43	18	69.23	1.072	0.585
	Yok	7	43.80	6	28.57	8	30.77		
Reflü	Var	5	31.25	6	28.57	8	30.77	0.039	0.981
	Yok	11	68.75	15	71.43	18	69.23		

Ki-kare Testi, PND: Paroksizmal Nokturnal Dispne

Hastaların gün içerisindeki öksürük sıklığı sorgulandığında A grubundaki olguların % 75'inde nadir, % 25'inde sık; B grubundaki olguların % 66.70'sinde nadir, % 33.30'ünde sık, D grubundaki olguların % 36.80'inde nadir, % 52.70'inde sık, % 10.50'sinde ise sürekli öksürük olmaktadır.

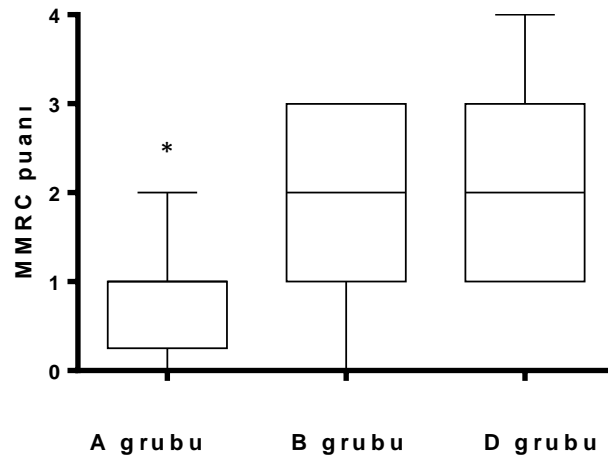
Olguların günlük çıkardığı balgam miktarına bakıldığında ise; A grubunda 6 (% 60) olgu bir çay kaşığı, 1 (% 10) olgu bir tatlı kaşığı, 2 (% 20) olgu bir kahve fincanı ve 1 (% 10) olgu bir çay bardağı balgam çıkartmaktaydı. B grubunda 7 (% 41.20) olgu bir çay kaşığı, 5 (% 29.40) olgu bir tatlı kaşığı, 3 (% 17.60) olgu bir çorba kaşığı, 2 (% 11.80) olgu bir kahve fincanı ve 1 (% 10) olgu bir çay bardağı balgam çıkartmaktaydı. D grubunda 8 (% 38.10) olgu bir çay kaşığı, 4 (% 19.05) olgu bir tatlı kaşığı, 4 (% 19.05) olgu bir çorba kaşığı, 2 (% 9.50) olgu bir kahve fincanı ve 1 (% 9.50) olgu bir çay bardağı, 1 (% 4.80) olgu ise bir su bardağı balgam çıkarmaktaydı.

Grupların MMRC skalası puanları ortalaması Tablo 4.5'de verilmiştir. Üç grubun MMRC puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$, Tablo 4.5, Şekil 4.1). Yapılan post hoc istatistiksel analizde A grubundaki KOAH hastalarının MMRC puanları ortalaması B ve D grubundaki KOAH hastalarının MMRC puanları ortalamasından düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 4.5. A grubu, B grubu ve D grubu olguların MMRC düzeylerinin karşılaştırılması

	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^{2\phi}$	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
MMRC Skalası Puanı (0-4)	*0.94±0.68	1.86±0.91	2.12±0.91	14.513	0.001*

* $p<0.05$; $\chi^{2\phi}$: Kruskal-Wallis Testi, Kİ-Kare değeri



Şekil 4.1. A grubu, B grubu ve D grubu olguların MMRC skalası puanlarının karşılaştırılması.

Olguların solunum fonksiyon testi parametrelerinin ortalamaları Tablo 4.6'da verilmiştir. A, B ve D grubundaki KOAH hastalarının FVC, FEV₁/FVC, FEF_{%25-75} ve PEF değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptandı ($p < 0.05$, Tablo 4.6). D grubundaki olguların solunum fonksiyon testi parametrelerinin ortalamaları B ve A grubundaki olgulardan düşük bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 4.6. A grubu, B grubu ve D grubu olguların solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması

Solunum Fonksiyon Testi	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^2\phi$	p
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
FVC (%)	78.50±19.90	73.40±17.80	59.60±15.20*	9.96	0.007*
FEV ₁ (%)	72.20±16.40	68.30±15.30	42.50±16.60*	28.15	0.0001*
FEV ₁ /FVC (%)	75.68±6.87	74.49±12.58	59.67±17.72*	10.48	0.005*
PEF (%)	79.90±30.50	69.20±23.40	47.00±21.50*	22.85	0.0001*
FEF _{%25-75} (%)	54.80±20.10	48.50±21.70	25.20±19.80*	15.13	0.0001*

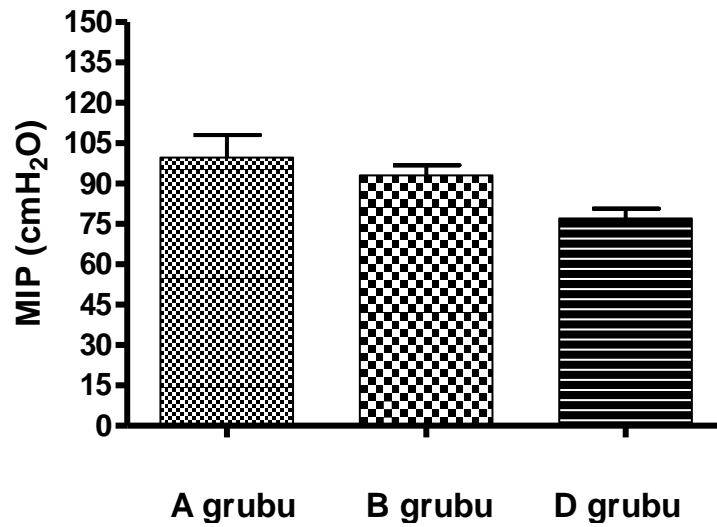
*p<0.05; $\chi^2\phi$: Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri

A, B ve D grubu olgularının solunum kas kuvveti testi değerleri Tablo 4.7'de verilmiştir. Gruplar arasında MEP ve % MEP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0.05, Tablo 4.7). Fakat D grubu olguların MIP ve % MIP değerleri B grubundaki olguların MIP ve % MIP değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05, Şekil 4.2).

Tablo 4.7. A grubu, B grubu ve D grubu olguların solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Solunum Kas Kuvveti	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^2\phi$	p
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
MIP (cmH ₂ O)	99.63±33.65	93.00±17.37	*77.00±18.69	8.823	*0.012
% MIP	96.76±24.96	96.66±19.52	*82.83±31.09	6.664	*0.036
MEP (cmH ₂ O)	133.00±52.34	123.90±35.00	118.85±34.12	0.812	0.666
% MEP	67.16±20.73	67.79±20.17	68.89±28.45	0.095	0.954

*p<0.05; $\chi^2\phi$: Kruskal-Wallis Testi, Kİ-Kare değeri



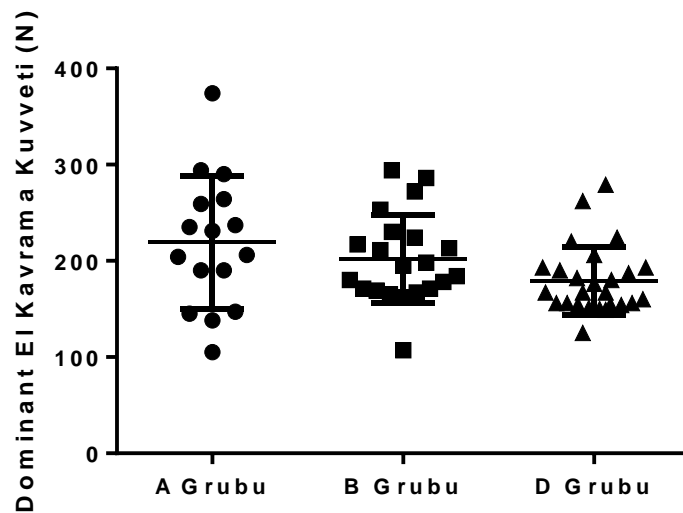
Şekil 4.2 A grubu, B grubu ve D grubu olguların inspiratuar kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.

Grupların periferik kas kuvveti ortalama değerleri Tablo 4.8'de verilmiştir. A grubu, B grubu ve D grubundaki olguların diz ekstansör kas kuvvetleri ve non dominant el kavrama kas kuvvetleri arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 4.8). Fakat D grubundaki olguların dominant el kavrama kuvvetleri, B ve A grubundaki olguların dominant el kavrama kuvvetlerinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$, Şekil 4.3).

Tablo 4.8. A grubu, B grubu ve D grubu olguların periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Periferik Kas Kuvveti	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^2\phi$	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Dominant diz ekstansörleri kuvveti (N)	291.06±71.84	262.57±62.15	260.15±46.80	1.325	0.516
Non-dominant diz ekstansörleri kuvveti (N)	261.69±64.05	227.00±58.50	233.42±41.72	1.915	0.384
Dominant el kavrama kuvveti (N)	219.31±68.96	202.24±46.04	179.50±36.53*	6.449	0.040*
Non-dominant el kavrama kuvveti (N)	196.50±64.43	178.01±53.09	162.81±34.98	3.173	0.205

*p<0.05; $\chi^2\phi$: Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri



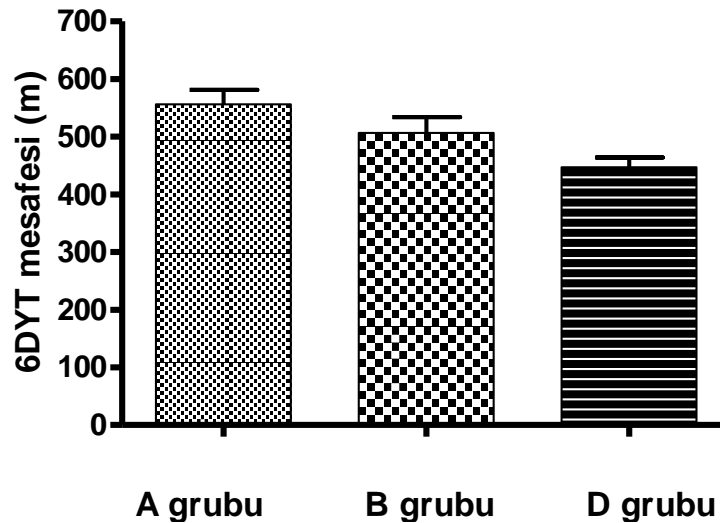
Şekil 4.3. A grubu, B grubu ve D grubu olguların dominant el kavrama kuvvetlerinin karşılaştırılması

Olguların 6DYT parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 4.9'da verilmiştir. Fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek için kullanılan 6DYT ortalama mesafeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$, Tablo 4.9, Őekil 4.4). D grubundaki olguların 6DYT ortalama mesafeleri A grubundaki olguların 6DYT ortalama mesafelerinden anlamlı olarak daha dūřüktü ($p < 0.05$). A, B ve D grubundaki hastaların 6DYT mesafe yūzdeleri istatistiksel olarak farklıydı ($p < 0.05$, Tablo 4.9). D grubundaki olguların 6DYT mesafe yūzdeleri A grubundaki olguların 6DYT mesafe yūzdelerinden anlamlı olarak daha dūřüktü ($p < 0.05$). Fakat gruplar arasında 6DYT ncesi ve sonrası vital bulgularından kalp hızı, SpO_2 , solunum frekansı, diastolik kan basıncı ve test sonrası sistolik kan basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 4.9). Test ncesi D grubu olguların sistolik kan basıncı A ve B grubundaki olgulardan daha dūřük bulundu ($p < 0.05$, Tablo 4.9).

