

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

**KOAH'TA KIRILGANLIK DÜZEYİNİN DENGE, KOGNİSYON
VE GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Fzt. Sezen ULUSOY

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2020

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

**KOAH'TA KIRILGANLIK DÜZEYİNİN DENGE, KOGNİSYON
VE GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Fzt. Sezen ULUSOY

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

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

ANKARA

2020

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KOAH'ta Kırılganlık Düzeyinin Denge, Kognisyon ve Günlük Yaşam

Aktiviteleri Üzerine Etkisi

Öğrenci: Fzt. Sezen ULUSOY

Danışman: Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE

Bu çalışma 08.01.2020 tarihinde, jürimiz tarafından "Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı"nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Doç. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI
Hacettepe Üniversitesi



Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE
Hacettepe Üniversitesi



Üye:

Doç. Dr. Neslihan DURUTÜRK
Başkent Üniversitesi



Üye:

Doç. Dr. Melda SAĞLAM
Hacettepe Üniversitesi



Üye:

Doç. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKÇÜ
Hacettepe Üniversitesi



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

13 Ocak 2020



Prof. Dr. Diclehan ORHAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

08/01/2020

(İmza)

Sezen ULUSOY



¹ “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

(imza)

Fzt. Sezen ULUSOY

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında büyük bir özveride bulunarak bilgisi, tecrübesi ve desteği ile yanımda olan, bana her konuda yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE'ye,

Çalışmamda yardımlarını ve manevi desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Naciye VARDAR YAĞLI ve Doç. Dr. Melda SAĞLAM'a,

Çalışma öncesinde ve çalışma süresince çok değerli bilgi ve deneyimleri ile katkıda bulunan Sayın Doç. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKÇÜ'ye,

Çalışmamıza jüri üyesi olarak yapmış olduğu değerli katkılarından dolayı Doç. Dr. Neslihan DURUTÜRK'e,

Çalışmamın yapılmasında verdikleri desteklerden dolayı Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Tezimin her aşamasında bilgi tecrübe ve tüm içtenliği ile destek olan arkadaşım ve meslektaşım Uzm. Fzt. Aslıhan ÇAKMAK'a,

Yardımları ve manevi destekleri ile her an yanımda olan sevgili arkadaşlarım ve meslektaşlarım Fzt. Asude GÜLBAŞ TAMAN ve Fzt. Burcu ÖZCAN'a,

Hayatımın her anında yanımda olduğunu hissettiren, beni yüreklendiren, sonsuz desteğini her konuda sürdüren ve beni bugünlere getiren sevgili anneme ve babama, hep arkamda olan canım kardeşlerime ve her zaman güveni ve yardımları ile yanımda olan Fzt. Ahmet KAYALI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ulusoy S., KOAH'ta Kırılganlık Düzeyinin Denge, Kognisyon ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020.

Kırılganlık ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) arasındaki etkileşim konusundaki bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada, kırılgan olan ve olmayan KOAH'lı hastalarda denge, kognisyon ve günlük yaşam aktivitelerini karşılaştırmak amaçlandı. Çalışmaya klinik olarak stabil 20 kırılgan ve 28 kırılgan olmayan KOAH'lı hasta dahil edildi. Kırılganlık, istemsiz kilo kaybı, kuvvet kaybı, düşük endürans, düşük fiziksel aktivite ve azalmış mobilite kriterlerinden üç veya daha fazlasının varlığı olarak tanımlandı. Solunum fonksiyon testi değerleri kaydedildi. Dispne algılaması Medical Research Council dispne skalası (MMRC) ile değerlendirildi. Solunum kas kuvveti [maksimal ekspiratuar basınç (MEP), maksimal inspiratuar basınç (MIP)] ve periferik kas kuvveti (quadriceps kas ve el kavrama kuvveti) ölçüldü. Altı dakika yürüme testi (6DYT) ve Glittre günlük yaşam aktiviteleri (GYA) testi yapıldı. Denge fonksiyonel uzanma testi, kognisyon Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) testi ve yaşam kalitesi KOAH Değerlendirme Testi (CAT) ile değerlendirildi. Kırılgan olguların MMRC değeri ve CAT puanı kırılgan olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Kırılgan KOAH'lı olguların MIP değeri, 6DYT mesafesi ve fonksiyonel uzanma testi sonuçları kırılgan olmayan olgulardan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Kırılgan KOAH'lı olgularda Glittre GYA testi süresi kırılgan olmayan gruba göre anlamlı olarak daha uzundu ($p<0,05$). Kırılgan KOAH'ta dispne algılaması artmakta, solunum kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, GYA, denge ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenmektedir. Kırılgan olan KOAH'lı hastaların standardize rehabilitasyon programları kırılgan olmayan KOAH'lı hastalardan farklı olacak şekilde kırılganlık komponentlerini de kapsayan yeni rehabilitasyon stratejileri ile uyarlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, kırılganlık, denge, kognisyon, günlük yaşam aktiviteleri.

Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

Ulusoy S., Effect of Frailty Level on Balance, Cognition and Activities Of Daily Living in COPD, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Cardiopulmonary Rehabilitation Program Master Thesis, Ankara, 2020.

Information on the interaction between frailty and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is limited. The aim of this study was to compare balance, cognition and daily living activities in COPD patients with and without frailty. Twenty frail and 28 non-frail clinically stable COPD patients included in the study. Frailty was defined as the presence three or more of the criteria of unintentional weight loss, weakness, reduced endurance, low physical activity and mobility. Pulmonary function test values were recorded. Dyspnea was evaluated using the Medical Research Council dyspnea scale (MMRC). Respiratory [maximal expiratory pressure (MEP), maximal inspiratory pressure (MIP)], and peripheral (quadriceps muscle and hand grip strength) was measured. Six-minute walk test (6MWT) and Glittre activities of daily living (ADL) test were performed. Balance was evaluated using functional reach test. Cognition was assessed using Montreal Cognitive Evaluation (MoCA) Test. The COPD Assessment Test was used to evaluate quality of life. The MMRC and CAT score was higher in the frail patients as compared with the non-frail patients ($p<0.05$). The MIP value and 6MWT distance were lower in the frail patients as compared with the non-frail patients ($p<0.05$). The duration for the Glittre ADL test was longer in the frail patients than the non-frail patients ($p<0.05$). Frail COPD patients have increased perception of dyspnea, impaired respiratory muscle strength, functional capacity, ADL, balance, and quality of life. Standardized rehabilitation programs for patients with frail COPD should be adapted with new rehabilitation strategies, including components of frailty, differing from non-frail patients with COPD.

Keywords: COPD, frailty, balance, cognition, activities of daily living.

This study was supported by Hacettepe University Scientific Research Projects Coordination Unit.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iii
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Risk Faktörleri	5
2.1.1. Sigara Kullanımı	5
2.1.2. Partiküllere Maruziyet	5
2.1.3. Yaş ve Cinsiyet	6
2.1.4. Genetik Faktörler	6
2.1.5. Akciğerlerin Büyüme ve Gelişmesi	6
2.1.6. Sosyoekonomik Durum	6
2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Patoloji, Patogenez ve Patofizyolojisi	7
2.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Alt Tipleri	8
2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Semptomları	10
2.5. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Sistemik Etkileri	11
2.6. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Medikal Tedavi	12
2.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Pulmoner Rehabilitasyon	13
2.8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Kırılganlık	14
2.9. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Günlük Yaşam Aktiviteleri	15
2.10. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Denge	15
2.11. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Kognisyon	16

3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Bireyler	18
3.2. Yöntem	18
3.2.1. Semptomların Değerlendirilmesi	19
3.2.2. Solunum Fonksiyon Testi	19
3.2.3. Solunum Kas Kuvveti Ölçümü	20
3.2.4. Periferik Kas Kuvveti Değerlendirmesi	21
3.2.5. Fonksiyonel Kapasitenin Değerlendirmesi	22
3.2.6. Günlük Yaşam Aktiviteleri Performansının Değerlendirmesi	23
3.2.7. Hastalıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Değerlendirmesi	24
3.2.8. Dengenin Değerlendirmesi	25
3.2.9. Kognisyon Değerlendirmesi	25
3.2.10. Kırılganlık Değerlendirmesi	25
3.3. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR	51
8. EKLER	
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK-2: Onam Formu	
EK-3: Bildiriler ve Yayınlar	
EK-4: Orjinallik Ekran Çıktısı	
EK-5: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi
ATS	Amerikan Toraks Derneği
CAT	KOAH Değerlendirme Testi
cm	Santimetre
cmH₂O	Santimetre su
CEs-D:	Center for Epidemiological Studies (Epidemiyolojik Araştırmalar Merkezi)– Depresyon Ölçeği
DAMP	Hasarlanma İlişkili Moleküler Paternlerin
DKB	Diastolik Kan Basıncı
ERS	Avrupa Solunum Derneği
FEF_{%25-75}	Zorlu Ekspiratuar Volümün % 25-75 Akım Hızı Değeri
FEV₁	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FEV₁/FVC	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı
FVC	Zorlu Vital Kapasite
GOLD	Global Initiative for Obstructive Lung Disease
GYA	Günlük Yaşam Aktiviteleri
kg/m²	Kilogram/metrekare
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KH	Kalp Hızı
MEP	Maksimum Ekspiratuar Basıncı
MET	Metabolik Eşdeğer
MIP	Maksimum İnspiratuar Basıncı
MMRC	Modifiye Medical Research Council

MoCA	Montreal Bilişsel Değerlendirme
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması
PAL	Fiziksel aktivite düzeyi
PEF	Tepe Akım Hızı
PRR	Patern Tanıyan Reseptörler
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
RNS	Reaktif Azot Türleri
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SpO₂	Oksimetre ile ölçülen oksijen satürasyonu
TLR	Toll Benzeri Reseptörler
TNF-α	Tümör Nekrozan Faktör Alfa
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
3.1. Solunum fonksiyon testi ölçümü.	20
3.2. Solunum kas kuvveti ölçümü.	21
3.3a. Dijital el dinamometresi.	22
3.3b. Quadriceps kas kuvveti ölçümü.	22
3.4. Altı dakika yürüme testi.	23
3.5a. Glittre Gya testi başlangıç pozisyonu.	24
3.5b. Basamak çıkıp inme.	24
3.5c. Nesneleri alt rafa yerleştirme.	24
3.5d. Nesneleri zemine getirme.	24
4.1. Çalışma akış şeması.	28

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
3.1. Kırılgenlik kriterleri.	26
4.1. Olguların fiziksel özellikleri.	29
4.2. Ölçümle belirlenen kırılgenlik parametrelerinin ortalama değerlerinin iki grup arasında karşılaştırılması.	30
4.3. Kırılgen olan ve olmayan KOAH olgularının fiziksel aktivite sürelerinin karşılaştırılması.	30
4.4. Kırılgen olan ve olmayan KOAH olgularının fiziksel aktivite değerlerinin karşılaştırılması.	31
4.5. Gruplarda kırılgenlik kriterleri dağılımının karşılaştırılması.	31
4.6. Kırılgen olan ve olmayan KOAH olgularında semptomların dağılımı.	32
4.7. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının Modifiye Medical Research Council dispne ölçeği skorlarının karşılaştırılması.	32
4.8. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması.	33
4.9. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.	33
4.10. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının periferel kas kuvvetlerinin karşılaştırılması.	34
4.11. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının altı dakika yürüme testi parametrelerinin karşılaştırılması.	34
4.12. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının Glittre GYA testi parametrelerinin karşılaştırılması.	36
4.13. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının KOAH Değerlendirme Anketi (CAT) puanlarının karşılaştırılması.	36
4.14. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) testi puanlarının karşılaştırılması.	37
4.15. Kırılgen olan ve kırılgen olmayan KOAH olgularının fonksiyonel uzanma testi sonuçlarının karşılaştırılması.	37

1. GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ilerleyici solunum yolu semptomları ve hava akımı kısıtlanması ile karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1). Hava akımı limitasyonu genellikle ilerleyicidir ve başta sigara içiminin neden olduğu zararlı partiküllere veya gazlara, KOAH'ın karakteristik patolojik lezyonlarına yol açan akciğerlerin anormal inflamatuvar yanıtı ile ilişkilendirilir (2). İnflamasyona ek olarak, akciğerlerde proteinazlar ve antiproteinazların dengesizliği ve oksidatif stres de KOAH patogeneğinde önemlidir (2). KOAH patogeneğinde inflamasyon ve oksidatif stres rolü için yaygınlaşan görüş sadece havayollarında ve akciğer kompartmanında değil aynı zamanda periferik kanda da belirlenmiş olmasıdır (3).

Son yıllarda KOAH'ın akciğer anomalilerinin yanı sıra, diğer organları etkileyen, sistemik etkileri ve komorbiditeleri olduğu da bilinmektedir (4). Ekstremiteler kas fonksiyon bozukluğu, fiziksel aktivite, egzersiz toleransı, yaşam kalitesi ve hatta sağkalım üzerindeki etkisi nedeni ile KOAH'ın sistemik bir sonucudur (5).

Kırılganlık, fonksiyonel rezervin azalmasını ve minör stres olaylarını takiben bağımlılığa veya mortalite oranında artışa yol açan çoklu sistem etkilenimi ile karakterize bir klinik sendromu tanımlamaktadır (6). Bugüne kadar disabilite, kırılganlık ve KOAH varlığı arasındaki etkileşim konusunda çok az şey bilinmektedir. Yakın tarihli bir araştırmada, kırılganlığın yaygınlığı % 57,8 olarak rapor edilmiştir (7). En güçlü göstergesi hastanın kendisi tarafından bildirilen nefes darlığıdır. Kırılganlık günlük yaşam aktivitelerinde azalma ile önemli derecede ilişkilidir. İnflamasyon, fiziksel aktivite yetersizliği, egzersiz performansında ve maksimum oksijen alımında azalma, KOAH'lı hastalarda kırılganlık gelişmesine katkıda bulunabilmektedir (8).

KOAH'ta görülen denge etkilenimi ile ilgili altta yatan mekanizmalar karmaşıktır; duyuşal girdi ile motor çıktı arasındaki etkileşime bağlıdır. Gövde ve solunum kasları, özellikle de diyafragma, postürü sağlamada ve dengenin düzeltilmesi sırasında vücut sabitlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (9). KOAH'lı hastaların,

genel yaşlı popülasyona kıyasla düşme prevalansı daha yüksek (% 40-55) bildirilmiştir ve KOAH'taki yıllık düşme oranı, tek başına yaşa dayalı olarak beklenenden beş kat daha fazladır (10). KOAH'lı bireyler, postural kontrolün altı parametresinin hepsinde etkilenebilir (biyomekanik koşullar, stabilite sınırları, geçişler- beklentisel postural düzenlemeler, reaktif-postural yanıtlar, duyu oryantasyon ve yürümede stabilite). Biyomekanik, geçişler ve yürüyüşte belirgin bulgular vardır. KOAH'lı bireyler, sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında, dengesizliklerden toparlanmaya yanıt olarak, gecikmeli bir reaksiyon süresine sahiptir. Fiziksel aktivite ve alt ekstremiteler kas kuvvetinin her ikisi de KOAH'ta denge ile ilişkilidir (11). Kırılganlığın da yaşla ilişkili yağsız vücut kütlesi, kuvvet, endurans, denge, yürüme performansında düşme ve azalmış aktivite belirteçlerini içerdiği konusunda artan bir fikir birliğine varılmıştır (12).

Kognitif bozukluk, KOAH'lı bireylerde hafif ile şiddetli arasında görülebilen klinik önemi olan bir komorbiditedir (13). Dodd ve ark. stabil KOAH'lı hastaların beyinlerinde yaygın olarak mikroyapı hasarı ve fonksiyonel bozukluk olduğuna dair kanıtlar göstermişlerdir (14). Villeneuve ve ark. orta ve şiddetli KOAH'lı hastaların önemli bir bölümünde demans için bir risk faktörü olan hafif kognitif bozukluğa sahip olduklarını bulmuşlardır. Bu nedenle, bu hastalarda daha ciddi kognitif ve işlevsel bozukluk gelişme riskini belirlemek için sürekli takip gerektiğini önermişlerdir (15). Panza ve ark. kırılgan olan katılımcılarda fiziksel kırılganlık ve kognisyon arasında belirgin bir ilişki olduğunu ifade etmişlerdir (16). Avila-Funes ve ark. yaptıkları dört yıllık takip periyodu içeren çalışmalarında, kırılganlık skorunun (Fried kriterleri) temel seviyesinin ve değişim oranının, kognisyonda değişim oranı ile ilişkili olduğunu tespit etmişler ve kırılganlığın Alzheimer tipi demans başlangıcı ve yaşlı bireylerde kognitif düşüş oranı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (17).

KOAH ve kırılganlık varlığı arasındaki etkileşim konusunda çok az şey bilinmektedir. KOAH'ta kırılganlık yaygınlığını gösteren çalışmalar mevcuttur ayrıca, kırılganlık, düşme riski, kognitif düşüş, temel ve yardımcı günlük yaşam aktivitelerinde azalma ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur. KOAH'larda kırılganlığın denge ve kognisyon üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Literatürde GYA, kırılgan KOAH'larda hastaların beyanı ve standardize anketler ile

değerlendirilmiştir. Çalışmamız kırılğan KOAH'lı bireylerde GYA'yı bir saha testi olan Glittre GYA Testi ile değerlendiren ilk çalışmadır. Bu çalışmanın amacı kırılğan olan ve olmayan stabil KOAH'lı hastalarda denge, kognisyon ve GYA performansının karşılaştırılmasıdır.

Çalışmamızın hipotezleri:

H₀: Kırılğan olan ve olmayan KOAH'lı hastalarda denge, kognisyon veya günlük yaşam aktiviteleri açısından fark yoktur.

H₁: Kırılğan olan ve olmayan KOAH'lı hastalarda denge, kognisyon veya günlük yaşam aktiviteleri açısından fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), önlenabilir ve tedavi edilebilir önemli bir halk sağlığı sorunudur ve tüm dünyada kronik morbidite ile mortalitenin artan nedenidir. 2012 yılında 3 milyondan fazla insan KOAH nedeni ile kaybedilmiştir ve bu oran dünya çapında ölümlerin % 6'sını oluşturmuştur. KOAH, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2000'li yılların başında dünyada dördüncü mortalite nedeni iken günümüzde ölüm nedenlerinin önde gelen üçüncüsüdür. Meydana gelen bu artışın nedeni KOAH risk faktörlerine maruziyetin devam etmesi ve nüfusun giderek yaşlanmasıdır (1, 18, 19).

KOAH, genellikle kronik havayolu kısıtlanması ile tanımlanan ilerleyici olan, zararlı gaz ve partiküllerin solunması ile meydana gelen anormal inflamatuvar yanıtla karakterize sistemik bir hastalıktır. KOAH'a karakterize olan hava akımı kısıtlanması, küçük havayolu hastalığı (obstrüktif bronşit), parankimal hasar (amfizem) ve kişiden kişiye değişen göreceli katkıların birleşimidir (1, 2).

Kırılganlık, Morley ve ark. tarafından bireyin stres faktörlerine karşı savunmasızlığını artıran; güç, endurans ve fizyolojik fonksiyonda azalma ile karakterize, birden fazla nedeni olan klinik bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Kırılganlık ile ilgili yapılan çalışmalarda son 15 yılda giderek artış gözlenmektedir. Yapılan çalışmalar yalnızca geriatri alanı ile sınırlı değildir, diğer uzmanlık ve disiplinleri de ilgilendirmektedir. Kırılganlık konusunda artan çalışmaların ortak paydası, küresel yaşlanmanın toplum ve halk sağlığı açısından önemini vurgulamaktadır (20, 21).