Tablo 4.9. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT parametrelerinin değerlerinin karşılaştırılması

6DYT	Zaman	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^{2\phi}$	p
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
KH (atım/dk)	Başlangıç	80.44±10.42	76.76±12.59	82.15±11.71	2.532	0.282
	Bitiş	111.13±14.71	101.10±20.51	107.65±19.89	2.891	0.236
SKB (mmHg)	Başlangıç	122.63±14.68	121.29±13.94	112.85±13.24	6.209	0.045*
	Bitiş	139.94±14.59	136.67±14.73	131.88±11.91	3.333	0.189
DKB (mmHg)	Başlangıç	81.50±10.46	77.38±8.11	75.12±8.16	4.743	0.093
	Bitiş	90.00±8.94	87.00±15.27	81.62±8.98	6.015	0.049
SpO ₂ (%)	Başlangıç	95.00±3.10	94.81±2.68	94.92±2.59	0.187	0.911
	Bitiş	93.38±4.77	93.62±4.36	91.35±5.73	3.434	0.180
Sf (soluk/dk)	Başlangıç	20.81±4.31	20.29±3.51	22.54±3.89	5.650	0.059
	Bitiş	27.25±6.69	28.43±5.77	30.08±6.50	2.299	0.317
Mesafe (m)		556.43±100.36*	506.92±124.90	446.92±86.93	11.057	0.004*
Mesafe (%)		108.78±19.42*	94.86±18.97	85.59±17.00	12.958	0.002*
Maksimal kalp hızı (%)		70.22±7.44	61.99±11.77	67.72±12.37	5.798	0.055

*p<0.05; $\chi^{2\phi}$: Kruskal-Wallis Testi, Kl-Kare değeri



Şekil 4.4. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT yürüme mesafelerinin karşılaştırılması.

Gruplardaki olguların 6DYT öncesi ve sonrası Modifiye Borg Skalasına göre belirlenen semptom şiddetleri Tablo 4.10'da verilmiştir. Modifiye Borg Skalasına göre test sonunda algılanan dispne değeri gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklıydı ($p < 0.05$, Tablo 4.10). A grubundaki olguların 6DYT sonrası dispne algılaması diğer iki gruba göre daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arasında 6DYT öncesi ve sonrası algılanan genel yorgunluk değerleri arasındaki istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.05$, Tablo 4.10). B grubu ve D grubundaki olguların Modifiye Borg Skalasına göre test sonrası genel yorgunluk düzeyleri A grubundaki olgulardan daha fazla bulundu ($p < 0.05$). Ancak gruplar arasında test öncesi dispne, test öncesi ve sonrası bacak yorgunluğu algılaması arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 4.10).

Tablo 4.10. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu parametrelerinin karşılaştırılması

6DYT Borg Skalası Değerleri	Zaman	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^{2\phi}$	p
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Dispne (M.Borg) (0-10)	Başlangıç	0.41±0.78	0.93±1.39	1.13±1.25	4.849	0.089
	Bitiş	1.66±1.82*	3.26±1.83	4.23±1.81	15.737	0.0001*
Yorgunluk (M.Borg) (0-10)	Başlangıç	0.31±0.77	1.36±1.26	1.19±1.15	11.016	0.004*
	Bitiş	1.38±1.48*	3.52±1.80	3.56±2.39	14.001	0.0001*
Bacak Yorgunluğu (M.Borg) (0-10)	Başlangıç	0.50±1.00	1.00±1.37	0.73±1.02	1.162	0.559
	Bitiş	2.09±1.88	3.45±2.59	3.15±2.52	2.900	0.235

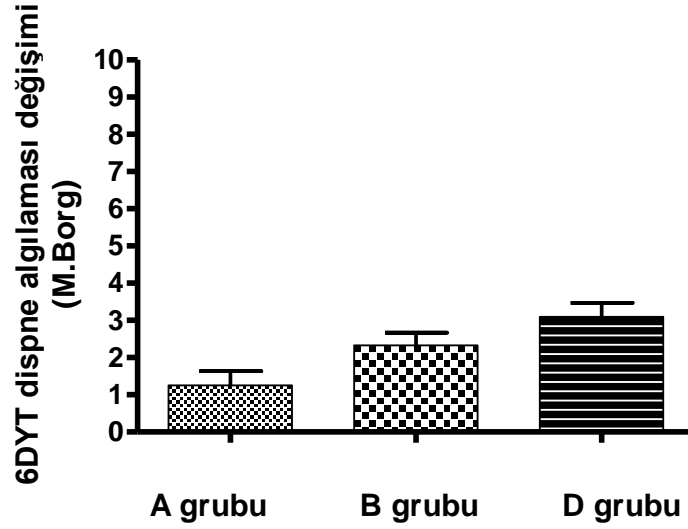
*p<0.05; $\chi^{2\phi}$: Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri

Olguların 6DYT parametrelerine göre test öncesi ve sonrası fark değerleri Tablo 4.11’de gösterilmiştir. A grubu, B grubu ve D grubu arasında test öncesi ve sonrası kalp hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, solunum frekansı, SpO₂ değerleri ve bacak yorgunluğu algılaması değişimi açısından istatistiksel açıdan fark yoktu (p>0.05, Tablo 4.11). Fakat 6DYT öncesi ve sonrası dispne algılaması değişimi açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardı (p<0.05, Tablo 4.11). A grubundaki olguların test öncesi ve sonrası dispne algılamasındaki değişimi diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05, Şekil 4.5). 6DYT öncesi ve sonrası genel yorgunluk düzeyi değişimi açısından da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark vardı (p<0.05, Tablo 4.11). A grubundaki olguların test öncesi ve sonrası genel yorgunluk düzeyi değişimi B grubundaki olgulardan anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05).

Tablo 4.11. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT parametrelerindeki test öncesi ve sonrası fark değerlerinin karşılaştırılması.

6DYT parametrelerinin test öncesi ve sonrası fark değerleri	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^{2\phi}$	p
	$\bar{D} \pm SS$	$\bar{D} \pm SS$	$\bar{D} \pm SS$		
ΔKH (atım/dk)	30.69 \pm 12.99	24.33 \pm 15.84	25.50 \pm 12.47	2.548	0.280
ΔSKB (mmHg)	17.31 \pm 8.46	15.38 \pm 11.17	19.04 \pm 11.27	2.466	0.291
ΔDKB (mmHg)	8.50 \pm 7.17	9.62 \pm 11.93	6.50 \pm 9.94	2.138	0.343
ΔSpO_2 (%)	-1.63 \pm 3.18	-1.19 \pm 3.88	-3.58 \pm 5.37	3.662	0.160
ΔSf (soluk/dk)	6.44 \pm 4.40	8.14 \pm 5.22	7.54 \pm 5.39	0.649	0.723
$\Delta Dispne$ (M.Borg) (0 - 10)	1.25 \pm 1.54*	2.33 \pm 1.54	3.10 \pm 1.91	12.733	0.002*
$\Delta Yorgunluk$ (M.Borg) (0 - 10)	1.06 \pm 1.21*	2.17 \pm 1.55	2.37 \pm 2.25	7.593	0.022*
$\Delta Bacak Yorgunluğu$ (M.Borg) (0 - 10)	1.59 \pm 1.76	2.45 \pm 2.42	2.42 \pm 2.22	2.039	0.361

*p<0.05; $\chi^{2\phi}$: Kruskal-Wallis Testi, Kl-Kare değeri



Şekil 4.5. A grubu, B grubu ve D grubu olguların 6DYT öncesi ve sonrası dispne algılaması değişim değerlerinin karşılaştırılması

Olguların günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için kullanılan Glittre GYA testi öncesi ve sonrası ölçülen parametre değerlerin gruplara göre dağılımı Tablo 4.12’de gösterilmiştir. A grubundaki olguların Glittre GYA testi ortalama bitirme süreleri 2.80 ± 0.80 dk, B grubunda 2.90 ± 0.80 dk, D grubunda ise 3.10 ± 1.00 dk bulundu. Gruplar arasında Glittre GYA testi bitirme süreleri açısından istatistiksel anlamda fark bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 4.12). Ayrıca A, B ve D gruplarındaki olguların test öncesi ve sonrası vital bulgularından kalp hızı, SpO_2 , solunum frekansı, sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı açısından istatistiksel anlamda bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 4.12).

Tablo 4.12. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi parametrelerinin değerlerinin karşılaştırılması

Glittre GYA Testi	Zaman	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^{2\phi}$	p
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
KH (atım/dk)	Başlangıç	79.88±10.67	78.67±11.31	83.88±11.27	2.510	0.285
	Bitiş	114.75±20.14	105.52±21.32	112.46±20.59	1.648	0.439
SKB (mmHg)	Başlangıç	120.31±19.82	111.71±9.32	111.73±12.77	2.340	0.310
	Bitiş	141.38±18.28	136.19±17.60	140.15±16.48	1.572	0.456
DKB (mmHg)	Başlangıç	72.25±17.28	73.14±5.53	72.27±10.11	1.017	0.601
	Bitiş	86.25±6.95	84.86±9.48	85.73±9.20	0.213	0.899
SpO ₂ (%)	Başlangıç	95.81±2.76	94.81±1.47	94.92±2.10	3.256	0.196
	Bitiş	92.88±3.72	92.52±5.05	90.12±5.54	5.570	0.062
Sf (soluk/dk)	Başlangıç	19.88±3.58	21.33±4.09	21.62±3.67	3.233	0.199
	Bitiş	28.19±5.21	28.90±5.28	30.46±5.06	2.980	0.225
Süre (dk)		2.77±0.82	2.87±0.83	3.12±1.04	2.646	0.266

*p<0.05; $\chi^{2\phi}$: Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri

Olguların Glittre GYA testi öncesi ve sonrası Modifiye Borg Skalasına göre belirlenen semptom şiddetleri Tablo 4.13'da verilmiştir. Modifiye Borg Skalasına göre test sonunda algılanan dispne ve bacak yorgunluğu değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu bulundu (Tablo 4.13, p<0.05). D grubundaki KOAH hastalarının test sonrası algıladığı dispne değerleri B ve A grubundaki KOAH hastalarının değerlerinden daha fazlaydı (p<0.05). B grubundaki olguların test sonrası dispne değerleri ise A grubundaki olguların değerlerinden daha yüksektir (p<0.05). Fakat modifiye Borg skalasına göre test öncesi dispne ve bacak yorgunluğu; ve üst ekstremitte yorgunluğu açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05, Tablo 4.13). A grubundaki olguların test

öncesi ve sonrası genel yorgunluk, test sonrası üst ekstremitte ve bacak yorgunluğu değerleri D grubundaki olgulardan daha düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 4.13. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi dispne, genel yorgunluk, üst ekstremitte yorgunluğu ve bacak yorgunluğu parametrelerinin karşılaştırılması

Glittre GYA Testi Borg Skalası Değerleri	Zaman	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^2\phi$	p
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Dispne (M.Borg) (0 -10)	Başlangıç	0.41±0.88	0.52±0.84	1.02±1.34	3.698	0.157
	Bitiş	1.47±1.90	3.86±2.54	5.62±1.81*	27.900	0.0001*
Yorgunluk (M.Borg) (0 -10)	Başlangıç	0.38±0.81*	0.67±1.10	1.12±1.31	6.801	0.033*
	Bitiş	2.06±1.38*	3.71±2.79	3.94±2.14	8.390	0.015*
Bacak Yorgunluğu (M.Borg) (0 -10)	Başlangıç	0.38±1.010	0.64±1.00	0.87±1.18	3.903	0.142
	Bitiş	1.59±1.47*	3.14±2.48	4.15±2.71	11.100	0.004*
Üst Ekstremitte Yorgunluğu (M.Borg) (0 -10)	Başlangıç	0.22±0.52	0.69±1.18	0.98±1.36	5.037	0.081
	Bitiş	0.84±1.08*	2.29±2.46	2.65±2.01	9.350	0.009*

* $p<0.05$; $\chi^2\phi$: Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri

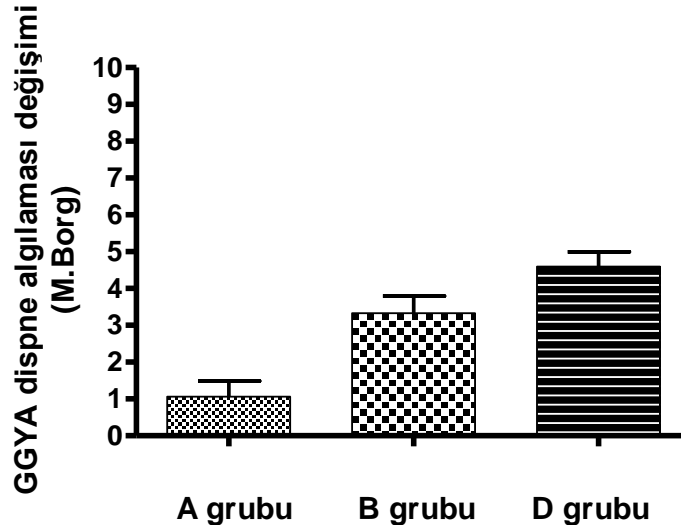
Glittre GYA testi parametrelerine göre olguların test öncesi ve sonrası fark değerleri Tablo 4.14'da gösterilmiştir. Gruplar arasında dispne değişimi açısından bulunan fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p<0.05$, Tablo 4.14). A grubundaki olguların test sonundaki dispne algılamalarındaki değişim diğer iki gruba göre daha düşüktü ($p<0.05$, Şekil 4.6). A grubu, B grubu ve D grubu arasında test öncesi ve sonrası kalp hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, solunum frekansı, SpO_2 değerleri ve genel yorgunluk, üst ekstremitte yorgunluğu algılamasındaki değişim açısından istatistiksel açıdan fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo 4.14). A grubundaki

olguların test sonundaki bacak yorgunluğu düzeyindeki değişim D grubundaki değişime göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$).