Marengoni ve arkadaşları yaptıkları derlemede değişik popülasyonlarda Fried kriterlerine (kilo kaybı, kuvvet kaybı, azalmış mobilite, azalmış fiziksel aktivite ve halsizlik) göre kırılğan olan KOAH'lıların oranlarının % 9-64 arasında değişmekte olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması (NHANES) sonuçlarına göre, KOAH'lı bireylerde kırılğanlığın yaygınlığı % 57,8 olarak saptamışlardır. En güçlü göstergesi, hastanın kendisi tarafından

bildirilen nefes darlığı olarak gösterilmiştir. Kırılganlık günlük yaşam aktivitelerinde azalma ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur (7, 22).

2.1. Risk Faktörleri

KOAH, genetik faktörler, havayolu aşırı-duyarlılığı veya çocukluk çağından akciğer gelişimini olumsuz etkileyen çeşitli nedenlerle birlikte zararlı gazlara ve partiküllere uzun süre maruz kalmanın karmaşık etkileşimi sonucu oluşur (1). KOAH'ın tüm dünyada bilinen en yaygın nedeni ise, tütün kullanımıdır. KOAH nedenleri aşağıdaki gibidir:

2.1.1. Sigara Kullanımı

Sigara içmek tek başına KOAH gelişimi için en önemli risk faktörüdür. KOAH mortalitesinde sigara içmeye atfedilen oranlar erkekler için % 52-54; kadınlar için % 19-24'tür. Bu oranlar sanayileşmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksektir. Sigara içen KOAH'lılara göre hiç sigara içmemiş kronik hava akımı kısıtlanması olan bireyler daha az semptom, daha hafif hastalık ve düşük sistemik inflamasyon yüküne sahiptir. Spirometrik değerleri normal aralıkta olduğu düşünülen mevcut veya eski sigara içicilerinde solunum semptomları ve alevlenmeler yaygındır (1, 23, 24).

2.1.2. Partiküllere Maruziyet

Yapılan çalışmalarda organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanlar ve buharları içeren mesleki maruziyetler KOAH oranı artışı ile ilişkili bulunmuştur. Bu risk düşük ve orta gelirli ülkelerde daha az katı kurallar nedeni ile yüksek gelirli ülkelere göre daha yüksektir. İç ortam hava kirliliğine neden olabilecek odun, tezek, bitki kökleri ve kömürün ısınmak veya yemek pişirmek amacı ile yakılması küresel olarak KOAH gelişiminde önemli etmenlerden biridir. Dış ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimindeki faktörü olarak rolü, iç ortam hava kirliliğinden çok daha azdır. Fakat akciğerlerin solunan partiküllerin toplam yüküne katkıda bulunur ayrıca alt solunum yolu enfeksiyonları ve kardiyopulmoner olaylar ile ilişkilidir (1, 24-26).

2.1.3. Yaş ve Cinsiyet

İleri yaş KOAH risk faktörleri arasındadır. Akciğer fonksiyonu genç erişkinlerde tepe noktasına ulaşırken üçüncü ve dördüncü dekatlarda azalmaya başlar. KOAH prevelansı, morbidite ve mortalite oranındaki belirgin artış dünyanın demografik yapısının değişip, yaşam süresinin artması ile ilişkilendirilmiştir. Cinsiyetlere göre sigara kullanımına eğilim ve partiküllere maruziyet ülkelerin gelişmişliğine göre farklılık gösterdiğinden yapılan çalışmalar cinsiyetin KOAH gelişimindeki rolünü göstermekte yetersizdir. Geçmişte yapılan çalışmaların çoğu, KOAH'ın erkeklerde daha yaygın olduğunu gösterse de günümüzde kadınların tütün dumanına daha duyarlı olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (1, 19, 25).

2.1.4. Genetik Faktörler

Mevcut çalışmalar, KOAH patogenezinde katkıda bulunan çok sayıda genetik anomali sunmuştur (α_1 -antitripsin, α_1 -antikimotripsin, kistik fibrozis transmembran regülatör, D vitamini bağlayıcı protein, α_2 -makroglobulin, sitokrom P450 A1, kan grubu antijenleri, insan lökosit antijen lokusları ve immünoglobulin eksikliği). Aralarında en iyi bilinen genetik risk faktörü α_1 -antitripsin eksikliğidir (1, 19, 27).

2.1.5. Akciğerlerin Büyüme ve Gelişmesi

Gebelik boyunca ve çocuklukta akciğer büyüme ve gelişmesini etkileyen durumlar (düşük doğum ağırlığı, solunum yolu enfeksiyonları) KOAH gelişimi için potansiyel risk oluşturur (1, 19).

2.1.6. Sosyoekonomik Durum

Sosyoekonomik düzeyi düşük olan nüfus, KOAH ve komplikasyonlarını geliştirme yönünden sosyoekonomik düzeyi yüksek olan nüfuslara göre daha yüksek risk altındadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek sigara içme oranları, yetersiz gelir, yetersiz beslenme, erken yaşlarda geçirilen solunum yolu enfeksiyonları, yüksek

iş riskleri, hava kirliliğine maruziyet ve sağlık hizmetlerine erişimde güçlükler KOAH riskini artırır (25).

2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Patoloji, Patogenez ve Patofizyolojisi

KOAH'ta havayolu inflamasyonu; pulmoner vasküler yeniden yapılanmaya, küçük havayollarının hasarına (obstrüktif bronşit) ve parankimal harabiyete (amfizem) yol açar. Kronik hava akımı kısıtlanması, amfizem, küçük havayolu tahribi ve kişiden kişiye değişen göreceli katkıların bir kombinasyonundan kaynaklanır. Küçük havayolları hasarı, her ikisi de hastalığın şiddeti ile değişen havayolu lümeninde yeniden yapılanma ve inflamatuvar eksuda birikimi kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. Ayrıca egzersiz ve dinamik hiperinflasyonla kötüleşen ekspirasyonda hava tuzaklanması, hafif KOAH'lı hastalarda bile KOAH'ın ana semptomu olan efor dispnesine neden olabilir (28, 29).

KOAH'taki inflamasyon baskın olarak periferik solunum yolları ve akciğer parankimi ile lokalizedir ayrıca sistemik inflamasyonla ilişkilidir. Bu inflamasyon, alveoler makrofaj, nötrofil, T lenfosit (baskın olarak Tc1, Th1 ve Th17 hücreleri) sayısında artış ve dolaşımdan alınan doğal lenfoid hücreler ile karakterizedir. Bu hücreler ve yapısal hücreler (fibroblastlar, epitel ve endotel hücreler) sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri ve lipid mediatörleri dahil olmak üzere çeşitli proinflamatuvar mediatörler salgılar. Sigara dumanı ve biyokütle yakıt dumanı gibi diğer irritanlar bu hücreleri ve Toll benzeri reseptörler (TLR) gibi patern tanıyan reseptörleri (PRR) doğrudan veya hasarlanma ilişkili moleküler paternlerin (DAMP) salınması yolu ile dolaylı olarak tetikler. İnflamasyona ek olarak, KOAH patogenezinde önemli olduğu düşünülen diğer iki süreç, akciğerdeki proteinaz ve antiproteinaz dengesizliği ve oksidatif stres (29-32).

Oksidatif stres, oksidan artması ve / veya antioksidanların azalması nedeni ile oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir dengesizlik oluştuğunda meydana gelir. Sigara dumanı nikotin, ağır metaller ve kanserojenler gibi binlerce zararlı maddenin yanı sıra önemli ölçüde oksidanlara maruziyete neden olur. Bu durumda

KOAH’lılarda oksidan-antioksidan dengesizliği oksidanlar lehinedir. Oksidanlar, reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif azot türleri (RNS) olarak sınıflandırılabilir. Dolaşımdaki inflamatuvar hücreler, yaralanmayı ve inflamasyonu teşvik eden ROS’ları üretirler. Oksidanlar septal hücre apoptozisini, akciğer inflamasyonunu ve mukus hipersekresyonunu indükleyerek akciğer patogeneze katkıda bulunurlar. Oksidanlar ayrıca antiproteazları inaktive eder ve doğrudan proteazların etkinliğini artırırlar (33, 34).

Matriks metalloproteaz, serin ve sistein proteazlar KOAH patogenezinde rol oynayan proteazlardır. Bu proteazlar nötrofiller, makrofajlar, lenfositler ve akciğerin yapısal hücreleri tarafından üretilirler. Sonucunda meydana gelen proteaz ve antiproteaz dengesizliğinin, amfizematöz akciğer tahribatının arkasındaki ana mekanizma olduğu düşünülmektedir. Proteazlar alt solunum yollarında kronik inflamasyona, mukus hipersekresyonuna ve küçük havayollarında fibroze katkıda bulunurlar (32, 35).

KOAH’ta farklı patojenik mekanizmalar ile patolojik değişiklikler mukus hipersekresyonu, siliyer fonksiyon bozukluğu, hava akımı kısıtlanması, pulmoner hiperinflasyon, gaz değişimi anormallikleri, pulmoner hipertansiyon ve sistemik etkiler olmak üzere hastalığa özgü fizyolojik değişikliklere yol açar (2).

Çalışmalar nötrofiller tarafından salgılanan nötrofil elastazın, havayolu obstrüksiyonunun da nedeni olan epitel hasarı, submukozal bezlerde hiperplaziyi, azalmış siliyer hareketi ve goblet hücrelerinden mukus salgılanmasını uyardığını doğrulamıştır. Mukus hipersekresyonu ve siliyer fonksiyon bozukluğu kronik öksürüğe ve balgam üretimine yol açar. Bu semptomlar, KOAH’a özgü diğer semptomlar veya fizyolojik anormallikler gelişmeden yıllar önce mevcut olabilir (32, 36, 37).

2.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Alt Tipleri

Kronik Bronşit: Klinik olarak, ardışık iki veya daha fazla yılda, en az üç ay boyunca süren balgam ve mukus üreten kalıcı bir öksürük olarak tanımlanır. Veriler

2011'den itibaren kadınların kronik bronşit teşhisi konma ihtimalinin erkeklerin iki katı olduğunu göstermiştir. Kronik bronşit için en önemli risk faktörü sigara kullanımıdır. Kronik bronşitte hava akımı kısıtlanması, bronşiyal mukozanın T lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu ile ilişkilidir. Kronik bronşit ile ilişkili inflamasyon, merkezi solunum yollarının epitelinde yer alır ve bez kanalları boyunca mukus üreten bezlere doğru uzanır. Bu inflamatuvar süreç, mukus üretiminin artması, bozulmuş mukosilyer temizlenme ve doğal konak savunma mekanizması tarafından sağlanan epitelyal bariyerin bozulması ile ilişkilidir. Kronik bronşit ayrıca esas olarak bağ dokusu birikimindeki artışla ilişkili olan bronş duvarlarının kalınlaşması ile de ilişkili bulunmuştur (38-40).

Amfizem: Amfizem, belirgin fibrozis olmadan, solunum yolu terminal bronşiyollerin distalindeki havayollarının kalıcı anormal genişlemesi ve duvar harabiyeti ile karakterize bir durum olarak tanımlanır. Kadınların 2011'den itibaren amfizem teşhisi alma olasılıklarının erkeklere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Amfizematöz akciğer yıkımı, mevcut elastik geri çekilim kuvvetini azaltarak maksimum ekspiratuvar akımı azaltır. Bu lezyonlar, konağın solunan toksik gazlara ve partiküllere maruziyetine karşı kronik doğal ve adaptif inflamatuvar immün yanıtı ile ilişkilidir. Sentrilobüler amfizem formu, respiratuvar bronşiollerin dilatasyonundan ve tahribatından kaynaklanır. Bu amfizem türü en çok tütün içimi ile ilişkilidir ve en sık akciğerin üst loblarında bulunur. Panlobüler amfizem formu genellikle α_1 antitripsin eksikliği ile ilişkilendirilir ve alt loblarda daha yaygındır. Tüm asinüslerde dilatasyon ve yıkım ile sonuçlanır. Sigara içimi, hastaların sigara içme süreleri ve amfizem varlığı arasında ilişki vardır. Amfizem ağır içicilerin % 40'ında ileri düzeyde akciğer tahribatı gelişmesinde rol oynar (38, 41).

Küçük Havayolu Hastalığı: KOAH'ta havayolu obstrüksiyonu daha çok çapı 2 mm'den az küçük iletken havayollarında bulunur. Pek çok çalışma, sigara içenlerin küçük havayollarında KOAH'ı olsun veya olmasın yapısal anormallikler olduğunu göstermiştir. Doğal immün sistem tarafından sağlanan epitelyal bariyer, KOAH ilerledikçe mukus içeren inflamatuvar eksuda tarafından küçük havayollarını tıkaması ile bozulur (41, 42).

2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Semptomları

Dispne, kronik öksürük veya balgam üretimi KOAH'ın en yaygın semptomlarıdır. Bu semptomlar günden güne değişiklik gösterebilir ve hava akımı kısıtlanması gelişmesinden yıllar önce ortaya çıkabilir. Öksürük ile balgam üretimi hastaların % 30'unda görülebilir (1).

KOAH'ta dispne oluşumunda hava yolu kısıtlanması, solunum kas kuvvetinin azalması, solunum paterninin değişmesi, hava hapsi, hipoksemi gibi birçok faktör rol oynar. KOAH'ın ana semptomu olan dispne hastalık ile ilişkili disabilite ve anksiyetenin önemli bir nedenidir. Karakteristik olarak kalıcı ve ilerleyicidir. KOAH'lı hastaların dispne düzeylerinin, sağlık ile ilişkili yaşam kalitesinin mevcut kılavuzlarına dayanarak hastalık şiddetinin evrelemesinde daha fazla ayırıcı olduğu bildirmiştir. Hastaların dispne düzeyleri ile egzersiz toleransı, günlük yaşam aktiviteleri, sağlık durumu ve duygu durumu arasında ilişki vardır. Erken KOAH'lılarda dispneyi sınırlamak için davranış değişikliği yapılabilir fakat beklenen $FEV_1 < \% 30$ ise hasta genellikle minimum eforla bile nefes darlığı hisseder (1, 43-46).

Kronik öksürük veya balgam prevalansı erişkin erkeklerde % 15-44, kadınlarda % 6-17 oranlarında değişebilir. Bu oran yaşlanma ile artar ve sigara kullanımı, çevresel maruziyet, çocuklukta geçirilen solunum yolu enfeksiyonları ve hava kirliliği gibi diğer faktörler ile de ilişkilidir (46).

Kronik öksürük sıklıkla KOAH'ın ilk belirtisidir ve hasta tarafından sigara içmenin veya çevresel maruziyetin beklenen bir sonucu olarak sıklıkla önemsenmez. Öksürük aralıklı olarak başlayabilir, ancak daha sonra her gün ve sıklıkla gün boyunca görülebilir. Öksürük inhale edilen zararlı partiküllere karşı koruma sağlanmasında ve aşırı mukus üretiminin temizlenmesinde etkili mekanizmadır. Kronik öksürük balgamlı veya balgamsız olabilir (1, 47).

KOAH'lı hastalar öksürükle az miktarda yapışkan balgam çıkarırlar. Balgam üretimi hastalığın erken belirtilerindendir ve remisyon dönemlerinde aralıktır fakat

alevlenme dönemlerinde artabilir. KOAH'ta çıkarılmış balgam renksizdir ve miktarı azdır. Balgam pürülansı inflamasyonun göstergesidir (1, 47).

Hışıltı veya göğüste sıkışma günden güne veya bir gün boyunca değişebilen semptomlardır. Bu semptomların olmaması KOAH tanısını dışlamaz. KOAH'a spesifik semptomlar değildir (1).

2.5. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Sistemik Etkileri

KOAH'ın, akciğer anomalilerinin yanı sıra, diğer organlar üzerine sistemik etkileri vardır ve komorbiditeleri etkiler. Ekstrapulmoner komorbiditeler KOAH tedavisinde ve hastaların prognozunda rol oynar. KOAH'ın sistemik etkileri iskelet kas sistemi bozukluğu, kaşeksi, anemi, otonomik bozukluk ve sistemik inflamasyonu kapsar. Kardiyovasküler hastalıklar, akciğer kanseri, osteoporoz, diyabet, obstrüktif uyku apnesi, anksiyete ve depresyon gibi komorbiditeler de hastalık ile ilişkili olarak veya olmaksızın KOAH ile birlikte görülebilir (4, 48, 49).

Akut faz proteinleri gibi inflamatuvar mediatörler, oksidatif stres belirteçleri ve immün cevap KOAH'ın sistemik etkisini kanıtlar. Sistemik ve pulmoner inflamasyon KOAH komorbiditeleri için risk faktörleri olduğu bilinmektedir (50).

Sigara içmek, KOAH ve kardiyovasküler hastalıklar için ortak bir risk faktörüdür. KOAH'ta kalıcı, düşük düzeyde, sistemik inflamasyon kardiyovasküler anormalliklere yol açmaktadır (51).

Amfizem ve hava akımı kısıtlanması sigara maruziyetinden bağımsız olarak akciğer kanseri için risk faktörü olarak gösterilmektedir. Artan yaş ve daha fazla sigara öyküsü riski artırır. İnflamasyon ve oksidatif stres önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Hücrelerin özelliklerini kaybederek mezenkimal özellik kazandıkları epitel-mezenkimal değişim (EMD) süreci, hem akciğer kanserinde hem de KOAH'ta meydana gelen önemli bir fenomendir (1, 4).

Osteoporoz ve amfizem arasında ilişki vardır. KOAH hastaları, ileri yaş, azalmış mobilite, sigara kullanımı, yetersiz beslenme, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve yüksek doz inhale kortikosteroidlerin yanı sıra oral steroidler gibi osteoporoza neden olabilecek çeşitli risk faktörlerine sahiptirler (1, 48).

Yüksek CRP ve TNF- α gibi inflamatuvar belirteçlerin düzeyleri, glukoz intoleransı ve insülin direnci gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilişki KOAH ile tip-II diyabet arasında olası bir bağlantı sağlanmaktadır (50).

Epidemiyolojik çalışmalar, obstrüktif uyku apnesi olan hastaların % 20'sinde KOAH olduğunu, oysa KOAH'lı hastaların % 10'unda hastalık şiddetinden bağımsız obstrüktif uyku apnesi olduğunu göstermiştir. Obstrüktif uyku apnesi hastaları ayrıca endotel fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, diyabet ve metabolik sendrom gibi KOAH komorbiditelerini de paylaşmaktadır. Obstrüktif uyku apnesi ile lokal üst solunum yolu inflamasyonu, sistemik inflamasyon ve oksidatif stres ilişkilidir (48, 52).

KOAH'ta sedanter yaşam tarzı, sigara içme alışkanlıkları, yetersiz beslenme ve kötü sağlık durumunun oluşturduğu döngü depresyona neden olmaktadır. Sistemik inflamasyonun depresyona yol açabileceğine dair kanıtlar mevcuttur ve IL-6'nın insanlarda ve hayvan modellerinde önemli bir rol oynadığı görülmektedir (4, 50).

2.6. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Medikal Tedavi

Farmakolojik tedavi, semptomları önlemek ve kontrol etmek, alevlenmeleri azaltmak ve egzersiz toleransı ile sağlık durumunu geliştirmek için kullanılan hastalık yönetiminin temel bileşenlerindendir. İnhal bronkodilatörler; öncelikle havayolu düz kaslarına etki ederler, hava akımı kısıtlanması olan kişilerde ekspiratuar akımı geliştirirler ayrıca statik ve dinamik hiperinflasyonu azaltırlar. Hem kısa etkili hem de uzun etkili bronkodilatörler; KOAH'ta egzersiz kapasitesini arttırırlar. Oral kortikosteroidler, çok şiddetli KOAH'lı bireylerde kas zayıflığına, fonksiyon kaybına ve solunum yetmezliğine katkıda bulunabilen sistemik miyopati dahil olmak üzere sayısız yan etkiye sahiptir. Kortikosteroidler; alevlenme döneminin akut yönetiminde kullanılırken, yüksek oranda sistemik komplikasyonlara karşılık düşük faydasından

dolayı KOAH'ın kronik günlük tedavisinde yer almamaktadır. Grip aşıları; KOAH'lı hastalarda hastalığın şiddetini ve ölümü yaklaşık % 50 azaltabilir. KOAH'lı hastalarda 65 yaş ve üstünde pnömokok aşısı önerilmektedir. Ayrıca, bu aşının, 65 yaşından daha genç olan ve $FEV_1 < \% 40$ tahmin edilen KOAH'lılarda toplum kaynaklı pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir. Farmakolojik tedavide kullanılan diğer ajanlar: α_1 antitripsin takviye terapisi, mukolitikler, antioksidanlar, immün regülatörler, öksürük gidericiler, vazodilatörler ve narkotiklerdir (1, 53).

2.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon, Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) ortak tanımına göre titiz bir değerlendirme ardından; sınırlı olmayan; egzersiz eğitimi, bilgilendirme ve davranış değişikliğini içeren KOAH'lı kişilerin fiziksel ve psikolojik durumlarını geliştiren ve sağlık artıran davranışlara uzun süreli uyumunu teşvik eden hastaya özel tedaviler ile kapsamlı bir müdahaledir. Pulmoner rehabilitasyon, stabil KOAH'lı hastalarda dispnenin azaltılmasında, egzersiz toleransının ve yaşam kalitesinin geliştirilmesinde etkilidir. Pulmoner rehabilitasyon, KOAH'ın stabil dönemlerinde veya doğrudan alevlenmeler sırasında veya sonrasında başlatılabilir. KOAH'ta genel bir rehabilitasyon programının amaçları; semptomları azaltmak, günlük yaşam aktivitelerine katılımı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini geliştirmek, bağımsızlığı ve sağlıklı yaşam davranış şeklini desteklemektir. KOAH alevlenmelerinde ise hastanede kalış süresini ve taburculuk sonrasında yeniden hastaneye yatışları azaltır. Medikal tedavinin optimizasyonunda, uzun-dönem oksijen tedavisi ve eşlik eden komorbiditelerin tedavisi rehabilitasyon programının etkinliğini artırır (1, 54).

Dinamik hiperinflasyon KOAH'lı bireylerin egzersiz kapasitelerini sınırlayabilir. Büzük dudak solunumu, diyafragmatik solunum, yoga nefes egzersizleri ve bilgisayar geri bildirimli solunum teknikleri egzersiz kaynaklı dinamik hiperinflasyonu azaltarak dispneyi azaltmada faydalı olur ve egzersiz toleransını geliştirir. Havayolu temizleme teknikleri (postural drenaj, perküsyon, vibrasyon, shaking, aktif solunum teknikleri döngüsü, otojenik drenaj) stabil dönemde hastaneye yatışı azaltır ve yaşam kalitesini iyileştirir; alevlenme döneminde ise solunum

desteğine ihtiyacı ve hastanede kalış süresini azaltır. Bu teknikler KOAH'lı kişilerde sekresyon temizliğine yardımcı olarak kullanılabilir (54).

Diyafragmanın kısılması ve düzleşmesi pulmoner hiperinflasyonun zararlı etkilerinden kaynaklanmaktadır. İnspiratuar kas eğitimi diyafragmanın gücünü veya dayanıklılığını geliştirilerek ve daha yüksek inspiratuar yüklenme tolerasyonu sağlayarak uzamış egzersiz toleransı sağlar ve dispne hissini azaltır (54).

Egzersiz eğitimi, pulmoner rehabilitasyon programının önemli bir parçasıdır. Egzersiz eğitimi iskelet kas fonksiyonlarını iyileştirerek egzersiz kapasitesini geliştirir. Egzersiz programının süresi ve sıklığı, egzersizin tipi ve yoğunluğu hastanın klinik tablosuna uygun olarak bireyselleştirilmelidir (55).

2.8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Kırılganlık

Kırılganlık, çoklu fizyolojik sistemlerin rezerv kapasitesindeki ilerleyici azalmaya ve minör stres olaylara bağlı olarak anormal savunmasızlığa neden olan biyolojik bir sendromdur. Bir çalışmada genellikle yaşlı nüfusta değerlendirilen kırılganlığın orta yaşlı grupta da yaygın olduğu gösterilmiştir. Bu doğrultuda kırılganlık, kronolojik yaştan çok biyolojik ve fenotipik olayları yansıtır (56).

Fonksiyonel kayıp ve minör streslere maruziyet, kırılgan bireylerde disabilite, bağımsızlık kaybı ve ölümle ilişkilidir. KOAH, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, osteoartrit, depresyon, koroner kalp hastalığı, diyabet, romatoid artrit, inme, periferik vasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği kırılganlıkla ilişkili olduğu bildirilen kronik hastalıklardır. KOAH ve kırılganlık yaşlanma, tütün kullanımı, bozulmuş nöroendokrin fonksiyon, immün sistem fonksiyon bozukluğu ve kronik inflamasyon gibi ortak olan yaygın risk faktörleri ile yakından ilişkilidir (22, 57).

Kısmen de olsa patofizyolojisi tam olarak kurulmadığından, kırılganlığın önlenmesi ve tedavisi için stratejiler açıklanmaya devam etmektedir. İnflamasyon, kırılganlıkla yakından ilişkili olabilecek potansiyel bir patofizyolojik değişimdir. Proinflamatuvar sitokinler, kırılganlığı doğrudan protein bozulmasına neden olarak

veya dolaylı yönden önemli metabolik yolları tetikleyerek etkileyebilir. Soysal ve ark. kırılğanlığın özellikle CRP ve IL-6 olmak üzere, yüksek inflamatuvar parametre seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Fakat inflamatuvar belirteçlerin yaşlılarda potansiyel kırılğanlık biyolojik belirteçleri olarak kullanılıp kullanılamayacağına dair kesin kanıtlar yoktur (58, 59).

KOAH'lı bireylerde bozulmuş fonksiyonel durum, kas kuvveti ve kütlesinde belirgin azalma kırılğanlık riskini artıran diğer faktörlerdir. KOAH'lı kişilerde azalmış mobilite, yürüme hızı ve yürüme dengesi saptayan Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması (NHANES) bu durumun KOAH'ta yüksek oranda kırılğanlık oranına katkıda bulunduğunu bildirmiştir (7). Vaz Fragoso ve ark. geniş örneklem grubunda, kırılğanlık ve solunum yetmezliği arasında çift yönlü ilişki göstermişlerdir. Ayrıca her ikisinin de mevcut olması durumunda potansiyel karıştırıcılardan bağımsız olarak ölüm riskinin artmış olduğunu tespit etmişlerdir (60). Kırılğanlık prevalansı Fried'in kırılğanlık fenotipinin KOAH'lı yaşlı hastalarda yaş, cinsiyet, sigara ve komorbiditeler için düzeltilindiğinde bile % 10,2'dir, bu oran KOAH olmayan hastaların yaklaşık iki katıdır. Lahousse ve ark. bu ilişkinin şiddetli hava akımı kısıtlanması olan, sık sık alevlenmeler geçiren ve daha fazla semptomları bulunan katılımcılarda daha güçlü olduğunu göstermişlerdir (57).

2.9. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Günlük Yaşam Aktiviteleri

KOAH'lı bireylerde kırılğanlık, temel günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) ve yardımcı günlük yaşam aktivitelerinde (EGYA) bozulma ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur (7). Kırılğan bireylerin, GYA'da yeni başlayan bir kısıtlılık geliştirme riskinin, kırılğan olmayanlara göre önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. GYA'da kısıtlılık yaşam kalitesi ve mortalite ile ilişkilidir (61).

2.10. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Denge

KOAH'ta sıklıkla solunum fonksiyon bozukluğuna odaklanılsa da; iskelet kası fonksiyonunda, mobilite ve egzersiz kapasitesinde azalma yaygındır. KOAH'lı bireylerin denge kontrolünde de önemli azalma ve morbidite ile mortalite ilişkili

düşme riskinin arttığına dair güçlü kanıtlar vardır. KOAH'ta azalmış denge için altta yatan mekanizmalar fiziksel aktivite düzeyi, periferik kas güçsüzlüğü, değişmiş gövde kas mekanikleri, hipoksemi ve somatosensöriyel yitim gibi faktörleri içerebilir (10, 62). KOAH'ta yıllık düşüş oranı, yalnızca yaşa göre beklenenden daha yüksektir. Düşmeler, erişkinlerde bağımsızlık kaybı, yaşam kalitesinin düşmesi, morbidite ve mortalite oranlarının artması ile ilgili önde gelen yaralanma nedenidir.

Hodges ve ark. çalışmalarında gövde ve alt ekstremitte hareketi, solunumdan kaynaklanan postürün periyodik bozulmasını dengeliyor. Postural kontrol solunum rahatsızlığını aktif olarak durdurmak için sinerjik kasların koordineli toparlanmasını içeren aktif bir süreçtir (63).

2.11. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Kognisyon

KOAH'lı hastalarda genel veya algı, hafıza ve motor fonksiyonlar gibi alanlarda anlamlı kognitif bozulma mevcuttur. Kognitif bozukluk KOAH'ta hafif ile şiddetli düzeylerde görülebilen önemli bir klinik komorbiditedir. KOAH'ta herhangi bir kognitif bozukluğun prevalansı % 32 bulunmuştur. Ciddi hipoksemik KOAH'lıların ise % 61'inde orta ile şiddetli kognitif bozukluk görülmektedir (13, 64, 65).

Dodd ve ark. hipoksemik olmayan stabil KOAH'lı hastalarda, beyinde beyaz cevher mikroyapısal hasarının ve fonksiyonel gri cevher aktivasyonunda yaygın anormallikler olduğunu göstermiştir. Bunların her ikisi de KOAH'ta kognisyon bozukluğuna katkıda bulunabilir. Bu anormallikler KOAH'ın beyin mikro dolaşımı üzerindeki etkisinden kaynaklanıyor olabilir (14). Hipoksemi, hiperkapni, sigara ve vasküler komorbiditeler KOAH'ta kognitif bozukluklarda rol oynar. CRP'nin doğrudan bir nörotoksik etki yaratarak kognitif gerileme ile ilişkili olabileceğine dair kanıtlar vardır. Diğer inflamatuvar mediatörler de IL-6, IL-1 β , TNF- α ve α 1-antikimotripsin dahil olmak üzere kognitif bozukluk ile bağlantılıdır. Ancak, bu çalışmalar nedensel bir bağlantıdan ziyade bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. KOAH'ta fiziksel aktivitenin kognisyonu koruma ve geliştirme ile ilişkili olduğu

gösterilmiştir. Kognitif bozukluk, artmış mortalite ve disabilite ile sonuçlanabilir (13, 66).

Fougère ve ark. fiziksel kırılabilirlik ve özellikle yavaş yürüme hızı ile kognitif bozulma arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Kognisyon ve kırılabilirlik ilişkisinin altında yatan mekanizmalar çok faktörlüdür. Vasküler, inflamatuvar, nutrisyonel ve metabolik etkiler büyük önem taşıyabilir. Kırılabilirlik düzeyi ve değişim oranı, kognitif değişim oranı ile ilişkilidir ve kırılabilirliğin, Alzheimer tipi demans başlangıcı ve yaşlı bireylerde kognitif gerileme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (16, 17, 67).

Sonuç olarak, kırılabilirlik KOAH'ta yaygın olarak rastlanan bir sendromdur. KOAH'ta kırılabilirlik görülme sıklığının farklı çalışmaların sonuçlarına göre % 10-57 arasında değiştiği belirtilmiştir. Kırılabilirlik denge, GYA ve kognisyon etkilenimi ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. KOAH'lılarda kırılabilirliğin denge ve kognisyon üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Literatürde GYA, kırılabilir KOAH'lılarda hastaların beyanı ve standardize anketler ile değerlendirilmiştir. Çalışmamız kırılabilir KOAH'lı bireylerde GYA'yı bir saha testi olan Glittre GYA Testi ile değerlendiren ilk çalışmadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kırılgan olan ve olmayan KOAH'lı hastalarda denge, kognisyon ve günlük yaşam aktivitelerinin değişip değişmediğini ortaya koymayı hedefleyen çalışmamız, Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde gerçekleştirildi. Çalışmamıza, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan GO18/83 karar numarasıyla 20.02.2018 tarihinde etik kurul onayı alındı (EK-1.).

3.1. Bireyler

Araştırmaya Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda KOAH tanısı alan, son dört haftadır klinik olarak stabil olan, antibiyotik kullanmayan, 55 yıl ve üzeri yaşta, koopere, destek veya yardımcı cihaz olmadan ambule olan, fizyoterapi ve rehabilitasyon için Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'ne yönlendirilen ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan KOAH'lı bireyler dahil edildi (7). Nörolojik, kardiyak veya ortopedik hastalığı olan, dengesini ve yürümesini etkileyebilecek diğer kronik hastalıkları olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan KOAH'lı bireyler çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirildi ve kendilerinden aydınlatılmış yazılı onam formu alındı (EK-2.).

3.2. Yöntem

Bireylerin yaş, cinsiyet, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı değerleri kaydedildi. Bireylerin özgeçmiş ve soygeçmişine ait bilgiler, hastalık süresi, geçtiğimiz bir yıl içerisinde acil servise ve hastaneye başvurma ve hastaneye yatış sayıları ile kullandığı ilaçlar dosya bilgilerinden alındı. Charlson Komorbidite İndeksi ve KOAH'a Özgü Komorbidite İndeksi (COTE) değerleri hesaplandı (68, 69).

Risk faktörlerini belirlemek için mesleki maruziyet, eğitim durumu, aylık gelir düzeyi, sigara hikayesi, yaşadıkları yer ve ailede akciğer hastalığı öyküsünün varlığı kaydedildi. Hastaların sigara durumu bir günde içilen sigara paketi sayısı (paket) ile

sigara içilen toplam sürenin (yıl) çarpımı ile hesaplanarak paket-yıl olarak kaydedildi (70).

3.2.1. Semptomların Değerlendirilmesi

KOAH'a yönelik semptomlarla ilgili olarak nefes darlığı, öksürük, balgam ve yorgunluk varlığı sorgulandı. Modifiye Medical Research Council (MMRC) dispne skalası, hastaların dispne algılarını belirlemek için kullanıldı. MMRC hastaların nefes darlığının günlük aktiviteler üzerine etkisini değerlendirmek için kullanılmaktadır. MMRC dispne ölçeği, hastaların nefes darlığının mobilitayı ne derece etkilediğini gösterebilmelerine olanak sağlaması açısından kullanışlıdır. Hastanın nefes darlığına ilişkin beş ifadeden algılanan dispne düzeyini en iyi şekilde tanımlayan ifadeyi seçer. Bir kategori skalasıdır ve skorum 0-4 puan arasındadır (44, 71).

3.2.2. Solunum Fonksiyon Testi

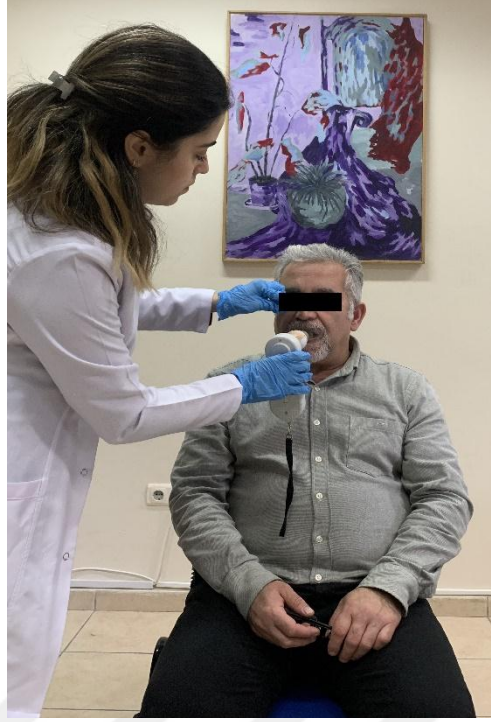
Bireylerin pulmoner fonksiyonları, spirometre (Spirolab III, Spirolab, Medical International Research, Roma, İtalya) ile ölçüldü (Şekil 3.1). Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV_1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV_1/FVC , tepe akım hızı (PEF), zorlu ekspiratuar akımın % 25-75 (FEF_{25-75}) değerleri kaydedildi. Ölçülen değerler yaş, boy, vücut ağırlığı ve cinsiyete göre beklenen referans değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi (72, 73).



Şekil 3.1. Solunum fonksiyon testi ölçümü.

3.2.3. Solunum Kas Kuvveti Ölçümü

Solunum kas kuvveti maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) ölçülerek değerlendirildi. Ölçümlerde taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Micro MPM; Micro Medical Ltd., Rochester, İngiltere) kullanıldı. Ölçümler hasta rahat pozisyonda otururken yapıldı (Şekil 3.2). MIP ölçümü, hastadan maksimum ekspirasyon yapması istenerek başlandı ve hemen sonra hastanın burnu klips yardımı ile kapalı iken 1-3 sn maksimum inspirasyon yapması istendi. MEP ölçümü yapılırken ise başlangıçta hastadan maksimum inspirasyon yapması ardından burnu klips ile kapalı iken 1-3 sn boyunca maksimum ekspirasyon yapması istendi. Ölçümler Black ve Hyatt'ın çalışmasındaki eşitlikler referans alınarak yorumlandı. Ölçümler MIP ve MEP değerleri arasında 10 cmH₂O veya % 10'luk bir fark olmayacak şekilde üç tekrarlı yapıldı. İstatistiksel analiz için en yüksek değerler kaydedildi (74, 75).



Şekil 3.2. Solunum kas kuvveti ölçümü.

3.2.4. Periferik Kas Kuvveti Değerlendirmesi

Bireylerin diz ekstansör kas kuvveti ve el kavrama kuvveti taşınabilir dijital dinamometre (JTECH, Medical Commander Powertrack II, Midvale, ABD) ile ölçüldü (Şekil 3.3a). Diz ekstansör kas kuvveti ölçümü hasta oturma pozisyonunda ve değerlendirilen diz ekstansiyonda iken uygulandı (Şekil 3.3b). El kavrama kuvveti yine oturma pozisyonunda kol gövdeye bitişik, dirsek 90° fleksiyonda ve önkol nötral pozisyonunda iken ölçüldü. Ölçümler hem sağ hem de sol taraf olmak üzere üçer tekrarlı yapıldı. Değerler Newton (N) cinsinden kaydedildi. Kaydedilen değerler el kavrama kuvveti için kilogram kuvvet (kgf) değerine dönüştürüldü. Sağ ve sol taraflar için en iyi değerler alındı ve istatistiksel analizde kullanıldı (76, 77).



Şekil 3.3a. Dijital el dinamometresi.



Şekil 3.3b. Quadriceps kas kuvveti ölçümü.