Tablo 4.14. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi parametrelerindeki test öncesi ve sonrası fark değerlerinin karşılaştırılması

Glittre GYA Testi	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^{2\phi}$	p
	$\bar{D} \pm SS$	$\bar{D} \pm SS$	$\bar{D} \pm SS$		
ΔKH (atım/dk)	34.88 \pm 12.89	26.86 \pm 16.85	29.35 \pm 16.81	2.408	0.300
ΔSKB (mmHg)	21.06 \pm 13.63	24.48 \pm 16.37	28.42 \pm 12.14	4.271	0.118
ΔDKB (mmHg)	14.00 \pm 17.77	11.71 \pm 8.80	13.46 \pm 7.36	1.342	0.511
ΔSpO_2 (%)	-2.94 \pm 3.64	-2.29 \pm 5.05	-4.81 \pm 4.98	5.970	0.051
ΔSf (soluk/dk)	8.31 \pm 3.74	7.57 \pm 3.14	8.85 \pm 3.04	2.740	0.254
$\Delta Dispne$ (M.Borg) (0 - 10)	1.06 \pm 1.71*	3.33 \pm 2.12	4.60 \pm 2.05	27.513	0.0001*
$\Delta Yorgunluk$ (M.Borg) (0 - 10)	1.69 \pm 1.29	3.05 \pm 2.36	2.83 \pm 2.17	3.941	0.139
$\Delta Bacak Yorgunluğu$ (M.Borg) (0 - 10)	1.22 \pm 1.44*	2.50 \pm 2.02	3.29 \pm 2.51	9.557	0.008*
$\Delta Üst Ekstremitte Yorgunluğu$ (M.Borg)	0.63 \pm 0.87	1.60 \pm 1.88	1.67 \pm 1.71	4.887	0.087

* $p<0.05$; $\chi^{2\phi}$: Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri



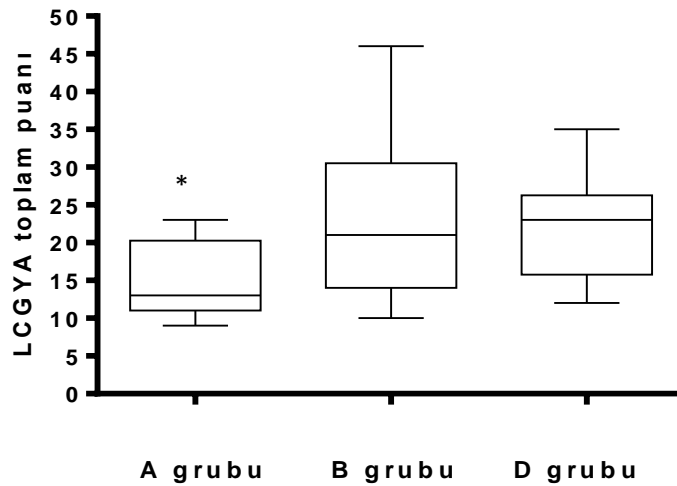
Şekil 4.6. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Glittre GYA testi öncesi ve sonrası dispne algılamasındaki değişimin karşılaştırılması.

Olguların günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için kullanılan London Chest Günlük Yaşam Aktivitelerini Değerlendirme Testi parametre değerlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 4.15'de verilmiştir. LCGYA değerlendirme testinin fiziksel, kişisel bakım, boş vakit parametrelerinin ortalama değerleri ve total puan değeri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulundu ($p < 0.05$, Tablo 4.15, Şekil 4.7). A grubundaki olguların fiziksel, boş vakit ve total puanlarının ortalama değerleri diğer iki gruptaki olguların puan ortalamalarından daha düşüktü ($p < 0.05$). A grubundaki olguların kişisel bakım boyutundaki puan ortalaması D grubundan düşüktü ($p < 0.05$). Gruplar arasında ev işleri parametresinin ortalama puanları açısından bulunan fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 4.15).

Tablo 4.15. A grubu, B grubu ve D grubu olguların LCGYA testi puanlarının karşılaştırılması

London Chest Günlük Yaşam Aktivite Ölçeği Alt Boyutları ve Toplam Skorları	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	χ^2	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
LCGYA Kişisel Bakım (0-20)	4.63±1.09*	6.67±3.02	6.81±2.45	11.485	0.003*
LCGYA Ev İşleri (0-30)	3.25±3.49	5.62±6.38	4.69±5.35	0.578	0.749
LCGYA Fiziksel (0-10)	3.63±1.36*	5.10±1.70	5.65±1.47	15.301	0.0001*
LCGYA Boş Zaman (0-15)	3.13±0.34*	5.00±1.76	5.23±2.08	18.398	0.0001*
LCGYA Toplam (0-75)	14.63±4.73*	22.71±10.66	22.35±6.91	12.993	0.002*

*p<0.05; χ^2 : Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri



Şekil 4.7. A grubu, B grubu ve D grubu olguların LCGYA anketi toplam puanlarının karşılaştırılması

LCGYA değerlendirme testinin etkilenim durumunda A grubundaki olguların 1'i çok (% 6.25), 9'u biraz etkilenmekteyken (% 56.25), 6'sı hiç

etkilenmemiști (%37.50). B grubundaki olguların 5'i çok (% 23.81), 15'i biraz (% 71.43), 1'i hiç etkilenmemiști (% 4.76). D grubundaki olguların ise 8'i çok (% 30.77), 17'si biraz etkilenmekteyken (% 65.38), 1'i hiç etkilenmemiști (% 3.85).

Tablo 4.16. A grubu, B grubu ve D grubu olguların LCGYA testine göre etkilenimlerinin dağılımı

London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği Etkilenim Durumu	A Grubu (n=16)		B Grubu (n=21)		D Grubu (n=26)	
	n	%	n	%	n	%
Çok	1	6.25	5	23.81	8	30.77
Biraz	9	56.25	15	71.43	17	65.38
Hiç	6	37.50	1	4.76	1	3.85

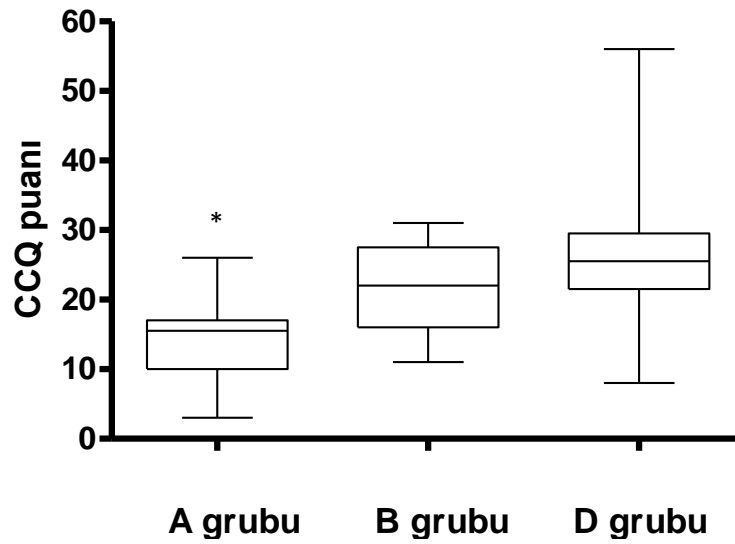
*p=0.009; χ^2 :14.434, Ki-kare Testi

KOAH hastalığının semptomlarını değerlendirmek için kullanılan CCQ total puanlarının gruplara göre dağılımı Tablo 4.17'da gösterilmiştir. A grubu CCQ total puanlarının ortalama değeri 13.90 ± 5.70 , B grubu 22.00 ± 6.50 , D grubu 26.60 ± 10.70 bulundu. Gruplara göre olguların CCQ değerleri istatistiksel açıdan farklı olduğu saptandı ($p < 0.05$, Tablo 4.17). B ve D gruplarındaki KOAH hastalarının total CCQ puanları A grubundaki KOAH hastalarının CCQ puanlarından daha fazlaydı ($p < 0.05$, Şekil 4.8).

Tablo 4.17. A grubu, B grubu ve D grubu olguların Klinik KOAH Anketi puanlarının karşılaştırılması

Klinik KOAH Anketi CCQ (0-6)	A Grubu (n=16)	B Grubu (n=21)	D Grubu (n=26)	$\chi^{2\phi}$	p
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
	1.39 \pm 0.57*	2.19 \pm 0.64	2.66 \pm 1.07	1.795	0.0001*

*p<0.05; $\chi^{2\phi}$: 13,434; Kruskal-Wallis Testi, Ki-Kare değeri



Şekil 4.8. A grubu, B grubu ve D grubu olguların CCQ puanlarının karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

KOAH, tam olarak geri dönüşümü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. İlerleyici havayolu limitasyonu, kronik akciğer inflamasyonu, akciğer dışı etkiler dünya genelinde ölüm ve disabiliteye neden olmaktadır. Yaşam kalitesini azaltan, sık hastaneye yatışlara neden olan ve hastalığı taşıyanların erken ölüm riski taşımasına neden olan bir sağlık problemidir (1,3,12).

Farklı fenotiplere sahip KOAH hastalarında fonksiyonel durumun karşılaştırılması amacı ile yapılan çalışmamıza yaşları 36-76 yıl arasında değişen, 65 KOAH tanısı konulmuş hasta alındı. Hastaların riskleri ve semptomlarına göre A, B, C ve D olarak yapılan sınıflandırmada A grubu (düşük risk, az semptom) 16, B grubu (düşük risk çok semptom) 21, C grubu (yüksek risk, az semptom) 2, D grubu (yüksek risk çok semptom) ise 26 hastadan oluşmaktaydı. Sınıflandırmanın hastanın GOLD hastalık şiddetine, son bir yılda geçirilen alevlenme sayısına ve CAT puanına bağlı bir çok faktörden etkilenmesinin grupların homojen olarak dağılmamasına neden olmuş olabileceğini düşünüyoruz. Bir yıldır süren çalışmamızda yüksek riskli, az semptomlu KOAH'lı hastalardan oluşan C fenotipinin iki olgudan oluşmasının nedeni yüksek riskli hastaların semptom düzeyinin de yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Literatürde de yapılan çalışmalarda da C grubu olgular diğer gruplara göre daha az sayıdadır (59-61).