3.2.5. Fonksiyonel Kapasitenin Değerlendirmesi

Bireylerin fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için altı dakika yürüme testi (6DYT) kullanıldı. 6DYT, fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendiren submaksimal bir testtir. 6DYT 28 metrelik bir koridorda uygulandı (Şekil 3.4). Test başlamadan önce bireyler, çok fazla nefessiz kaldıklarını veya yürümeye devam edemeyecek kadar yorulduklarını hissettiklerinde durup dinlenebilecekleri söylendi ve hastalar bu sürenin de teste dahil olduğu ile ilgili bilgilendirildiler. Test sırasında bireylerden standard talimatlarla, kendi yürüme tempolarında ve yürüyebildikleri kadar hızlı yürümeleri istendi. Modifiye Borg Skalası kullanılarak başlangıç ve test sonundaki dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algılamaları değerlendirildi (78). Test öncesinde, sırasında ve sonrasında bir pulse oksimetresi (Nonin Palmsat 2550A, Plymouth, ABD) kullanılarak, oksijen satürasyonu (SpO_2) ve kalp hızı (KH) değerleri kaydedildi. Kan basıncı teste başlamadan ve test sonunda ölçülerek kaydedildi. Test 30 dakika ara ile iki kez tekrarlandı ve mesafe metre cinsinden kaydedildi. En iyi mesafe analiz için seçildi. Bu mesafe, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı ve yaşa göre normal referans değerlerin yüzdesi (%6DYT mesafesi) hesaplanarak ifade edildi (79, 80).



Şekil 3.4. Altı dakika yürüme testi.

3.2.6. Günlük Yaşam Aktiviteleri Performansının Değerlendirmesi

Günlük yaşam aktiviteleri (GYA) performansı, Glittre GYA testi kullanılarak değerlendirildi. Glittre GYA testi, KOAH'lı hastalarda fonksiyonel kısıtlanmayı değerlendirmek için tasarlanmıştır. Bu test sandalyede oturma ve sandalyeden kalkma, yürüme, merdiven inip çıkma ve desteksiz kollarla yapılan aktiviteleri içerir. Test sırasında kadınlar için 2,5 kg ve erkekler için 5 kg'lık sırt çantası takan bireyler, sandalyede oturma pozisyonundan başlayarak (Şekil 3.5a) düz 10 m'lik bir rotada yürür. Rotanın tam ortasındaki iki basamak çıkıp inip (yükseklik 17 cm, genişlik 27 cm) (Şekil 3.5b), parkurun sonuna geldiğinde üstte omuz seviyesi üzerinde üç adet 1 kg'lık nesne bulunduran iki rafın önünde durur. Bireylerden nesneleri tek tek alt rafa (bel yüksekliği) (Şekil 3.5c) ve daha sonra zemine getirmeleri (Şekil 3.5d) ve daha sonra alt rafın üzerine ve daha sonra üst rafa yerleştirmeleri istenir. Birey daha sonra, rotayı başlangıç pozisyonuna gitmek üzere geri dönüp oturması ile bir turu tamamlanır. Hasta beş turu tamamlayana kadar devam eder. Bireyler her turu olabildiğince hızlı tamamlamaları konusunda önceden bilgilendirilir ve eğer gerekirse dinlenebilecekleri söylenir fakat devam edebileceklerini hissettikleri en kısa sürede teste devam etmeleri istenir. Test öncesi ve sonrasında KH ve SpO₂ değerleri pulse oksimetre, dispne algılaması, genel yorgunluk ile kol ve bacak yorgunluğu skorları Modifiye Borg skalası kullanılarak (Borg et al 1982) kaydedildi. Test süresi ana sonuç değişkeni olarak kabul edildi ve dakika olarak kaydedildi (81, 82).



Şekil 3.5a. Glittre Gya testi başlangıç pozisyonu.



Şekil 3.5b. Basamak çıkıp inme.



Şekil 3.5c. Nesneleri alt rafa yerleştirme.



Şekil 3.5d. Nesneleri zemine getirme.

3.2.7. Hastalıkla İlişkili Yaşam Kalitesinin Değerlendirmesi

Hastalıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için, sağlık durumunun değerlendirilmesine yardımcı olmak için geliştirilmiş olan KOAH Değerlendirme Anketi [COPD Assessment Test (CAT)] bireylere uygulandı ve toplam skor kaydedildi. CAT, bireyin öksürük, balgam ve nefes darlığının şiddeti, hastalığının günlük yaşama etkisi gibi semptomları değerlendirmeyi içeren bir ankettir. CAT, 0'dan 5'e kadar skorlara sahiptir ve sekiz maddeden oluşur. Toplam skor 0-40 puan arasında değişmektedir. 0-10 puan, 11-20 puan, 21-30 puan ve 31-40 skorları sırası ile hafif, orta, şiddetli ve çok ağır klinik etkiyi temsil eder (83, 84).

3.2.8. Dengenin Değerlendirmesi

Denge, fonksiyonel uzanma testi ile değerlendirildi. Fonksiyonel uzanma birçok günlük aktivitenin içinde yer alan ve denge üzerinde sürekli stres oluşturan bir fonksiyondur. Fonksiyonel uzanma ölçümü için gerekli platform akromiyonun yüksekliğinde 150 cm bir "ölçüm çubuğu" içermektedir. Fonksiyonel uzanma ayakta durma pozisyonunda sabit bir destek tabanını korurken bireyin kol uzunluğunun ötesine uzanabileceği maksimum mesafe olarak tanımlanmaktadır. Değerlendirmede bireyler ayaklarını zemine omuz genişliğinde yerleştirdiler. Bireylerden yumruk yapmaları ve kollarını ileri uzatmaları istendi (90 derece omuz fleksiyonu ve düz kol) ve üçüncü metakarpal başının yer değişimi kaydedildi. Önceki bir çalışmada 15,2 cm uzanma mesafesine ulaşamayan erkeklerde yüksek, 15,2-25,4 cm arasında uzanma mesafesine sahip bireylerde ise, orta derecede düşme riski olduğunu saptamıştır (85, 86).

3.2.9. Kognisyon Değerlendirmesi

Kognisyon, kognitif tarama aracı olan Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) testi ile değerlendirildi. MoCA kısa süreli bellek, görsel uzamsal beceri, yürütücü fonksiyonlar, soyut düşünme, sözel akıcılık, dikkat, konsantrasyon ve lisan gibi işlevleri değerlendirmeye yönelik bir testtir. Test, yaklaşık 10 ile 15 dakika arasında sürmektedir. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Testin normal sınırları 21 puan ve üstüdür (87, 88).

3.2.10. Kırılgnlık Değerlendirmesi

Hastalar Fried ve ark. tarafından Kardiyovasküler Sağlık Çalışması'nda belirlenmiş olan beş parametrelili kırılgnlık kriterlerine göre değerlendirildi. KOAH'lı hastalarda istemsiz kilo kaybı, azalmış kavrama kuvveti, fiziksel aktivite ve azalmış mobilite ile halsizlik kriterlerinden üç ve daha fazlasının pozitif olması, kırılgnlık olarak tanımlanmıştır (Tablo 3.1). Kilo kaybı ve halsizlik hasta tarafından bildirildi. Kavrama kuvveti, el dinamometresi aleti ile ölçüldü. Azalmış mobilitiyi değerlendirmek için 4 m yürüme testi kullanıldı. Test başlangıç ve bitiş noktası koni ile açıkça işaretlenmiş 4 m uzunluğundaki bir parkurda yapıldı. Hastadan alışık olduğu

hızda yürümesi istendi. Başlama çizgisinden ilk ayak hareketi ile kronometre başlatıldı, bitiş çizgisi tamamen geçildiğinde kronometre sonlandırıldı. Fiziksel aktivite düzeyi deri temperaturu, galvanik deri cevabı, ısı akışı ve hareketi ve pozisyonu algılayan üç eksenli akselerometre kullanılarak yedi gün boyunca ölçüldü. Ölçüm için SenseWear Armband (SWA) (Armband Model MF-SW, BodyMedia, Pittsburgh, ABD) metabolik holter cihazı kullanıldı. Cihaz, sol kolda triceps kası üzerine gelecek şekilde takıldı ve sensörlerin kişinin kola temas ettiğinden emin olundu. Hasta bant ile ilgili bilgilendirildi ve GYA'lerine olduğu gibi devam etmeleri istendi. (12, 89-93).

Tablo 3.1. Kırılganlık kriterleri.

1) Kilo Kaybı	4,54 kg'dan fazla istemsiz kilo kaybı.	
2) Kuvvet Kaybı	Erkekler VKİ $\leq 24 \text{ kg/m}^2$	El Kavrama Kuvveti $\leq 29 \text{ kg}$
	24,1–26 kg/m^2	$\leq 30 \text{ kg}$
	26,1–28 kg/m^2	$\leq 30 \text{ kg}$
	$> 28 \text{ kg/m}^2$	$\leq 32 \text{ kg}$
	Kadınlar VKİ $\leq 23 \text{ kg/m}^2$	El Kavrama Kuvveti $\leq 17 \text{ kg}$
	23,1–26 kg/m^2	$\leq 17,3 \text{ kg}$
	26,1–29 kg/m^2	$\leq 18 \text{ kg}$
	$> 29 \text{ kg/m}^2$	$\leq 21 \text{ kg}$
3) Azalmış Fiziksel Aktivite	$\leq 150 \text{ dk/hafta}$ orta şiddette veya $\leq 75 \text{ dk/hafta}$ şiddetli veya orta şiddette ve şiddetli eşdeğer bir kombinasyonun altında fiziksel aktivite	
4) Azalmış Mobilite	Erkekler Boy $> 173 \text{ cm}$	4 m yürüme hızı $\leq 0,76 \text{ m/sn}$
	$\leq 173 \text{ cm}$	$\leq 0,65 \text{ m/sn}$
	Kadınlar Boy $> 159 \text{ cm}$	$\leq 0,76 \text{ m/sn}$
	$\leq 159 \text{ cm}$	$\leq 0,65 \text{ m/sn}$
5) Halsizlik	CES–D Depresyon Ölçeği kullanılarak, aşağıdaki iki ifade okunur. (a) Yaptığım her şeyin bir efor olduğunu hissediyorum; (b) Başlayamıyorum. “Geçen hafta ne sıklıkta böyle hissettiniz?” 0 = Nadiren veya hiçbir zaman (< 1 gün), 1 = Bazen (1-2 gün), 2 = Ortalama (3-4 gün), 3 = Çoğu zaman. Bu sorulardan herhangi birine “2” veya “3” cevabını verenler, düşük endurans kriteri açısından kırılgan olarak sınıflandırılır.	

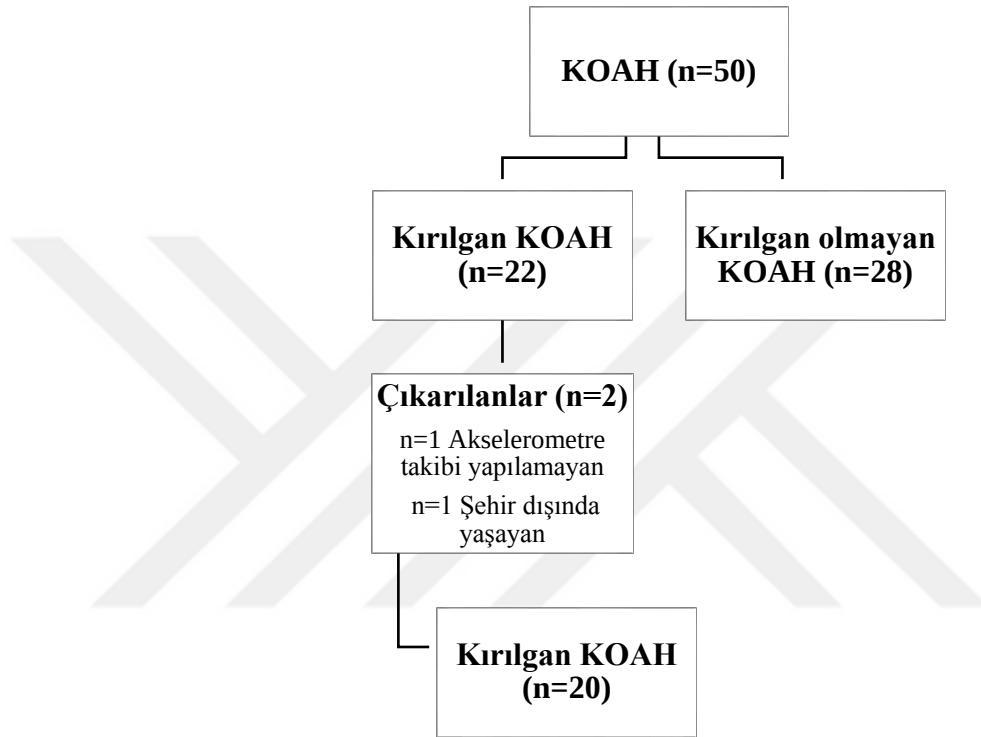
VKİ: Vücut kitle indeksi, CES-D: Center for Epidemiological Studies (Epidemiyolojik Araştırmalar Merkezi)– Depresyon Ölçeği.

3.3. İstatistiksel Analiz

KOAH'lı bireyler kırılmanın olup olmasına göre iki gruba ayrıldı. KOAH'lı hastalarda sağlıklı kişilere kıyasla GYA performansında % 20 azalma olacağı öngörüldü (94). Kırılmanın olan grupta bu azalmanın kırılmanın olmayan hastalara göre % 40 daha fazla olacağı düşünülerek, % 5 tip-1 hata, % 80 çalışma gücü ve çift yönlü hipotez testi tasarımına göre, Glittre GYA test süresi baz alındığında her çalışma kolunda 18'er hasta olması gerektiği belirlendi. % 20 yanıt oranı ile her kolda 20'şer hastadan toplam 40 hasta ile çalışmanın tamamlanabileceği hesaplandı. İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 istatistiksel analiz programı (SPSS Statistics 21.0.0, IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel hesaplandı. Normal dağılan değişkenler, Student t test ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında, Mann Whitney U testi kullanıldı (95). Yanıt oranı olasılığı $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmada 50 KOAH olgusu (22 kırılğan ve 28 kırılğan olmayan) değerlendirildi. Kırılğan gruptaki bir hasta şehir dışında yaşaması ve biri akselerometre takibi yapılamaması nedeniyle analize dahil edilmedi. Çalışmanın akış şeması Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma akış şeması.

Çalışmaya alınan kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularının özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.1’de gösterilmiştir. İki grubun yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve VKİ ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.1). Kırılğan KOAH’lı olguların ortalama boy uzunluğu kırılğan olmayanlardan anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$, Tablo 4.1). Kırılğan olan ve olmayan KOAH’lı hastalar arasında sigara öyküsü, hastalık süresi, koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri, Charlson ve COTE komorbidite indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.1). Kırılğan KOAH’lı hastaların düzenli kullandıkları ilaç sayısı kırılğan olmayanlara göre anlamlı olarak fazlaydı ($p<0,001$, Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Olguların fiziksel özellikleri.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	t/z	p
Yaş (yıl)	67,35±5,13	65,11±4,66	1,574	0,122
Cinsiyet (E/K) (n)	15/5	23/5	0,361 [§]	0,721
Boy uzunluğu (cm)	164,50±7,10	169,92±7,71	-2,482	0,017*
Vücut Ağırlığı (kg)	74,33±13,75	77,03±10,99	-0,755	0,454
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	27,58±5,60	26,71±3,67	0,647	0,521
Sigara Öyküsü (paketx yıl)	43,45±28,33	41,33±27,20	-0,326 ^º	0,745
Hastalık Süresi (yıl)	16,30±15,14	11,39±11,40	-1,288 ^º	0,198
Acile Başvuru Sayısı (n/yıl)	0,60±0,82	0,50±0,79	-0,493 ^º	0,622
Hastaneye Yatış Sayısı (n/yıl)	0,50±0,76	0,25±0,64	-1,524 ^º	0,128
Alevlenme Sıklığı (n/yıl)	2,15±0,93	1,67±0,94	-1,646 ^º	0,100
Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (n)	3,20±1,10	0,17±1,07	-1,556 ^º	0,120
Charlson Komorbidite İndeksi puanı	1,85±0,81	1,50±0,63	-1,517 ^º	0,129
COTE Komorbidite İndeksi puanı	0,85±0,87	0,39±0,56	-1,933 ^º	0,053
Düşme Sayısı (n/yıl)	0,35±0,74	0,17±0,47	-0,645 ^º	0,519
İlaç Sayısı (n)	5,35±1,95	2,96±1,52	-4,204 ^º	<0,001*

*p<0,05, z^ºMann Whitney U testi değeri, [§]Ki-kare testi değeri. COTE: KOAH'a Özgü Komorbidite İndeksi.

Ölçümle belirlenen kırılğanlık parametrelerinin ortalama değeri karışlaştırılması Tablo 4.2'de verilmiştir. Kırılğan olguların el kavrama kuvveti değeri, kırılğan olmayan olgulardan anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05, Tablo 4.2). Kırılğan olan olguların orta şiddetli fiziksel aktivite süresi, kırılğan olmayan olgulardan anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05, Tablo 4.2). Kırılğan KOAH olgularının 4 m yürüme testi ile değerlendirilen yürüme hızları kırılğan olmayan olgulardan anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05, Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Ölçümle belirlenen kırılgenlik parametrelerinin ortalama değeri için iki grup arasında karşılaştırılması.

Parametre	Kırılgen KOAH (n=20)	Kırılgen Olmayan KOAH (n=28)	t	p
El kavrama kuvveti (kgf)	21,07±4,42	25,65±6,10	-2,985	0,005*
Orta şiddetli aktivite süresi (3-6 MET) (dk/hafta)	189,65±218,16	419,68±297,36	-3,241 ^φ	0,001*
4 m yürüme testi hızı (m/sn)	0,69±0,11	0,95±0,13	-7,085	<0,001*

*p<0,05. ^φ Mann Whitney U testi değeri.

Kırılgen olan ve olmayan KOAH olgularının akselerometre ile ölçülen düşük, ve yüksek şiddetli fiziksel aktivite sürelerinin karşılaştırılması Tablo 4.3'te verilmiştir. İki grup arasında düşük şiddetli aktivite süresi ve yüksek şiddetli aktivite süresi açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05, Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Kırılgen olan ve olmayan KOAH olgularının fiziksel aktivite sürelerinin karşılaştırılması.

Fiziksel Aktivite Süresi	Kırılgen KOAH (n=20)	Kırılgen Olmayan KOAH (n=28)	z ^φ	p
Düşük şiddetli aktivite süresi (1.5-3 MET) (dk/hafta)	1216,40±493,98	2141,03±3389,39	-1,631	0,103
Yüksek şiddetli aktivite süresi (6-9 MET) (dk/hafta)	2,50±4,26	26,28±54,00	-1,431	0,152

z^φ: Mann Whitney U testi değeri.

Çalışmaya alınan kırılgen olan ve olmayan KOAH olgularının akselerometre ile ölçülen fiziksel aktivite değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir. Kırılgen KOAH'lının enerji tüketimi, fiziksel aktivite süresi, aktif enerji tüketimi, adım sayısı, metabolik eşdeğer (MET), mesafe ve fiziksel aktivite düzeyi (PAL) ortalama değeri kırılgen olmayan KOAH'lara göre anlamlı olarak daha düşüktür (p<0,05, Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularının fiziksel aktivite değerlerinin karşılaştırılması.