Gruplar yaş, boy, vücut ağırlığı ve cinsiyet açısından benzer dağılım gösterdi. Çalışmamızda; KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü olarak gösterilen sigara tüketim miktarı açısından da A,B,D grupları arasında fark bulunmadı. Olguların demografik bilgileri açısından benzer dağılım göstermesi çalışmaya uygun bir örneklem olduklarını göstermektedir. Çalışmamızdaki hastaların % 69.84'ünün erkek olması hastalığın prevalansının erkek popülasyonda daha fazla olduğunu desteklemektedir (62).

KOAH'lı hastalarda vücut kompozisyonu da değişiklik göstermektedir. Şiddetli amfizematöz hasta tipinde kaşeksi, kronik bronşit hasta tipinde

obezitenin yaygın olduğu kanıtlanmıştır (63). Gruplar arasında VKİ açısından herhangi bir fark bulunmadı. Bunun nedeni çalışmamıza katılan olguların büyük kısmının kronik bronşit tipinin baskın olmasına bağlanmaktadır.

Çalışmamızda D grubundaki olguların tanı süresi, B grubundaki olgulardan fazla bulundu. Bu sonuç; KOAH hastalığının progresif bir süreç izlediğini ve GOLD hastalık evresinin ve/veya yıllık geçirilen alevlenme sıklığının zamanla arttığını göstermektedir.

KOAH'lı hastalarda dispne, öksürük, balgam ve hırıltılı solunum en sık görülen semptomlardır. Çalışmamızda da A grubundaki olguların CAT'e göre değerlendirilen semptom düzeyleri düşük olsa da; 'Var-Yok' şeklinde yapılan subjektif değerlendirmede gruplar arasında belirgin bir fark görülmedi. Bu sonuç; hastaların değerlendirmesi yapılırken semptomlara yönelik yapılan subjektif değerlendirmelerin yanında semptomlara özel objektif değerlendirmelerin yapılmasının da gerekli olduğunu göstermektedir. B ve D grubundaki olgularda, A grubundan farklı olarak, hemoptizi ve istirahat sırasında dispne kaydedilmiştir. Ayrıca hasta gruplarında nefes darlığı, öksürük ve balgama ek olarak yorgunluğun da hastaların algıladığı başlıca semptomlardan olduğu görüldü.

Dispne KOAH'lı hastaların hissettiği en belirgin semptomdur ve KOAH'lı hastaların sağlık durumunun ana belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmiştir (33,64). Çalışmamızda olguların dispne algılaması MMRC dispne skalasına göre değerlendirildi. GOLD 2011 kriterlerine göre A, B, C ve D olarak grupların sınıflandırılmasında CAT'in yerine veya onunla birlikte MMRC dispne skalası puanı da kullanılmaktadır (MMRC 0-1; az semptom, MMRC ≥ 2 ; çok semptom) (1). Çalışmamızda CAT bir çok semptomu içerdiği ve sağlık durumuyla ilişkili olduğu için tercih edildi. A grubundaki KOAH hastalarının MMRC puanları ortalaması B ve D grubundaki KOAH hastalarının MMRC puanları ortalamasından düşük bulundu. Bu sonuç; literatürle uyumlu olarak, MMRC dispne puanı ve GOLD hastalık şiddeti arasındaki pozitif kuvvetli korelasyonu (65,66) ve MMRC ile CAT arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

Çalışmamızda; KOAH'lı hastaların klinik belirti ve semptomlarının yanında tanı için de objektif bir değerlendirme olan solunum fonksiyon testi sonuçları grupların GOLD hastalık seviyesi sınıflandırması için kullanılan FEV₁ değeri ile uyumlu olarak D grubundaki olgularda diğer iki gruba göre daha düşük bulundu.

Solunum kas kuvvetini değerlendirmek için maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) ölçümleri yapıldı (67). KOAH'lı hastalarda solunum kas kuvvetinin azalmasına katkı sağlayan faktörler; anatomik ve fizyolojik değişikliklere bağlı olarak gelişen malnütrisyon; kas atrofisi; steroid kullanımı ile ilişkili artmış myopati; pulmoner hiperinflasyonla birlikte artmış rezidüel volüm; solunum kaslarına azalmış kan akımı, yaş ve dinlenmede artmış enerji tüketimi olarak sıralanabilir (52,54,68). Daha önce yapılan bir çalışmada, inspiratuar kas kuvveti korunmuş olsa bile havayolu limitasyonu veya genel kas kuvveti değil mekanik bir faktör olan hiperinflasyonun MIP'i etkilediği bulunmuştur (69). KOAH'ta artmış havayolu obstrüksiyonuna eşlik eden akciğer hiperinflasyonu; diyafragmanın dezavantajlı bir pozisyonda yer almasına neden olur. Diyafragma kuvvetinde azalma inspiratuar kasların fonksiyonel zayıflığına ve MIP'te azalmaya yol açar (68,69). Bu yüzden, hiperinflasyonda oluşan küçük bir artış, MIP'de önemli derecede azalma ile sonuçlanır (68-70). MIP ve %MIP değerleri, hiperinflasyona neden olan havayolu obstrüksiyonunun belirleyicisi FEV₁'e göre yapılan GOLD sınıflaması ile ilişkilidir (52,71). Hafif ve orta şiddetli hastalarda MIP'te fark yok iken; orta-ciddi, hafif-ciddi hastalar arasında fark bulunmuştur (67,68). Ciddi seviyedeki hastalarda MEP değeri düşüktür, orta-düşük seviyedeki hastalarda ise fark yoktur. Bunun nedeni ekspiratuar kas disfonksiyonunun bu hastalarda erken başlaması olabilir (52). Şiddetli ve orta şiddetli klinik alevlenmeler solunum kas kuvvetindeki azalma ile ilişkilidir (27,52). Çalışmamızda D grubundaki olguların MIP ve % MIP değerleri B grubundaki olgulardan daha düşük bulundu. Aynı semptom düzeyine sahip olan bu gruplarda MIP ve % MIP değerlerini farklı çıkması D grubunun GOLD hastalık şiddetinin ve bir yılda geçirilen alevlenme sayısının fazla olmasına bağlıdır. Gruplar arasında MEP

değerleri açısından istatistiksel açıdan bir fark saptanmadı. Bunun nedeni stabil KOAH hastalarında ekspiratuar kasların fonksiyonlarının korunmasına, kuvvet kaybının ileri dönemde ortaya çıkmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (52,104,105).

İnspiratuar kas zayıflığı egzersiz toleransını da etkilemektedir (72-74). MIP; FEV₁ ile olduğu kadar 6DYT mesafesi ile de ilişkilidir (67). MIP'deki ortalama 0.5 azalma, 6DYT mesafesinde erkeklerde 9.4 metre, bayanlarda 8.7 metre azalma ile sonuçlanmıştır (73). İnspiratuar kas kuvvetinin; fonksiyonel kapasite ve performans ile ilişkisi primer dispne aracılığıyla (68).

KOAH'lı hastalarda solunum kas kuvvetinin yanında, periferal kas kuvvetinde de azalma görülmektedir. Periferal kas kuvveti ve FEV₁ pozitif yönde önemli derecede ilişkilidir (73). Başka bir çalışmada ise FEV₁ ile ilişki bulunmamasına rağmen KOAH'lı hastalarda son bir yılda geçirilen alevlenme sayısı ve semptomlar arttıkça kavrama kuvvetinin de azaldığı bulunmuştur (27). Alevlenme hikayesi uzun ve sık olan hastalarda kavrama kuvvetinde azalma meydana gelir ve bu durum hastaların sağlık durumunda gerilemeye neden olur. Üç veya daha fazla alevlenme geçirenlerde kavrama kuvveti beklenen değer % 50 altına düşmüştür (27). Çalışmamızda gruplar arasında quadriceps kas kuvveti değerleri açısından fark bulunmazken; yukarıdaki literatür bilgileriyle uyumlu olarak (27,73), FEV₁'e bağlı GOLD hastalık şiddeti ve bir yılda geçirilen alevlenme sayısı fazla olan yüksek riskli D grubu olguların dominant el kavrama kuvveti A ve B grubundaki olgulardan daha düşük bulundu. Literatürdeki alt ekstremitte fonksiyonu ile KOAH hastalık seviyesi arasındaki ilişki olduğunu bulan bir çok çalışmaya rastlanmıştır (27,28,69,73). Fakat bu çalışmaların limitasyonu KOAH'la ilişkili solunumsal semptomların dikkate alınmamış olmasıdır (73). Ayrıca literatürdeki bu çalışmalarla bizim çalışmamız arasındaki metodoloji farklılıkları da gruplar arasında quadriceps kas kuvveti açısından fark olmamasına neden olmuş olabilir. Düşük VKİ, kas kütlelerinde azalmaya ve periferal kas kuvvetinde azalmaya neden olur (14,21,23,24). Gruplar

arasında VKİ'nin benzer olması qudriceps kas kuvvetinde de gruplar arasında fark olmamasına neden olmuş olabilir.

Altı dakika yürüme testi; ortadan şiddetliye KOAH'lı hastalarda submaksimal egzersiz kapasitesini, egzersiz toleransını değerlendirmek için kullanılan, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış basit bir egzersiz testidir (12,75-77). Egzersiz toleransının değerlendirilmesi hastanın yaşam kalitesi düzeyini belirlemeye ve prognozu tahmin etmeye yardımcı olur (75). 6DYT mesafesini etkileyen faktörler; pulmoner fonksiyonlar, semptomlar, fonksiyonel rezidüel kapasite, yaş, vücut ağırlığı ve MMRC dispne skoru (MMRC ≥ 2) olarak sıralanabilir (75,77,78). FEV₁ değeri azaldıkça, 6DYT mesafesinin de azaldığı bulunmuştur (75,76,78-80). Şiddetli havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda, egzersiz kapasitesi büyük ölçüde azalmıştır (72). Çalışmamızda A, B ve D grubundaki olguların 6DYT mesafesi (≥ 350 m) normal sınırlardadır; (A grubu: 556.4 m; B grubu:506.9 m; D grubu: 446.9 m). Troosters ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6DYT beklenen mesafenin % 82' den az olması anormal olarak kabul edilmiştir, % 63.4'den az olması ise mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir (103). Buna göre A, B ve D grubundaki olguların mesafe yüzdesi (A grubu: %108.8; B grubu: %94.9; D grubu: %85.6) normal sınırlar içindeydi. Çalışmamızda D grubundaki olguların yürüme mesafesi ve mesafe yüzdesi, A grubundaki olgulardan daha düşük bulundu. Bu sonuç literatürde farklı GOLD seviyelerindeki KOAH hastalarının 6DYT mesafesini değerlendiren çalışmalarda, havayolu obstrüksiyonu fazla olan ve sık alevlenme geçiren hastalarda mesafenin az olmasını desteklemektedir (65,75,77,78). Ayrıca; dispnesi fazla olan hastalarda 6DYT mesafesinin düşük olması (65) gibi semptomların da mesafeyi etkileyen önemli bir etken olduğunu da göstermiştir.

6DYT'den önce ve sonra Borg skalası dispne algılama seviyesi ve SpO₂; dinlenme ve egzersizden sonraki her iki durumda da hastanın hipoksemi düzeyini anlamaya yardımcı olur (75). Test öncesi ölçülen Borg skalası dispne algılama seviyesi değeri yürüme mesafesi ile negatif yönde ilişkilidir (72). 6DYT sonrası dispne düzeyi; fonksiyonel rezidüel kapasite ve test öncesi dispne düzeyi ile ilişkilidir (79,81). Havayolu limitasyonun derecesi

ve akciğer hiperinflasyonu da dinlenme ve egzersizden sonra dispne gelişiminde oldukça etkilidir (82,83). Çalışmamızda; A grubundaki olguların 6DYT testi sonrası dispne algılaması ve test öncesi-sonrası dispne algılamasındaki değişim diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşüktü. A grubundaki olguların az semptomlu olması, MMRC dispne algılama seviyesinin düşük olması ve 6DYT mesafesinin diğer gruplara göre daha fazla olması literatürdeki bilgileri desteklemektedir.

Yorgunluk KOAH'lı hastaları etkileyen en önemli semptomlardan birisidir (84,85). Hastalığın seviyesi yorgunluğa neden olan önemli bir faktördür (72,85). Dispne ve yorgunluk birbiri ile ilişkilidir. Özellikle hiperinflasyonu olan hastalarda, dispne ve yorgunluğun aktiviteleri limitleyici etkisi gözlenmektedir (86,87). Yıllık alevlenme sıklığı fazla olan hastalarda yorgunluk algılamasının artmaktadır (86). Çalışmamızda B grubu ve D grubundaki olguların modifiye Borg skalasına göre test sonrası genel yorgunluk düzeylerinin A grubundaki olgulardan daha fazla bulunması da literatürdeki bu bilgiyle ilişkilidir. A grubundaki olguların test öncesi ve sonrası genel yorgunluk düzeyi değişimini B grubundaki olgulardan anlamlı olarak daha düşüktü. Bu sonuç; 6DYT başında ölçülen yorgunluk düzeyinde gruplar arasında fark çıkmaması ve testin sonunda B grubundaki olguların test sonrası genel yorgunluk düzeyinin A grubundan daha yüksek olması ve B grubundaki olguların semptom düzeyinin fazla olması ile ilişkilidir.

KOAH' ta günlük fiziksel aktivitede azalma hastalığın en başında, hatta henüz KOAH teşhisi konulmamışken başlamaktadır (88). KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivitede azalmanın, hastalık şiddeti GOLD 2 ve dispne seviyesi MMRC 1 düzeyinde iken başladığını bulunmuştur (89). İnaktivite orta seviyede dispne seviyesi, düşük diffüzyon kapasitesi ve egzersiz kapasitesi olan hastalarda belirgindir (88).

Hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasında gözlenmeleri hastanın fonksiyonel durumu hakkında birinci elden bilgi sahibi olmayı sağlar (54). Glittre GYA değerlendirme testi kolay, geçerli ve güvenilirliği kabul edilmiş fonksiyonel durumu ölçen bir alan testidir. Düşük günlük yaşam aktivitesi seviyesinin büyük ölçüde semptomlara bağlı olduğu düşünülmektedir (54).

Glittre GYA testini bitirme süresi; yaşam kalitesi, semptomlar, artmış hastaneye yatış sıklığı ve günlük yaşam aktivitelerindeki dispne ile ilişkilidir. Çalışmamızda gruplar arasında Glittre GYA testi bitirme süreleri açısından A,B ve D grupları arasında istatistiksel anlamda fark bulunmamıştır. Sedanter yaşama adaptasyon fark çıkmamasına neden olmuş olabilir. Testi öğrenme sürecini de göze alarak belirli bir aralıkta testin iki kez tekrar edilmesi daha sağlıklı bilgiye ulaşmamıza yardımcı olabilir.

KOAH'lı hastalarda günlük yaşam aktivitelerinde hissedilen dispne havayolu obstrüksiyonun artışına bağlı olarak zamanla artmaktadır (66,82,90). KOAH'lı hastalarda günlük yaşam aktivitelerine dispnenin derecesi ve etkisini inceleyen bir çalışmada; hastalık derecesi GOLD 4 olan hastaların GOLD 2 ve 3'deki hastalara göre yüksek oranda zirve aerobik kapasiteye ve günlük yaşam aktivitelerinden sonra önemli derecede yüksek Borg skalası puanına sahip olduğu gösterilmiştir. Yüksek MMRC skoruna sahip olanlar günlük yaşam aktivitelerinin bitiminde dispne ve yorgunluk açısından yüksek Borg skoru seviyesine de sahipler. MMRC 2 dispne düzeyindeki hastalar ise sağlıklı bireylerle karşılaştırınca aktivite sonunda daha fazla dispne ve yorgunluk hissetmektedir (91).

Günlük yaşam aktiviteleri sırasında hissedilen dispne sedanter yaşama ve azalmış fonksiyonel kapasite ve performansa neden olmaktadır (68,82). Daha önce yapılan bu çalışmalar doğrultusunda çalışmamızda da Glittre GYA testi sonrası Borg skalasına göre dispne algılama seviyesi D grubunda, B ve A grubuna göre daha fazla; B grubundaki olguların test sonu dispne algılama düzeyleri ise A grubundaki olgulardan daha fazla bulundu. Düşük risk, az semptomlu A grubundaki olguların test sonundaki dispne algılamalarındaki değişim diğer iki gruba göre daha düşüktü. Gruplardaki olguların MMRC dispne düzeylerinin de D,B,A şeklinde olması bu sonucu desteklemektedir. Ayrıca Glittre GYA testinde de yer alan üst ekstremitte hareketleri D grubunda da dispneyi daha fazla provoke etmiş olabilir (46,73).

Yorgunluk KOAH'ta yaşam kalitesi ve fonksiyonel performansı etkileyen önemli bir faktördür (92,93). Özellikle üst ekstremitte kullanımını içeren günlük yaşam aktivitelerinde maksimal O₂ alımınının büyük oranda

kullanıldığı gösterilmiştir (54). Çalışmamızdaki düşük risk, az semptomlu A grubundaki olguların test öncesi ve sonrası genel yorgunluk, test sonrası üst ekstremitte ve bacak yorgunluğu değerleri yüksek risk, çok semptomlu D grubundaki olgulardan daha düşük bulundu. A grubundaki olguların test sonundaki bacak yorgunluğu düzeyindeki değişim D grubundaki değişime göre anlamlı olarak daha düşüktü. 6DYT sonrasında gruplar arasında bacak yorgunluğu açısından fark yokken, Glittre GYA testinde gruplar arasında fark çıkması testin sandalyeye oturup kalkma ve merdiven inip çıkma aktivitelerini içermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca Glittre GYA testi öncesinde ve sonrasında ölçülmesinde standart olarak yer almayan üst ekstremitte yorgunluk düzeyi de çalışmamızda değerlendirildi ve test sonrasında yüksek riskli, çok semptomlu hastalardan oluşan D grubunda düşük risk, az semptomlu hastalardan oluşan A grubuna göre daha yüksek bulundu.

Ciddi derecede havayolu obstrüksiyonlu hastalar, günlük yaşam aktivitelerinde ciddi dispne ve kötü prognozla birlikte basit günlük aktivitelerde zirve oksijen tüketimlerini büyük oranda kullanmaktadırlar (38,91). Lahaije ve arkadaşları; KOAH'lı hastaların günlük yaşam aktivitelerini özellikle ev işlerini; zirve aerobik kapasitelerinin % 86'sında oksijen tüketimi ile; sağlıklı bireylerin ise % 41 oksijen tüketimi ile gerçekleştirdiğini bulmuştur. Hatta, GOLD 4 hastalık evresine sahip olanların zirve aerobik kapasitelerinin % 94'ünde oksijen tüketimi ile günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirdiğini göstermişlerdir (91). Hannink ve arkadaşları KOAH'lı hastalarda günlük yaşam aktivitelerinde dispnenin kötüleşmesine hiperinflasyonun neden olduğunu bulmuşlardır (91). KOAH'lı hastalarda aktiviteler sırasında dispne artmış ventilasyon seviyesini gerektirir. Dispnenin hissedilmesi inspiratuar kaslara efferent bir uyarı artışı ile sonuçlanır ve bu durum eforun daha çok hissedilmesine neden olur (38,68).

LCGYA Aktiviteleri Skalası günlük yaşam aktiviteleri sırasında bireyin hissettiği dispneyle ilişkili fonksiyonel durumu değerlendirmek için özel olarak dizayn edilmiş bir testtir (9,88,94). KOAH'lı hastalarda LCGYA total puanı ile obstrüksiyon seviyesi olan FEV₁ değeri arasında negatif bir korelasyon vardır

(46). LCGYA'de total puanın % 50'sinin yukarısında skor günlük yaşam aktivitelerinde limitasyonunun şiddetini belirlemek için kesim noktası olarak gösterilmiştir (6). Çalışmamızda LCGYA toplam skor ortalaması A grubunda 14.60; B grubunda 22.70; D grubunda 22.40'dı ve belirtilen sınırın altındaydı. A grubundaki olguların fiziksel, boş vakit ve total puanları diğer iki gruptaki olguların puanlarından daha düşüktü. A grubundaki olguların kişisel bakım boyutundaki puanı D grubundan düşüktü. Gruplar arasında ev işleri parametresi puanı açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı. Bunun nedenin çalışmaya katılan olguların büyük kısmının erkek hasta olmasının, ev işleri parametresinde fark çıkmamasına neden olduğu düşünülmektedir.

CCQ; KOAH'lı hastalarda sağlık durumunu ölçer ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için de kullanılabilir. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi; sağlık durumuyla ilişkili hastanın subjektif hissettiklerinin yaşam kalitesi üzerine etkisidir. Önceki çalışmaların birçoğunda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için St. George Solunum Anketi kullanılmıştır. CCQ klinik pratikte rutin olarak uygulanabilmesi ve semptomları, mental durumu ve fonksiyonel durumu on soruda değerlendirebilmesi nedeniyle çalışmamızda kullanıldı. Yüksek CCQ puanı; erkek cinsiyet, ileri yaş, düşük vücut ağırlığı, kalp hastalığı, alevlenme sıklığı ve yüksek KOAH hastalık durumu ile birlikte mortalite ile ilişkilidir (56). CCQ total puanın ≥ 3 olması istatistiksel anlamda mortalite ile yüksek derecede ilişkili bulunmuştur (56). Çalışmamızda; CCQ toplam skor ortalaması A grubunda 1.39; B grubunda 2.20; D grubunda 2.66'ydı ve normal sınırlardaydı. Literatürle uyumlu olarak; az semptom ve düşük riskli A grubundaki KOAH hastalarının total CCQ puanları B ve D gruplarındaki KOAH hastalarının CCQ puanlarından daha düşüktü.

GOLD rehberi, literatürde yeni yayınlanan kritik derlemeleri temel olarak yıllık olarak yenilenmektedir. Patolojik işaretler, hastayla ilişkili sonuçlar ve hastalığın prognozu ile ilgili yayınlar dikkate alınarak KOAH'lı hastalarda GOLD hastalık şiddetinin yanında semptomlar ve alevlenme riskini de içine alan kombine bir sınıflandırma yapılmıştır. Hastaları dört grupta inceleyen bu kategorizasyonun bir çok değerlendirmeye bağlı olması,

alevlenme sıklığının kaydedilmesi ve zor olması sınıflandırmanın klinikte uygulanabilirlikteki potansiyel limitasyonları olarak gösterilmektedir (60,95,96). Agusti ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; C grubunun prevalansının daha az olmasına ve spesifik popülasyon çalışmalarına gerek olduğuna, komorbitelerin özellikle "yüksek semptom" gruplar içinde (B ve D) yaygın olduğuna, takip sırasında A ve D gruplarında alevlenme insidansının artmasına, üç yılda mortalitenin A'da düşük, D'de kötü fakat B ve C grubunda benzer olmasına; A ve D olarak gruplandırılan hastaların uzunca süre aynı grupta kalma eğilimindeyken, tam tersi B ve C olarak gruplandırılan hastaların takip sırasında değişebilmesine dikkat çekilmiştir (59). Semptomları değerlendirirken MMRC'nin sadece dispneyi değerlendirmesi, CAT'ın sağlık durumunu ölçmesine bağlı olarak hastaların semptomları hakkında benzer bilgi vermemesi de diğer bir tartışma konusudur (97). Bizim çalışmamızda; düşük semptomlu A grubunun MMRC dispne düzeyi CAT puanı ile uyumlu olarak diğer iki gruba göre daha düşük bulundu.

Medikal tedavinin kullanımı hakkında soru işaretleri olduğu kadar; egzersiz testlerinin ve pulmoner rehabilitasyonun KOAH yönetiminde ne zaman yer alacağı, bu terapilerin erken dönemde mi yoksa riskteki hastaları ikincil korumak için mi olacağı ile ilgili bir öneri yoktur. Literatürde bu konu ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır ve bizim çalışmamız bu konu açısından yol göstericidir.