Fiziksel Aktivite	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	z^{ϕ}	p
Ortalama enerji tüketimi (kcal/gün)	2033,75±365,98	2347,17±419,07	-2,69	0,01*
Ortalama fiziksel aktivite süresi ($\geq 1,5$ MET) (dk/gün)	196,70±90,16	290,92±131,36	-2,677	0,007*
Aktif enerji tüketimi ($\geq 1,5$ MET) (kcal/gün)	514,20±325,41	858,71±437,94	-3,534	<0,001*
Adım sayısı (adım/gün)	3173,90±1962,57	6860,67±3156,10	-4,162	<0,001*
MET	1,17±0,14	1,31±0,19	-2,467	0,014*
Mesafe (km/gün)	2,17±1,71	5,36±2,92	-4,279	<0,001*
PAL	1,43±0,15	1,53±0,15	-2,645	0,008*

*p<0.05, z^{ϕ} : Mann Whitney U testi değeri, MET: Metabolik eşdeğer, PAL: Fiziksel aktivite düzeyi.

Her iki grupta kırılğanlık kriterlerinin dağılımı Tablo 4.5'te sunulmuştur. Kırılğan KOAH grubunda kilo kaybı, kuvvet kaybı, azalmış mobilite, azalmış fiziksel aktivite ve halsizlik kriterlerinin görülme sıklığının kırılğan olmayan KOAH grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p<0,05, Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Gruplarda kırılğanlık kriterleri dağılımının karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	χ^2	p
Kilo kaybı (n)	6	1	6,542 ^δ	0,016*
Kuvvet kaybı (n)	20	11	18,802	<0,001*
Azalmış fiziksel aktivite (n)	8	4	4,114	0,043*
Azalmış mobilite (n)	13	1	21,309	<0,001*
Halsizlik (n)	20	3	37,267	<0,001*

*p<0,05. ^δFisher kesin ki-kare testi.

Kırılğan olan ve olmayan KOAH hastalarında semptomların dağılımı Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Öksürük, balgam ve nefes darlığı semptomlarının görülme sıklığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05, Tablo 4.6). Kırılğan olan KOAH grubunda yorgunluk görülme sıklığı, kırılğan olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0,05, Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularında semptomların dağılımı.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	χ^2	p
Öksürük (n)	17	19	1,829	0,176
Balgam (n)	18	23	0,578	0,447
Nefes darlığı (n)	17	20	1,216	0,319
Yorgunluk (n)	16	12	6,622	0,010*

*p<0,05, χ^2 : Ki Kare testi.

Kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularının MMRC dispne ölçeği skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.7’de sunulmuştur. Kırılğan olan KOAH grubu olguların MMRC değerinin kırılğan olmayan KOAH olgularının değerlerinden anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05, Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının Modifiye Medical Research Council dispne ölçeği skorlarının karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	z^{ϕ}	p
MMRC (0-4 puan)	2,65±1,38	1,64±1,28	-2,357	0,018*

*p<0,05, $^{\phi}z$: Mann Whitney u testi değeri.

Kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularının solunum fonksiyon testi sonuçları Tablo 4.8’de sunulmuştur. İki grubun FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, PEF ve FEF_{%25-75} değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05, Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	t/z	p
FEV ₁ (%)	53,16±21,29	55,92±26,36	-0,378	0,707
FVC (%)	71,91±23,55	70,25±26,68	-0,217	0,829
FEV ₁ /FVC (%)	76,56±21,09	82,59±23,05	-0,871 [¶]	0,384
PEF (%)	51,31±23,79	59,44±22,78	-1,194 [¶]	0,232
FEF _{%25-75} (%)	31,31±25,57	39,51±35,19	-0,882 [¶]	0,378

[¶]Mann Whitney u testi değeri.

İki grubun solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.9’da sunulmuştur. Kırılğan KOAH’lı olguların MIP değerlerinin kırılğan olmayan olgulardan anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.9). Kırılğan olan ve olmayan KOAH’lı olguların ortalama %MIP, MEP ve %MEP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	t/z	p
MIP (cmH ₂ O)	71,68±21,94	86,17±21,78	-2,232	0,031*
MIP (%)	76,30±26,62	89,19±25,01	-1,689	0,098
MEP (cmH ₂ O)	133,05±43,97	135,71±46,94	0,000 [¶]	1,000
MEP (%)	74,22±20,31	73,02±26,18	-0,564 [¶]	0,573

* $p<0,05$, [¶]Mann Whitney u testi değeri.

Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.10’da sunulmuştur. İki grubun quadriceps kas kuvveti değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.10). Kırılğan olan olguların el kavrama kuvveti değeri, kırılğan olmayan KOAH olgularının değerlerinden anlamlı olarak daha düşüktü. El kavrama kuvveti aynı zamanda bir kırılğanlık kriteri olduğundan kırılğanlık parametrelerinin karşılaştırılması olarak verilmiştir ($p>0,05$, Tablo 4.2).

Tablo 4.10. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının periferal kas kuvvetlerinin karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	t	p
Quadriceps kas kuvveti (N)	253,15±60,01	289,51±69,33	-1,880	0,067
% Quadriceps kas kuvveti	72,23±16,13	79,81±15,17	-1,648	0,106

Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının altı dakika yürüme testi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.11’de gösterilmiştir. Kırılğan grubun 6DYT mesafesinin ve kırılğan olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$, Tablo 4.11). Test sırasındaki kalp hızı değişimi, ulaşılan maksimal kalp hızı yüzdesi SKB ve DKB değişimi değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.11). Kırılğan KOAH grubunun 6DYT bitiminde ölçülen dispne algılaması değeri, kırılğan olmayan gruptan anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$, Tablo 4.11). Kırılğan olan ve olmayan KOAH grubunun 6DYT bitiminde ölçülen bacak yorgunluğu ve genel yorgunluk değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının altı dakika yürüme testi parametrelerinin karşılaştırılması.

Altı dakika yürüme testi	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	t/z	p
Mesafe	376,80±97,31	504,66±54,99	-5,302	<0,001*
%Mesafe	83,73±26,93	104,86±16,91	-3,098	0,004*
Δ Kalp hızı (atım/dk)	32,15±14,64	25,85±11,35	1,607	0,100
%KHmaks	75,16±10,19	70,28±9,26	1,724	0,091
Δ SKB (mmHg)	16,45±15,25	15,93±14,71	-0,266 [¶]	0,790
Δ DKB (mmHg)	8,75±7,71	7,64±6,83	-0,584 [¶]	0,559
Δ SpO ₂ (%)	8,45±5,62	6,82±7,02	-1,515	0,130
Bitiş Dispne (Borg 0-10)	4,45±2,62	2,89±2,14	-2,091 [¶]	0,037*
Bitiş Bacak Yorgunluğu (Borg 0-10)	3,50±2,68	2,46±2,42	-1,396 [¶]	0,163
Bitiş Genel Yorgunluk (Borg 0-10)	4,40±2,87	3,17±2,45	-1,476 [¶]	0,140

* $p<0,05$, [¶]Mann Whitney u testi değeri. KH: Kalp hızı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik Kan Basıncı SpO₂: Oksijen satürasyonu.

Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının Glittre GYA testi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.12’de sunulmuştur. Kırılğan KOAH’lı olgularda Glittre GYA testi süresi kırılğan olmayan gruptan anlamlı olarak daha uzundu ($p<0,05$, Tablo 4.12).

Glittre GYA testi sırasındaki kalp hızı değişimi, ulaşılan maksimal kalp hızı yüzdesi, sistolik ve diastolik kan basıncı değişimi, test sonrası dispne algılaması, kol yorgunluğu ve genel yorgunluk değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.12). Kırılğan grupta test sonrası bacak yorgunluğu kırılğan olmayan KOAH grubundan anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$, Tablo 4.12).

Kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularının CAT puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.13’te sunulmuştur. Kırılğan olan olguların CAT puanı kırılğan olmayan KOAH olgularının CAT puanlarından anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$, Tablo 4.12).

Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının MoCA testi puanları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.14).

Kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularının fonksiyonel uzanma testi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.15’te sunulmuştur. Kırılğan KOAH olgularının fonksiyonel uzanma testi sonuçları kırılğan olmayan KOAH olgularından anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$, Tablo 4.15).

Tablo 4.12. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının Glittre GYA testi parametrelerinin karşılaştırılması.

Glittre GYA testi	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	t/z	p
Süre (dk)	6,19±3,63	3,47±0,71	-4,362 ^φ	<0,001*
ΔKH (atım/dk)	23,85±11,30	26,75±9,65	-0,955	0,344
%KHmaks	75,16±10,19	70,28±9,26	1,082	0,285
ΔSKB (mmHg)	21,35±14,50	19,32±10,01	0,574	0,569
ΔDKB (mmHg)	5,95±7,18	8,14±7,61	-1,246 ^φ	0,213
ΔSpO ₂ (%)	7,55±6,14	7,35±8,04	-0,462	0,644
Bitiş Dispne (Borg 0-10)	4,50±2,80	3,86±1,93	-0,615 ^φ	0,539
Bitiş Bacak Yorgunluğu (Borg 0-10)	4,15±2,79	2,32±1,98	-2,414 ^φ	0,016
Bitiş Kol Yorgunluğu (Borg 0-10)	2,30±2,77	1,68±1,46	-0,151 ^φ	0,880
Bitiş Genel Yorgunluk (Borg 0-10)	4,90±2,67	3,68±2,22	-1,740 ^φ	0,082

*p<0.05, ^φMann Whitney u testi değeri. GYA: Günlük yaşam aktiviteleri, KH: Kalp hızı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik Kan Basıncı SpO₂: Oksijen saturasyonu.

Tablo 4.13. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının KOAH Değerlendirme Anketi (CAT) puanlarının karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	z ^φ	p
CAT	22,25±8,04	15,21±7,81	-2,820	0,005*

*p<0,05, ^φz: Mann Whitney u testi değeri. CAT: KOAH Değerlendirme Anketi.

Tablo 4.14. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) testi puanlarının karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	z^{φ}	p
MoCA	19,75±4,77	21,43±5,49	-1,281	0,200

^φz: Mann Whitney u testi değeri. MoCA: Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) testi.

Tablo 4.15. Kırılğan olan ve kırılğan olmayan KOAH olgularının fonksiyonel uzanma testi sonuçlarının karşılaştırılması.

Özellik	Kırılğan KOAH (n=20)	Kırılğan Olmayan KOAH (n=28)	t	p
Fonksiyonel uzanma testi (cm)	22,81±3,78	31,59±6,35	-5,979	<0,001*

*p<0,05.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada kırılğan KOAH olgularında kırılğan olmayan olgular ile karşılaştırıldığında dispne ve yorgunluk algısının arttığı; inspiratuar kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinin azaldığı ve Glittre GYA testi süresinin uzadığı belirlendi. Kırılğan KOAH'ta kırılğan olmayan olgular ile karşılaştırıldığında denge ve yaşam kalitesinde etkilenme olduğu saptandı. Kırılğan KOAH'lı olgular azalmış fizyolojik rezervleri ve esneklikleri nedeni ile KOAH'ın olumsuz etkilerine karşı kırılğan olmayan KOAH'lı olgulara göre daha fazla savunmasız kalmışlardır.

Kırılğan KOAH'lı olguların ortalama boy uzunluğu kırılğan olmayanlardan daha azdı. Kırılğan ve kırılğan olmayan KOAH'lı grupların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, VKİ ortalama değerleri, sigara öyküsü, hastalık süresi, KAH risk faktörleri, Charlson ve COTE komorbidite indeksleri bakımından benzerdi. İki grubun benzer olması karşılaştırma için uygun olduklarını gösterir.

Kırılğanlık, küçük stres olayları sonrasında fonksiyonel rezervin azalmasına ve artan mortalite veya mortalite duyarlılığına yol açan çoklu sistem etkilenimi ile karakterize bir fizyolojik gerilemedir (6). İnflamasyon ve hormon kaybı gibi biyolojik, sarkopeni ve osteoporoz gibi klinik ve sosyal faktörler kırılğanlığın başlangıcında, gelişiminde ve prognozunda rol oynar (96). KOAH'ta yaştan ve eşlik eden sağlık sorunlarından bağımsız olarak olumsuz sağlık sonuçları ile birliktedir (97). KOAH'ta kırılğanlık görülme sıklığının farklı çalışmaların sonuçlarına göre % 10-57 arasında değiştiği belirlenmiştir (6, 7, 98, 99). Kırılğanlık ile KOAH hastalık şiddeti ilişkilidir (6). Kronik inflamasyon kırılğanlık sendromu için önemli bir patofizyolojik faktördür (59, 100).

Kırılğanlığın değerlendirilmesinde sıklıkla yürüme hızı, el kavrama kuvveti, aktivite düzeyi, kilo kaybı ve yorgunluktan oluşan Fried kriterleri kullanılır (12). Bu kriterler kırılğanlığın çok boyutlu olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlar. Çalışmamızda, kırılğan KOAH'lı grupta kilo kaybı, kuvvet kaybı, azalmış mobilite, azalmış fiziksel aktivite ve halsizlik kriterlerinin görülme sıklığının kırılğan olmayan KOAH'lı gruba göre fazla olduğu görüldü. Kırılğanlık, pulmoner rehabilitasyon

programının tamamlanmasını engelleyen bir risk faktörüdür. Fakat pulmoner rehabilitasyon ile kırılabilirlik için olumlu kazanımlar elde edilebilir (6).

Yürüme hızı, KOAH'lı hastalarda hastalık şiddeti ile ilişkilidir. Kırılabilirliğin en önemli belirleyicisi olan yürüme hızı temel olarak egzersiz kapasitesine göre belirlenir, ancak aynı zamanda küresel refahı yansıtır ve pulmoner fonksiyon bozukluklarından ziyade KOAH'taki hastalık şiddetinin çoklu sistemik etkilerini yakalayabilir. KOAH'lı hastalarda yürüme hızının değerlendirilmesinde 4 m yürüme hızı güvenilir ve geçerli bulunmuştur. Yaş, klinik semptomlar, solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi KOAH'ta yürüme hızı ile ilişkilidir. KOAH'ta basit bir değerlendirme aracı olarak 4 m yürüme testi kullanılabilir (101). Çalışmamızda kırılabilir KOAH'lı hastalarda 4 m yürüme hızı kırılabilir olmayan KOAH'lı hastalara göre azalmıştır.

El kavrama kuvveti, KOAH alevlenmelerinin sayısı ve şiddeti ile birlikte mortalitesinin belirleyicisidir. Çalışmalar el kavrama kuvveti ile inflamasyonun ilişkili olduğunu göstermektedir. Norheim ve ark. inflamasyonu olan hastalarla yaptıkları çalışmada inflamasyonu tedavi edilen hastalarda el kavrama kuvveti artarken, inflamasyonu devam eden hastalarda el kavrama kuvvetinde düzelme olmadığını göstermişlerdir. Kırılabilirlik riski altında olan KOAH hastalarında, kırılabilir olmayan gruba göre el kavrama kuvveti ve kas kütlesinde düşüş görülmektedir. El kavrama kuvveti ile üst ekstremité kas kütlesindeki ve fonksiyonundaki düşüş, kırılabilirlik riski altında olan erken evredeki KOAH hastalarını tanımlamak için yardımcı olabilir. Bu düşüş, alt ekstremité kas kuvveti verilerinden istatistiksel olarak farklı sonuçlanabilir. El kavrama kuvvetinde düşüş KOAH hastalık şiddeti ile kırılabilirliği önlemek için potansiyel bir faktör olabilir. KOAH'lı hastalarda üst ekstremité kuvvet ve dayanıklılık eğitimi içeren pulmoner rehabilitasyon, kol fonksiyonunu geliştirir, sağkalımı artırır kırılabilirlik prevalansını azaltır ve el kavrama kuvvetinde iyileşme sağlar (6, 102-105).

Yorgunluk efora yanıt olarak ortaya çıkan mental veya fiziksel algıdır. Dispne dışında KOAH'ta en sık görülen semptomlardan biridir. Egzersiz kapasitesi ve fonksiyonel durumu olumsuz yönde etkiler (106). KOAH'ta kırılabilirliğin en önemli bileşenlerinden biri yorgunluktur (107). Çalışmamızda yorgunluğu olguların ifadeleri

ile belirledik ve kırılğan KOAH'lı olgularda yorgunluk algısının kırılğan olmayan gruba göre yüksek olduğunu saptadık.

Kilo kaybı, KOAH'lı hastalarda yetersiz beslenme ile dengesiz olarak artan enerji harcamasının bir sonucu olabilir. Dispne ve yorgunluk hissindeki artış ise yetersiz beslenmenin altında yatan faktörlerdir. Stabil KOAH'lı hastalarda istirahat enerji tüketimi ve günlük toplam enerji tüketimi artmıştır. KOAH'ta kilo kaybı, kas kaybı ile ilişkilendirilmektedir ve yaygın olarak görülmektedir. KOAH'ta kilo kaybı ile kas kaybı, solunum ve periferik kas fonksiyonlarını, egzersiz kapasitesini, sağlık durumunu ve sağkalım oranlarını, havayolu obstrüksiyonunun derecesinden bağımsız olarak olumsuz etkiler. İstemsiz kilo kaybı ve KOAH'ta kas kaybı nedeniyle çeşitli faktörler sorumlu olabilir. KOAH'ta, artmış mortalite ile ilişkili olan önemli bir kilo kaybı görülmektedir. Pulmoner fonksiyonları daha kötü olan KOAH'lılarda daha fazla kilo kaybı görülürken, havayolu obstrüksiyonu olmayanlarda ortalama kilo kazanımı sağlanmıştır. Pulmoner rehabilitasyon programı ile beslenme takviyesi tedavisi, kilo kaybı olan KOAH'lı hastalarda vücut kompozisyonunu, solunum ve periferik kas fonksiyonlarını, egzersiz kapasitesini ve sağlık durumunu iyileştirmiştir (108-110). Çalışmamızda kırılğan KOAH'lılarda 4,54 kg üzerinde kilo kaybı görülme sıklığı kırılğan olmayan KOAH'lılara göre artmıştır. KOAH'ta düşük vücut ağırlığının negatif etkisi, pulmoner rehabilitasyon ile tersine çevrilebilir.

Fiziksel inaktivite morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür (111). Fiziksel aktivite, özellikle KOAH olmayan sedanterlere kıyasla, KOAH'lı bireylerde yaşla azalma eğilimindedir. KOAH'ta, nefes darlığı ve semptomların şiddeti fiziksel aktivitede azalma ile bağlantılı olabilir. Fiziksel aktivite düzeyi mobilite ile ilgili problemler, kas kütlesi ve kuvveti kaybı ile sonuçlanabilir ve dolayısıyla kırılğanlığa yol açabilir (112). Çalışmalar fiziksel aktivite düzeyinin KOAH'ta ve yetişkinlerde kırılğanlık ile güçlü bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. KOAH'lı hastalarda 6DYT mesafesi ile günlük yaşamda yürüme ve ayakta durma süresi ilişkili bulunmuştur (113). KOAH'ın fiziksel hareketsizlik, kas güçsüzlüğü, anoreksi, osteoporoz ve yorgunluk gibi ekstrapulmoner belirtileri kırılğanlıkta sıklıkla gözlenir (6, 55). Azalmış fiziksel aktivite düzeyinin stabil ve alevlenme dönemindeki KOAH'lı bireylerde kırılğanlık varlığını öngörebileceği düşünülmektedir (90, 114, 115).