Çalışmamızda aynı semptom düzeyinde yer almalarına rağmen D grubunda inspiratuar kas kuvveti B grubundan azdı. Agusti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada B grubunun yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (59). KOAH pulmoner rehabilitasyon programında GOLD hastalık şiddeti ve/veya alevlenme riski düşük olan hastalarda CAT'e göre semptom düzeyi yüksek ise, inspiratuar kas kuvveti eğitimine erken başlanması gerekmektedir.

Periferik kas kuvveti ölçümlerinde D grubunun kas kuvveti ölçümünün GOLD hastalık şiddeti düşük olan diğer iki gruptan düşük olması; kavrama kuvvetinin obstrüksiyon düzeyi ve alevlenme sıklığı ile olan ilişkisini desteklemektedir. Bu bilgiler doğrultusunda, KOAH'lı hastaların

değerlendirilmesinde sadece alt ekstremite kas kuvveti ölçümünün yapılamaması; kavrama kuvveti ölçümünün de yer alması ve belki de daha geniş üst ekstremite kas kuvveti ölçümleri yapılarak pulmoner rehabilitasyon programına üst ekstremite kas kuvvetlendirme egzersizleri de dahil edilmesi gerekmektedir.

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin; A grubuna göre D grubunda düşük çıkması, D grubundaki hastaların pulmoner rehabilitasyon programlarında koşubandı, bisiklet ergometresi ve yürüme gibi aerobik egzersizlere ağırlık verilmesi gerektiği düşünülmektedir. B ve D grubundaki hastalarda dispne ve yorgunluğa yönelik pulmoner rehabilitasyon programı uygulamaları artırılmalıdır.

B ve D grubundaki hastaların günlük yaşam aktivitelerinde; hissettikleri dispnenin hem Glittre GYA testinde hem de LCGYA de yüksek olması; hastalarda egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti gibi ölçümlerin yanında günlük yaşam aktivitelerinin de değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Sağlık durumu ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin D grubunda daha düşük olması hastalığın erken evrelerinden itibaren semptomları azaltıcı ve alevlenmelerden koruyucu ve alevlenmelerin sıklığını azaltıcı stratejilerin grupların fonksiyonel durumlarını korumaya ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olacağını göstermektedir.

Sonuçta; gruplar sınıflandırdıktan sonra fonksiyonel durumu değerlendirmeye yönelik yapılacak olan ölçümler KOAH hastalığının fenotipine özel çok yönlü pulmoner rehabilitasyon yaklaşımları için önemli olacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma farklı fenotipteki KOAH hastalarının fonksiyonel statüyü değerlendirmek amacı ile; klinik olarak stabil durumda olan, son dört hafta öncesine kadar akut alevlenme geçirmemiş, ilerlemiş bilinen nörolojik, ortopedik ve sistemik bir hastalığı olmayan, 35 yaşından büyük, yürüeyebilen ve koopere olabilen kişiler dahil edildi.

1. Çalışmamızda; gruplar yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet, VKİ açısından benzer dağılım gösterdi. KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü olarak gösterilen sigara tüketim miktarı açısından da A,B,D grupları arasında fark bulunmadı. Olguların demografik bilgileri açısından benzer dağılım göstermesi çalışmaya uygun bir örneklem olduklarını göstermektedir.

2. Çalışmamızda D grubundaki olguların tanı süresi B grubundaki olgulardan fazla bulundu. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde havayolu obstrüksiyonu, FEV₁ dolayısıyla GOLD hastalık şiddetinin ve/veya alevlenme sıklığının zamanla arttığını göstermektedir.

3. Semptomların subjektif olarak değerlendirilmesi açısından A, B ve D grupları arasında belirli bir fark bulunmadı. Gruplardaki KOAH'lı hastalarda dispne, öksürük, balgam, hırıltı solunum ve yorgunluk hastalarda en sık görülen semptomlardır. CAT puanına göre ayrılan gruplarda subjektif olarak belirgin fark bulunmaması semptomlara özel spesifik değerlendirmelerin yapılmasının gerekli olduğunu göstermektedir.

4. Çalışmamızda; KOAH hastalarının dispne düzeyini değerlendirmek için kullanılan MMRC puanı A grubundaki olgularda B ve D grubundaki olgulardan daha düşük bulundu. Bu durum A grubu olguların daha az semptomu ve riski olduğunu göstermektedir ve rehberlere uyumlu sonuçlar bulunmuştur. Hastaların bu dönemde tespit edilerek erken dönemde pulmoner rehabilitasyona başlamalarının progresyonu önleyeceğini düşünmekteyiz.

5. A, B ve D grubundaki KOAH hastalarının FVC, FEV₁/FVC, FEF_{%25-75} ve PEF değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptandı. D grubundaki olguların solunum fonksiyon testi parametreleri

ortalamaları FEV₁ ile uyumlu olarak B ve A grubundaki olgulardan düşük bulunmuştur. D grubu hastaları solunum fonksiyonları açısından en şiddetli gruptur ve GOLD'un yeni rehberi ile uyumludur. Uygulanacak pulmoner rehabilitasyon yaklaşımları ile bu grup hastaların semptomları ve eşlik eden durumlar göz önünde bulundurularak sağlık durumlarının en iyi düzeyde sürdürülmesini sağlamak gereklidir.

6. Çalışmamızda; solunum kas kuvvetini değerlendirmek için MIP ve MEP ölçümleri yapıldı. Ekspiratuar kas kuvveti açısından gruplar arasında fark yokken; D grubu olguların inspiratuar kas kuvveti B grubundaki olgulara göre düşüktü. Hastalığın erken evrelerinde solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesinin ve pulmoner rehabilitasyon programlarına inspiratuar kas kuvveti eğitiminin eklenmesi ve solunum kas kuvvetinin korunması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. A, B ve D grubu arasında diz ekstansör kas kuvveti ve non dominant el kavrama kas kuvvetleri arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı. Daha fazla sayıdaki hasta gruplarında aynı metodoloji ile yapılacak olan çalışmaların bu konuya daha iyi yön vereceğini düşünmekteyiz. Fakat D grubundaki olguların dominant el kavrama kuvvetleri B ve A grubundaki olguların dominant el kavrama kuvvetlerinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü. El kavrama kuvvetinin yüksek riskli hastalar ile düşük riskli hastalar arasında fonksiyonel durumu belirleyici bir faktör olabileceği düşünülmektedir.

8. Fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek için kullanılan 6DYT mesafesine göre D grubundaki olguların 6DYT mesafeleri ve yaş, cinsiyete göre hesaplanan mesafe yüzdesi A grubundaki olguların 6DYT mesafelerinden anlamlı olarak daha düşüktü. A grubundaki hasta gruplarından itibaren pulmoner rehabilitasyon programlarında aerobik egzersiz eğitimi verilerek egzersiz toleransı ve fonksiyonel durum artırılmalıdır.

9. A grubundaki olguların 6DYT sonrası dispne algılaması ve test öncesi ve sonrası dispne algılamasındaki değişimi diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşüktü. B grubu ve D grubundaki olguların Modifiye Borg

skalasına göre test sonrası genel yorgunluk düzeyleri A grubundaki olgulardan daha fazla bulundu. A grubundaki olguların test öncesi ve sonrası genel yorgunluk düzeyi değişimi B grubundaki olgulardan anlamlı olarak daha düşüktü. Bu sonuçlar; 6DYT öncesi ve sonrasında vital bulguların yanında dispne ve yorgunluk düzeylerinin belirlenmesinin gerekliliğini göstermektedir.

10. Günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için kullanılan Glittre GYA testinde; testi bitirme süreleri açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Daha fazla hastayla, tekrarlı olarak yapılacak olan testlerin daha iyi yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda; D grubundaki KOAH hastalarının Glittre GYA testi sonrası algıladığı dispne değerleri B ve A grubundaki KOAH hastalarının değerlerinden daha fazlaydı. B grubundaki olguların test sonrası dispne değerleri ise A grubundaki olguların değerlerinden daha yüksekti. A grubundaki olguların test sonundaki dispne algılamalarındaki değişim diğer iki gruba göre daha düşüktü. A grubundaki olguların test öncesi ve sonrası genel yorgunluk, test sonrası üst ekstremitte ve bacak yorgunluğu değerleri D grubundaki olgulardan daha düşük bulundu. A grubundaki olguların test sonundaki bacak yorgunluğu düzeyindeki değişim D grubundaki değişime göre anlamlı olarak daha düşüktü. Gruplara semptom düzeyi düşük seviyedeiken başlayarak enerji koruma teknikleri ve gevşeme yöntemleri öğretilmeli; egzersiz programının etkileri araştırılmalı hastaların günlük yaşam aktivitelerindeki dispne ve yorgunluk düzeyi azaltılmalıdır.

11. Olguların günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek için kullanılan LCGYA değerlendirme testinde; A grubundaki olguların fiziksel, boş vakit ve total puanları diğer iki gruptaki olguların puanlarından daha düşüktü. A grubundaki olguların kişisel bakım boyutundaki puanı D grubundan düşüktü. Gruplar arasında ev işleri parametresinin ortalama puanları açısından fark istatistiksel olarak fark bulunmadı. Özellikle D ve B grubundaki hastalara spesifik sorular sorularak veya hastaları kendi ortamlarında gözlemleyerek günlük yaşam aktivitelerinde dipneyi azaltıcı stratejik eğitimlerin etkisi araştırılmalıdır.

12. Çalışmamızda; KOAH hastalığının semptomlarını değerlendirmek için kullanılan CCQ'da B ve D gruplarındaki KOAH hastalarının total CCQ puanları A grubundaki KOAH hastalarının CCQ puanlarından daha fazla bulundu. Klinik hedefleri A grubundaki hastalarda hastalığın progresyonunu azaltıcı; D ve B grubundaki hastaların semptomlarını minimal düzeye indirmek ve alevlenme sıklığını azaltmak dolayısıyla sağlık durumunu artırmak olan pulmoner rehabilitasyon programları uygulanmalıdır.

Sonuç olarak; A grubu olguların MMRC puanı, CCQ puanı, LCGYA total puanı B ve D grubundan düşük bulundu. D grubundaki olguların dominant el kavrama kuvveti diğer iki gruptan anlamlı olarak daha düşük bulundu. D grubunun MIP ve % MIP değeri B grubu olgulardan anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Yüksek risk, çok semptomlu D grubunun 6DYT mesafeleri ve % 6DYT mesafesi A grubundaki olgulardan daha düşük bulundu. Farklı semptom ve risk düzeyine sahip olmalarına rağmen Glittre GYA testi bitirme süreleri açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Çalışma sonucunda, farklı fenotiplere sahip KOAH hastalarının farklı fonksiyonel duruma sahip oldukları gösterildi. Sistemik bir hastalık olan KOAH'da farklı fenotiplere sahip hastaların kapsamlı değerlendirmelerinin yapılması pulmoner rehabilitasyon programına yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD 2011) <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html>. (25 Şubat 2012).
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalışması. (2007). *Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık*.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kronik Havayolu Hastalıkları (Astım-KOAH) Önleme ve Kontrol Programı (2009-2013). (2009). *Ankara: Anıl Matbaacılık Ltd. Şti*.
4. Han, M.K., Agustı, A., Calverley, P.M., Celli, B.R., Criner, G., Curtis, J.L. (2010). Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182 (5), 598-604.
5. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease 2003. <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management-2003-3.html> (Kasım 2003).
6. Simon, K.M., Carpes, M.F., Correa, K.S., Santos, K., Karloh, M., Mayer, A.F. (2011). Relationship between daily living activities (ADL) limitation and the BODE index in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Revista Brasileira de Fisioterapia*; 15 (3), 212-218.
7. Celli, B.R., Cote, C.G., Lareau, S.C., Meek, P.M. (2008). Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV₁. *Respiratory Medicine*; 102 Suppl 1, S27-35.
8. İnal İnce, D., Savcı, S., Çöplü, L., Arıkan, H. (2005). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi. *Türk Toraks Dergisi*; 6 (1), 31-36.

9. Kocks, J.W.H., Asijee, G.M., Tsigianni, L.G., Kerstjens, H.A.M., Molen, T. (2011). Functional status measurement in COPD: a review of available methods and their feasibility in primary care. *Primary Care Respiratory Journal*; 20 (3), 269-275.
10. Dechman, G., Scherer, S.A. (2008). Outcome Measures in Cardiopulmonary Physical Therapy: Focus on the Glittre ADL-Test for People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*; 19 (4), 115-118.
11. Carter, R., Holiday, D.B., Nwasuruba, C., Stocks, J., Grothues, C., Tjep, B. (2003). 6-minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest*; 123 (5), 1408-1415.
12. Miller MR., Crapo R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Enright P., van der Grinten CP., Gustafsson P., Jensen R., Johnson DC., MacIntyre N., McKay R., Navajas D., Pedersen OF., Pellegrino R., Viegi G., Wanger J. (2005). ATS/ERS Task Force. General considerations for lung function testing. *European Respiratory Journal*; 26 (1), 153-161.
13. Viegi, G., Pistelli, F., Sherril, D.L., Maio, S., Baldacci, S., Carrozzi, L. (2007). Definition, epidemiology and natural history of COPD. *European Respiratory Journal*; 30 (5), 993-103.
14. Dourado, V.Z., Tanni, S.E., Vale, S.A., Faganello, M.M., Sanchez, F.F., Godoy, I. (2006). Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*; 32 (2), 161-171.
15. Hogg, J.C. (2008). Lung structure and function in COPD. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*; 12 (5), 467-479.

16. Anto, J.M., Vermeire, P., Vestbo, J., Sunyer, J. (2001). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*; 17 (5), 982-994.
17. Raheison, C., Girodet, P.O. (2009). Epidemiology of COPD. *European Respiratory Review*; 18 (114), 213-221.
18. Viegi, G., Scognamiglio, A., Baldacci, S., Pistelli, F., Carrozzi, L. (2001). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration*; 68 (1), 4-19.
19. MacNee, W. (2005). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*; 2 (4), 258-266; discussion 290-251.
20. Barbu, C., Iordache, M., Man, M.G. (2011). Inflammation in COPD: pathogenesis, local and systemic effects. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*; 52 (1), 21-27.
21. Serapinas, D., Narbekovas, A., Juskevicius, J., Sakalauskas, R. (2011). Systemic inflammation in COPD in relation to smoking status. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*; 6 (4), 214-219.
22. Celli, B.R., MacNee, W. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*; 23 (6), 932-946.
23. Laveneziana, P., Palange, P. (2012). Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. *European Respiratory Journal*; 40 (3), 522-529.
24. Gea, J., Barreiro, E. (2008). [Update on the mechanisms of muscle dysfunction in COPD]. *Archivos de bronconeumologia*, 44 (6), 328-337.
25. Decramer, M., Rennard, S., Troosters, T., Mapel, D.W., Giardino, N., Mannino, D. ve diğeri. (2008). COPD as a lung disease

with systemic consequences--clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*; 5 (4), 235-256.

26. Decramer, M., De Benedetto, F., Del Ponte, A., Marinari, S. (2005). Systemic effects of COPD. *Respiratory medicine*, 99 Suppl B, S3-10.
27. Ansari, K., Keaney, N., Taylor, I., Burns, G., Farrow, M. (2012). Muscle weakness, health status and frequency of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Postgraduate Medical Journal*; 88 (1041), 372-376.
28. Singer, J., Yelin E.H., Katz P.P., Sanchez, B.A., Iribarren, C., Eisner, M.D., Blanc, Paul. (2011). Respiratory and skeletal muscle strength in COPD: Impact on exercise capacity and lower extremity function. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*; 31 (2), 111-119.
29. Burgel, P.-R., Paillasseur, J-L., Cailloud, D., Tillie- Leblond, I., Chanez, P., Escamilla, R., Court – Fortune, I., Perez, T., Carre, P., Roche, N., on behalf of the Initiaves BPCO Scientific Committee. (2010). Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. *European Respiratory Journal*; 36, 531-539.
30. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease 2003 (GOLD 2003). <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-global-strategy-for-diagnosismanagement-2003-3.html> (Kasım 2003).
31. Rennard, S.I., Vestbo, J., Agusti, A. (2013). What is chronic obstructive pulmonary disease anyway? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 187 (10), 1036-1037.
32. Esteban, C., Quintana, J.M., Aburto, M., Moraza, J., Egurrola, M., Espana, P.P. ve diğerleri. (2008). Predictors of mortality in patients with stable COPD. *Journal of General Internal Medicine*; 23 (11), 1829-1834.

33. Celli, B.R., Cote, C.G., Marin, J.M., Casanova, C., Montes de Oca, M., Mendez, R.A. ve diğerleri. (2004). The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine*; 350 (10), 1005-1012.
34. Agustí, A. (2008). Chronic obstructive pulmonary disease: beyond the forced expiratory manoeuvre. *Respiration*; 75 (2), 136-137.
35. Saey, D., Debigare, R., LeBlanc, P., Mador, M.J., Cote, C.H., Jobin, J. ve diğerleri. (2003). Contractile leg fatigue after cycle exercise: a factor limiting exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 168 (4), 425-430.
36. Garcia-Aymerich, J., Serra, I., Gomez, F.P., Farrero, E., Balcells, E., Rodriguez, D.A. ve diğerleri. (2009). Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest*; 136 (1), 62-70.
37. Hill, K., Goldstein, R.S. (2007). Limited functional performance in chronic obstructive pulmonary disease: nature, causes and measurement. *COPD*; 4 (3), 257-261.
38. Reardon, J.Z., Lareau, S.C., ZuWallack, R. (2006). Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Medicine*; 119 (10 Suppl 1), 32-37.
39. Rantanen, T., Volpato, S., Ferrucci, L., Heikkinen, E., Fried, L.P., Guralnik, J.M. (2003). Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *Journal of the American Geriatrics Society*; 51 (5), 636-641.
40. Ling, C.H., Taekema, D., de Craen, A.J., Gussekloo, J., Westendorp, R.G., Maier, A.B. (2010). Handgrip strength and mortality in the oldest

- old population: the Leiden 85-plus study. *Canadian Medical Association Journal*; 182 (5), 429-435.
41. Vogiatzis, I. (2011). Strategies of muscle training in very severe COPD patients. *European Respiratory Journal*; 38 (4), 971-975.
 42. MacIntyre, N.R. (2008). Mechanisms of functional loss in patients with chronic lung disease. *Respiratory Care*; 53 (9), 1177-1184.
 43. Sunnerhagen, K.S., Hedberg, M., Henning, G.B., Cider, A., Svantesson, U. (2000). Muscle performance in an urban population sample of 40- to 79-year-old men and women. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*; 32 (4), 159-167.
 44. Salzman, S.H. (2009). The 6-min walk test: clinical and research role, technique, coding, and reimbursement. *Chest*; 135 (5), 1345-1352.
 45. Met, S. (2009). Obstruktif Akciğer Hastalarında London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeğinin Geçerlik Güvenirliğinin ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, <http://tez2.yok.gov.tr/>.
 46. Correa, K.S., Karloh, M., Martins, L.Q., dos Santos, K., Mayer, A.F. (2011). Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? *Revista Brasileira de Fisioterapia*; 15 (6), 467-473.
 47. Puhan, M.A., Siebeling, L., Zoller, M., Muggensturm, P., Ter Riet, G. (2013). Simple functional performance tests and mortality in COPD. *European Respiratory Journal*: doi: 10.1183/09031936.00131612
 48. O'Donnell, D.E. (2006). Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*; 3 (2), 180-184.

49. Jehn, M., Schmidt-Trucksass, A., Meyer, A., Schindler, C., Tamm, M., Stolz, D. (2011). Association of daily physical activity volume and intensity with COPD severity. *Respiratory Medicine*; 105 (12), 1846-1852.
50. Crisafulli, E., Clini, E.M. (2010). Measures of dyspnea in pulmonary rehabilitation. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 5 (3), 202-210.51.
51. Black, L.F., Hyatt, R.E. (1969) Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *American Review of Respiratory Disease*; 99 (5), 696-702.
52. Terzano, C., Ceccarelli, D., Conti, V., Graziani, E., Ricci, A., Petroianni, A. (2008). Maximal respiratory static pressures in patients with different stages of COPD severity. *Respiratory Research*; 9, 8.
53. Wilson, R.C., Jones, P.W. (1989). A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clinical Science*; 76 (3), 277-282.
54. Skumlien, S., Hagelund, T., Bjortuft, O., Ryg, M.S. (2006). A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respiratory Medicine*; 100 (2), 316-323.
55. Jones, P.W., Harding, G., Berry, P., Wiklund, I., Chen, W.H., Kline Leidy, N. (2009). Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*; 34 (3), 648-654.
56. Stallberg, B., Nokela, M., Ehlers, P.O., Hjemdal, P., Jonsson, E.W. (2009). Validation of the clinical COPD Questionnaire (CCQ) in primary care. *Health and Quality of Life Outcomes*; 25 (7), 26.
57. van der Molen, T., Willems, B.W., Schokker, S., ten Hacken, N.H., Postma, D.S., Juniper, E.F. (2003). Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health and Quality of Life Outcomes*; doi: 10.1186/1477-7525-1-13.

58. Garrod, R., Bestall, J.C., Paul, E.A., Wedzicha, J.A., Jones, P.W. (2000). Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respiratory Medicine*; 94 (6), 589-596.
59. Agustí, A., Hurd, S., Jones, P., Fabbri, L., Martínez, F., Vogelmeier, C. (2013). Frequently asked questions (FAQs) about the GOLD 2011 assessment proposal of COPD. *European Respiratory Journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*; doi: 10.1183/09031936.00036513
60. Jones, P., Adamek, L., Nadeau, G., Banik, N. (2012). Comparisons of health status scores with MRC grades in a primary care COPD population: implications for the new GOLD 2011 classification. *Primary Care Respiratory Journal* 21(4):437-441
61. Johannessen, A., Nilsen, R.M., Storebo, M., Gulsvik, A., Eagan, T., Bakke, P. (2013). Comparison of 2011 and 2007 GOLD Guidelines for Predicting Mortality and Hospitalization. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; doi: 10.1164/rccm.201212-2276OC
62. Halbert, R.J., Natoli, J.L., Gano, A., Badamgarav, E., Buist, A.S., Mannino, D.M. (2006). Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *The European Respiratory Journal*; 28 (3), 523-532.
63. Guerra, S., Sherrill, D.L., Bobadilla, A., Martínez, F.D., Barbee, R.A. (2002). The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest*, 122 (4), 1256-1263.
64. Hajiro, T., Nishimura, K., Tsukino, M., Ikeda, A., Oga, T. (2000). Stages of disease severity and factors that affect the health status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*, 94 (9), 841-846.