Çalışmamızda objektif yöntemlerle ölçülmüş fiziksel aktivite parametrelerinden orta şiddetli aktivite süresinin ve enerji tüketimi, fiziksel aktivite süresi, aktif enerji tüketimi, adım sayısı, MET, mesafe ve PAL ortalama değerlerinin kırılğan KOAH'lılarda kırılğan olmayan KOAH'lılara göre düşük olduğunu gösterdik. KOAH'ta fiziksel aktivite değerlendirmesi kırılğanlığın veya kırılğanlık faktörlerinin erken tespitini sağlayabilir. Fiziksel aktiviteyi artırmaya yönelik rehabilitasyon programları kırılğanlığın önlenmesine de katkıda bulunabilir. Kırılğanlık, azalmış fiziksel aktivite ve artmış sedanter davranış süresi bağlantılıdır. Kırılğanlığın önlenmesi için fiziksel aktiviteyi teşvik eden programlar sedanter davranış süresini azaltmaya odaklanmalıdır (114).

KOAH'ın en belirgin semptomu nefes darlığıdır. Şiddetli KOAH'ta nefes darlığı görülme sıklığı % 94'tür (116). Çalışmalara göre KOAH'lı olgularda kırılğanlık iki kat artmıştır. KOAH'ta kırılğanlığın en güçlü belirteçlerinden biri hasta tarafından bildirilen nefes darlığıdır (7). Dispne seviyesi ve hava yolu obstrüksiyonunun ciddiyeti, KOAH'lı hastaların tedavisinde klinik olarak önemli prognostik bilgi sağlar. KOAH'lı hastaların sistematik değerlendirmelerinde, solunum yolu obstrüksiyonuna ek olarak dispne, mortaliteyi etkileyen değişkenlerden biri olarak dahil edilmelidir (43). Nefes darlığı, KOAH'ta disabiliteye neden olan en önemli semptomdur. Nefes darlığı KOAH'lı olguların fiziksel aktivite düzeyini ve sosyal ilişkilerini etkileyebilmektedir (117-119). Dispne GYA'yı etkiler ve psikolojik strese neden olabilir (117).

Çalışmamızda nefes darlığı düzeyini MMRC ile değerlendirdik. MMRC, nefes darlığı algısı oluşturabilen çeşitli fiziksel aktiviteler temel alınarak oluşturulmuş bir ölçektir. Burada hastalardan kendilerinde dispne oluşturan aktivite düzeyini işaretlemeleri istenir (44). Çalışmamızın sonuçlarına göre, literatüre uyumlu olarak kırılğan olan KOAH'lı olgularda dispne algısı kırılğan olmayan KOAH'lı gruba göre belirgin olarak yüksekti. Bu durum dispne algılamasında artış olan KOAH'lı olgularda, kırılğanlık bulunma eğiliminin arttığını gösterebilir. KOAH'ta havayolu kısıtlanması ilerleyici olduğundan, hastalık şiddetindeki artış nefes darlığı algılamasında artış ve inaktiviteye neden olabilir (117, 118, 120). Sedanter yaşam biçimi kas kuvvetinde azalma ve kas kütlelerinde azalma ile sonuçlanarak kırılğanlık

gelişimine olanak sağlayabilir (121). Belirgin dispnesi olan KOAH olgularının, fonksiyonel kapasite ve kırılgenlik açısından ayrıca değerdendirilmesi gerekli olabilir. Kırılgenlikle ilişkili faktörlerin erken ve etkili teşhisi hastaların maruz kalma faktörlerinden ve disabilite ve ölüm gibi olumsuz sağlık sonuçlarından kaçınmaya yardımcı olabilir.

Kırılgenlik ve solunum yetmezliği ortak risk faktörlerini (tütün kullanımı ve yaşlanma) ve mekanizmaları (inflamatuvar sitokinler ve endokrin fonksiyon bozukluğu) paylaştığı için, ilişkili bulunmuştur. Spirometrik olarak ilerlemiş hastalığı olan hastalarda kırılgenlik daha yaygın olsa da, hafif KOAH'lı hastalar arasındaki prevalansı, hastalığın erken döneminde bile çok boyutlu değerdendirmenin önemini vurgulayarak % 20 civarında bulunmuştur. Sistemik inflamasyon ve hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkili klinik bulgular, zamanla spirometrik ölçümlerle yakalanamayabilir, ancak bireyin klinik ciddiyetini etkilemesi muhtemeldir (6, 60, 122). Çalışmamızda kırılgen olan ve olmayan KOAH olgularının spirometrik ölçüm değerdeleri arasında fark bulamadık. Bu sonuçlara göre, KOAH'ta kırılgenliğin varlığını spirometrik ölçümlerle anlamak mümkün olmayabilir. Bu nedenle kırılgenliğin alt parametrelerine yönelik değerdendirmeler yapılmalıdır.

Solunum yetmezliği ile kırılgenlik gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Bu ilişki çift yönlüdür ve temelde kırılgen olgularda solunum yetmezliği gelişme olasılığının arttığını ortaya koyan çalışmalar vardır (22). Çalışmamızda kırılgen KOAH hastalarının MIP değerdelerinin kırılgen olmayan KOAH hastalarından belirgin olarak düşük olduğunu gösterdik. Çalışmamızda kırılgen hastalarda MIP değerdelerinin düşüklüğü sarkopeninin benzer etkisinden kaynaklanmış olabilir (107). Önceki çalışmalarda sarkopeninin ortak patofizyolojiye ve klinik tabloya sahip olmaları nedeni ile kırılgenliğe neden olarak, solunum kas kuvvetinin etkilediği gösterilmiştir (123-127). Çalışmamızda MEP değeri her iki grupta da düşüktü. Benzer bir etkilendirme ortaya konduğundan gruplar arasındaki farklılık yakalanamadı. Çalışmada güç analizi Glittre GYA testi değerdelerine göre yapıldı. Bu nedenle örneklem sayımız MEP değerdelerindeki farkı göstermede yetersiz kalmış olabilir.

İskelet kası fonksiyon bozukluğu, KOAH'ın iyi bilinen ekstrapulmoner komplikasyonudur ve disabilite ile mortalitenin belirleyicisi olarak tanımlanan yağsız vücut kütlesi kaybıdır. Quadriceps kas zayıflığı, ileri derecede KOAH'ın yanı sıra hafif hastalarda da görülmektedir. Azalmış quadriceps kuvveti azalmış egzersiz kapasitesi, inaktivite, bozulmuş yaşam kalitesi, artan sağlık hizmeti kullanımı ve hava akımı obstrüksiyonundan bağımsız ölüm oranı ile ilişkili bulunmuştur. Spirometrik ölçümlerle hava akımı obstrüksiyonu kanıtı bulunmayan orta yaşlı ve yaşlı KOAH hastaların % 32'sinde quadriceps kas zayıflığı gözlenmiştir. Erken yaşam tarzı ve terapötik girişimlere rehberlik edebilir (128, 129). Çalışmamızda quadriceps kas kuvveti kırılğan olmayan ve kırılğan KOAH'lılarda benzer bulunmuştur. Üst ekstremitte kas zayıflığı, alt ekstremitte kas zayıflığı verilerinden farklı sonuçlanabilir. El kavrama kuvvetinde azalma olmasına rağmen quadriceps kas kuvvetinde farklılık bulamamamızın nedeni, daha gelişmiş ölçüm sağlayan izokinetik ölçümlerin kullanılmaması olabilir.

KOAH'ta 6DYT, egzersiz kapasitesinin, pulmoner rehabilitasyon uygulamalarına olan cevabın ve prognozun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (130). 6DYT, şiddetli KOAH'ta egzersiz kapasitesinde zamanla oluşan değişikliğin değerlendirilmesinde de değer taşımaktadır (131, 132). KOAH'ta 6DYT mesafesi hastalığın şiddetine bağlı olarak azalmaktadır ve KOAH'ta morbidite ile mortalitenin önemli bir parametresidir (133, 134). Baldi ve ark. KOAH'ta sistemik inflamatuvar sendromun neden gösterildiği fonksiyonel bozukluğun kırılğanlık ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (135). Kırılğanlık ile ilgili az sayıda çalışmada 6DYT egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinden daha çok, yürüme hızının belirlenmesinde kullanılmıştır. Bu çalışmaların Fried kriterlerinde geçerli olan 4 m yürüme testinden metodolojik olarak farklı olması sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir (130). Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde 6DYT kullanılarak, kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularını karşılaştıran bir çalışmada, kırılğan olgularda 6DYT mesafesinin kırılğan olmayan KOAH olgularından belirgin olarak düşük olduğu bulunmuştur (136). Çalışmamızın sonucunda 6DYT mesafesinin Gale ve ark.'ın sonuçlarına benzer şekilde kırılğan KOAH grubunda belirgin olarak etkilendiğini gösterdik. Bu sonuç, iskelet kası kütlesi ve fonksiyonunda azalma, kas

kuvvetinde azalma, aerobik kapasite de etkilenme ve kemik mineral dansitesinin azalması ve sistemik inflamasyondan kaynaklanmış olabilir. Bu faktörler kondüsyonsuzluk ve bağımlılığa neden olabilir ve sonuçta kırılgnlık ile sonuçlanabilir (135-137). Egzersiz kapasinde azalma sağııkla ilişkili yaşam kalitesini etkilemektedir (134). Pulmoner rehabilitasyon KOAH'ta % 61,3 kırılgnlığın gerilemesinde ve daha iyi egzersiz performansında etkili bulunmuştur (6). KOAH'lı kırılgnlarda alt ekstremitelere yönelik kısa süreli egzersiz eğitimi, kas kuvvetini ve egzersiz kapasitesini artırabilir (138). Egzersiz kapasitesi etkilenimine neden olan faktörler ile ilgili ayrıntılı olarak araştırmalara ve bu doğrultuda pulmoner rehabilitasyon programına yön verecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KOAH'ta kırılgnlık GYA'da bozulma ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur (7). Hem temel hem de yardımcı günlük yaşam aktiviteleri kırılgnlıktan etkilenmektedir. (12, 139-141). Boyd ve ark. kırılgn hastalarda GYA'da yeni başlangıçlı kısıtlanmanın daha fazla ortaya çıktığını göstermektedir. Kırılgnlığın kilo kaybı, düşük fiziksel aktivite ve azalmış mobilite parametreleri GYA'da kısıtlılık ile daha fazla ilişkili bulunmuştur. GYA'da kısıtlılık yaşam kalitesi ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (61). Klinik olarak stabil KOAH'lı kırılgn hastalarda yapılan önceki çalışmalarda GYA, hastaların beyanı ve standardize anketler ile değerlendirilmiştir (7, 142-144). Standardize Katz İndeksinin kullanıldığı çalışmada, Katz İndeksi ile değerlendirilen GYA'nın erken ve geç dönemde ortaya çıkan olumsuz sonuçların güçlü bir öngörücüsünü olarak göstermiştir (144). İleri yaştaki KOAH'lı bireylerde London Chest GYA Anketi kullanılan başka bir çalışmada anket sonuçları bozulmuş denge ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur (143). Landi ve ark. ise Minimum Data Set for Home Care (Evde Bakım Minimum Sağlık Veri Seti) kullandıkları çalışmalarında, GYA, kas kütlesi kaybı ile birlikte düzeltme değişkeni olarak kullanıldığında, sarkopeninin kırılgnlığı etkileyen en önemli faktör olduğunu belirlemişlerdir (142). Çalışmamız kırılgn KOAH'lı bireylerde GYA'yı bir saha testi olan Glittre GYA Testi ile değerlendiren ilk çalışmadır. Kırılgn KOAH'lı olgular Glittre GYA Testi'ni, kırılgn olmayan olgulardan daha uzun sürede ve daha fazla bacak yorgunluğu ile tamamladı. Bu sonuç dispne, yorgunluk ve inaktivite döngüsünün yarattığı kısır döngünün etkilerinin kırılgn KOAH olgularında daha

belirgin olmasından kaynaklanmış olabilir. Kırılganlığın başlamasını geciktirmek için alınacak önlemler bu popülasyondaki fonksiyonu geliştirecek ve kısıtlılığını azaltacaktır (7).

KOAH'ta genel yetişkin popülasyona göre düşme sıklığı artmıştır (10). KOAH'lı bireyler, biyomekanik koşullar, stabilite sınırları, geçişler-beklentisel postural düzenlemeler, reaktif-postural yanıtlar, duyuşal oryantasyon ve yürümede stabilite gibi postural kontrol parametreleri açısından etkilenim göstermektedirler (11). Sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında KOAH'lı bireylerin dengeleri bozulduktan sonra geri toparlanmada gecikmeli bir reaksiyon süresine sahip olduğu bildirilmiştir (11). Denge ile ilgili olarak belirlenen bu değişikliklerin duyuşal girdi ile motor çıktı arasındaki etkileşime bağlı olduğu belirtilmektedir (9). Literatürde bir çalışmada denge tek ekstremitte duruş testi ile değerlendirilmiş ve kırılgan KOAH'lılarda dengenin etkilendiği belirlenmiştir (115). Çalışmamızda dengenin değerlendirilmesinde fonksiyonel uzanma testini kullandık. Kırılgan KOAH grubunda fonksiyonel uzanma testi değerlerinin belirgin olarak daha az olduğunu belirledik. Gövde kasları, solunum kasları ve özellikle diyafragmanın postürü sağlama ve dengenin düzeltilmesinde vücudu sabitlemedeki rolü önemlidir. Çalışmamızda MIP'in de kırılgan olgularda etkilenmesi bu görüşü desteklemektedir. Gövde kas kuvveti ve izole diyafragma fonksiyonlarının denge ile birlikte değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Azalmış fiziksel aktivite ile denge arasında da ilişki söz konusudur. KOAH'ta fiziksel aktivitenin pulmoner fonksiyon, dispne, vücut kompozisyonu, ekstrapulmoner fonksiyon ve sağlık durumu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat denge ile objektif ölçülmüş fiziksel aktivite ilişkisini gösteren çalışmalar sınırlıdır (145, 146). Çalışmamız denge etkilenimi ile azalmış fiziksel aktivite ilişkisini desteklemektedir. Farklı modalitelerden oluşturulmuş bir egzersiz programı denge, dayanıklılık ve yürüme hızını geliştirir ve düşme sıklığını azaltır (147).

Yaşam kalitesi, hastalığın KOAH'lı olguların yaşamını fiziksel, mental ve sosyal yönlerden ne kadar etkilediğini hastanın bakış açısından değerlendirir. KOAH'ta Fried kriterleri ile değerlendirilen kırılganlık ek durumlar, daha uzun hastanede yatış süresi ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur (148). KOAH'ta kırılganlık ile ilgili yapılan çalışmalarda, yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde CAT,

Saint George Solunum Anketi (SGRQ), EuroQoL-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Sistemik Ölçeği (Quality of Life Systemic Inventory) kullanılmıştır (112, 119, 121, 149). CAT, SGRQ gibi yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (84). Göreceli olarak kısa olması nedeni ile tercih edilebilmektedir (84). Az sayıda çalışmada kırılğan olgularda CAT kullanılmıştır (112). Bir çalışmada CAT'in kırılğanlığı belirleyen önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (112). Bu durum kırılğanlığın KOAH'ta hastaların uzun dönem sağlık statüsü ile ilişkili olabildiğini göstermiştir. Çalışmamızda kırılğan KOAH olgularında CAT skorunun, kırılğan olmayan olgulardan belirgin olarak daha fazla olduğunu belirledik. Bu sonuçlar, kırılğan olan KOAH olgularında hastalık yükünün daha fazla olduğunu göstermektedir. KOAH'ta kırılğanlığın ve sağlık statüsüne olan etkilerinin, hastalığın erken dönemlerinden itibaren izlenmesi, bu konuda uygun müdahalelerin geliştirilmesi açısından yön gösterici olacaktır (112). Özellikle pulmoner rehabilitasyon yaklaşımlarının erken dönemden itibaren uygulanabilmesi bu konuda önemli kazanımlar sağlayabilir.

KOAH'ta kognitif bozukluk genel ya da algı, hafıza ve motor fonksiyonlar gibi alanlarda görülebilir. Kognitif bozukluk KOAH'ta hafif ile şiddetli düzeylerde görülebilen önemli bir klinik komorbiditedir. KOAH'ta herhangi bir kognitif bozukluk görülme sıklığı % 32'dir. Bu oran ciddi hipoksemik KOAH'lılarda % 61-77 oranlarında orta ile şiddetli kognitif bozukluk olarak görülmektedir. KOAH'ta kognitif bozukluk için risk faktörleri hipoksemi, hiperkapni, inflamatuvar mediatörler, sigara ve vasküler komorbiditeler rol oynar. Nöropsikososyal testlerdeki performans azalması belirli KOAH popülasyonlarında, mortalite ve disabilitayı tahmin edebilir. Kognisyon kırılğanlık ve kırılğanlığın da bir parametresi olan yürüme hızı ile ilişkilidir. Kırılğanlıkta vasküler, inflamatuvar, nütrisyonel ve metabolik etkiler kognitif bozukluk için risk faktörüdür (13, 64, 65, 150). Çalışmamızda kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularında MoCA ile değerlendirilen kognisyonun birbirlerine benzer olduğu bulunmuştur. Sigara tüketimi, kognisyonu etkileyen önemli bir parametredir ve çalışmamızda her iki grupta birbirine benzer bulunmuştur (13). Benzer sigara ve oksijenasyon düzeyine sahip olmaları, kırılğan olan ve olmayan KOAH olgularının benzer kognisyon düzeyine sahip olmaları ile sonuçlanmış olabilir. Kırılğan

KOAH’lılarda MoCA test sonuçları normal değerlerinin altında çıkmıştır. Bu durum kognitif bozukluk başlangıcının bir göstergesi olabilir. Kognitif bozukluğun değerlendirilmesinde ayrıntılı yöntemlerin uygulanmasının yanı sıra gelişmesini durduracak ve yavaşlatacak erken müdahaleler gerekli olabilir.

Kırılgan olması muhtemel KOAH’lı bireyler evden dışarı çıkmaya çekinmeleri sebebiyle çalışmamıza katılmayı kabul etmediler. Çalışmamıza MoCA test uygulaması için okur yazar olmayanların dahil edilememesi çalışma örneklemini sağlamada zorluklar meydana getiren bir diğer nedendir. MoCA test hızlı ve kolay uygulanabilirlik açısından avantajlıdır. Fakat okur yazarlığı olmayan ve farklı eğitim seviyesine sahip hastalarda başka pratik testler ile kognisyonun değerlendirilmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, kırılgan KOAH’lı olgularda artmış dispne ve yorgunluk algılaması olduğunu, inspiratuar kas kuvveti günlük yaşam aktiviteleri performansı, denge, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinin kırılgan olmayan KOAH’lı olgulara göre belirgin olarak etkilendiğini gösterdik. KOAH’lı hastaların değerlendirmesinde kırılganlık açısından rutin yöntemlere ihtiyaç vardır. Çalışmamız KOAH’lı bireylerde kırılganlığı geciktirmek için daha uygun ve etkili müdahale yöntemlerinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, kırılğan olan ve olmayan KOAH'lı hastalarda denge, kognisyon ve günlük yaşam aktiviteleri açısından fark olup olmadığını ortaya koymak amacı ile son dört haftadır klinik olarak stabil olan, antibiyotik kullanmayan, 55 yıl ve üzeri yaşta, koopere, destek veya yardımcı cihaz olmadan ambule olan 48 KOAH'lı hasta üzerinde yapıldı. Çalışmanın sonucunda ulaşılan sonuçlar:

1. Çalışmamızda kırılğan olan ve olmayan KOAH'lı hastalar arasında sigara öyküsü, hastalık süresi, KAH risk faktörleri, Charlson ve COTE komorbidite indeksleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Olguların fiziksel özellikler bakımından benzer olması KOAH'ta kırılğanlığa özgü değerlendirme yöntemlerinin de yer alması gerektiğini göstermektedir.

2. KOAH'ta en sık görülen semptomlardan biri olan yorgunluk kırılğanlık fenotipinin bir özelliğidir. Çalışmamızda iki grup arasında yorgunluk düzeyinin farklı olduğu saptandı. Çalışmamızda kırılğan olgularda yorgunluğun artışı, yaşlanma, sigara, endokrin sistem bozuklukları ve inflamasyondan kaynaklanmış olabilir. Kırılğan KOAH'lılarda yorgunluk artışı ile endokrin sistem bozuklukları ve inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır. KOAH hastalarında subjektif olmasına ve spesifik olmamasına rağmen sadece yorgunluk hissinin sorgulanması kırılğanlık taraması için önemli olabilir. Yorgunluk, KOAH'ta rehabilitasyon programının devamlılığını engelleyebilir. Egzersiz eğitimi programlarının süresi ve sıklığı programın içeriğindeki egzersizlerin şiddeti ve tipi hastanın yorgunluk durumuna göre düzenlenmelidir. Yorgunluk algısının çok boyutlu KOAH şiddetinin farklı evrelerine sahip hastalarda etkilerine, endokrin sistem bozukluğu ve inflamasyon arasındaki ilişkisini belirlemeye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. KOAH'ta kırılğanlığın en güçlü belirteçlerinden biri hasta tarafından bildirilen nefes darlığıdır. Biz de çalışmamızda nefes darlığı düzeyini MMRC ile değerlendirdik ve literatürle uyumlu olarak kırılğan olan KOAH'lı olgularda dispne algısının kırılğan olmayan KOAH'lı gruba göre belirgin olarak yüksek olduğunu

saptadık. Nedeni azalmış fiziksel aktivite ve kas kuvveti olabilir. KOAH'ta artmış dispne düzeyi kırılganlıkla ilişkili parametrelerin erken tespiti ve müdahalesi için gerekli olabilir.

4. Çalışmamızda kırılgan KOAH hastalarının MIP değerlerinin kırılgan olmayan KOAH hastalarından belirgin olarak düşük olduğunu gösterdik. MEP değeri her iki grupta da düşüktü. Bu azalma, hava akımı obstrüksiyonun ciddiyeti ve farklı kas gruplarının kuvvetinin azalması ile ilgili olabilir. Fakat MEP değerinin iki grup arasında farkı yansıtamamasının nedeni örneklem sayısının yetersizliğinden kaynaklanmış olabilir.

5. Çalışmamızın sonucunda 6DYT mesafesinin kırılgan KOAH grubunda belirgin olarak düşük olduğunu gösterdik. Bu sonuç, iskelet kası kütlesi ve fonksiyonunda azalma, kas kuvvetinde azalma, aerobik kapasite de etkilenme, kemik mineral dansitesinin azalmasından ve sistemik inflamasyondan kaynaklanmış olabilir. Bu faktörler KOAH'lı bireylerde disabilite, bağımsızlık kaybı ve ölümlerle sonuçlanabilen kırılganlık sendromuna neden olabilir. KOAH'lı hastalarda 6DYT uygulanarak fonksiyonel kapasiteleri belirlenebilir bu doğrultuda uygun egzersiz eğitimi verilerek fonksiyonel kapasiteleri geliştirilebilir.

6. Çalışmamızın kırılgan KOAH'lı olguları Glittre GYA Testi'ni daha uzun sürede ve daha fazla bacak yorgunluğu ile tamamlamışlardır. Bu sonuç KOAH'lılarda gözlenen dispne, iskelet kası kondisyonunda düşüş ve inaktivite kısır döngüsünün kırılgan olgularda daha belirgin olmasından kaynaklanabilir.

7. Çalışmamızda fonksiyonel uzanma testi kırılgan KOAH'lı grupta değerlerinin belirgin olarak daha az olduğunu belirledik. Bu sonuç kırılgan fenotipin parametrelerinden azalmış fiziksel aktivite ile ilişkili olabilir. Objektif yöntemlerle ölçülmüş fiziksel aktivite düzeyi ile denge arasındaki ilişkiyi gösteren araştırmalar sınırlıdır. Bu alanda daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

8. CAT skoru kırılgan ve kırılgan olmayan KOAH'lılar arasında anlamlı olarak farklıdır. Bu sonuçlar kırılgan KOAH'lıların klinik etkilenimlerinin daha fazla

olduğunu göstermektedir. Ayrıca KOAH'ta kırılabilirliğin erken evrelerde tespitinin ve erken dönem pulmoner rehabilitasyon yaklaşımın kazanımları hakkında ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

9. Kırılabilir ve kırılabilir olmayan KOAH'lı gruplar arasında solunum fonksiyon testi değerleri açısından fark yoktu. Bu nedenle kırılabilirlik varlığını spirometrik ölçümlerle anlamak mümkün olmamaktadır. KOAH'lılarda kırılabilirlik fenotipinin belirlenmesi için kırılabilirlik kriterlerine yönelik değerlendirmeler yapılması gerekli olabilir.

10. Quadriceps kas kuvveti açısından iki grup arasında fark bulamadık. El kavrama kuvvetinde azalma olmasına rağmen quadriceps kas kuvvetinde farklılık bulamamamızın nedeni, el dinamometresi ile yapılan ölçümlerde değerlendirici kuvvetinin de etkili olması olabilir. Hastalarda quadriceps kas kuvveti değerlendirmesi daha gelişmiş ölçüm sağlayan izokinetik ölçümler ile yapılması gerekebilir.

11. Kırılabilir ve kırılabilir olmayan KOAH'lı gruplar arasında MoCA test ile değerlendirilen kognisyon açısından fark bulamadık. Nedeni iki grubun benzer sigara ve oksijenasyon düzeyi olabilir. Kırılabilir KOAH'lılarda normal değerin altında, kırılabilir olmayan KOAH'lılarda ise sınır değere yakın bir ortalama saptadık. Bu sonuçlar her iki grupta da hafif ya da ortalama bir kognitif etkilenimi gösteriyor olabilir.

Sonuç olarak, kırılabilir KOAH'lı olgularda artmış dispne ve yorgunluk algılaması olduğunu, inspiratuar kas kuvveti günlük yaşam aktiviteleri performansı, denge, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinin kırılabilir olmayan KOAH'lı olgulara göre belirgin olarak etkilendiğini gösterdik. KOAH'ta kırılabilirlik pulmoner rehabilitasyon programlarına başlamayı ve programların tamamlamasını engelleyen bir risk faktörü olarak görülmektedir. Kırılabilirlik varlığında komorbiditelerin erken teşhisi için rutinde yapılan değerlendirmeler, KOAH'lı kırılabilir bireylerde pulmoner rehabilitasyon yolu ile yeterli kazanım sağlamak için önemli olabilir. KOAH'lı kırılabilir hastalarda standardize edilmiş pulmoner rehabilitasyon programlarının denge ve esneklik eğitimi ile birlikte kırılabilirlik sürecini azaltıp azaltmadığı araştırılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention of Chornic Obstructive Pulmonary Disease 2020 Report.
2. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*. 2004;23(6):932-46.
3. Wouters EFM. Chronic obstructive pulmonary disease • 5: Systemic effects of COPD. *Thorax*. 2002;57(12):1067-1070.
4. Choudhury G, Rabinovich R, MacNee W. Comorbidities and systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2014;35(1):101-30.
5. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigare R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(9):e15-62.
6. Maddocks M, Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Labey A, et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: a prospective cohort study. *Thorax*. 2016;71(11):988-95.
7. Park SK, Richardson CR, Holleman RG, Larson JL. Frailty in people with COPD, using the National Health and Nutrition Evaluation Survey dataset (2003-2006). *Heart Lung*. 2013;42(3):163-70.
8. Mittal N, Raj R, Islam EA, Nugent K. The frequency of frailty in ambulatory patients with chronic lung diseases. *J Prim Care Community Health*. 2016;7(1):10-5.
9. Oliveira CC, Lee AL, McGinley J, Anderson GP, Clark RA, Thompson M, et al. Balance and falls in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study. *COPD*. 2017;14(5):518-25.
10. Beauchamp MK, Brooks D, Ellerton C, Lee A, Alison J, Camp PG, et al. Pulmonary rehabilitation with balance training for fall reduction in chronic obstructive pulmonary disease: protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc*. 2017;6(11):e228.
11. Beauchamp MK, Sibley KM, Lakhani B, Romano J, Mathur S, Goldstein RS, et al. Impairments in systems underlying control of balance in COPD. *Chest*. 2012;141(6):1496-503.
12. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, Vol. 56A, No. 3, M146-M156.
13. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *Eur Respir J*. 2010;35(4):913-22.
14. Dodd JW, Chung AW, van den Broek MD, Barrick TR, Charlton RA, Jones PW. Brain structure and function in chronic obstructive pulmonary disease: a multimodal cranial magnetic resonance imaging study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(3):240-5.

15. Villeneuve S, Pepin V, Rahayel S, Bertrand JA, de Lorimier M, Rizk A, et al. Mild cognitive impairment in moderate to severe COPD: a preliminary study. *Chest*. 2012;142(6):1516-23.
16. Panza F, Seripa D, Solfrizzi V, Tortelli R, Greco A, Pilotto A, et al. Targeting cognitive frailty: clinical and neurobiological roadmap for a single complex phenotype. *J Alzheimers Dis*. 2015;47(4):793-813.
17. Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, Le Goff M, Raoux N, Ritchie K et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Mar;57(3):453-61.
18. World Health Organization. The top 10 causes of death. [24 Mayıs 2018]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
19. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Erişim adresi: <http://goldcopd.org>.
20. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in older persons. *Clin Geriatr Med*. 2017;33(3):293-303.
21. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-7.
22. Marengoni A, Vetrano DL, Manes-Gravina E, Bernabei R, Onder G, Palmer K. the relationship between COPD and frailty. *Chest*. 2018;154(1):21-40.
23. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function. *N Engl J Med*. 2016;374(19):1811-21.
24. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):693-718.
25. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007;370(9589):765-73.
26. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(5):557-65.
27. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27(1):188-207.
28. Brightling C, Greening N. Airway inflammation in COPD: progress to precision medicine. *Eur Respir J*. 2019;54(2).
29. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16-27.

30. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(13):1541-58.
31. Gao W, Li L, Wang Y, Zhang S, Adcock IM, Barnes PJ, et al. Bronchial epithelial cells: The key effector cells in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Respirology*. 2015;20(5):722-9.
32. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Apr;163(5):1256-76.
33. Tudor RM, Petrache I. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest*. 2012;122(8):2749-55.
34. Choudhury G, MacNee W. Role of inflammation and oxidative stress in the pathology of ageing in copd: potential therapeutic interventions. *COPD*. 2017;14(1):122-35.
35. Owen CA. Proteinases and oxidants as targets in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(4):373-85; discussion 94-5.
36. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:(5 Pt 2):49-52.
37. Wang Y, Xu J, Meng Y, Adcock IM, Yao X. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; Oct 12;13:3341-3348.
38. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit Research and Health Education Division. Trends in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. March 2013.
39. Saetta M1, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Lucchini RE, Casoni G, Maestrelli P, Mapp CE, Ciaccia A, Fabbri LM. Inflammatory cells in the bronchial glands of smokers with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Nov;156(5):1633-9.
40. Di Stefano A, Turato G, Maestrelli P, Mapp CE, Ruggieri MP, Roggeri A, Boschetto P, Fabbri LM, Saetta M. Airflow limitation in chronic bronchitis is associated with T-lymphocyte and macrophage infiltration of the bronchial mucosa. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Feb;153(2):629-32.
41. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2004;364(9435):709-21.
42. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, Cherniack RM, Rogers RM, Sciurba FC, Coxson HO, Paré PD. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;24;350(26):2645-53.
43. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*. 2002;121(5):1434-40.

44. Bestall J, Paul E, Garrod R, Garnham R, Jones P, Wedzicha J. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999 Jul; 54(7): 581–586.
45. Demir G, Akkoca Ö, Doğan R, Saryal S, Karabiyikoğlu G. KOAH'ta dispne ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(4): 365-372.
46. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J*. 2007;30(5):993-1013.
47. Calverley PMA, Georgopoulos D. Chronic obstructive pulmonary disease: symptoms and signs. *Eur Respir Mon*. 2006;38:7-23.
48. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1165-85.
49. Nussbaumer-Ochsner Y, Rabe KF. Systemic manifestations of COPD. *Chest*. 2011;139(1):165-73.
50. MacNee W. Systemic inflammatory biomarkers and co-morbidities of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med*. 2013;45(3):291-300.
51. Agustí AG. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(4):367-70; discussion 71-2.
52. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2008;117(17):2270-8.
53. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(6):532-55.
54. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64.
55. Donaldson AV, Maddocks M, Martolini D, Polkey MI, Man WD. Muscle function in COPD: a complex interplay. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:523-35.
56. Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, Lee D, McQueenie R, Mair FS. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *The Lancet Public Health*. 2018;3(7):e323-e32.
57. Lahousse L, Ziere G, Verlinden VJ, Zillikens MC, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, et al. Risk of frailty in elderly with COPD: a population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(5):689-95.

58. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2016;31:1-8.
59. Leng SX, Xue QL, Tian J, Walston JD, Fried LP. Inflammation and frailty in older women. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(6):864-71.
60. Vaz Fragoso CA, Enright PL, McAvay G, Van Ness PH, Gill TM. Frailty and respiratory impairment in older persons. *Am J Med.* 2012;125(1):79-86.
61. Boyd CM, Xue QL, Simpson CF, Guralnik JM, Fried LP. Frailty, hospitalization, and progression of disability in a cohort of disabled older women. *Am J Med.* 2005;118(11):1225-31.
62. Beauchamp MK, Hill K, Goldstein RS, Janaudis-Ferreira T, Brooks D. Impairments in balance discriminate fallers from non-fallers in COPD. *Respir Med.* 2009;103(12):1885-91.
63. Hodges PW, Gurfinkel VS, Brumagne S, Smith TC, Cordo PC. Coexistence of stability and mobility in postural control: evidence from postural compensation for respiration. *Exp Brain Res.* 2002;144(3):293-302.
64. Yohannes AM, Chen W, Moga AM, Leroi I, Connolly MJ. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(5):451 e1- e11.
65. Dodd JW, Charlton RA, van den Broek MD, Jones PW. Cognitive dysfunction in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2013;144(1):119-27.
66. Emery CF, Shermer RL, Hauck ER, Hsiao ET, MacIntyre NR. Cognitive and psychological outcomes of exercise in a 1-year follow-up study of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol.* 2003;22(6):598-604.
67. Fougere B, Daumas M, Lilamand M, Sourdet S, Delrieu J, Vellas B, et al. Association between frailty and cognitive impairment: cross-sectional data from toulouse frailty day hospital. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(11):990 e1- e5.
68. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
69. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(2):155-61.
70. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J.* 1997;10(4):822-7.
71. Brooks SMC, 1982. Task group on surveillance for respiratory hazards in the occupational setting. *Surveillance for respiratory hazards.* . *ATS News* 126, 952-956.

72. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-61.
73. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68.
74. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
75. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99(5):696-702.
76. Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(1):26-32.
77. Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review. *PM R*. 2011;3(5):472-9.
78. Mador MJ, Rodis A, Magalang UJ. Reproducibility of Borg scale measurements of dyspnea during exercise in patients with COPD. *Chest*. 1995;107(6):1590-7.
79. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7.
80. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care*. 2003;48(8):783-5.
81. Karloh M, Karsten M, Pissaia FV, de Araujo CL, Mayer AF. Physiological responses to the Glittre-ADL test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil Med*. 2014;46(1):88-94.
82. Skumlien S, Hagelund T, Bjortuft O, Ryg MS. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med*. 2006;100(2):316-23.
83. Dodd JW, Hogg L, Nolan J, Jefford H, Grant A, Lord VM, Falzon C, Garrod R, Lee C, Polkey MI, Jones PW, Man WD, Hopkinson NS. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax*. 2011;66(5):425-9.
84. Ringbaek T, Martinez G, Lange P. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. *COPD*. 2012;9(1):12-5.
85. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol*. 1990;45(6):M192-7.
86. Balaban Ö, Barış N, Erdem HR, Karagöz A. Denge Fonksiyonunun Değerlendirilmesi. *JPMRS* 2009;12:133-9.
87. Duloher MM, Schroeder DR, Benzo RP. Cognitive function and living situation in COPD: is there a relationship with self-management and quality of life? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1883-9.

88. Kaya Y, Aki OE, Can UA, Derle E, Kibaroglu S, Barak A. Validation of Montreal Cognitive Assessment and Discriminant Power of Montreal Cognitive Assessment Subtests in Patients With Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Dementia in Turkish Population. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2014;27(2):103-9.
89. Bandeen-Roche K1, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, Zeger SL, Fried LP. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(3):262-6.
90. da Silva VD, Tribess S, Meneguci J, Sasaki JE, Santos DAT, Carneiro JAO, et al. Time spent in sedentary behaviour as discriminant criterion for frailty in older adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(7).
91. Boeselt T, Spielmanns M, Nell C, Storre JH, Windisch W, Magerhans L, et al. Validity and usability of physical activity monitoring in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *PLoS One.* 2016;11(6):e0157229.
92. Bisca GW, Fava LR, Morita AA, Machado FVC, Pitta F, Hernandez NA. 4-meter gait speed test in chronic obstructive pulmonary disease: interrater reliability using a stopwatch. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2018;38(4):E10-E3.
93. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, De Vita F, Gelmini G, Costantino C, et al. instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153583.
94. Calik-Kutukcu E, Arikan H, Saglam M, Vardar-Yagli N, Oksuz C, Inal-Ince D, Savci S, Duger T, Coplu L. A comparison of activities of daily living in geriatric and non-geriatric patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Turkish Journal of Geriatrics.* 2015;18(1):68-74.
95. Hayran M. Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik. . Ankara: Omega yayınları. 2011.
96. Bousquet J, Dinh-Xuan AT, Similowski T, Malva J, Ankri J, Barbagallo M, et al. Should we use gait speed in COPD, FEV1 in frailty and dyspnoea in both? *Eur Respir J.* 2016;48(2):315-9.
97. Romero-Ortuno R, Kenny RA. The frailty index in Europeans: association with age and mortality. *Age Ageing.* 2012;41(5):684-9.
98. Lahousse L, Maes B, Ziere G, Loth DW, Verlinden VJ, Zillikens MC, et al. Adverse outcomes of frailty in the elderly: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(6):419-27.
99. Kusunose M, Oga T, Nakamura S, Hasegawa Y, Nishimura K. Frailty and patient-reported outcomes in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: are they independent entities? *BMJ Open Respir Res.* 2017;4(1):e000196.
100. De Martinis M, Franceschi C, Monti D, Ginaldi L. Inflammation markers predicting frailty and mortality in the elderly. *Exp Mol Pathol.* 2006;80(3):219-27.
101. Kon SS, Patel MS, Canavan JL, Clark AL, Jones SE, Nolan CM, et al. Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD. *Eur Respir J.* 2013;42(2):333-40.

102. Amagai T, Miyamoto E, Kaneko M, Ichimaru S, Hokotachi Y. Upper extremity muscle volume and function as an indicator of pre-frailty in older adult patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *J Aging Res Clin Practice*. 2016;5(3):147-54.
103. Norheim KL, Bautmans I, Kjaer M. Handgrip strength shows no improvements in geriatric patients with persistent inflammation during hospitalization. *Exp Gerontol*. 2017;99:115-9.
104. Norman K, Stobäus N, Kulka K, Schulzke J. Effect of inflammation on handgrip strength in the non-critically ill is independent from age, gender and body composition. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013;68(2):155-8.
105. Kennedy CC. Handgrip strength in chronic obstructive pulmonary disease: ready for prime time or frailty research tool? *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(11):1630-1.
106. Inal-Ince D, Savci S, Saglam M, Calik E, Arikan H, Bosnak-Guclu M, Vardar-Yagli N, Coplu L. Fatigue and multidimensional disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Multidiscip Respir Med*. 2010;30;5(3):162-7.
107. Limpawattana P, Putraveephong S, Inthasuwan P, Boonsawat W, Theerakulpisut D, Chindaprasirt J. Frailty syndrome in ambulatory patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1193-8.
108. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jun;157(6 Pt 1):1791-7.
109. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2002;20(3):539-44.
110. Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R, Weling-Scheepers CAPM, Schols AMWJ. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition*. 2003;19(2):120-7.
111. Martin SB, Morrow JR Jr, Jackson AW, Dunn AL. Variables related to meeting the CDC/ACSM physical activity guidelines. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Dec;32(12):2087-92.
112. Ierodiakonou D, Kampouraki M, Poulonirakis I, Papadokostakis P, Lintovoi E, Karanassos D, et al. Determinants of frailty in primary care patients with COPD: the Greek UNLOCK study. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):63.
113. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(9):972-7.
114. da Silva VD, Tribess S, Meneguci J, Sasaki JE, Garcia-Meneguci CA, Carneiro JAO, et al. Association between frailty and the combination of physical activity level and sedentary behavior in older adults. *BMC Public Health*. 2019;19(1):709.
115. Valenza MC, Torres-Sanchez I, Cabrera-Martos I, Rodriguez-Torres J, Gonzalez-Jimenez E, Munoz-Casaubon T. Physical activity as a predictor of

- absence of frailty in subjects with stable COPD and COPD exacerbation. *Respir Care*. 2016;61(2):212-9.
116. Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Tennstedt S, Portenoy RK. Symptom distress and quality of life in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38(1):115-23.
 117. Garcia-Rio F, Lores V, Mediano O, Rojo B, Hernanz A, Lopez-Collazo E, et al. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(6):506-12.
 118. Steele BG, Holt L, Belza B, Ferris S, Lakshminaryan S, Buchner DM. Quantitating physical activity in COPD using a triaxial accelerometer. *Chest*. 2000;117(5):1359-67.
 119. Ek K, Ternstedt BM. Living with chronic obstructive pulmonary disease at the end of life: a phenomenological study. *J Adv Nurs*. 2008;62(4):470-8.
 120. Troosters T, Sciurba F, Battaglia S, Langer D, Valluri SR, Martino L, et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Respir Med*. 2010;104(7):1005-11.
 121. Chen PJ, Yang KY, Perng WC, Lin KC, Wang KY. Effect of dyspnea on frailty stages and related factors in Taiwanese men with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2463-9.
 122. Andreeva E, Pokhaznikova M, Lebedev A, Moiseeva I, Kuznetsova O, Degryse JM. Spirometry is not enough to diagnose COPD in epidemiological studies: a follow-up study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017;27(1):62.
 123. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(8):885-92.
 124. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013;20(1):1-10.
 125. Milte R, Crotty M. Musculoskeletal health, frailty and functional decline. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28(3):395-410.
 126. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(2):95-101.
 127. Limpawattana P, Kotruchin P, Pongchaiyakul C. Sarcopenia in Asia. *Osteoporos Sarcopenia*. 2015;1(2):92-7.
 128. Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, Natanek SA, Man WD, Jackson A, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J*. 2010;36(1):81-8.
 129. Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ, Seymour JM, Connolly BA, Puthucherry ZA, et al. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2012;40(5):1115-22.

130. Karpman C, Benzo R. Gait speed as a measure of functional status in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:1315-20.
131. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD et al. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb 15;187(4):382-6.
132. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J*. 2004;23(1):28-33.
133. Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2009;33(2):262-72.
134. Durr S, Zogg S, Miedinger D, Steveling EH, Maier S, Leuppi JD. Daily physical activity, functional capacity and quality of life in patients with COPD. *COPD*. 2014;11(6):689-96.
135. Baldi S, Jose PE, Bruschi C, Pinna GD, Maestri R, Rezzani A, et al. The mediating role of cytokine IL-6 on the relationship of FEV(1) upon 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:1091-9.
136. Gale NS, Albarrati AM, Munnery MM, Hubbard RE, Tal-Singer R, Cockcroft JR, et al. Frailty: A global measure of the multisystem impact of COPD. *Chron Respir Dis*. 2018;15(4):347-55.
137. Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. *Ann Intern Med*. 1993 Feb 1;118(3):219-23.
138. Torres-Sanchez I, Valenza MC, Cabrera-Martos I, Lopez-Torres I, Benitez-Feliponi A, Conde-Valero A. Effects of an Exercise Intervention in Frail Older Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalized due to an Exacerbation: A Randomized Controlled Trial. *COPD*. 2017;14(1):37-42.
139. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 25;168(4):382-9.
140. Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA. Validation and comparison of two frailty indexes: The MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(9):1532-9.
141. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr*. 2010;10:57.
142. Landi F, Russo A, Cesari M, Barillaro C, Onder G, Zamboni V, De Santis A, Pahor M, Ferrucci L, Bernabei R. The ilSIRENTE study: a prospective cohort study on persons aged 80 years and older living in a mountain community of Central Italy. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17(6):486-93.
143. Iwakura M, Okura K, Shibata K, Kawagoshi A, Sugawara K, Takahashi H, et al. Relationship between balance and physical activity measured by an activity monitor in elderly COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1505-14.

144. Puls M SB, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hünlich M, Beißbarth T, Schöndube F, Hasenfuß G, Seipelt R, Schillinger W. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. . *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1505–14.
145. Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, de Batlle J, Rabinovich RA, Raste Y, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*. 2014;69(8):731-9.
146. Osthoff AK, Taeymans J, Kool J, Marcar V, van Gestel AJ. Association between peripheral muscle strength and daily physical activity in patients with COPD: a systematic literature review and meta-analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33(6):351-9.
147. Assar ME, Laosa O, Rodriguez Manas L. Diabetes and frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019;22(1):52-7.
148. Kennedy CC, Novotny PJ, LeBrasseur NK, Wise RA, Sciurba FC, Benzo RP. Frailty and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(2):217-224.
149. Hernandez C, Alonso A, Garcia-Aymerich J, Serra I, Marti D, Rodriguez-Roisin R, et al. Effectiveness of community-based integrated care in frail COPD patients: a randomised controlled trial. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2015;25:15022.
150. Grant I, Heaton RK, McSweeney AJ, Adams KM, Timms RM. Neuropsychologic findings in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 1982 Aug;142(8):1470-6.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-379

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 20 ŞUBAT 2018 SALI
Toplantı No : 2018/06
Proje No : GO 18/83 (Değerlendirme Tarihi: 31.01.2018)
Karar No : GO 18/83-22

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Deniz İnal İNCE' nin sorumlu araştırmacı olduğu ve Fzt. Sezen ULUSOY' un yüksek lisans tezi olan, GO 18/83 kayıt numaralı, "**KOAH' ta Kırılganlık Düzeyinin Denge, Kognisyon ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Üzerine Etkisi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|---------------------------------------|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevdâ F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAGLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Yrd. Doç. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| İZİNLİ | 17. Öğr.Gör.Dr. Meltem ŞENGEL (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |
| 9. Prof. Dr. M. Kerem GÜNEL (Üye) | |

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

EK-2: Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Fizyoterapistin beyanı, KOAH Hasta grubu için)

Sayın Katılımcı;

“KOAH’ta Kırılganlık Düzeyinin Denge, Kognisyon ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Üzerine Etkisi” isimli bir araştırma yapmaktayız. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak 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.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; KOAH’lı bireylerde kırılganlık düzeyinin, denge, biliş ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisini belirlemek. Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi’nde yapılacaktır. Çalışma yaklaşık olarak 30-40 dk süren ölçek ve formlardan oluşmaktadır. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Fzt. Sezen Ulusoy tarafından değerlendirileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Çalışmaya başlamadan size çalışma hakkında bilgi verilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için yaş, boy, vücut ağırlığı, meslek ve KOAH’a ait bilgileriniz alınacaktır. Değerlendirme sonucunuz uygun ise bu çalışmaya alınacaksınız.

Teste başlamadan önce nefes darlığı şiddetiniz ve hastalıkla ilişkili yaşam kaliteniz bir anketle değerlendirilecektir. Solunum fonksiyonunuzu değerlendirirken ölçüm cihazı ağzınıza yerleştirilir, önce sakın bir şekilde nefes alıp vermeniz nefes vermenin sonunda kontrolle zorlu, derin ve hızlı bir nefes almanız istenecektir. Ardından hızlı, zorlu ve sonuna kadar nefes ver komutu ile nefesinizi vermeniz istenecektir. Nefes verme işlemi en az 6 saniye sürmelidir.

Solunum kas kuvveti ölçümü için sizden ağız ölçüm cihazına 1-3 sn. içerisinde var gücünüzle nefes almanız ve yine aynı sürede nefes vermeniz istenecektir. Fonksiyonel kapasitenizi değerlendirmek için 30 metre uzunluğunda bir koridorda 6dk süresince yürümeniz istenecek ve bu sırada solunumunuz değerlendirilecektir. Günlük yaşam

aktivite performansınızı değerlendirmek için de cinsiyetinize göre sırtınıza takacağınız 2.5 veya 5 kg ağırlıklarla sandalyede oturma ve sandalyeden kalkma, yürüme, merdiven inip çıkma ve desteksiz kollarla yapılan aktiviteleri gerçekleştirmeniz beklenecektir. Kırılganlık düzeyinizi belirlemek için önceki muayenenizdeki ve şimdiki ağırlık bilgileriniz kaydedilecektir, el kavrama kuvvetiniz bir kuvvet ölçüm cihazı (el dinamometresi) yardımıyla ölçülecektir, size bir hafta boyunca kullanmanız için vereceğimiz bir kol bandı yardımıyla haftalık fiziksel aktivite düzeyiniz belirlenecektir. Son bir yıl içerisindeki kilo değişiminizin ve yorgunluk düzeyinizin belirlenmesi için iki soru sorulacaktır.

Denge değerlendirmeniz Fonksiyonel Erişme Testi ile değerlendirilecek ve sizden yumruk yapıp kolunuzu olabildiğince öne doğru uzatmanız istenecektir. Bilişsel düzeyiniz içinse kısa süreli bellek, görsel uzamsal yetenek, yürütücü fonksiyonlar, soyut düşünme, sözel akıcılık, dikkat, odaklanma ve lisanı değerlendirmeye yönelik yönergelerin bulunduğu bir testi tamamlamanız istenecektir. Testleri devam ettiremeyecek kadar yorgunluk, nefes darlığı ve baş dönmesi gibi durumlar olduğunda dinlenip teste tekrar devam edebilirsiniz. Test yönergeleri her test başlangıcında ayrıca anlatılacak ve uygulamalı olarak gösterilecektir. Bu değerlendirmeler rutin tedavinizden önce yapılacaktır ve tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır.

Değerlendirme sırasında oluşabilecek riskler: Değerlendirme size zarar verecek herhangi bir risk içermemektedir. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

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

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 çekme hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Fzt. Sezen Ulusoy tarafından Hacettepe Üniversitesi Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde ***“KOAH'ta Kırılgnlık Düzeyinin Denge, Kognisyon ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Üzerine Etkisi”*** isimli 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 ihtimamla 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 olacağının 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 sorununun 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 sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı, Prof.Dr. Deniz İnal İnce'ye 03123052525/148 no'lu telefondan, araştırmacı Fzt. Sezen Ulusoy'a 05398667092 no'lu telefondan ve 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 tıbbi bakımına ve hekim 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” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Alınan örneklerin ve Hacettepe Üniversitesi hastanesi veri tabanında bulunan bilgilerin kontrol örneği olarak kullanılmasıyla ilgili size uyan durumu belirtin;

“Yalnızca bu araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.”

“İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.”

“Bana sorulması nı istiyorum.”

“Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.”

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist

Görüşme Tanığı

Adı soyadı:

Adı soyadı :

Adres:

Adres :

Tel.

Tel.

İmza

İmza

Katılımcı ile görüşen fizyoterapist

Adı soyadı, unvanı: Fzt. Sezen ULUSOY

Adres: Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,
06100 Samanpazarı/Ankara

Tel :05398667092

İmza

EK-3: Bildiriler ve Yayınlar

20.12.2019

IPlanner

WCPT Congress 2019 10-14 May 2019

Monday, 13 May 2019		
Cardiorespiratory (PO-01-MON2)	Monday 13 May 2019	13:00 - 13:40
Poster display (PO)		
Number: PO-A-10-MON2	Posters - Hall 1	

EFFECTS OF FRAILTY ON ACTIVITY OF DAILY LIVING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ulusoy S¹, Inal Ince D², Calik-Kutukcu E¹, Cakmak A¹, Tekerlek H¹, Saglam M¹, Vardar-Yagli N¹, Sonbahar-Ulu H¹, Bozdemir-Ozel C¹, Coplu L³, Arikan H¹

¹Hacettepe University, Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Turkey, ²Hacettepe University, Physiotherapy and Rehabilitation, Samanpazari, Ankara, Turkey, ³Hacettepe University, Chest Medicine, Ankara, Turkey

Background: Frailty is considered highly prevalent in old age and to confer high risk for falls, disability, hospitalization, and mortality. Frailty was defined as a clinical syndrome in which three or more of the following criteria were present: unintentional weight loss (10 lbs in past year), self-reported exhaustion, weakness (grip strength), slow walking speed, and low physical activity. The effects of frailty on activities of daily living (ADL) in COPD is unclear.

Purpose: This study aimed to investigate the effects of frailty on ADL performance in patients with COPD.

Methods: Seventeen male patients with clinically stable COPD (67.29±6.30 years) participated in this study. Pulmonary function test was performed. Respiratory muscle strength (MIP and MEP) was measured using a hand-held dynamometer. Self-reported exhaustion, weakness (grip strength using a hand-held dynamometer), low walking speed (4-m walk test), and low physical activity (using International Physical Activity Questionnaire-Short Form, IPAQ) were determined, and patients with three or more of the criteria present were classified as frail. Exercise capacity was measured using the six-minute walk test. The ADL was evaluated using Glittre-ADL test.

Results: Seven patients were frail, and ten patients were non-frail. The MIP, %MIP, and 6MWT distance were significantly lower, and the duration of Glittre ADL tests was higher in the frail patients as compared to non-frail patients ($p < 0.05$).

Conclusion(s): Presence of frailty affects ADL performance and exercise capacity in patients with COPD. Inspiratory muscle strength and exercise capacity are impaired in the frail COPD patients.

Implications: Presence of frailty should be assessed in COPD patients since it affects ADL. Determinants of frailty in COPD should be determined. Because respiratory muscle strength is impaired in frail patients, effects of inspiratory muscle training should be investigated.

Key-words: 1. COPD 2. Frailty 3. Activities of daily living

Funding acknowledgements: Hacettepe University (Scientific Research Coordination Unit) supported the study.

Ethics approval: Did this work require ethics approval?: Yes

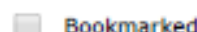
Institution: Hacettepe University

Ethics Committee: Hacettepe University Ethics Committee

Ethics number: GO 18/83-22

All authors, affiliations and abstracts have been published as submitted.

✕ Close



Bookmarked

4337

A comparison of exercise capacity, physical activity level and balance in COPD patients with and without frailty

S Ulusoy¹, D Inal-Ince², A Cakmak³, E Calik-Kutukcu², M Saglam², N Vardar-Yagli², H Tekerlek², H Sonbahar-Ulu², C Bozdemir-Ozel², H Arkan², L Coplu³

¹Haseki Research and Training Hospital, Pediatric Intensive Care Unit, Istanbul, Turkey

²Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Turkey

³Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Chest Medicine, Ankara, Turkey

Purpose: Frailty defines a clinical syndrome characterized by multiple system effects leading to decreased functional reserve and increased sensitivity to mortality or morbidity following minor stress events. Inflammation, lack of physical activity, reduced exercise efficiency and maximum oxygen uptake may contribute to the development of frailty in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We aimed to compare exercise capacity, physical activity level, and balance in patients with and without frail COPD.

Methods: Thirty-one clinically stable COPD patients (11 frail [3F, 8M, mean age=65.55±5.92 years]; 20 non-frail [1F, 19M, mean age=66.10±5.66 years]) were included in study. Frailty was identified by presence of three or more of the following criteria: unintentional weight loss, weakness (grip strength), self-reported exhaustion, slow walking speed (4-m walk test) and low physical activity (International Physical Activity Questionnaire-Short Form). Exercise capacity was assessed using the 6-min walk test (6MWT). Physical activity level was assessed using a triaxial armband monitor. The functional reach test was used to evaluate.

Results: The 6MWT distance of frail COPD patients was significantly lower than non-frail patients ($p<0.001$). The balance, daily average active energy expenditure, number of steps and walking distances of frail patients were significantly lower than non-frail patients ($p<0.05$).

Conclusion: The presence of frailty in COPD patients contribute to exercise intolerance, physical inactivity as well as impaired balance and vice versa. The development of specific treatment strategies seems to be necessary according to presence of frailty.

Session:

Exercise tolerance and its determinants across pathologies (Thematic poster)

Date/Time:

Sunday, September 29, 2019 / 12:50-14:40

Room:

TP-32

Category:

Physiotherapists

Keywords:

Physiotherapy care

EK-4: Orjinallik Ekran Çıktısı

KOAH'TA KIRILGANLIK DÜZEYİNİN DENGE, KOGNİSYON VE GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

ORIJINALLIK RAPORU

% 14	% 10	% 6	% 11
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%5
2	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%4
3	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
4	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	<%1
5	www.globalsciencejournals.com İnternet Kaynağı	<%1
6	file.toraks.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	www.anakarder.com İnternet Kaynağı	<%1
8	Kirsten L. Johansen, Lorien S. Dalrymple, Cynthia Delgado, George A. Kaysen, John Kornak, Barbara Grimes, Glenn M. Chertow.	<%1

EK-5: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Sezen Ulusoy
 Ödev başlığı: KOAH'TA KIRILGANLIK DÜZEYİNİN..
 Gönderi Başlığı: KOAH'TA KIRILGANLIK DÜZEYİNİN..
 Dosya adı: SEZEN_ULUSOY_TEZ_12.01.20tur...
 Dosya boyutu: 5.85M
 Sayfa sayısı: 58
 Kelime sayısı: 11,706
 Karakter sayısı: 83,126
 Gönderim Tarihi: 13-Oca-2020 09:44AM (UTC+0300)
 Gönderim Numarası: 1241366487



9. ÖZGEÇMİŞ

Fzt. Sezen ULUSOY, 1992 yılında Adana’da doğdu. İlk ve orta eğitimini Meryem Abdurrahim Gizer İlköğretim Okulu’nda, lise eğitimini ise Mehmet Özöncel Anadolu Lisesi’nde tamamladı. 2015’te Trakya Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü’nden mezun oldu. 2017 yılında Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı’nda yüksek lisansa başladı. 2018 yılında İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde çalışmaya başladı.