65. Manescu, V. (2012). The relevance of the 6 minutes walking test and of dyspnea measured with mMRC scale in evaluating COPD severity. *Pneumologia*; 61 (3), 153-159.
66. Oga, T., Tsukino, M., Hajiro, T., Ikeda, A., Nishimura, K. (2012). Analysis of longitudinal changes in dyspnea of patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational study. *Respiratory Research*; 13, 85.
67. Tudorache, V., Oancea, C., Mladinescu, O.F. (2010). Clinical relevance of maximal inspiratory pressure: determination in COPD exacerbation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 5, 119-123.
68. Larson, J.L., Covey, M.K., Corbridge, S. (2002). Inspiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *American Association of Colleges of Nursing*; 13 (2), 320-332.
69. Montes de Oca, M., Celli, B.R., Rassulo, J. (1997). [Progress of respiratory muscle dysfunction in patients with severe chronic obstructive disease]. *Archivos de Bronconeumologia*; 33 (11), 561-565.
70. Weiner, P., McConnell, A. (2005). Respiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory, expiratory, or both? *Current Opinion in Pulmonary Medicine*; 11 (2), 140-144.
71. Pitta, F., Takaki, M.Y., Oliveira, N.H., Sant'anna, T.J., Fontana, A.D., Kovelis, D. ve diğerleri. (2008). Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD. *Respiratory Medicine*; 102 (8), 1203-1207.
72. Wijkstra, P.J., TenVergert, E.M., van der Mark, T.W., Postma, D.S., Van Altena, R., Kraan, J. ve diğerleri. (1994). Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise

- capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*; 49 (5), 468-472.
73. Singer, J., Yelin, E.H., Katz, P.P., Sanchez, G., Iribarren, C., Eisner, M.D. ve diğerleri. (2011). Respiratory and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease: impact on exercise capacity and lower extremity function. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*; 31 (2), 111-119.
 74. Garcia, S., Rocha, M., Pinto, P., A, M.F.L.,Barbara, C. (2008). Inspiratory muscle training in COPD patients. *Revista Portuguesa de Pneumologia*; 14 (2), 177-194.
 75. Chen, H., Liang, B.M., Tang, Y.J., Xu, Z.B., Wang, K., Yi, Q. ve diğerleri. (2012). Relationship between 6-minute walk test and pulmonary function test in stable chronic obstructive pulmonary disease with different severities. *Chinese Medical Journal*; 125 (17), 3053-3058.
 76. van Gestel, A.J., Clarenbach, C.F., Stowhas, A.C., Rossi, V.A., Sievi, N.A., Camen, G. ve diğerleri. (2012). Predicting daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Plos One*; 7 (11), e48081.
 77. Spruit, M.A., Watkins, M.L., Edwards, L.D., Vestbo, J., Calverley, P.M., Pinto-Plata, V. ve diğerleri. (2010). Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respiratory Medicine*; 104 (6), 849-857.
 78. Fujimoto, H., Asai, K., Watanabe, T., Kanazawa, H.,Hirata, K. (2011). Association of six-minute walk distance (6MWD) with resting pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Osaka City Medical Journal*; 57 (1), 21-29.
 79. Bruyneel, M., Jacob, V., Sanida, C., Ferrali, O., Ameye, L., Ninane, V. ve diğerleri. (2012). [Determining factors of walking distance during 6-

- minutes walk test in COPD patients]. *Revue des Maladies Respiratoires*; 29 (9), 1104-1110.
80. Sanchez, F.F., Faganello, M.M., Tanni, S.E., Lucheta, P.A., Padovani, C.R., Godoy, I. (2008). Relationship between disease severity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research [et al.]*; 41 (10), 860-865.
 81. van Stel, H.F., Bogaard, J.M., Rijssenbeek-Nouwens, L.H., Colland, V.T. (2001). Multivariable assessment of the 6-min walking test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 163 (7), 1567-1571.
 82. Cekerevac, I., Lazic, Z., Novkovic, L., Petrovic, M., Cupurdija, V., Kitanovic, G. ve diğ erleri. (2010). [Exercise tolerance and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vojnosanitetski pregl ed. Military-medical and Pharmaceutical Review*; 67 (1), 36-41.
 83. Waatevik, M., Johannessen, A., Hardie, J.A., Bjordal, J.M., Aukrust, P., Bakke, P.S. ve diğ erleri. (2012). Different COPD disease characteristics are related to different outcomes in the 6-minute walk test. *COPD*; 9 (3), 227-234.
 84. Stridsman, C., Lindberg, A., Skar, L. (2013). Fatigue in chronic obstructive pulmonary disease: a qualitative study of people's experiences. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*; 20 (10).
 85. Paddison, J.S., Effing, T.W., Quinn, S., Frith, P.A. (2013). Fatigue in COPD: association with functional status and hospitalisations. *European Respiratory Journal*; 41 (3), 565-570.
 86. Baghai-Ravary, R., Quint, J.K., Goldring, J.J., Hurst, J.R., Donaldson, G.C., Wedzicha, J.A. (2009). Determinants and impact of fatigue in

- patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*; 103 (2), 216-223.
87. Sivori, M., Bustamante, L., Martinez Fraga, A., Almeida, M., Saenz, C. (2011). Training response in COPD. Differences between fatigue-limited and dyspnea-limited patients. *Medicina*; 71 (2), 120-126.
 88. Van Remoortel, H., Hornikx, M., Demeyer, H., Langer, D., Burtin, C., Decramer, M. ve diğerleri. (2013). Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD. *Thorax*.
 89. Parada, A., Klaassen, J., Lisboa, C., Saldias, F., Mendoza, L., Diaz, O. (2011). Reduction of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Revista Medica de Chile*; 139 (12), 1562-1572.
 90. Marquez-Martin, E., Ramos, P.C., Lopez-Campos, J.L., Serrano Gotarredona Mdel, P., Herrero, S.N., Aguilar, R.T. ve diğerleri. (2011). Components of physical capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: relationship with phenotypic expression. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 6, 105-112.
 91. Vaes, A.W., Wouters, E.F., Franssen, F.M., Uszko-Lencer, N.H., Stakenborg, K.H., Westra, M. ve diğerleri. (2011). Task-related oxygen uptake during domestic activities of daily life in patients with COPD and healthy elderly subjects. *Chest*; 140 (4), 970-979.
 92. Wong, C.J., Goodridge, D., Marciniuk, D.D., Rennie, D. (2010). Fatigue in patients with COPD participating in a pulmonary rehabilitation program. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 5 (5), 319-326.
 93. Zakerimoghadam, M., Tavasoli, K., Nejad, A.K., Khoshkesht, S. (2011). The effect of breathing exercises on the fatigue levels of patients with

- chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Medica Indonesiana*; 43 (1), 29-33.
94. Kovelis, D., Zabatiero, J., Oldemberg, N., Colange, A.L., Barzon, D., Nascimento, C.H. ve diğerleri. (2011). Responsiveness of three instruments to assess self-reported functional status in patients with COPD. *COPD*; 8 (5), 334-339.
 95. Rabe, K.F., Cooper, C.B. (2013). Global initiative on obstructive lung disease revised. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 187 (10), 1035-1036.
 96. Gruffydd-Jones, K. (2012). GOLD guidelines 2011: what are the implications for primary care? *Primary Care Respiratory Journal: journal of the General Practice Airways Group*; 21 (4), 437-441.
 97. Langhammer, A., Jones, R. (2013). Usefulness of the COPD assessment test (CAT) in primary care. *Primary Care Respiratory Journal: journal of the General Practice Airways Group*; 22 (1), 8-9.
 98. Rogers C. (1990). Exercise physiology laboratory manual. Dubuque: Wm C Brown Publishers.
 99. Pitta F., Troosters T., Probst V.S., Langer D., Decramer M., Gosselink R. (2008). Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest*, 134 (2): 273-280
 100. ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 166: 111-117.
 101. Tabachnic BG., Fidell LS. (2007). Using Multivariate Statistics (5th edition). Boston: Allyn and Bacon.

102. Alpar R. (2001). Spor Bilimlerinde Uygulamalı İstatistik. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım.
103. Troosters T., Gosselink R. (1999). Decramer M. Six minute walk distance in healthy elderly subjects. *European Respiratory Journal*; 14 (2): 270-274.
104. Kabitz H., Walterspacher S., Walker D., Windisch W. (2007). Inspiratory muscle strenght in chronic obstructive pulmonary disease depending on disease severity. *Clinical Science*; 113(5):243-249.
105. Rochester DF. (1985). The diaphragm: contractile properties and fatigue. *Journal of Clinical Investigation*; 75:1397-1402.

EKLER

EK 1. GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0(312) 3051082-Faks:0(312) 3100580
E-posta:selmak@hacettepe.edu.tr

Sayı : B.30.2.HAC.0.20.05/04/ 373

16 Mayıs 2012

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 11 MAYIS 2012 CUMA
Toplantı No : 2012/04
Proje No : LUT 12/13 (Değerlendirme Tarihi 13.04.2012)
Karar No : LUT 12/13 - 15

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim üyelerinden Doç.Dr. Deniz İnal İNCE'nin sorumlu araştırmacısı olduğu, Fzt. Filiz ERDEM'in tezi olan, Prof.Dr. Lütfi ÇÖPLÜ, Prof.Dr. Hülya ARIKAN, Uzm.Fzt. Melda SAĞLAM, Uzm.Fzt. Naciye Vardar YAĞLI ve Uzm.Fzt. Ebru ÇALIK ile birlikte çalışacakları LUT 12/13 kayıt numaralı ve "Farklı Fenotipteki KOAH Hastalarında Fonksiyonel Statünün Karşılaştırılması" başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

1.Prof. Dr. Nurten Akarsu	(Başkan)	9 Prof. Dr. Songül Vaizoğlu	(Üye)
2. Prof. Dr. Nüket Örnek Büken	(Üye)	10. Doç. Dr. Ayşe Lale Doğan	(Üye)
KATILMADI			
3. Prof. Dr. Hakan S. Orer	(Üye)	11. Doç. Dr. R. Köksal Özgül	(Üye)
KATILMADI			
4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu	(Üye)	12. Doç. Dr. Cansın Şaçkesen	(Üye)
5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer	(Üye)	13 Doç. Dr. Melahat Görduysu	(Üye)
6. Prof. Dr. Meral Aksoy	(Üye)	14. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan	(Üye)
KATILMADI			
7. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay	(Üye)	15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl	(Üye)
8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal	(Üye)	16. Av. Meltem Onurlu	(Üye)

Ek 2. FARKLI FENOTİPTEKİ KOAH HASTALARINDA FONKSİYONEL STATÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI' ÇALIŞMASI İÇİN AYDINLATILMIŞ (BİLGİLENDİRİLMİŞ) ONAM FORMU

(Hasta Grubu)

(Fizyoterapistin Beyanı)

Farklı fenotipteki KOAH hastalarında fonksiyonel durumu araştıran klinik ve bilimsel çalışmalara yol gösterecek yeni bir çalışma yapmaktayız. Araştırmanın ismi "Farklı fenotipteki KOAH hastalarında fonksiyonel statünün karşılaştırılması çalışması"dır.

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi ve Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nın ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Eğer çalışmaya katılmayı kabul ederseniz Fzt. Filiz ERDEM tarafından bacak kasınızın ve el kasınızın kuvveti değerlendirilecek, egzersiz kapasitesinizi değerlendirmek için 6 dakikalık bir yürüyüş testi yapılacaktır. Ayrıca size çeşitli anketler uygulanacaktır. Bu değerlendirmeler ; KOAH hastalarının verileri ile karşılaştırma yapmak için size uygulanmaktadır. Yine izniniz doğrultusunda değerlendirmeleri fotoğraf ya da video kaydı ile belgelemek istemekteyiz. Bu kayıtlar ilerde tekrar incelenecektir. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden fizyoterapi öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından tanı konulan, poliklinikten başvuran KOAH 'lı hastalar alınacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak , ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar yada resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Değerlendirmeler sırasında oluşabilecek riskler: Düşünülen herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Yapılacak değerlendirmelerin ve tedavilerin getireceği olası yararlar:

- KOAH'lı hastaların fonksiyonel kapasitelerinin ve günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi KOAH'lı hastalara

uygulanmış egzersiz programlarının planlanmasında yararlı olacaktır.

- Farklı KOAH gruplarında fonksiyonel statünün ne kadar etkilendiği ortaya konulacak ve hasta merkezli major limitasyonlara yönelik pulmoner rehabilitasyon programının uygulanmasının sağlanmasına katkıda bulunulacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Fzt. Filiz ERDEM tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam fizyoterapist ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağını bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sorun ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Fzt. Filiz ERDEM'ı 05443416106 no'lu telefondan ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun fizyoterapi programıma ve fizyoterapist ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist:

Adı, soyadı: Fzt. Filiz ERDEM

Adres: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Bölümü. Samanpazarı ANKARA

Tel.: 0 544 341 61 06

İmza: