

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**FİZİKSEL AKTİVİTE VE SAĞLIK DURUMUNUN HASTANEYE
YATIŞ GEREKTİREN KOAH AKUT ALEVLENMELERİNİN
SEYRİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Dr. Gökçen ARKAN ERDOĞAN
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Elif ŞEN

ANKARA

2015

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı : Eöğker Arkan Erdoğru

Anabilim/Bilim Dalı : Göğüs Hastalıkları

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Elif Şen

Tarih:

1.9/2015

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı: Fiziksel Aktivite ve yapılk durumun hastaya yapılk faaliyetleri için aut değerlendirmenin yapılk yolları

Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi

☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değeriendirilmesine

oy birliğı / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Elif Şen
AÜTF Göğüs Hastalıkları

..... Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Ayşe Elif Kırıcı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Elif Şen
AÜTF Göğüs Hastalıkları

AÜTF Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

Baskent Univ. Tıp Fak.
Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında tıp eğitimim süresince özveriyle bilgilerini ve tecrübelerini paylaşan, tez sürecinde desteklerini esirgemeyen başta Ankara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Sevgi Bartu Saryal'a ve tüm değerli hocalarıma,

Asistanlık hayatım boyunca her konuda destek olan, hekimlik mesleğinin icrasında her yönden örnek aldığım, sabır ve özveriyle tez danışmanlığımı yapan değerli hocam Ankara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Elif Şen'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, tezimde emeği geçen başta sevgili Leyla Ayten, Solunum Fonksiyon Testleri Laboratuvarı çalışanları olmak üzere tüm Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına,

Tezde kullanılan yaşam kalitesi anketleri ile ilgili yardımlarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Ayşe Küçükdeveci'ye, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Deniz İnal İnce'ye ve Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon ve Evde Bakım Merkezi öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Pınar Ergün ve Uzm. Dr. İpek Çaylı'ya,

İyi bir hekim olabilmem için her zaman yanımda olan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan anneme, babama ve kardeşime,

Tezimi yaparken ve her zaman büyük desteğim olan sevgili eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gökçen ARKAN ERDOĞAN

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. KOAH'ın Tanımı	4
2.2. Hastalık Özellikleri	4
2.3. Epidemiyoloji ve Hastalık Yüğü	6
2.4. KOAH Risk Faktörleri	7
2.5. KOAH'ta Patoloji	8
2.6. Fiziopatoloji	10
2.7. KOAH'ta Klinik Özellikler ve Tanı	16
2.7.1. Tıbbı Öykü	16
2.7.2. Fizik Muayene Bulguları	17
2.7.3. Fonksiyonel Tanı Yöntemleri	17
2.8. KOAH'lı Hastalarda Egzersiz Kısıtlanması	22
2.9. KOAH'ta Akut Alevlenme	22
2.9.1. KOAH Akut Alevlenme Fiziopatolojisi	23
2.10. KOAH'da Sağlık Durumu ve Yaşam Kalitesi	24
2.10.1. KOAH'da Yaşam Kalitesi Anketleri	25
2.11. KOAH'da Fiziksel Aktivite	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Hasta Seçimi	30
3.2. Akut Alevlenme Nedeniyle Yatış Döneminde Yapılan Değerlendirme ve Testler	31
3.3. Stabil Dönemde Kontrolde Yapılan Değerlendirme ve Testler	31
3.4. Solunum Fonksiyon Testleri	32

3.5. Arter Kan Gazları	33
3.6. Dispne Skalaları	33
3.7. Yaşam Kalitesi Anketleri	33
3.8. Altı Dakika Yürüme Testi	34
3.9. Fiziksel Aktivite Ölçülmesi	34
3.10. İstatistiksel Yöntem	34
4. BULGULAR	36
4.1. KOAH'lı Hastalarda Akut Alevlenme Döneminde Pedometre ile Ölçülen Adım Sayısının Diğer Parametrelerle Karşılaştırılması	42
4.2. KOAH'lı Hastalarda Taburculuk Sonrası İlk Alevlenmeye Kadar Geçen Süre (İAGS) ile Diğer Parametrelerin Karşılaştırılması	49
4.3. KOAH'lı Hastaların Hastanede Yatış Süreleri ile Fiziksel Aktivite ve Sağlık Durumu Arasındaki İlişki	57
4.4. KOAH'lı Hastaların Alevlenme Dönemi ve Stabil Dönem Bulgularının Karşılaştırılması	60
4.5. KOAH'lı Hastaların Stabil ve Alevlenme Dönemleri Arasındaki Adım Sayısı Farkını Etkileyen Diğer Değişkenler	63
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇLAR	79
ÖZET	81
SUMMARY	83
KAYNAKLAR	85

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi
AAT	Alfa-1 Antitripsin
AKG	Arter Kan Gazı
ANP	Atrial Natriüretik Peptid
ATS	Amerikan Toraks Derneği
BHR	Bronşiyal Hiperreaktivite
CAT	KOAH Değerlendirme Testi
CKİ	Charlson Komorbidite İndeksi
CRP	C-reactive protein
CV	Kapanma Volümü
DLCO	Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
EELV	Ekspirasyon Sonu Akciğer Volümü
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
ERS	Avrupa Solunum Derneği
ERV	Ekspiratuar Rezerv Volüm
FEF ₂₅₋₇₅	Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
FEV ₁	Zorlu Ekspirasyonun Birinci Saniyesindeki Volüm
FEV ₁ /FVC	Zorlu Ekspirasyonun Birinci Saniyesindeki Volümün Zorlu Vital Kapasiteye Oranı
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FVC	Zorlu Vital Kapasite
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IC	İnspiratuar Kapasite
IRV	İnspiratuar Rezerv Volüm
İAGS	Taburculuk Sonrası İlk Alevlenmeye Kadar Geçen Süre (time to first exacerbatıon)
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LCADL	Londra Günlük Yaşamda Göğüs Aktiviteleri Ölçeği
MİGET	Multipl İnert Gaz Eliminasyon Tekniğı
mMRC	Modifiye Medikal Research Council

NIMV	Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
PEEPi	İntrensek Pozitif Ekspirasyon Sonu Basınç
Pimax	Maksimum Statik İnspiratuar Basınç
Pro-BNP	Brain Natriüretik Peptid
P-V	Basınç-Volüm Eğrisi
RV	Rezidüel Volüm
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
SGRQ	St. George Yaşam Kalitesi Anketi
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
TNF α	Tümör Nekrozis Faktör α
TV	Tidal Volüm
V/Q	Ventilasyon/Perfüzyon
VC	Vital Kapasite
VT	Tidal Volüm
WHO	World Health Organization

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. KOAH’da hava akımı kısıtlanmasında altta yatan mekanizmalar	5
Şekil 2.2. KOAH patogenezinde katkıda bulunan inflamatuvar ve immün hücrelerin etkileşimi ve salınan mediatörler	9
Şekil 2.3. Oksidan stresin KOAH patogenezindeki rolü	10
Şekil 2.4. Hava akım kısıtlanmasının klinik etkileri	12
Şekil 2.5. KOAH’lı hasta ve sağlıklı kişinin spirogramının karşılaştırılması	18
Şekil 2.6. KOAH’da akım volüm halkası	19
Şekil 2.7. KOAH şiddetinin birleşik değerlendirme tablosu	20
Şekil 2.8. Hava hapsi ve hastalık semptomları arasındaki ilişki	22
Şekil 2.9. KOAH’da alevlenme etkileri	24
Şekil 4.1. Adım sayısı ile sık alevlenme öyküsü arasındaki ilişki	43
Şekil 4.2. Adım sayısı ile Pro-BNP düzeyleri arasındaki ilişki	45
Şekil 4.3. İAGS ile sık alevlenme öyküsü arasındaki ilişki	51
Şekil 4.4. İAGS değeri ile Pro-BNP arasındaki ilişki	53

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Modifiye Medikal Research Council (mMRC) dispne skalası	17
Tablo 2.2.	Spirometrik değerlere göre KOAH'ın derecelendirilmesi	20
Tablo 4.1.	Hastaların demografik özellikleri	37
Tablo 4.2.	Hastaların yatış sırasında değerlendirilen laboratuvar, arter kan gazları sonuçları	38
Tablo 4.3.	Hastaların yatış sırasında değerlendirilen SFT değerleri	39
Tablo 4.4.	Hastaların akut alevlenme döneminde aldıkları tedaviler	39
Tablo 4.5.	Hastane yatışı sırasında hastaların günlük fiziksel aktivite sonuçları	40
Tablo 4.6.	Hastane yatışı sırasında hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anket değerleri	41
Tablo 4.7.	Adım sayısı ile hastaların demografik özellikleri arasındaki ilişki	42
Tablo 4.8.	Adım sayısı ile alevlenme öyküsü arasındaki ilişki	43
Tablo 4.9.	Adım sayısı ile AKG ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki	44
Tablo 4.10.	Akut alevlenme döneminde günlük adım sayısı ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki	46
Tablo 4.11.	Adım sayısı ile dispne indeksi, yaşam kalitesi ve günlük fiziksel aktivite anketleri arasındaki ilişki	48
Tablo 4.12.	Adım sayısı ile alevlenme tedavileri arasındaki ilişki	49
Tablo 4.13.	İAGS süresi ile hastaların demografik özellikleri arasındaki ilişki	50
Tablo 4.14.	İAGS süresi ile akut alevlenme öyküsü arasındaki ilişki	50
Tablo 4.15.	İAGS değeri ile AKG ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki	52
Tablo 4.16.	İAGS süresi ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki	54
Tablo 4.17.	İAGS süresi ile dispne indeksi, yaşam kalitesi ve günlük fiziksel aktivite anketleri arasındaki ilişki	56
Tablo 4.18.	İAGS süresi ile alevlenme tedavileri arasındaki ilişki	57

Tablo 4.19. Hastaların hastanede yatış süreleri ile fiziksel aktivite parametreleri ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketleri arasındaki ilişki	58
Tablo 4.20. Hastaların hastanede kalış süreleri ile AKG değerleri ve SFT parametreleri arasındaki ilişki	59
Tablo 4.21. Hastaların alevlenme dönemi ve stabil dönem AKG ve SFT parametreleri, adım sayılarının karşılaştırılması	60
Tablo 4.22. Hastaların alevlenme dönemi ve stabil dönem dispne ve yaşam kalitesi anketlerinin karşılaştırılması	62

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tam olarak geri dönüşümlü olmayan ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır ve zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına karşı oluşan inflamatuvar süreç sonucu gelişir. İnflamasyon yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp sistemik özellikler de gösterir. Şiddeti ve sıklığı artan akut alevlenmelerle seyreden, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

KOAH günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sosyoekonomik sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Tüm dünya ülkelerinde ve ülkemizde mortalitesi, morbiditesi ve prevalansı oldukça yüksek ve giderek artmakta olan önemli bir sağlık sorunudur. Dünyada tüm ölüm nedenleri arasında 2020 yılında üçüncü sıraya çıkacağı beklenmektedir (1).

KOAH'lı hastalar sıklıkla fonksiyonel eksiklik ve yetersizliğe yol açan dispne ve bitkinlik gibi semptomlar gösterir. Ağır KOAH'lı hastalar basit günlük yaşam aktivitelerini yaparken veya evde dolaşırken bile nefes darlığı hissetmektedir. Ek olarak, sağlıklı yaşlı kişilerle karşılaştırıldıklarında, stabil dönemdeki, oksijene bağımlı olmayan KOAH'lı hastalar, günlük yaşamlarında çok daha az aktiftir. Bu nedenle, sınırlı fiziksel aktivite düzeyi hastaların kondisyonsuzluğunun ve dispne gibi semptomlarının bir yansımasıdır. Bununla birlikte hareketsizlik kişinin fiziksel durumunun daha fazla kötüleşmesine ve hatta daha fazla nefes darlığı çekmesine katkıda bulunmaktadır. Bu durum literatürde sıklıkla bahsedilen hareketsizlik, kondisyonsuzluk ve nefes darlığından meydana gelen kısır döngüyü biçimlendirir (2). Sonuçta hareketsizlik temelde hastalığın bir sonucu olarak anlaşılmasına rağmen, hastalığın kötüleşmesi ve ilerlemesi de buna sebep olabilir. Bu KOAH kısır döngüsü ile ilgili olarak, Global Obstrüktif Akciğer Hastalığı Girişimi (GOLD) raporu, bu problemlerin birbiriyle karmaşık ilişkileri bulunduğunu ve hastalıkta tüm yönlerden olumlu kazançlar meydana gelmesi için, birbiriyle bağlantılı bu süreçlerden herhangi birindeki düzelmenin KOAH'daki kısır döngüyü durdurabileceğini belirtmektedir (3). Bu nedenle, günlük fiziksel aktivitede artışa yol açabilecek girişimler, kısır döngüyü kırma ve buna bağlı düzelmelere yol açma potansiyeli taşımaktadır. Tüm bu

nedenlerden dolayı, KOAH'lı hastalarda fiziksel günlük yaşam aktivitelerinin ve fonksiyonel durumun tespiti, son yıllarda ilgi çekmektedir (4).

KOAH akut alevlenmesi hastalığının doğal seyri esnasında günlük olağan değişimlerin ötesinde; nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin akut olaylar olarak tanımlanır (3). KOAH'lı hastalarda akut alevlenme dönemlerinde iskelet kas gücünde stabil dönemleri ile karşılaştırıldığında önemli bir azalma olduğu, fiziksel aktivite düzeyinin akciğer fonksiyonlarında azalma, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (5,6).

Daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarına göre; KOAH akut alevlenme sıklığı ile zorlu ekspirasyonun birinci saniyesindeki volüm (FEV₁) kaybı, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde kötüleşme ve mortalite artışı arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Bu yüzden artık akut alevlenmelerin KOAH'ın önemli bir sonucu olduğu, alevlenme sıklığını arttıran risklerin belirlenmesinin hastalığın tedavi sürecini ve sonuçlarını iyileştirmek için yararlı olduğu fikri kabul edilmektedir (5).

Solunum sıkıntısının derecesinin ölçülmesi, az veya çok dispnesi olan hastalar arasındaki farklılıkları saptamak, hastalığın ilerlemesine paralel olarak dispne miktarındaki değişme konusunda değerlendirme yapmak ve solunum sıkıntısının derecesini kantitatif olarak değerlendirmek amacıyla solunum anketleri ve dispne skalaları geliştirilmiştir (7,8). Yaşam kalitesi anketleri ve dispne skalaları dispnenin ölçümünde geniş kullanım alanına sahiptir.

Anketler soru-cevap şeklinde olduğundan fiziksel aktivite ölçümü için objektif bir değerlendirme sağlamaz. Pedometreler, vücut hareketlerine göre adım sayarak objektif veriler oluşturur. Son zamanlarda, KOAH'lı hastaları da içeren farklı popülasyonlarda günlük fiziksel aktivitenin objektif izlenmesine büyük dikkat harcanmaktadır. Hareket sensörleri, belirli bir zaman dönemi içerisinde fiziksel günlük yaşam aktivitesini objektif olarak belirlemek için kullanılabilen, vücut hareketini tespit etmede kullanılan gereçlerdir. Bu gereçler temel olarak pedometreleri (adımların ölçülmesi) ve akselerometreleri (vücut ivmelenmesinin tespiti) içermektedir (4).

Daha önce fiziksel aktivite üzerine yapılan çalışmalar spirometrik olarak KOAH tanısı alan stabil dönemdeki hastalarda yapılmış olup, akut alevlenme dönemindeki hastalarla yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır (5,6,9).

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ve KOAH akut alevlenme nedeniyle hastanede yatarak tedavi edilen hastaların verilerini değerlendirerek, çeşitli sağlık durumu ile ilişkili yaşam kalitesi anketlerini uygulayarak, pedometre ile günlük adım sayılarını ölçerek analizler yapılması ve akut alevlenmelerin seyri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla; hastaların akut alevlenme döneminde uygulanan çeşitli yaşam kalitesi anketleri ve adımsayar ile ölçülen fiziksel aktivite düzeyi ile klinik özellikler arasındaki ilişkiler belirlendi. Fiziksel aktivite ve sağlık durumu ile ilişkili yaşam kalitesinin hastanede kalış süresi, bir sonraki alevlenmeye kadar geçen süre üzerine etkileri incelendi. Ayrıca çalışmaya alınan hastalardan stabil dönem kontrollerine gelerek tekrar değerlendirme yapılabilen bir hasta alt grubunda ise fiziksel aktivite, sağlık durumuyla ilişkili yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarındaki değişimler ve ilişkileri incelendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH'ın Tanımı

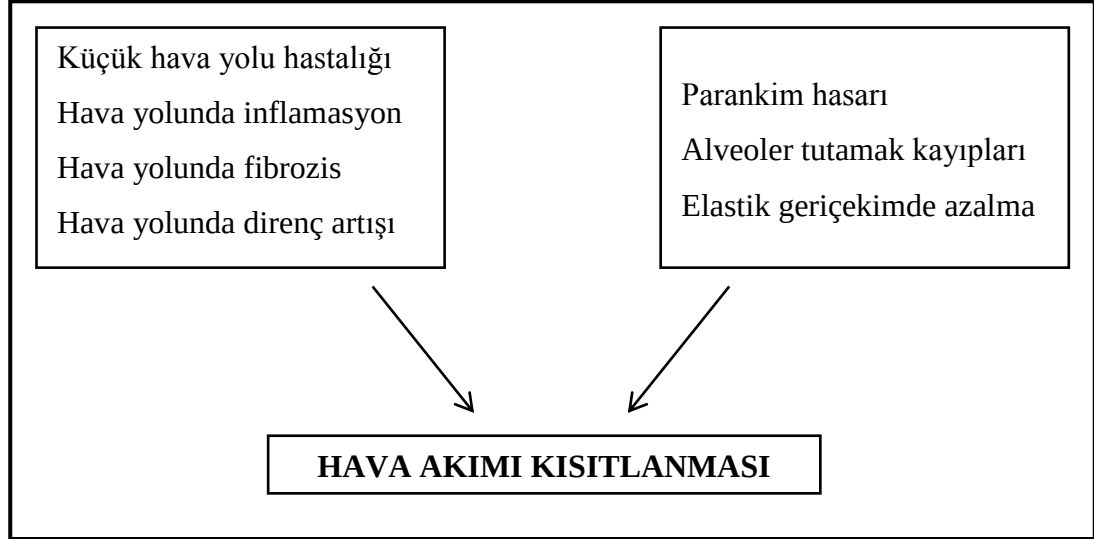
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize, yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın şiddetine katkıda bulunur (3).

2.2. Hastalık Özellikleri

Hastalığın en sık görülen semptomları dispne, kronik öksürük ve balgamdır. Hastalığın tanısını koymak için spirometri zorunludur. Kronik semptomları olan ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan orta-ileri yaştaki kişilerde spirometrik incelemede sabit hava akımı kısıtlanması saptanması (post bronkodilatör $FEV_1/FVC < \%70$) tanıyı doğrular (3). KOAH, farklı tedavilere farklı yanıtlar veren, fakat henüz çok iyi tanımlanamayan fenotiplere sahiptir. Bu sebeple, bir şemsiye tanımlama veya bir sendrom olarak da değerlendirilebilir. Ayrıca, KOAH genellikle komorbiditelerle birlikte. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar ve akciğer kanseri en sık görülen komorbiditelerdir. Genellikle kış aylarında oluşan, KOAH semptomlarında artış ve solunum fonksiyonlarında azalma ile kendini gösteren alevlenmeler, komorbiditeler gibi hastalığın sonuçları üzerinde büyük etkiye sahiptirler (3).

KOAH'ın ayırt edici özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, değişen oranlarda katkılarla küçük havayolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankim harabiyetinin (amfizem) ortaklaşa etkileri sonucu gelişmektedir (Şekil 2.1). Kronik inflamasyon küçük hava yollarında yapısal değişikliklere ve obstrüksiyona neden olur. Akciğerlerde inflamatuvar süreçler sonucu gelişen parankim hasarı da alveoler tutamaların kaybına ve akciğerlerin elastik geri çekilme özelliğinin azalmasına sebep olur. Sonuç olarak bu değişiklikler ekspirasyon sırasında hava yollarının açık

kalabilme özelliğini bozar. Hava akımı kısıtlanması, en kolay erişilebilen ve tekrarlanabilen solunum fonksiyon testi olan spirometri ile değerlendirilmektedir.



Şekil 2.1. KOAH’da hava akımı kısıtlanmasında altta yatan mekanizmalar

Birçok KOAH tanımında belirtilen “amfizem” ve “kronik bronşit” terimleri, 2014 ve önceki GOLD raporlarında tanıma dahil edilmemiştir. Amfizem ya da akciğerin gaz değişim yüzeylerindeki (alveoller) harabiyet, KOAH’lı hastalarda birkaç yapısal anormallikten sadece birini anlatan patolojik bir terimdir ve yanlış olarak çoğunlukla klinik bir terim olarak kullanılmaktadır. Kronik bronşit ise birbirini izleyen iki yıl boyunca yılda en az 3 ay süreyle öksürük ve balgam çıkarma olarak tanımlanır. Klinik ve epidemiyolojik açılarından faydalı bir terim olma özelliğini korumaktadır. Bununla birlikte kronik öksürük ve balgam çıkarmanın (kronik bronşit) hava akımı kısıtlanmasından önce ya da sonra gelişen başlı başına bir hastalık olduğu ve sabit hava akımı kısıtlanmasının artmasıyla ilişkili bir etken de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Kronik bronşit spirometri değerleri normal olan kişilerde de meydana gelebilir (1).

KOAH kronik hava akımı kısıtlanması, akciğer parankiminde bir takım patolojik değişiklik ve önemli bazı sistemik etkiler ve komorbid hastalıklar ile beraber olan bir hastalıktır (10,11). Bu nedenle, KOAH bir taraftan akciğer hastalığı

olarak ele alınmakla birlikte, bir taraftan da klinik seyri ve prognozu etkilediği için sistemik etkiler ve eşlik eden hastalıklar da değerlendirilir ve takip edilir (12).

Birçok risk faktörü tanımlanmış olup, bunlardan en önemlisi sigara içme öyküsüdür. KOAH, son yıllarda, yapılan çalışmalarla, eski yıllardan farklı olarak, ‘tam reversibl olmayan bir hava akımı kısıtlanması ile ortaya çıkan, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık’ şeklinde tanımlanmaktadır. Bu tanım ilk olarak GOLD raporunda yer almış, daha sonra da Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS) tarafından kabul edilmiştir (3,13,14).

2.3. Epidemiyoloji ve Hastalık Yüğü

Sağlık Bakanlığınca 2000 yılında yapılan ve Türkiye’de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması’nda, KOAH’ın üçüncü ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH’ın, önde gelen hastalık yüğü (DALY) nedenleri içinde 8. sırada yer aldığı saptanmıştır (15).

Adana ilinde 2004 Ocak ayı içinde yapılan BOLD-Adana KOAH prevalans çalışmasında, bu ildeki 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19,1 olduğu (erkeklerde %28,5, kadınlarda %10,3) saptanmıştır (16). Aynı çalışmada saptanan hastaların; sadece %8,4’üne daha önce bir doktor tarafından KOAH (kronik bronşit, amfizem, KOAH) tanısı konulduğu, %5,8’ine şimdiye dek, %0,6’sına geçen yıl içinde spirometri yapıldığı saptanmıştır.

KOAH dünyada önde gelen morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. Önemli boyutlarda ve giderek artan ekonomik ve sosyal yüğe yol açmaktadır. KOAH yıllar boyunca maruz kalınan faktörlerin biriken etkilerinin sonucunda oluşmaktadır. Çoğunlukla KOAH sıklığı doğrudan sigara içme sıklığı ile ilişkilidir ancak birçok ülkede de KOAH’ta önde gelen risk faktörleri dış ortamdaki, mesleki ortamdaki ya da yakıt olarak odun, diğer biyomassların kullanımına bağlı iç ortamdaki hava kirliliğidir (17). KOAH risk faktörlerine maruz kalmanın devam ettiği ve dünya nüfusunun yaş dağılımının değiştiği (uzun yaşayan dolayısıyla da uzun süre boyunca KOAH risk faktörlerine maruz kalan kişilerin sayısındaki artış) göz önünde bulundurularak, önümüzdeki yıllarda KOAH prevalansının ve yükünün giderek artacağı tahmin edilmektedir (18).

2.4. KOAH Risk Faktörleri

KOAH, genetik yatkınlık, çevresel etkilere maruziyet arasında karşılıklı etkileşim sonucu oluşan bir hastalıktır (19). Aktif sigara içimi hastalığın en önemli nedenidir. Ancak, mesleki maruziyet ve biyomass maruziyeti de önemli risk faktörleridir. Bunlara ek olarak, fakirlik, yetersiz beslenme ve fiziksel aktivite azlığı gibi diğer risk faktörleri ise hastalık oluşumu ve prognozla, daha dolaylı ilişkilere sahiptir. Tütün dumanına pasif maruziyet ve dış ortam hava kirliliği KOAH gelişiminde daha az önemli görünürken, hastalığın kötüleşmesine katkı sağlarlar.

Genler: KOAH'ta en iyi bilinen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir ve hastaların %1-2'sinde görülmektedir. Sigara öyküsü de mevcutsa, AAT eksikliği panasiner amfizem gelişme riskini artırır. KOAH gibi karmaşık hastalıklar genellikle gen-çevre etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Bu sebeple hastalık gelişimi ile ilgili olabilecek birçok aday gen araştırılmıştır. TNF-alfa, MMP-9, alfa 1-antikimotripsin (SERPINA 3), glutatyon s-transferaz (GST), vitamin D bağlayan protein, mikrozomal epoxide hidrolaz (mEH) en yaygın araştırılan genlerdir. Fakat farklı çalışma popülasyonlarında birbiriyle uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir (20).

Yaş ve Cinsiyet: Yaş, KOAH için risk faktörlerinden biridir. Fakat, yaştan yaşam süresince toplam maruziyeti mi yansıttığı, yoksa yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu çok iyi bilinmemektedir. KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu şeklindeki inancı karşın, son 20 yılda hastalığın prevalansı ve mortalitesi erkeklere göre kadınlarda daha fazla artmıştır. Bu değişiklik büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme tutumlarındaki değişikliğe bağlıdır. Son yıllarda erkek ve kadınların sigara dumanına duyarlılığının büyük olasılıkla hormonal nedenlerden dolayı farklı olduğunu belirten çalışmalar yayınlanmıştır (21,22).

Akciğer Büyüme ve Gelişmesi: Akciğer büyümesi, gebelikte başlayıp, doğumdan sonra devam eden, çocukluk ve adölesan dönemlerdeki maruziyetlerden etkilenen dinamik bir süreçtir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen faktörler (annenin sigara içmesi, çocuklukta aktif veya pasif sigara dumanına maruziyet, çocukluk astımı, bronşiyal hiperreaktivite, çocukluk solunum yolu enfeksiyonları vb.), KOAH gelişme riskini arttırma potansiyeline sahiptir.

Partiküllere Maruziyet: KOAH gelişimi için tüm dünyada en sık görülen risk faktörü sigara dumanıdır. Sigara içiciler, içmeyenlere göre, daha yüksek solunumsal semptom sıklığına ve akciğer fonksiyon bozukluğuna, daha büyük yıllık FEV₁ kaybına ve daha yüksek KOAH mortalitesine sahiptirler.

Tüm dünyada yaklaşık 3 milyar kişi ısınmak ve/veya yemek pişirmek için biyomass veya kömür kullanmaktadır (17). Mevcut kanıtlar, biyomass yakıt veya kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (23).

Benzer şekilde, egzoz gazından kaynaklanan hava kirliliği akciğer fonksiyonlarında bozulma ile ilişkilendirilmiştir (24).

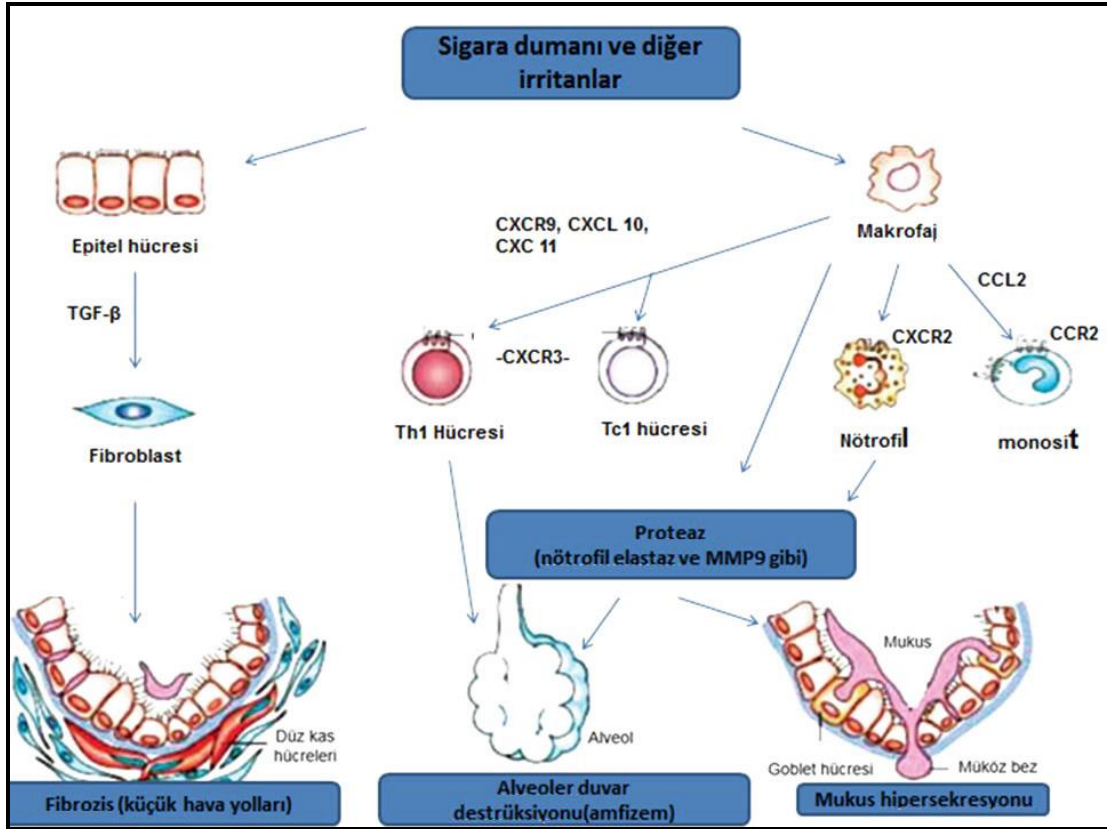
Astım/Bronşiyal Hiperreaktivite: Astım KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Yapılan çalışmalarda astımlı hastaların yaklaşık %20'sinde geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu olduğu ve difüzyon kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (25). Klinik olarak astım tanısı olmadan da bronşiyal hiperreaktivite (BHR) olabilir. BHR, hem genel toplumda KOAH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü işlevi görebilir, hem de hafif KOAH'lı hastalarda aşırı FEV₁ kaybı için bir risk göstergesi olabilir (26).

Kronik Bronşit: Fletcher ve arkadaşlarının çalışmasında kronik bronşit varlığının akciğer fonksiyonlarındaki azalma ile ilişkili olmadığı bildirilmiş olmasına rağmen, daha sonra yapılan çalışmalarda mukus hipersekresyonu ile FEV₁'deki azalma arasında bir ilişki bulunduğu ve kronik bronşit varlığının KOAH gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (27).

Enfeksiyonlar: Çocukluk döneminde geçirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının, erişkin dönemde solunum fonksiyonlarında azalma ve solunumsal semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (28).

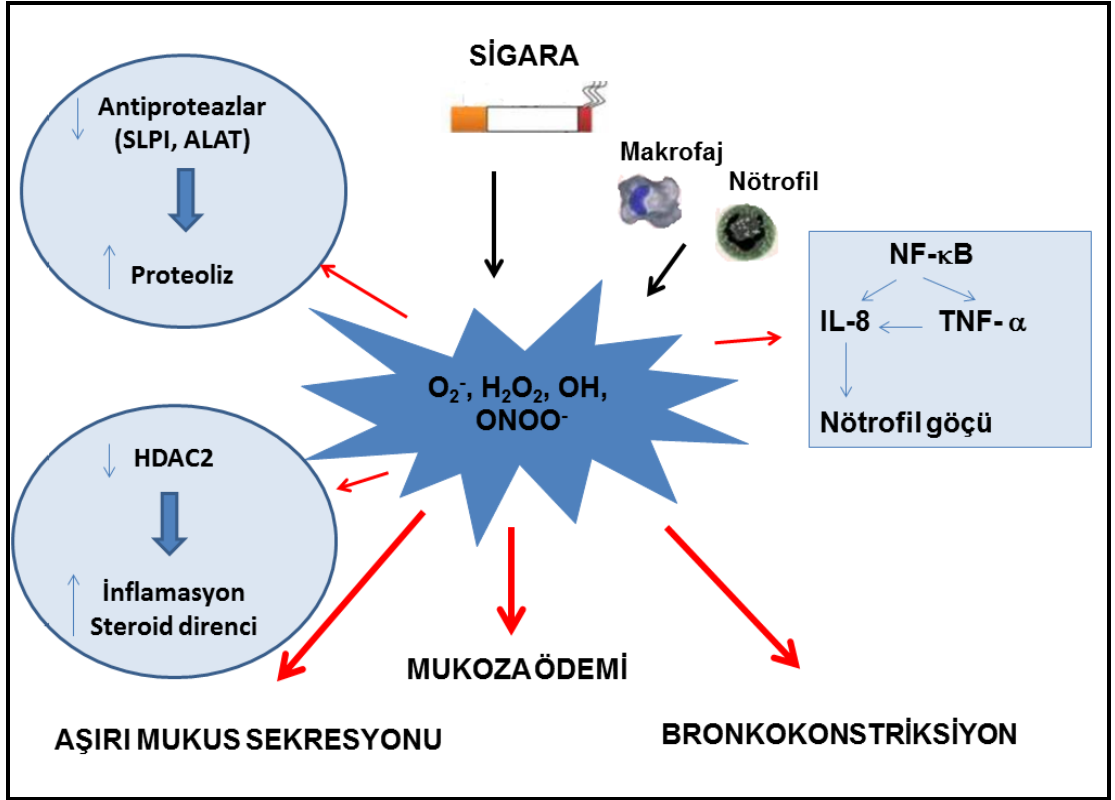
2.5. KOAH'ta Patoloji

KOAH'daki kronik inflamasyonun başlıca sorumlusu olan inflamatuvar hücreler, akciğerlerin farklı anatomik bölgelerinde farklı oranlarda bulunur. İnflamatuvar hücreler salgıladıkları belirteçler aracılığı ile birbirleriyle ve yapısal hücrelerle etkileşime geçerek hastalığın oluşmasına neden olurlar (29) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. KOAH patogenezine katkıda bulunan inflamatuvar ve immün hücrelerin etkileşimi ve salınan mediatörler (29 no’lu kaynaktan modifiye edilmiştir)

KOAH patogenezinde oksidan stresin önemli rolü vardır. Sigara dumanında bulunan oksidanlar ($O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , OH , $ONOO^{\cdot-}$) ve nötrofillerden salınan oksijen radikalleri proteinler, lipidler, DNA bazları gibi çeşitli biyolojik molekülleri parçalayarak hücre ölümü, fonksiyon bozukluğuna, kollajen ve hyaluronik asit gibi ekstrasellüler matriks komponentlerini okside ederek doku harabiyetine neden olurlar (30). Oksidanlar ayrıca antiproteazları inaktive ederken, MMP gibi proteazların aktive olmasına da neden olurlar. Bunların yanı sıra oksidatif stres reversibl havayolları obstrüksiyonuna da katkıda bulunabilir. Buna karşılık endojen (glutasyon, ürik asit, bilirübin) ve ekzojen (vitamin C ve E) antioksidan etkide bir azalma söz konusudur (31) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Oksidan stresin KOAH patogenezindeki rolü

2.6. Fizyopatoloji

KOAH'a özgü fizyopatolojik değişiklikler sırasıyla; aşırı mukus sekresyonu, siliyer disfonksiyon, hava akım kısıtlanması, pulmoner hiperinflasyon, gaz alışverişinde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaledir.

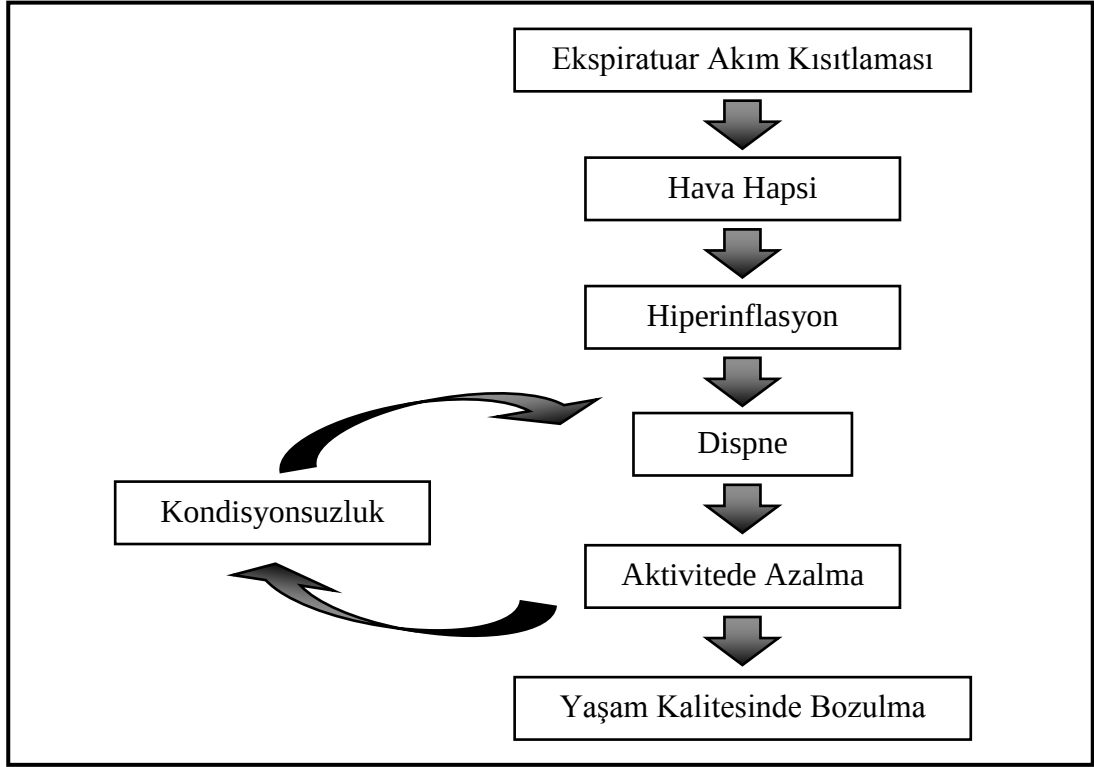
Aşırı Mukus Sekresyonu ve Siliyer Disfonksiyon: KOAH'ta lökotrienler, proteazlar ve nöropeptidler gibi inflamatuvar mediatörlerin etkisiyle mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde sayısal artma meydana gelir. Yapılan çalışmalar epidermal büyüme faktörün (EGF) mukus hücre hiperplazisi ve aşırı mukus sekresyonu üzerinde önemli rol oynadığını, sigara dumanı gibi uyarıların mukus sekresyonu üzerine etkilerini düzenlediğini ortaya koymuştur (32). Uzun süreli sigara dumanı müsin genlerinin üretimini arttırmaktadır. İnsanlarda halen en az sekiz müsin geni tanımlanmıştır. Müsin depolanması sigara içen grupta havayolu obstrüksiyonu olanlarda anlamlı olarak daha fazladır ve FEV₁/FVC ile ilişkili

bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre düzenli sigara içenlerde goblet hücre hipertrofisi ve hiperplazisi nedeniyle epiteliyal mûsin depoları artmaktadır ve mûsin gen ekspresyonu da anormaldir. Havayolu obstrüksiyonu bulunan sigara içicilerde mûsin depolarının daha fazla oluşu ise epiteliyal mûsin regülasyonunda bozulma ve havayolları obstrüksiyonu arasında mekanik bir ilişkinin olduğunu düşündürmektedir (33).

Hava Akım Kısıtlanması: Kronik obstrüktif akciğer hastalığının en belirgin fizyopatolojik bulgusu maksimal eforla daha da belirginleşen ekspiratuar hava akım kısıtlanmasıdır. Ekspiratuar hava akım kısıtlanması; havayolu rezistansında artma ve akciğerin elastik geri çekilme (recoil) gücünde azalmaya bağlı olarak ekspirasyon akımı için gerekli sürücü basınçta azalma sonucunda ortaya çıkar (34).

KOAH'ta havayolları obstrüksiyonu genellikle irreversibl olup elastin-kollajen ağının parçalanması sonucunda gelişen elastik geriçekim kaybı ve periferik havayollarında gelişen fibrozis, distorsiyon ve obliterasyon sonucunda gelişir. Obstrüksiyonun reverzibilite bölümü havayolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus sekresyonu ve inflamasyona bağlıdır. KOAH'ta erken dönemde periferik havayollarında obstrüksiyon vardır. Bu dönemde kapanma volümü (closing volume-CV) artar, solunum frekansı arttıkça dinamik kompliyans, statik inspiratuar kompliyans değerinin altına düşer. Hafif dereceli obstrüksiyonda maksimum akım volüm eğrisinin ekspiratuar kolunda konkavlaşma da gözlenir. Orta-ileri KOAH'ta ise başta FEV₁ olmak üzere tüm hava akım hızlarında azalma, havayolu rezistansında artma, akciğer volümlerinde ve statik akciğer kompliyansında artma, elastik geriçekim basıncında azalma gözlenir.

KOAH'ta önemli bir fonksiyonel bulgu da hava akım kısıtlanmasıdır. Normalde tidal solunum istirahatta ve egzersiz sırasında maksimal akım volüm halkasının içinde yer alır. Egzersiz sırasında kişinin artan ventilatuvar ihtiyacı karşılayacak şekilde akciğer volümlerini ve akım hızlarını arttıracak rezervi daima bulunur. Buna karşılık ileri dönem KOAH'lı hastalarda ekspirasyonda tidal akım maksimal akım hızına eşittir, zaman zaman onu geçebilir. Buna hava akım kısıtlanması adı verilir. Egzersiz sırasında ise bu hastaların gerekli tidal volüm sağlamaları için yüksek volümlerde solumaları gerekir, bu da solunum işini artırır, eforun erken sonlanmasına ve dispneye neden olur (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Hava akım kısıtlanmasının klinik etkileri

Pulmoner Hiperinflasyon: KOAH'lı hastalarda akciğer elastik gerçekim gücünün azalması, havayolu rezistansının artması, ekspiratuar akımda kısıtlanma, solunum frekansında artışa bağlı olarak ekspirasyon süresi tamamlanmadan yeni inspirasyonun başlaması gibi faktörler pulmoner hiperinflasyona neden olur. Alveoler duvar hasarı nedeniyle destek yapısından yoksun kalan periferik havayolları pozitif plevral basıncın etkisiyle ekspirasyon sırasında dinamik kompresyona uğrarlar ve normalden erken kapanırlar. Buna bağlı olarak tidal solunumda ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümü artar, hava hapsi meydana gelir (35,36). Pulmoner hiperinflasyon fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC) normalin, hatta total akciğer kapasitesi düzeyinin üzerine çıkmasıdır (36). Fonksiyonel rezidüel kapasite normal ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümü olup akciğer ve göğüs duvarının elastik güçleri arasındaki dengeyle belirlenir. Dolayısıyla FRC tüm respiratuar sistemin statik bir dengede olduğu volümdür ve relaksasyon volümü olarak da adlandırılır. KOAH'lı hastalarda erken

dönemde rezidüel volüm (RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite artar, hastalığın ileri evrelerinde total akciğer kapasitesinde (TLC) artma da eklenir (37).

Pulmoner hiperinflasyona bağlı olarak yüksek akciğer volümlerinde soluma hastanın ventilatuvar pompası üzerine olumsuz etki gösterir ve mekanik dezavantaja neden olur. Diyafragmanın yay biçimini kaybederek düzleşmesi ve kas fibrillerinin kontraksiyon öncesi uzunluklarının normale oranla kısalmış olması diyafragmanın basınç oluşturma gücünü azaltır. Parasternal interkostal kaslar gibi yardımcı solunum kasları devreye girerek bu dezavantajı kompanse etmeye çalışır. Diyafragmanın düzleşmesi apozisyon alanını azaltır, bu nedenle alt kostaların inspirasyon sırasında yana ve yukarı genişlemesi kısıtlanır. Ayrıca diyafragmanın düzleşmesi nedeniyle aşağıya abdomene doğru hareketi de kısıtlanmış olur, bu durumda inspirasyon daha çok üst kostaların öne ve yukarı hareketiyle gerçekleşir (38).

Havayolu rezistansı, solunum frekansı ve inspiratuar kasların inspirasyon sonu aktivitesi gibi dinamik faktörler, ekspirasyon sonu akciğer volümünün (EELV) relaksasyon volümünden yüksek olmasına yol açar. Bu da akciğerlerde intrinsek pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEPi) ile karakterli dinamik hiperinflasyona neden olur. Bu durumda EELV sağlıklı kişilerde olduğu gibi statik değil, dinamik olarak belirlenir. PEEPi akut solunum yetmezliğinin yanı sıra stabil KOAH'lılarda da oluşur ve dispne, pulmoner gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur. Dinamik hiperinflasyon özellikle ventilasyonun egzersiz, anksiyete gibi nedenlerle arttığı durumlarda belirginleşir, dinamik EELV istirahat düzeyinin üzerine çıkar. Sağlıklı kişilerde istirahatta inspiratuar rezerv volüm oldukça yüksektir, dolayısıyla yoğun egzersizde bile tidal volüm yeterince artabilir. Buna karşılık KOAH'lı hastalarda daha tidal solunum sırasında maksimal ekspiratuar akım hızlarına erişebilir. Bu hastalarda istirahatte hava hapsi nedeniyle inspiratuar kapasite ve inspiratuar rezerv volüm belirgin olarak azalmıştır. Efor sırasında ise inspiratuar kapasite progresif olarak azalmaya devam eder, hasta yüksek tidal volümlerde, yani basınç-volüm (P-V) eğrisinin üst bölümlerinde kısıtlı bir şekilde solumayı sürdürür. KOAH'da tidal solunumun P-V eğrisinin yukarısında yer alması elastik işi arttırır, çünkü akciğerlerin kompliyansı bu seviyede daha azdır ve göğüs duvarının elastik geriçekim özellikleri de bu seviyede içe kapanmaya yöneliktir. Ayrıca kapanmaya yönelik göğüs duvarı

kompliyansı tidal ekspiratuar akım kısıtlanmasına da yol açar. Egzersiz gibi durumlarda ekspirasyon sonu ve inspirasyon sonu volümler daha da artar, P-V eğrisinin yatık bölümünde yer alması mekanik dezavantaja neden olur. Bu durumda ventilatuar kasların üzerine elastik ve dirence bağlı yüklerin binmesi mekanik işin ve oksijen tüketiminin artmasına neden olur (35). Egzersiz sırasında oluşan dispnenin şiddeti ile solunum eforu ve dinamik hiperinflasyon düzeyi arasında anlamlı korelasyon bulunmaktadır (39).

Solunum Kas Fonksiyonları: KOAH'lı hastalarda solunum işinde artma, pulmoner hiperinflasyonun yarattığı mekanik dezavantaj, malnutrisyon ve sistemik inflamasyona bağlı kas kütle kaybı, elektrolit dengesizlikleri, gaz alışverişinde bozulma gibi çeşitli faktörlerin etkisiyle solunum kas disfonksiyonu gelişir ve özellikle inspiratuar kas gücü azalır.

Pulmoner hiperinflasyon inspiratuar kaslar üzerine olan olumsuz etkileri maksimum statik inspiratuar basıncın (P_{imax}) normalden düşük olmasına yol açar. Düzleşen diyafragmanın ventilasyonda aldığı rol azalınca diğer yardımcı solunum kasları daha fazla çalışır. Özellikle egzersiz sırasında ve ventilatuar gereksinimin arttığı durumlarda aksesuar kasların aktivitesi daha da belirginleşir (37,40).

Orta-ileri KOAH'lı hastaların yaklaşık yarısında maksimal inspiratuar ve ekspiratuar ağız basıncında paralel şekilde azalma gözlenebilir (41). Hipoksi ve hiperkapninin tüm solunum kaslarına giden nöral impulsları tetiklemesi sonucunda dispne hissi oluşur. Bu hastalarda mekanik dezavantaj nedeniyle artan nöral dürtü hipoventilasyonu düzeltemez, hızlı ve yüzeysel bir solunum biçimi ortaya çıkar. Bu solunum biçimi solunum kas yorgunluğunu önlemeye yönelik bir adaptasyon mekanizmasıdır, ancak ölü boşluk/tidal volüm oranını artırarak hiperkapni gelişmesine neden olur (42). KOAH'ın ileri dönemlerinde gözlenen kronik hiperkapni de solunum kasında tip1 fibrilleri azaltarak, protein sentezi ve miyozin ekspresyonunu azaltarak ve mitokondrial sitokrom oksidazları artırarak solunum kaslarının fonksiyonunun bozulmasına neden olur (43,44).

Sistemik inflamasyon sonucunda plazma tümör nekrozis faktör α (TNF α) düzeyleri artmaktadır. TNF α ise diyafragma kasının gücünü çeşitli mekanizmalarla azaltır: TNF α artışı anoreksiye neden olarak kas anabolizmasını azaltır. Aynı zamanda kas katobolizmasını hızlandırarak kas hücresinde total protein içeriğini ve

miyozin hafif zincirlerini azaltır. Katabolik süreç, nükleer faktör- κ B'nin (NF- κ B) aktivasyonu aracılığıyla ubiquitin-proteozom yolunun aktivasyonu yoluyla gerçekleşir. TNF α artışı siklooksijenaz yolunu aktive ederek ve mitokondrileri uyarak reaktif oksijen radikallerinin artmasına yol açar ve diyafragma kasının kontraktilitesini azaltabilir. Kas fibrilleri üzerine oksidatif hasar ile kalsiyum aktivasyonuna fibrillerin cevabını baskılayarak kontraktilitenin azalmasına neden olur (41).

KOAH'ta Gaz Alış-Verişi: KOAH'lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği, solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olur. KOAH'ta hipoksemi değişmez bir bulgudur, buna karşılık hiperkapni genellikle FEV₁ %35-30 olan olgularda belirgindir (38).

Amfizemde parankim harabiyeti sonucunda kapillerlerin de parçalanmasıyla perfüzyon bozulmuştur. Bu durumda yüksek V/Q alanları oluşur. Bronşitik tip hiperkapnik hastalarda, TI ve TE amfizemli normokapnik hastalardan anlamlı düzeyde kısa bulunmuştur (45). Alevlenmeler sırasında da V/Q dengesizliği daha da artar, ancak birkaç haftalık tedavi sonrası düzelir. Bu bulgu alevlenmeler sırasındaki V/Q dengesizliğinin bir bölümünün reversibl olduğunu, mukus tıkaçları, bronş duvarı ödemi, bronkokonstriksiyon ve hava hapsi gibi faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (46).

KOAH'lı hastalarda FEV₁ %30-40'ın altına indiğinde hipoksemiye hiperkapni de eşlik edebilir. KOAH'a bağlı kronik solunum yetmezlikli hastaların yaklaşık %35'inde hiperkapni geliştiği bildirilmiştir (47). V/Q oranında azalmanın yanı sıra havayolu mekaniğinde ortaya çıkan değişmeler, pulmoner hiperinflasyon, inspirasyon sırasında solunum işinde artma ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gibi çeşitli faktörler KOAH'ta hiperkapni gelişmesine neden olmaktadır (48,49).

Yapılan çalışmalarda dinamik hiperinflasyonun gaz alışverişini olumsuz etkilediği saptanmıştır. Hızlı yüzeysel solunum biçimi de azalmış tidal volümle birlikte CO₂ retansiyonuna neden olur (38).

Pulmoner Hipertansiyon: KOAH'ta hafif-orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişmektedir ancak bu durum kötü prognozu yansıtır. KOAH'ta

pulmoner hipertansiyon prekapiller tiptir ve pulmoner vasküler rezistans artışı sonucudur. Pulmoner wedge basıncı ise normaldir.

KOAH'ta pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişimi sigara dumanının etkisiyle endotel hasarının sonucudur. Sigara dumanı aynı zamanda endotelin sentez fonksiyonu ve vazoaaktif maddelerin salınımı üzerine de etki gösterir. Endotel disfonksiyonu pulmoner arterlerin hipoksiye olan cevabını bozar. Bu da V/Q dengesizliğine yol açar, arteriyel hipokseminin derinleşmesine neden olur. Endotel hasarı hücre büyüme faktörleri üzerine de etki eder, damar düz kas hücre proliferasyonu ve ekstraselüler matriks depolanmasına neden olur. Endotelial disfonksiyon, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) upregülasyonuna yol açar, bu da kemik iliğinden inflamatuvar hücre stimülasyonunu hızlandırır. Bütün bu etkiler damar intimasında kalınlaşmaya ve lümenin daralmasına neden olur. Endotelial disfonksiyon arterlerin uzun süreli hipokseminin etkilerine daha açık hale gelmesi ve endotel hasarının daha da artması sonucunu doğurur. Sitokin salınımı ve damar duvarında deformasyon da olumsuz etkileri artırır (50).

2.7. KOAH'ta Klinik Özellikler ve Tanı

2.7.1. Tıbbi Öykü

KOAH'ın üç önemli semptomu öksürük, balgam ve egzersiz dispnesidir. Çoğu hasta aylar veya yıllarca bu semptomlarla yaşadktan sonra doktora başvurur. Yaygın hava yolu obstrüksiyonu yavaş gelişir ve klinikte hastalık genellikle bir akut alevlenme nedeniyle tanınmış olur. Dikkatli bir anamnez alındığında semptomların alevlenmeden daha önce başladığı fark edilir. Dispne subjektif bir duygudur. Hastaların dispne derecesini daha objektif değerlendirmek amacıyla bazı “dispne indeksleri” geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılan Modifiye Medical Research Council (MMRC) dispne skalasıdır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Modifiye Medikal Research Council (mMRC) dispne skalası

0:	Sadece ağır egzersiz sırasında dispne
1:	Düz yolda hızlı yürürken ya da hafif yokuşta dispne
2:	Dispne nedeniyle, aynı yaştaki bireylerden daha yavaş yürüme veya yürürken soluklanmak için durma
3:	100 metre yürüdükten sonra veya birkaç dakika yürüdükten sonra soluklanmak için durma
4:	Dispne nedeniyle ev dışına çıkamamak veya giyinirken dispne

2.7.2. Fizik Muayene Bulguları

Erken KOAH evresinde fizik muayene genellikle normal bulunur. Hastalık ilerledikçe bazı bulgular ortaya çıkar, ileri evrede ise oldukça karakteristik bulgular görülür. Fizik muayenede hastalığın solunumsal ve sistemik etkileri araştırılmalıdır. Her hastanın solunum hızı, kilosu, boyu ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçülmelidir. İleri evredeki hastalarda muayenede solunum ekspirasyon fazı uzamıştır ve ekspirasyonda hışıltı (wheezing) duyulur. Toraks içi gaz volümü artmış olduğundan hipersonorite ve fiçı göğüs (toraks ön arka çapının artışı) sık rastlanan bulgulardır.

İleri evredeki bazı hastalarda, özellikle alevlenmelerde, dispnenin ve toraks içi gaz volümünün artışı ile inspirasyon ile kostaların paradoksal olarak içe doğru hareketi (Hoover işareti) dikkat çeker.

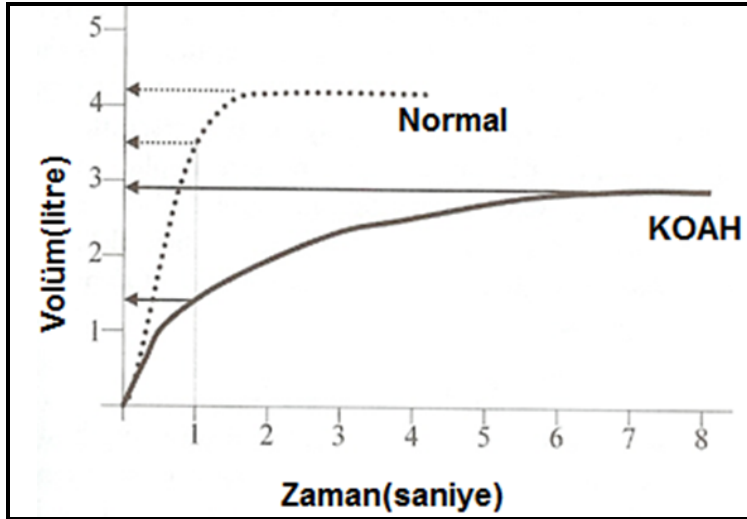
Kor pulmonale gelişmesi ile periferik ödem, jügüler venöz dolgunluk, hepatomegali ortaya çıkar.

2.7.3. Fonksiyonel Tanı Yöntemleri

Spirometri: Herhangi bir hastada, öksürük ve balgam çıkarma veya nefes darlığı semptomlarının varlığında veya hastalık için risk oluşturan faktörlere maruziyet durumunda KOAH tanısı düşünülmelidir. Kesin tanı için spirometrik değerlendirme gerekir. Spirometrik değerlendirme KOAH tanısını kesinleştirme, ayırıcı tanı ve hastalığın takibinde önemlidir.

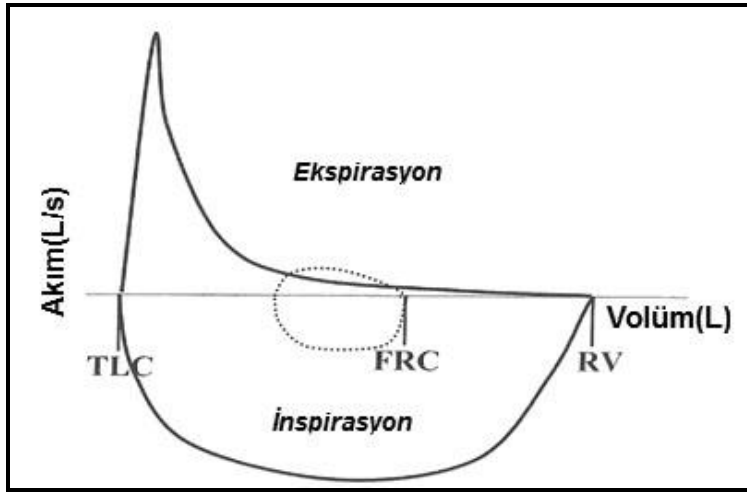
Spirometrik inceleme mevcut hava akımı kısıtlanmasını göstermede en iyi standardize edilmiş, kolay, tekrarlanabilir ve objektif bir yaklaşımdır. Bronkodilatör sonrası yapılan zorlu ekspirasyon volümünün değerlendirilmesi yani, FVC (zorlu vital kapasite), FEV_1 (birinci saniyedeki zorlu vital kapasite) ve FEV_1/FVC parametrelerinin ölçülmesi gerekir. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen postbronkodilatör FEV_1/FVC oranının %70'den küçük olması gerekmektedir. Ancak yaşla birlikte bu oran sağlıklı kişilerde de düşebileceği için, ileri yaşlarda KOAH tanısı koyarken dikkatli olunmalıdır (3,51).

Test sırasında hem akım-volüm hem de zaman-volüm grafiklerinin birlikte görsel olarak izlenmesi, optimal kalite kontrolü için daha yararlı olabilir. Zaman-volüm eğrisi zorlu vital kapasite yani FVC değerini ve ilk saniyede verilen zorlu ekspirasyon kapasitesi yani FEV_1 değerini gösterir. Böylece aynı zamanda FEV_1/FVC değeri de elde edilebilir. Sağlıklı kişilerde zorlu ekspirasyon manevrası yaklaşık 3 saniyede tamamlanır. Obstrüksiyonu olan kişilerde ise ekspirasyon yavaştır ve daha uzundur. Zaman-volüm halkasında zorlu vital kapasite uzun bir eğri halini alır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. KOAH'lı hasta ve sağlıklı kişinin spirometrik zaman-volüm eğrilerinin karşılaştırılması; KOAH'lı hastada spirometrik normale göre daha uzun sürede tamamlanır, akım hızları azalmıştır (Prof. Dr. Sevgi Saryal'ın arşivinden alınmıştır).

Zorlu ekspirasyonda, intratorasik basınç pozitif hale gelir ve havayolu basıncını geçer. Hava yolları kompresyona uğrar, hava akımına direnç artar. Akım hızı giderek yavaşlar. Sağlıklı bireylerde akımın sınırlandığı yer yukarı solunum yollarına yakındır. Yaygın bronş obstrüksiyonu mevcutsa hava akımının sınırlandığı yer küçük hava yollarına doğru kayar. Bu nedenle KOAH'da akciğer volümlerine görece olarak akım hızı çok azalmıştır, maksimal akım noktasından sonra akım hızı giderek azaldığından eğri çukurlaşarak (iç bükey) sonlanır (Şekil 2.6).



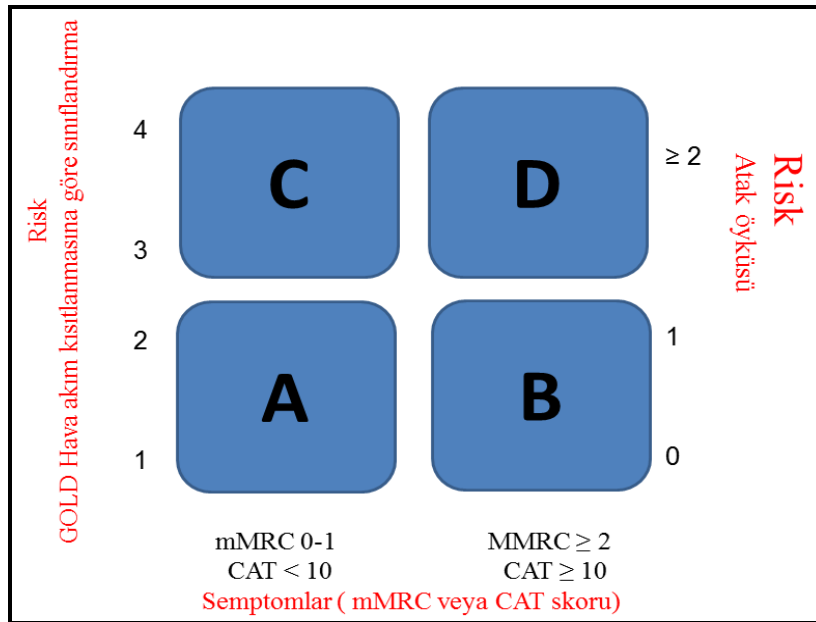
Şekil 2.6. KOAH'da akım volüm halkası. Normale göre ekspirasyon akım hızlarında azalma nedeniyle ekspirasyon bölümü iç bükey hale gelmiştir.(Prof. Dr. Sevgi Saryal'ın arşivinden alınmıştır)

Hastalığın Şiddetinin Değerlendirilmesi: Spirometrik veriler ile hastalığın evrenmesi klinik açıdan yararlı bir yaklaşımdır. Basit bir spirometrik sınıflandırma ile hastalığın şiddeti dört gruba ayrılır. GOLD 2011 raporunda yapılan güncellemeye kadar hastalık şiddetinin sınıflandırılmasında bu yaklaşım esas alınmıştır (52). Bu sınıflama Tablo 2.2'de görülmektedir.

Tablo 2.2. Spirometrik değerlere göre KOAH'ın derecelendirilmesi (post bronkodilatör değerler göz önüne alınır)

FEV ₁ /FVC'nin <0,70 olduğu hastalarda;	
GOLD 1	HAFİF: FEV ₁ beklenenin $\geq$ %80'i
GOLD 2	ORTA: FEV ₁ beklenenin $\geq$ %50'si ile <%80'ni
GOLD 3	AĞIR: FEV ₁ beklenenin $\geq$ %30'u ile <%50'si
GOLD 4	ÇOK AĞIR: FEV ₁ beklenenin <%30'u

Yapılan çalışmalar FEV₁ ile semptomlar ve hastanın yaşam kalitesinde bozulma arasındaki ilişkinin zayıf olduğunu göstermektedir (53,54). Hastalık şiddetinin derecelendirilmesinde tek başına FEV₁ yeterli bir kriter değildir. GOLD semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve alevlenme riskini de değerlendiren birleşik bir değerlendirme sistemini ilk olarak 2011 güncellemesinde önermiştir ve sonraki raporlarda benzer önerileri sürdürmektedir (3,52). Bu birleşik değerlendirme sisteminde; KOAH değerlendirme testi (CAT) ile semptomların değerlendirilmesi önerilmektedir (Şekil 2.7). CAT $\geq$ 10 olması “fazla semptomu” olan hastaları saptamayı sağlamaktadır.



Şekil 2.7. KOAH şiddetinin birleşik değerlendirme tablosu

Ek İncelemeler

Radyolojik İnceleme: PA akciğer grafisindeki aşırı havalanma bulguları KOAH'ı destekleyebilir, ancak tanı koydurucu değildir. Aşırı havalanmanın varlığı halinde diyafram kubbesi düzleşir, damla kalp görünümü saptanabilir, periferde damar gölgeleri silikleşmiştir. Akciğer hacim azaltıcı cerrahi için değerlendirilecek olgularda, amfizem dağılımının belirlenmesi amacıyla yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) çekilmesi gerekir.

Akciğer Volümleri ve Difüzyon Kapasitesi: Akciğer hacimlerinin ölçümünde pletismografik ölçümlerin gaz dilüsyon metodlarından daha doğru sonuç verdiği unutulmamalıdır. Difüzyon kapasitesi ölçümü; DLCO ve DLCO/VA alveolo-kapiller membran bozukluğunun varlığını doğrulayarak amfizeme işaret eder.

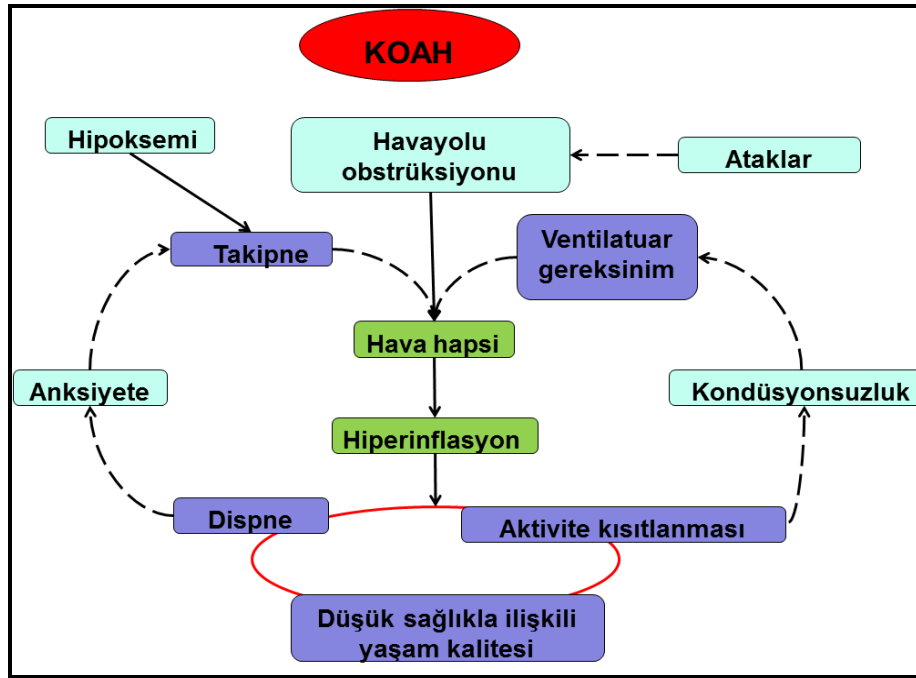
Arter Kan Gazı (AKG) ve Oksijen Satürasyonu: FEV₁ <%35 olan ya da solunum veya kalp yetersizliğine ait bulguları olan olgularda artık SpO₂ ölçülmelidir. SpO₂ <%92 ise AKG bakılması önerilir.

Egzersiz Testleri: Hastanın kendi hızıyla yürüme mesafesinde azalmayla (55) ya da laboratuvar da basamaklı olarak artan egzersiz testiyle (56) objektif olarak ölçülmüş egzersiz kısıtlanması sağlık durumunda bozulmaya işaret eden güçlü bir gösterge ve prognoz faktörüdür (57). Yürüme testleri engellilik derecesini belirlemede yararlı olabilir ve pulmoner rehabilitasyonun etkililik düzeyini değerlendirmede kullanılır. Bu amaçla hem hız kontrollü mekik yürüme testleri, hem de hız kontrolsüz 6 dakika yürüme testi kullanılabilir (58,59).

Birleşik Skorlar: FEV₁, yürüme mesafesi ya da zirve oksijen tüketimi ile değerlendirilen egzersiz toleransı, kilo kaybı ve arteriyel oksijen basıncında azalma gibi birkaç değişken yardımıyla mortalite riskinde artış olan hastalar saptanabilir. BODE yönteminde gelecekte sağkalım açısından tek başına ele alınan bütün bileşenlerden daha iyi bir tahmin göstergesi olan birleşik bir skor kullanılmakta (Vücut kitle indeksi, Obstrüksiyon, Dispne ve Egzersiz) ve ölçüm aracı olarak bu skorun özellikleri halen incelenmektedir (60).

2.8. KOAH'lı Hastalarda Egzersiz Kısıtlanması

KOAH bulguları fazla değişkendir; fonksiyonel kapasite, dispne ve istemsiz kilo kaybı hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Bu klinik özelliklerin her biri, bireysel ve toplu olarak, KOAH fenotipine katkıda bulunurlar. Hareketsizlik, kondisyonsuzluk ve kas atrofisi fonksiyonel kapasitede azalmaya yol açar. Hiperinflasyon, hipoksemi, anksiyete ve artan solunum iş yükü dispneye katkı sağlarlar. Kondisyonsuzluk da egzersiz sırasında ventilatuvar gereksinimi arttırdığından dispneyi alevlendirebilir. Hastalarda bulunan özelliklerin hepsinin ortak noktası fiziksel inaktiviteye yol açmalarıdır. Dolayısıyla fiziksel inaktivite KOAH'da önemli bir terapötik hedeftir (2) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Hava hapsi ve hastalık semptomları arasındaki ilişki (2 no'lu kaynaktan modifiye edilmiştir)

2.9. KOAH'ta Akut Alevlenme

KOAH seyri sırasında ortaya çıkan akut kötüleşme dönemlerine “alevlenme” denmektedir. Alevlenme; hastanın solunum yolu semptomlarında günlük gözlenen

normal değişikliğin ötesinde ve ilaç değişikliğine yol açan bir kötüleşme ile karakterize akut olaylar olarak tanımlanmaktadır. KOAH'lı hastalar kışın daha fazla olmak üzere yılda birkaç kez alevlenme geçirirler. KOAH şiddetiyle alevlenme sıklığı ve şiddeti ilişkilidir. KOAH ağırlaştıkça alevlenme sayı ve şiddeti artmaktadır.

Anthonisen ve arkadaşları KOAH alevlenmesini nefes darlığında artış, balgam miktarında artış ve/veya pürülansında artış olarak tanımlamışlardır (61). Alevlenme sınıflandırması şöyle özetlenebilir;

1. **Tip-1 KOAH Alevlenmesi:** Nefes darlığında, öksürük, balgam miktarında ve pürülansında artış şikayetlerinden üçü de mevcut
2. **Tip-2 KOAH alevlenmesi:** Şikayetlerden ikisi mevcut
3. **Tip-3 KOAH alevlenmesi:** Şikayetlerden biri mevcut

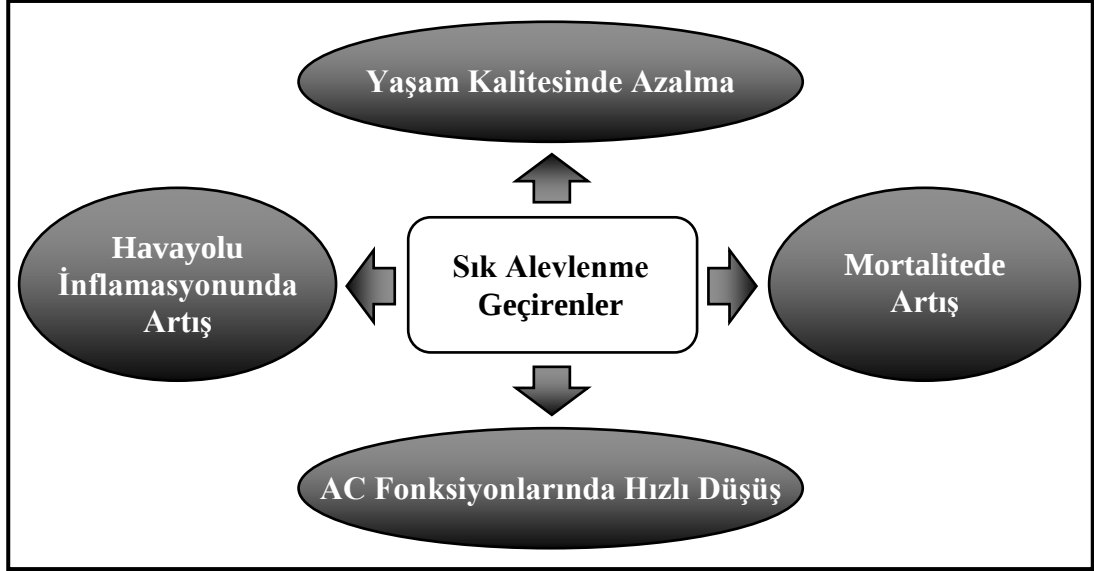
KOAH akut alevlenme döneminde solunum fonksiyon testlerinde bozulma, solunum sayısında artış olur (11). Ciddi havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda sık alevlenmeler görülüp, solunum yetmezliği sonucu mortalite yüksek seyredebilir (62).

2.9.1. KOAH Akut Alevlenme Fizyopatolojisi

Havayolu inflamasyonu alevlenme döneminde daha belirgindir, inflamasyona bağlı olarak ortaya çıkan havayolu duvarında ödem, mukus hipersekresyonu dispne ve balgam gibi semptomlarının kötüleşmesi ile sonuçlanır. Ortaya çıkan hava hapsi solunum iş yükünü arttırır, solunum kas fonksiyonlarında bozulma ve solunum kas yorgunluğuna yol açar. Havayolu inflamasyonu tetikleyicileri yani alevlenme sebepleri çoğunlukla trakeabronşiyal enfeksiyonlar, daha az sıklıkla iritanlardır (63). Bakteriyel etkenlerden; Hemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, virüslerden de rhinovirus, influenza, parainfluenza, coronavirus, respiratory syncytial virüs ve adenovirus sık rastlanan alevlenmeye sebep olan mikroorganizmalardır.

Alevlenmeler semptom ve sistemik etkileri arttırır, yaşam kalitesini düşürür, ekonomik olarak da ciddi bir yük yaratmaktadır. Ayrıca KOAH alevlenmeleri hastalığın ilerlemesini hızlandırır ve mortaliteyi arttırır. Orta ve ciddi KOAH'lı hastalar hastaneye başvurmayı gerektirecek ortalama yılda bir veya iki alevlenme geçirirler. Ancak yıllık alevlenme sıklığı bireyler arasında farklılık göstermektedir;

bazı bireyler sık alevlenme geçirmeye yatkındırlar (63) (Şekil 2.9). Akut alevlenmelerde ventilasyon/perfüzyon dengesi daha da bozularak hipoksemi ve solunum kas disfonksiyonu sonucu alveoler hipoventilasyon ve karbondiyoksit retansiyonu gelişebilir. Alevlenmeler FEV₁'deki yıllık düşüşü arttırmakta, hastalığın ilerlemesini hızlandırmaktadır (64-66).



Şekil 2.9. KOAH'da alevlenme etkileri (63 no'lu kaynaktan modifiye edilmiştir)
AC: akciğer

2.10. KOAH'da Sağlık Durumu ve Yaşam Kalitesi

KOAH'da hastaya uygun tedavi çok boyutlu değerlendirmeyi gerektirmektedir. Bunun için hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti, hastanın sağlık durumu üzerine etkisi ve gelecek risklerin değerlendirilmesi gereklidir (3). Bu amaçla hastaları evrelerken, FEV₁ değerlerinin yanında yıllık alevlenme sayıları ve semptom durumları da dahil edilmiştir. Son yıllarda, KOAH'da yalnızca fizyopatolojik FEV₁ düzeyine göre KOAH şiddetinin değerlendirilmesinin yetersizliği ve farklı fenotiplerin tanımlanmasında ek olarak başka belirteçlerin de dikkate alınması gerektiği üzerindeki görüşler kabul görmektedir (67). Hasta tarafından tanımlanan en önemli klinik sorunlar nefes darlığı ve buna bağlı yaşam kalitesinin bozulmasıdır. Jones tarafından önerildiği şekilde “sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, hastalığın kişinin

günlük yaşamı ve iyilik hali üzerine etkisinin formal ve standardize bir şekilde ölçülmesidir, yapılandırılmış bir klinik öyküdür” (68).

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini; “bireylerin içinde yaşadıkları kültür ve değer sistemlerinin bütünü içinde ve amaçları, beklentileri, standartları ve görüşleri ile bağlantılı olarak, yaşam içindeki durumlarını algılamaları” olarak tanımlamıştır (69).

Yaşam kalitesinin kişinin sağlığı dışında işi, ekonomik durumu, ailesi, sosyal çevresi gibi birçok faktörle ilişkili olması nedeniyle, “sağlıkla ilgili yaşam kalitesi” daha özgün bir terimdir ve tercih edilmektedir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, kişinin sağlık açısından, özgül, fiziksel, psikolojik ve sosyal durumunu ifade eder ve hastalığın yaşam kalitesinde yol açmış olabileceği kayıpları belirlemekte yardımcıdır.

2.10.1. KOAH’da Yaşam Kalitesi Anketleri

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde başvurulacak yol anket uygulamalarıdır. Bu anlayışla hazırlanan yaşam kalitesi anketleri gelişmiş ve yaygınlaşmıştır. Yaşam kalitesi anketleri, hastanın kendi hissettiklerini, hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkilerini, kendi görüşüyle yansıtan subjektif değerlendirme yöntemleridir (70).

1980’lerin sonlarında göğüs hastalıkları alanında hastalığa özel ölçütler geliştirilmeye başlanmıştır. Halen yaşam kalitesi için 800’ün üzerinde anket mevcuttur. Bunların 30 tanesi de kronik solunum yolu hastalıkları için kullanılmaktadır (71).

KOAH Değerlendirme Testi (COPD Assessment Test, CAT)

KOAH Değerlendirme Testi, KOAH’da sağlık durumunu ölçen dünya genelinde pek çok dilde geçerlilik ve güvenilirliği sağlanarak kullanılan sekiz sorulu bir ölçektir. Bu kısa ölçeğin çok iyi ölçüm özellikleri bulunmaktadır ve hastalığındaki durum değişikliklerine çok duyarlıdır. Tüm dünyada KOAH’da sağlık durumunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ölçeğin semptomlarla, yaşam kalitesiyle yüksek korelasyon gösterdiği pek çok çalışmada saptanmıştır. Yorgancıoğlu ve arkadaşları tarafından CAT ölçeğinin Türkçe olarak uygulanmasının geçerlilik ve

güvenilirliğinin değerlendirildiği 321 hastayı kapsayan bir çalışmada CAT'ın diğer ölçeklerle korelasyon katsayıları da orta-iyi düzeyde elde edilmiştir. Bu çalışmada CAT toplam skoru $17,8 \pm 9,5$ olarak saptanmıştır. CAT toplam skorunun farklı hastalık evreleri, şiddetleri ve düzeylerine göre ayırt ediciliğine bakıldığında, tüm kriter düzeylerini anlamlı olarak ayırt ettiği ve solunum fonksiyon testleriyle anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bireysel olarak hasta düzeyinde 2 birim ve üzerindeki artış klinik olarak anlamlıdır (72).

St. George Solunum Anketi (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ)

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçen testlerden özellikle St. George Solunum Anketi (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) solunum hastalıkları için özgül olan bir testtir. SGRQ hastada üç alana bölünmüş 50 maddeyi sorgular: semptomlar (8 madde), aktiviteler (16 madde), hastalığın etkileri (26 madde). Her maddede yanıtın ampirik olarak bir ağırlığı vardır. “**Semptomlar**” sorgulanırken hastanın solunum rahatsızlığı ile öksürük, balgam, göğüste hışıltı ve nefes darlığı düzeyi araştırılır. “**Aktivite komponenti**”, nefes darlığına sebep olabilen ya da nefes darlığı sebebiyle kısıtlanan fiziksel aktivitelerle ilgilidir. “**Etki komponenti**” ise iş, meşguliyet, sağlığını kontrol altında tutma, panik, tedaviler ve yan etkileri ile günlük yaşam aktiviteleri sırasında rahatsızlık gibi faktörleri kapsar. Testin üç bölümü ayrı ayrı skorlanır ve toplam skor hesaplanır. Skorlar 0-100 arasında değişir. Sıfır skoru normale, 100 skoru ise maksimum özürüllüğe işaret eder. SGRQ anketinde tedaviye bağlı dört birim değişim anlamlı kabul edilmektedir (57). Polatlı ve arkadaşları tarafından Türkiye’de 7 merkezde 321 hastayla yapılan çalışmada Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği araştırılmış ve kullanıma uygun olduğu bulunmuştur (73).

Short Form 36 (SF-36)

Genel sağlık anketleri arasında KOAH için en sık kullanılanlardan biri SF-36’dır. 1988 yılında geliştirilen anket 1992 yılında SF-36 şeklinde tekrar düzenlenmiştir (74,75). SF-36, klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılmaya uygun, kısa ancak kapsamlı, psikometrik özellikleri açısından güçlü bir sağlık anketidir. Her

yaşıta, hastalık ve tedavi gruplarında, hastalığın etkilerini ve farklı tedavilerin yararlarını karşılaştırmada kullanılmaktadır. Ancak testin hastaneye yatış öyküsü ve eşlik eden hastalığı olan hastaları daha iyi tanımladığı ortaya konmuştur (76).

Short form-36, 2 ana sağlık alanı ve 8 sağlık kavramını değerlendiren çok maddeli bir ölçüm aracıdır. **“Fiziksel sağlık alanında”**; fiziksel fonksiyon (10 soru), fiziksel rol kısıtlılığı (10 soru), ağrı (2 soru) ve genel sağlık algısı (5 soru) bulunmaktadır. **“Mental sağlık alanında”** ise; sosyal fonksiyon (10 soru), duygusal rol kısıtlılığı (3 soru), akıl sağlığı (5 soru) ve canlılık (4 soru) bulunmaktadır. Ayrıca ölçekte geçen yıl süresince sağlıktaki değişiklikleri değerlendiren bir madde daha vardır. Kolay kullanılabilir ve hastalarca kabul edilebilir bir ölçüm aracıdır (75-77). Her alt ölçek için ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır. SF-36 sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirmektedir. Alt ölçeklerin puanları 0 ile 100 arasında değişmektedir ve yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir. Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir (78).

Nottingham Sağlık Profili (Nottingham Health Profile, NHP)

Nottingham Sağlık Profili (Nottingham Health Profile, NHP) kişinin kendisinin algıladığı sağlık durumunu fiziksel, emosyonel ve sosyal açılarından ölçmeyi amaçlayan bir genel sağlık durumu (sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi) ölçeğidir. Altı alanda yaşam kalitesini değerlendiren, evet/hayır şeklinde cevaplanan 38 maddeden oluşan bir ölçektir. Bu alanlar; uyku durumu, enerji düzeyi, emosyonel durum, sosyal izolasyon durumu, fiziksel mobilite ve ağrıdır. İngiltere’de geliştirilmiş ve Avrupa’da çeşitli dillere uyarlamaları yapılmıştır. Geçerlilik ve güvenilirliği iyi belirlenmiş, kolay uygulanabilir bir ölçektir. Romatoloji alanında Avrupa’da sık kullanılmaktadır. Romatoid artritli hastalarda da geçerli, güvenilir ve değişime duyarlı olduğu saptanmış olup, sonuç değerlendirmesi ve izleminde kullanılabileceği bildirilmektedir. Uyku ve ağrı bölümlerinin olması ölçeğin avantajlarıdır. Ağır bozuklukları olan hastalarda taban etkisinin olması ise dezavantajdır. NHP’nin Türkçe uyarlaması Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından yapılmış ve osteoartritli hastalarda geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (79). Kütükçü ve arkadaşlarının yaptıkları bir

çalışmada; 20 stabil KOAH'lı hastaya NHP anketini uygulamışlar ve alt gruplarının ve total skorunun sağlıklı gruptan daha yüksek olduğunu saptamışlardır (80).

Londra Günlük Yaşamda Göğüs Aktiviteleri Ölçeği (London Chest Activity of Daily Living, LCADL scale)

Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği toplamda 4 alan içermektedir; kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, ve boş vakit bölümleri mevcuttur. Toplamda 15 soru içerir. Bunlar günlük yaşam aktivitelerini kapsayan; ayakkabılarını giyebilmek, yatak yapabilmek ve banyo yapabilmek gibi soruları içermektedir. Her bir soru 0 dan 5 e kadar skorlanır ve 5 puan bu aktiviteyi hiçbir şekilde yapamamayı ifade eder. Totalde 75 puan en yüksek skor, en fazla kısıtlanmayı ifade eder (81).

Prognozu Değerlendirmeye Yönelik Birleşik İndeks

BOD İndeksi

BOD indeksi, vücut kitle indeksi (VKİ), hava akımı obstrüksiyon derecesi (O) ve dispne (D) kombinasyonundan oluşmaktadır. FEV₁'den prognozu ve mortaliteyi öngörmede daha iyi belirleyici olduğu saptanmıştır (82).

2.11. KOAH'da Fiziksel Aktivite

KOAH öncelikli olarak havayollarını etkilemekle birlikte, hasta aktivitesinde azalma ve iskelet kas disfonksiyonu gibi ekstrapulmoner etkileri de olduğu bilinmektedir (9). Hastalığın kötüleşmesi ile birlikte periferik oksijen saturasyonundaki düşme ile birlikte günlük aktivitelerin yapılmasında progresif azalma, ilerleyici dispne ve egzersiz intoleransı gelişir. Dinlenim sırasında normal oksijen saturasyonuna sahip hastalarda da aktivite sırasında oksijen desaturasyonu görülebilir. Yürürken, banyo yaparken yemek yerken ani bir dispne hissi ile birlikte oksijen desaturasyonu gelişir ve bu aktivitelerin yapılmasını kısıtlar (81).

Dispne KOAH'ın en önemli, kısıtlayıcı semptomudur ve fiziksel inaktivite kısır döngüsünde tetikleyici bir noktada yer almaktadır. Dispne aynı zamanda hastaların günlük aktiviteler sırasında en sık şikayetçi oldukları semptomudur. Basit günlük yaşam aktivitelerini yaparken bile hastaların performansını sınırlar. Bu aktiviteler basit aktiviteler olmakla birlikte KOAH'lı hastaların bağımsız olabilmeleri, kendi bakımlarını yapabilmeleri için temel oluştururlar (81).

KOAH'lı hastalar sıklıkla enfeksiyonlarla tetiklenen solunumsal semptomlarının akut kötüleşmesiyle karakterize alevlenmeler yaşarlar. Sık alevlenmelerin akciğer fonksiyonlarında ve yaşam kalitesinde azalma, sağlık hizmetlerinden daha çok faydalanma ve yüksek maliyet gibi hastalığın seyri üzerine önemli etkileri vardır. Solunum semptomlarının bazal değerlere dönmesi haftalar alır (83). Hastalar alevlenmeler sırasında daha az aktif olurlar ve evden dışarı çıkmazlar. Literatürde Pitta ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastaların stabil dönemlerine göre alevlenme dönemlerinde hastanede yatışları sırasında fiziksel aktivite düzeylerinin belirgin azaldığını göstermişlerdir (6). Yine Borges ve arkadaşları tri-aksial akselerometre ile hastaneye yatışın ikinci gününde adım sayısının ortalama 602 adım bulurlarken, taburculuk sonrası stabil dönemde 3,575 adıma arttığını belirlemişlerdir (84).

Hareket sensörleri, belirli bir zaman dönemi içerisinde fiziksel günlük yaşam aktivitesini objektif olarak belirlemek için kullanılabilen, vücut hareketini tespit etmede kullanılan gereçlerdir. Bu gereçler temel olarak pedometreleri (adımların ölçülmesi) ve akselerometreleri (vücut ivmelenmesinin tespiti) içermektedir. Pedometreler küçük, basit ve ucuz gereçlerdir. Genellikle bel bölgesine takılır ve yürüme sırasında (gezinti sırasında yukarı-aşağı hareket) kalçaların düşey ivmelenmesi ile sekme yapan yatay yaya bağlı bir kaldırıcı kolu içermektedir. Düşey hareketi tespit etmek için tasarlanan pedometreler mantıksal olarak adımların sayısını belirlemektedir. Cihazın çıktısı bir adımı temsil eden hareket sayısı olarak kolaylıkla anlaşılmaktadır. Bununla birlikte, bir sandalyeden ayağa kalkarken olduğu gibi düşey doğrultudaki herhangi bir hareket tespit edilebilmektedir ve bir adet hareket sayısı olarak sonuçlanmaktadır (85).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde Ekim 2013 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında KOAH akut alevlenme nedeniyle servise yatırılan 78 olgu prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 11.11.2013 tarihli 16-623-13 sayılı Etik Kurul onayı alındı.

3.1. Hasta Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda KOAH akut alevlenme nedeniyle yatış endikasyonu konulan hastalar ardışık olarak değerlendirildi. Akut alevlenme tanısı Anthonisen kriterlerine göre konuldu ; 1) nefes darlığında artma 2) balgam miktarında artma 3) balgam pürülansında artma. Hastalar bilgilendirilmiş gönüllü onam formlarını okuyup imzaladıktan sonra çalışmaya alındılar.

Çalışmaya kırk yaşından büyük, KOAH tanı kriterlerini karşılayan (kronik nefes darlığı, öksürük, balgam şikayetleri olan GOLD rehberine göre hava akım kısıtlaması olan (solunum fonksiyon testinde FEV₁/FVC oranı %70 ve altında) ve akut alevlenme sebebi ile hastaneye yatırılan hastalar seçildi. Çalışmaya 78 hastadan 75'i dahil edildi, 3 hasta GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı ile uyumlu olmadığı için çıkarıldı. 75 hastanın 8'i (%11) kadın, 67'si (%89) erkekti.

Çeşitli nedenlerle solunum fonksiyon testlerine veya egzersiz testine uyum sağlayamayanlar, bronşektazi, astım, interstisyel fibrozis tanısı olan hastalar fiziksel hareket kısıtlılığı olanlar (SVO, RA, vb.), anketleri anlama ve doldurmada bilinç ve kooperasyon ile ilgili problemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Akut Alevlenme Nedeniyle Yatış Döneminde Yapılan Değerlendirme ve Testler

Olguların ayrıntılı anamnezi alındı. Klinik semptom ve bulguları, hastalık ve tedavi süresi, eşlik eden hastalıkları, sigara öyküsü, son bir yıl içindeki alevlenme sayısı ve alevlenme sebebi ile hastaneye yatış öyküsü sorgulandı. Boy (m), kilo (kg), vücut kitle indeksi (kg/m^2) değerleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testleri (akım hızları, akciğer volümleri, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi) uygulandı. Hastaların 4 tanesi SFT yapamadı, ayrıntılı sonuçlar bulgular bölümünde verilmiştir. Hastalara yatışlarının ilk üç gününde herhangi bir gün pedometre takılarak; 24 saatlik adım sayıları kaydedildi. Bu hastaların takibinde rutin olarak yapılan laboratuvar testleri (hemogram, üre, kreatinin, ast, alt, CRP) ve fibrinojen, D-dimer, Pro-BNP düzeyleri ölçüldü. Arter kan gazları (AKG) sonuçları kaydedildi. Hastalara KOAH değerlendirme testi (CAT), St. George Yaşam Kalitesi Anketi, SF-36, Nottingham Sağlık Profili, London chest günlük yaşam aktivitesi anketleri uygulandı. Charlson Komorbidite indeksi, mMRC skoru, BOD indeksi hesaplandı.

3.3. Stabil Dönemde Kontrolde Yapılan Değerlendirme ve Testler

Hastalar stabil dönemlerinde kontrole çağrıldı. Stabil dönemlerinde takibe gelen hastaların AKG'ları alındı, SFT'leri yapıldı ve altı dakika yürüme testi (6DYT) uygulandı. Hastalara dispne ve yaşam kalitesi anketleri (CAT, St. George Yaşam Kalitesi Anketi, SF-36, Nottingham Sağlık Profili, London chest günlük yaşam aktivitesi) uygulandı. Pedometre verilerek günlük yürüme mesafelerini kaydetmeleri sağlandı. Takibe gelmeyen/ gelemeyen (şehir dışında yaşayan hastalar, sosyal destek eksiği, kontrole gelmek istememesi) hastalara telefon ile ulaşıldı, taburculuk sonrasında ilk alevlenme sebebi ile hastaneye başvurana kadar geçen süre sorgulandı ve kaydedildi, hastanemize, poliklinik, acil servis başvurusu, yatış olan hastaların bilgilerine hastane bilgi kayıt sistemi üzerinden ulaşıldı. Tüm hastalara telefon ile ulaşıldı.

3.4. Solunum Fonksiyon Testleri

KOAH akut alevlenme döneminde yapılan spirometrik incelemelere başlarken olguların yaş, boy ve ağırlıkları kaydedildi. Olguların 24 saat sigara içmemesi, 4 saat süreyle alkol almaması, 30 dakika önce ağır egzersiz yapmaması, dar giysi giymemesi, 2 saat önce ağır yemek yememesine dikkat edildi. Test sırasında olgular 5-10 dakika dinlendirildi ve testler anlatıldı.

Zorlu ekspirasyon manevraları sırasında olgular oturur pozisyonadayken tüm manevralar üç kez tekrarlandı. Karşılaştırma amacı ile aynı cihazlar kullanıldı. Ekspiratuar akım hızları Vmax Encore 229 Pulmonary Function ile istirahatatta ölçüldü. Test dik oturur pozisyonda ve burun kıskaç ile kapalıyken yapıldı. Derin inspirasyondan sonra zorlu, hızlı ve derin ekspirasyon manevrası yaptırıldı. Akım ve volüm zaman eğrileri ile FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅, FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅, PEF değerleri elde edildi.

Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) single breath (tek soluk) yöntemiyle ölçüldü. Bu yöntemle dik oturur pozisyonda burun klipsi olan olguya cihazın ağız parçasından tidal volüm seviyesinde dört kez solunum yaptırıldı. Önce yavaş bir ekspirasyonla rezidüel volüm seviyesine kadar soluk verildi. Sonra total akciğer kapasitesine kadar olgunun düşük konsantrasyonda %0,3 karbonmonoksit (CO), %10 helyum (He), %21 oksijen (O₂) içeren karışımdan maksimum inspirasyon yapması sağlandı. Hastaya derin bir inspirasyonu takiben 10 saniye süreyle soluğunu tutması ve bu sürenin bitiminde yapılan ekspirasyon sonrasında işlem sonlanana kadar normal soluk alıp vermesi söylendi. Soluk havası analizörden geçerek CO konsantrasyonu ölçüldü. İnspire edilen hava ve ekspire edilen havadaki CO konsantrasyonlarından kana transfer olan CO miktarı hesaplandı. ATS standardizasyon önerileri esas alındı. Hb düzeyine göre gerekli olan hastalarda düzeltme yapıldı.

Akciğer hacimlerini; total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezidüel kapasite, vital kapasite, inspiratuar kapasite (TLC, FRC, VC, IC) ve volümlerini; tidal volüm, ekspiratuar rezerv volüm, inspiratuar rezerv volüm, rezidüel volüm (TV, ERV, IRV, RV) hesaplamak için vücut pletismografi (Body Box Sensor Medics Vmax Encore 229) aleti kullanıldı. Çalışmada kullanılan basınç-volüm akım pletismografında rijid

duvarlı kabin, oda havasını alan ve spirometreyle bağlantılı açıklıklarla bütünleşmişti. Kabin içinde rahatça oturtulan ve burnu mandalla kapatılan olgunun ağızlığına yavaş bir nefes vermenin sonunda kapatma mekanizması (shutter) kapatıldı. Olguya kapalı ağızlığına karşı sık sık ve yüzeysel soluk alıp-verme hareketleri (panting manevrası) yapması söylendi. Bu şekilde nefes alma ile ağız basıncında ve kabin basıncında değişiklik olması sağlandı. Pletismograftaki basınç ve gaz volümündeki değişimler ile akciğer volümlerindeki değişimler saptandı.

Stabil dönemde kontrole gelen hastalarda yukarıda tanımlandığı şekilde sadece spirometri testi ve alt dakika yürüme testi uygulandı.

3.5. Arter Kan Gazları

Radial arterden heparinle yıkanmış enjektör ile alınan kan örneği COBAS B 221 (USA) arter kan gazı analizatörü ile değerlendirilerek; arter kanında pH, parsiyel oksijen basıncı (PO_2), parsiyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$), oksijen saturasyonu (SO_2), bikarbonat (HCO_3) ve baz açığı (BE) ölçüldü.

3.6. Dispne Skalaları

Olguların Modifiye Medikal Research Council (mMRC) skalasına göre evreleri kaydedildi. Kg/m^2 cinsinden VKİ, solunum fonksiyon testindeki postbronkodilatör FEV_1 (% beklenen), mMRC dispne skalası değeri alınarak BOD indeksi hesaplandı, altı dakika yürüme testi hastalar alevlenme döneminde olduğundan yapılmadı.

3.7. Yaşam Kalitesi Anketleri

Hastaların semptom skorlarını ve yaşam kalitesini değerlendirmek için KOAH değerlendirme testi (CAT), St. George Yaşam Kalitesi Anketi, SF-36, Nottingham Sağlık Profili, London chest günlük yaşam aktivitesi anketlerini doktor gözetiminde doldurmaları sağlandı. Her bir anketin toplam puanı ile alt gruplarının puanları hesaplandı.

3.8. Altı Dakika Yürüme Testi

Çalışmaya alınan stabil dönemdeki KOAH olgularına 6DYT yapıldı. 20 metrelik koridor boyunca yürüyebildiği en yüksek hızda yürüyen hastanın altı dakika içinde maksimum yürüme mesafesi metre cinsinden ölçüldü. Egzersiz öncesi ve sonrası BORG skalası kullanılarak dispne derecesi skorlandı. Testin başında ve sonunda transkutan oksijen saturasyonu, kalp hızı ve kan basıncı ölçümleri yapıldı.

3.9. Fiziksel Aktivite Ölçülmesi

Fiziksel günlük aktiviteyi belirlemek için adım saymak amacı ile pedometreler kullanıldı. Pedometreler genellikle bel bölgesine takılır ve yürüme sırasında (gezinti sırasında yukarı-aşağı hareket) kalçaların düşey ivmelenmesi ile sekme yapan yatay yaya bağlı bir kaldıraç kolu içermektedir. Düşey hareketi tespit etmek için tasarlanan pedometreler mantıksal olarak adımların sayısını belirlemektedir. Cihazın çıktısı bir adımı temsil eden hareket sayısı olarak kolaylıkla anlaşılmaktadır (85). Pedometer marka adım sayarlar kullanılmıştır ve her hastadan 24 saatlik kayıtlar alınmıştır.

3.10. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler için ortanca (minimum – maksimum), nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile araştırılmıştır. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ANOVA varyans analizi testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile araştırılmıştır. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirilmiştir.

Zamanlar arası ortalamalar yönünden farkın önemliliği eşleşmiş örneklerde (paired) t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında Spearman korelasyon testi ile normal olduğunda ise Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.

$P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ekim 2013 ile Mart 2015 tarihleri arasında AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'da KOAH akut alevlenme nedeniyle hastaneye yatan 8'i kadın, 67'si erkek toplam 75 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $67,05 \pm 8,8$ idi. Hastaların %14,7'si (n=11) aktif sigara içen, %80'i (n=60) sigarayı bırakmış, %5,3'ü (n=4) hiç sigara içmemişti. Çalışma grubundaki tüm hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de görülmektedir.

Tüm hastalarda değişen düzeyde dispne yakınması vardı. %88'inde (%28'inde mMRC 3, %60'ında mMRC 4) ciddi düzeyde dispne hissi olduğu belirlendi. Diğer solunumsal semptomlar değerlendirildiğinde 71 (%94,7) olguda öksürük, 68 (%90,7) olguda balgam, 16 (%21,3) olguda ise göğüs ağrısı yakınmaları saptandı. Biomass maruziyeti 29 (%38,7) hastanın öyküsünde mevcuttu. Komorbid hastalıklar açısından değerlendirildiğinde 38 (%50,7) olguda bir ve üzerinde komorbidite olduğu belirlendi. En sık görülen ek hastalıkları sırasıyla; hastaların %49,3'ünde (n=37) hipertansiyon, %38,7'sinde (n=29) koroner arter hastalığı, %28'inde (n=21) diyabet, %18,7'sinde (n=14) kalp yetmezliği, %9,3'ünde (n=7) maligniteydi.

Hastaların son bir yıldaki alevlenme sayısı ortanca değeri 3 (min-maks: 0-15) olarak belirlendi. Son bir yılda alevlenme sebebi ile hastaneye yatış için hesaplanan ortanca değeri ise 2 (min-maks: 0-5) bulundu. Yılda 2 ve daha fazla alevlenme geçirme öyküsü olması sık alevlenme olarak tanımlandı, çalışma grubundaki 60 (%80) olgunun sık alevlenme öyküsü vardı.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	n=75
Yaş (ortalama± SD*)	67,05±8,8
Cinsiyet	
Kadın [n (%)]	8 (10,7)
Erkek [n (%)]	67 (89,3)
VKİ [ortanca (min-maks)]	25,6 (13,2-48,8)
mMRC [n (%)]	
2	9 (12)
3	21 (28)
4	45 (60)
Sigara Öyküsü [n (%)]	
Hiç kullanmamış	4 (5,3)
Kullanıp bırakmış	60 (80)
Halen kullanıyor	11 (14,7)
Paket yıl [ortanca (min-maks)]	55 (10-150)
Komorbidite [n (%)]	
var	38 (50,7)
yok	37 (49,3)
Charlson Komorbidite İndeksi [ortanca (min-maks)]	1 (1-5)
Alevlenmeler [ortanca (min-maks)]	
Son bir yılda alevlenme sayısı	3 (0-15)
Son bir yılda alevlenme sebebi ile hastaneye yatış	2 (0-5)
Sık alevlenme öyküsü (≥2 alevlenme/yıl) [n (%)]	
Var	60 (80)
Yok	15 (20)

*SD: standart deviasyon (standart sapma)

VKİ: vücut kitle indeksi, mMRC- modifiye Medical Research Council,

Hastaların hastaneye yatış sırasında değerlendirilen laboratuvar, arter kan gazları sonuçları Tablo 4.2’de görülmektedir. Akut alevlenme döneminde hastaların 71’ine solunum fonksiyon testi yapılmıştır, 3 hastaya genel durum bozukluğu ve

dispne sebebi ile testleri yapamaması ve 1 hastanın testlere koopere olamaması sebebi ile SFT yapılamamıştır, Tablo 4.3'te SFT sonuçları görülmektedir.

Tablo 4.2. Hastaların yatış sırasında değerlendirilen laboratuvar, arter kan gazları sonuçları

Değişkenler	n=75
Arter Kan Gazı (<i>ort ± SD</i>)	
pH	7,38 ±0,03
PaO ₂ (mmHg)	54,8 ±12
PaCO ₂ (mmHg)	45,2 ±9,6
SaO ₂ %	87,4 ±8,4
Diğer Laboratuvar Bulguları (<i>ort ± SD</i>)	
BK (x10 ⁹ /L)	9,8 ±3,45
Hb (g/dL)	14,1 ±1,9
Htk (%)	44,7 ±6,1
CRP (mg/L)	43,5 ±59
Fibrinojen (g/L)	4,0 ±1,2
D-Dimer (ng/mL)	266 ±442
Pro-BNP (pg/mL)	346 ±885

BK: beyaz küre, Hb: hemoglobin, Htk: hematokrit, CRP: C reaktif protein

Pro-BNP: Brain natriüretik peptid

Tablo 4.3. Hastaların yatış sırasında değerlendirilen SFT değerleri

Değişkenler	n=71
Solunum Fonksiyon testleri (<i>ort ± SD</i>)	
FEV ₁ (lt)	1,07 ±0,543
FEV ₁ (pred%)	38,8 ±15,8
FVC (lt)	2,19 ±0,77
FVC (pred%)	62,3 ±17,9
FEV ₁ /FVC	48,1 ±10,4
FEF ₂₅₋₇₅ (lt)	0,49 ±0,366
FEF ₂₅₋₇₅ (pred%)	14 ±6-65
DLCO (mL/mmHg/min)	11,85 ±1-38
DLCO (pred%)	50,6 ±25,3
DLCO/VA (mL/mmHg/min/L)	3 ±1,03
DLCO/VA (pred%)	76,1 ±25,6
TLC (lt)	6,6 ±1,6
TLC (pred%)	106 ±30,1
IC (lt)	1,83 ±0,7
RV (lt)	4,1 ±1,5
RV (pred%)	172 ±69
FRC (lt)	4,59 ±1,46
FRC (pred%)	136,2 ±46,9

Çalışmaya dahil edilen 75 hastanın yatış sırasında alevlenme sebebi ile aldıkları tedaviler değerlendirildiğinde, 67 (%89) hastanın antibiyotik tedavisi aldığı, 37 (%49) hastanın sistemik steroid tedavisi aldığı, 23 (%30) hastanın ise non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) tedavisi aldığı kaydedildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların akut alevlenme döneminde aldıkları tedaviler

Değişkenler	n=75
Hastaların alevlenme dönemlerinde aldıkları tedaviler	
Antibiyotik [n (%)]	67 (%89)
Sistemik steroid [n (%)]	37 (%49)
NIMV [n (%)]	23 (%30)

Olguların fiziksel aktivitelerini değerlendirmek için pedometre ile ölçülen adım sayıları ortalama değeri 933 (min-maks: 122-3609) adım bulundu. Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği kişisel bakım bölümü ortalama değeri 11 (min-maks: 4-25), ev işleri bölümü ortalama değeri 0 (min-maks: 0-30), fiziksel aktivite bölümü ortalama değeri 6 (min-maks: 3-15), boş vakit bölümü ortalama değeri 6 (min-maks: 2-13) ve total skor ortalama değeri 27 (min-maks: 10-60) puan olarak hesaplandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastane yatışı sırasında hastaların günlük fiziksel aktivite sonuçları

Değişkenler	n=75
Pedometre	
Adım sayısı [<i>ortalama(min-maks)</i>]	933 (122-3609)
Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği [<i>ortalama (min-maks)</i>]	
Kişisel bakım skoru	11 (4-25)
Ev işleri skoru	0 (0-30)
Fiziksel aktivite skoru	6 (3-15)
Boş vakit skoru	6 (2-13)
Total skor	27 (10-60)

Tablo 4.6’da yatış sırasında ölçülen CAT, BOD indeksi, SGRQ, SF-36, Nottingham sağlık profili skorları verilmektedir.

Tablo 4.6. Hastane yatışı sırasında hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anket değerleri

Değişkenler	n=75
CAT Skoru [ortanca (min-maks)]	25 (6-40)
BOD İndeksi [ortanca (min-maks)]	2 (0-3)
St. George Solunum Anketi [ortanca (min-maks)]	
Semptomlar	67 (28-95)
Aktivite	73 (6-100)
Hastalığın etkileri	51 (6-92)
Total skor	61 (17-92)
SF-36 [ortanca (min-maks)]	
Fiziksel fonksiyon	30 (0-95)
Fiziksel rol kısıtlılığı	0 (0-100)
Ağrı	74 (0-100)
Genel sağlık algısı	35 (5-87)
Sosyal fonksiyon	62 (0-100)
Duygusal rol kısıtlılığı	66 (0-100)
Akıl sağlığı	48 (0-92)
Canlılık	40 (5-75)
Fiziksel sağlık skoru	32 (11-53)
Mental sağlık skoru	42 (21-63)
Nottingham Sağlık Profili [ortanca (min-maks)]	
Uyku durumu	60 (0-100)
Enerji düzeyi	100 (0-100)
Emosyonel durum	30 (0-100)
Sosyal izolasyon	0 (0-100)
Fiziksel mobilite	50 (0-100)
Ağrı	12 (0-100)

4.1. KOAH'lı Hastalarda Akut Alevlenme Döneminde Pedometre ile Ölçülen Adım Sayısının Diğer Parametrelerle Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan 75 hastanın pedometre ile ölçülen adım sayılarıyla; yaş, cinsiyet, komorbidite varlığı, Charlson komorbidite indeksi (CKİ), sigara içme öyküleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Kardiyovasküler hastalık, aterosklerotik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalarda bu hastalıkların olması ile günlük atılan adım sayısı arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

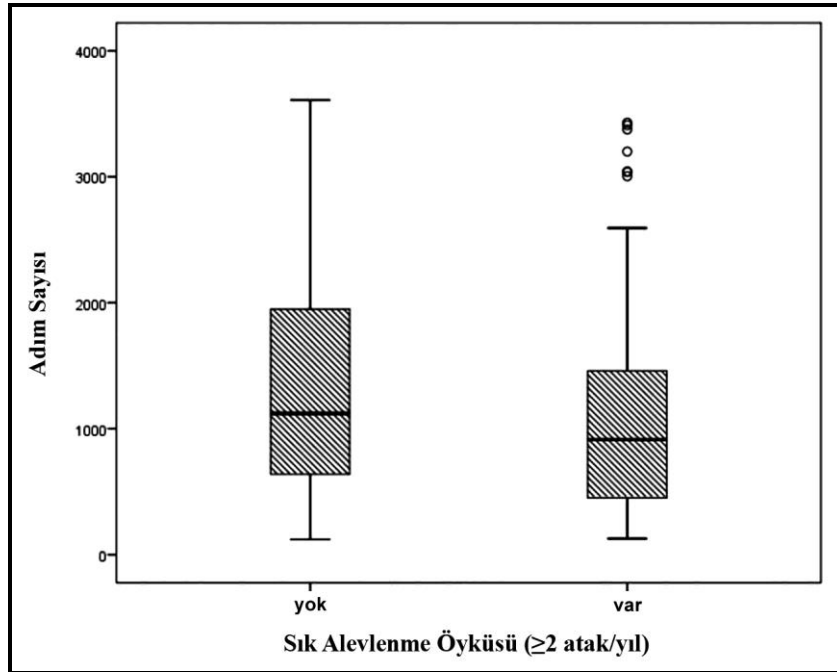
Tablo 4.7. Adım sayısı ile hastaların demografik özellikleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Adım Sayısı	
	r değeri	p değeri
Yaş	-0,108	0,357
Cinsiyet	-1,09	0,272
Komorbidite	-0,138	0,890
Kardiyovasküler hastalık	-0,406	0,685
CKİ	0,058	0,623
Sigara öyküsü durumu	2	0,173
Sigara öyküsü (Paket/yıl)	-0,184	0,125

Günlük adım sayıları ile son bir yıl içinde geçirilen alevlenme sayıları arasında anlamlı istatistiksel ilişki yoktu ($p>0,05$). Sık alevlenme öyküsü olan hastaların adım sayıları ortanca değeri 914 (min-maks: 128-3430), sık alevlenme öyküsü olmayan hastaların adım sayıları ortanca değeri 1123 (min-maks: 122-3609) bulundu, adım sayısı ile sık alevlenme öyküsü varlığı arasında anlamlı istatistiksel ilişki yoktu ($p>0,05$) (Şekil 4.1). Adım sayısı ile hastaların bir yıl önce alevlenme sebebi ile hastaneye yatış sayıları karşılaştırıldığında da ilişki saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Adım sayısı ile alevlenme öyküsü arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Adım sayısı	
	r değeri	p değeri
Bir yıl önceki alevlenme sayısı	-0,145	0,213
Bir yıl önceki alevlenme sebebi ile hospitalizasyon sayısı	-0,154	0,187
Sık alevlenme öyküsü (≥ 2 /yıl)	-0,126	0,280

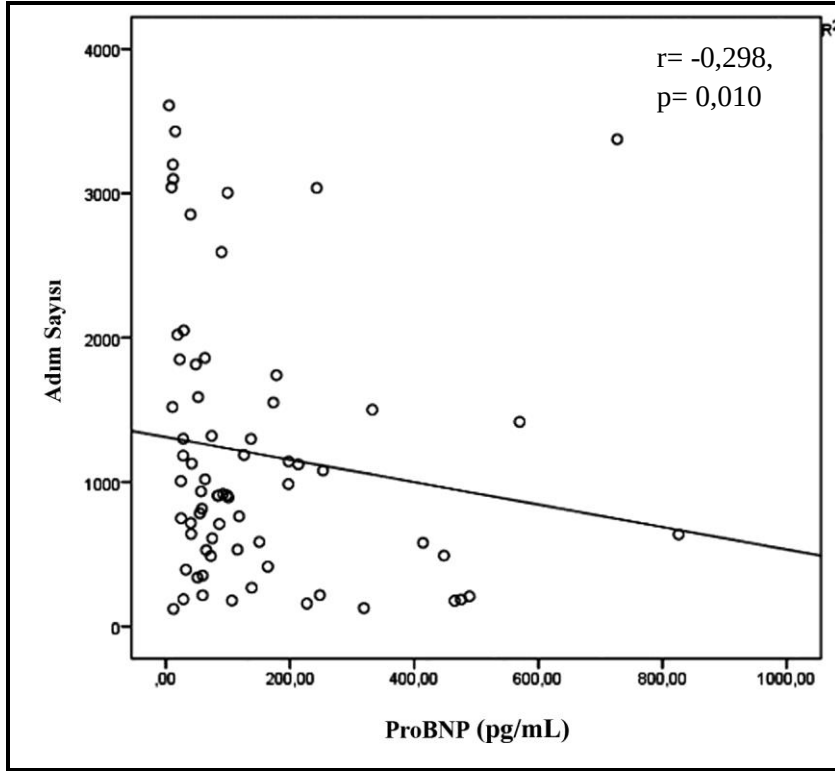


Şekil 4.1. Adım sayısı ile sık alevlenme öyküsü arasındaki ilişki

Hastaların alevlenme dönemlerinde adım sayıları ile AKG ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında; AKG değerleri ile adım sayısı arasında anlamlı istatistiksel ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Olguların adım sayısı ile laboratuvar değerlerinden Pro-BNP arasında negatif yönde ve istatistiksel anlamlı ilişki saptandı ($\rho=-0,298$, $p=0,010$) (Şekil 4.2). Adım sayısı ile diğer laboratuvar parametreleri arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Adım sayısı ile AKG ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Adım Sayısı	
	r	p değeri
Arter Kan Gazı		
pH	0,166	0,155
PaO ₂ (mmHg)	-0,118	0,312
PaCO ₂ (mmHg)	-0,208	0,073
SaO ₂ (%)	-0,500	0,678
Diğer Laboratuvar Bulguları		
BK (x10 ⁹ /L)	-0,108	0,358
Hb (g/dL)	0,022	0,853
Htk (%)	0,047	0,687
CRP (mg/L)	0,019	0,874
Fibrinojen (g/L)	0,039	0,756
D-Dimer (ng/mL)	0,144	0,245
LDL (mg/dL)	-0,073	0,535
VLDL (mg/dL)	0,123	0,296
HDL (mg/dL)	-0,223	0,060
TG (mg/dL)	0,122	0,303
Total Kolesterol (mg/dL)	-0,094	0,426
Pro-BNP (pg/mL)	-0,298	0,010



Şekil 4.2. Adım sayısı ile Pro-BNP düzeyleri arasındaki ilişki

Alevlenme dönemindeki günlük adım sayısı ile solunum fonksiyon testi parametrelerinin arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; adım sayısı ile zorlu vital kapasite (FVC%), zorlu ekspirasyonun birinci saniyesindeki volüm beklenenin yüzdesi ve litre olarak değeri (FEV₁ %, FEV₁ lt), maksimal ekspirasyon ortası akım hızı beklenenin yüzdesi ve litre olarak değeri (FEF₂₅₋₇₅ %, FEF₂₅₋₇₅ lt) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlendi (p<0,05). Adım sayısı ile solunum fonksiyon testi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.10'da gösterilmektedir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Akut alevlenme döneminde günlük adım sayısı ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Adım Sayısı	
	r	p değeri
Solunum Fonksiyon Testleri		
FEV ₁ (lt)	0,279	0,019
FEV ₁ (pred%)	0,307	0,009
FVC (lt)	0,208	0,082
FVC (pred%)	0,328	0,005
FEV ₁ /FVC	0,165	0,170
FEF ₂₅₋₇₅ (lt)	0,245	0,039
FEF ₂₅₋₇₅ (pred%)	0,226	0,058
DLCO (mL/mmHg/min)	0,041	0,770
DLCO (pred%)	0,075	0,599
DLCO/VA (mL/mmHg/min/L)	-0,001	0,995
DLCO/VA (pred%)	-0,16	0,908
TLC (lt)	0,060	0,701
TLC (pred%)	0,082	0,590
IC (lt)	0,081	0,601
RV (lt)	-0,078	0,610
RV/TLC	0,114	0,483
FRC (lt)	-0,001	0,997
FRC (pred%)	0,013	0,935

Alevlenme döneminde ölçülen günlük adım sayıları ile, CAT, SGRQ, SF-36, Nottingham Sağlık Profili, BOD indeksi, mMRC indeksi, Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildi (Tablo 4.11).

Adım sayısı ile alevlenme dönemi CAT skoru arasında negatif korelasyon olduğu ($r=-0,252$, $p=0,029$) saptandı. Adım sayısı ile BOD indeksi skoru ($r=-0,310$, $p=0,007$) ve mMRCskoru ($r=-0,266$, $p=0,021$) arasında da benzer şekilde negatif yönde korelasyon vardı. Bu skorlar arttığında yani yaşam kalitesi bozulduğunda, dispne hissi arttığında adım sayısı azalıyordu.

Adım sayısı, St. George Solunum Anketi semptomlar bölümü, aktivite bölümü, hastalığın etkileri bölümü ve total skor ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında; adım sayısı ile aktivite bölümü skoru ($r=-0,313$, $p=0,006$), hastalığın etkileri bölümü skoru ($r=-0,237$, $p=0,040$), total skor ($r=-0,251$, $p=0,030$) ile arasında negatif korelasyon bulundu. Aynı anketin semptomlar bölümü skoru ile arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($r=-0,081$, $p=0,48$). Yaşam kalitesi bozuk olan hastalarda adım sayısı azalmaktaydı.

Adım sayısı ile SF-36 anketi alt grup skorları karşılaştırıldı; SF-36 fiziksel fonksiyon bölümü skoru ($r=0,262$, $p=0,023$) ve fiziksel rol kısıtlılığı bölümü skoru ($r=0,248$, $p=0,032$) ile aralarında pozitif korelasyon olduğu belirlendi. Adım sayısı ile diğer alt gruplar; ağrı bölüm skoru, genel sağlık algısı bölüm skoru, mental sağlık alanında sosyal fonksiyon bölüm skoru, duygusal rol kısıtlılığı bölüm skoru, akıl sağlığı bölüm skoru ve canlılık bölüm skoru ile SF-36 fiziksel sağlık ortalama skoru ve mental sağlık ortalama skoru arasında ise istatistiksel anlamlı ilişki yoktu ($p>0,05$). Sonuçta SF-36 anketinin fiziksel kısıtlanma bakımından skorları yüksek çıkan yani daha iyi durumdaki hastalarda günlük adım sayısı da yükselmekteydi.

Nottingham sağlık profili anketi enerji düzeyi bölüm skoru ile adım sayısı arasında negatif korelasyon olduğu görüldü ($r=-0,335$, $p=0,003$). Bu skorları yüksek olan yani enerjik olmayan hastaların adım sayıları da azalmaktaydı. Adım sayısı ile Nottingham sağlık profili uyku durumu bölüm skoru, emosyonel durum bölüm skoru, sosyal izolasyon durumu bölüm skoru, fiziksel mobilite bölüm skoru ve ağrı bölüm skoru ile arasında ise anlamlı istatistiksel ilişki yoktu ($p>0,05$). Günlük adım sayıları Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği total skoru ve alt bölümleri olan kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite ve boş vakit bölümleri skorları ile karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı istatistiksel ilişki olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Adım sayısı ile dispne indeksi, yaşam kalitesi ve günlük fiziksel aktivite anketleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Adım sayısı	
	r	p değeri
CAT Skoru	-0,252	0,029
mMRC	-0,266	0,021
BOD indeksi	-0,310	0,007
St. George Solunum Anketi		
Semptomlar	-0,081	0,489
Aktivite	-0,313	0,006
Hastalığın etkileri	-0,237	0,040
Total skor	-0,251	0,030
SF-36		
Fiziksel fonksiyon	0,262	0,023
Fiziksel rol kısıtlılığı	0,248	0,032
Ağrı	0,003	0,980
Genel sağlık algısı	-0,004	0,970
Sosyal fonksiyon	0,046	0,695
Duygusal rol kısıtlılığı	0,150	0,198
Akıl sağlığı	0,173	0,138
Canlılık	0,123	0,294
Fiziksel sağlık skoru	0,177	0,128
Mental sağlık skoru	0,059	0,617
Nottingham Sağlık Profili		
Uyku durumu	-0,064	0,587
Enerji düzeyi	-0,335	0,003
Emosyonel durum	-0,057	0,629
Sosyal izolasyon	-0,076	0,518
Fiziksel mobilite	-0,221	0,057
Ağrı	-0,077	0,003
Londra Günlük Yaşamda Göğüs Aktiviteleri Ölçeği		
Kişisel bakım	-0,215	0,064
Ev işleri	0,137	0,242
Fiziksel aktivite	-0,173	0,139
Boş vakit	-0,224	0,053
Total skor	-0,121	0,301

Hastaların alevlenme döneminde ölçülen adım sayıları ile tedavileri arasındaki ilişki incelendi. Adım sayıları ile aldıkları tedaviler arasında ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Adım sayısı ile alevlenme tedavileri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Adım sayısı [ortanca(min-maks)]	p değeri
Tedaviler		
Antibiyotik alan	936 (min-maks: 122-3609)	0,823
Antibiyotik almayan	926 (min-maks: 268-3100)	
Sistemik steroid alan	909 (min-maks: 128-3410)	0,478
Sistemik steroid almayan	961 (min-maks: 122-3609)	
NIMV alan	529 (min-maks: 128-3410)	0,091
NIMV almayan	961 (min-maks: 122-3609)	

4.2. KOAH'lı Hastalarda Taburculuk Sonrası İlk Alevlenmeye Kadar Geçen Süre (İAGS) ile Diğer Parametrelerin Karşılaştırılması

Taburculuk sonrası hastalar telefon ile aranarak bir sonraki alevlenme sebebi ile hastaneye başvurana kadar geçen süre kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen 75 hastanın İAGS değerleri, kadın hastaların ortalama değeri 69 (min-maks: 28-168) gün, erkek hastaların ise İAGS ortalama değeri 54 (min-maks: 13-180) gün bulundu. İAGS ile cinsiyet, komorbidite varlığı, kardiyovasküler hastalık varlığı arasında ilişki yoktu ($p>0,05$). İAGS değerleri ile yaş, CKİ skoru, sigara öyküsü paket/yıl değeri ile karşılaştırıldığında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. İAGS süresi ile hastaların demografik özellikleri arasındaki ilişki

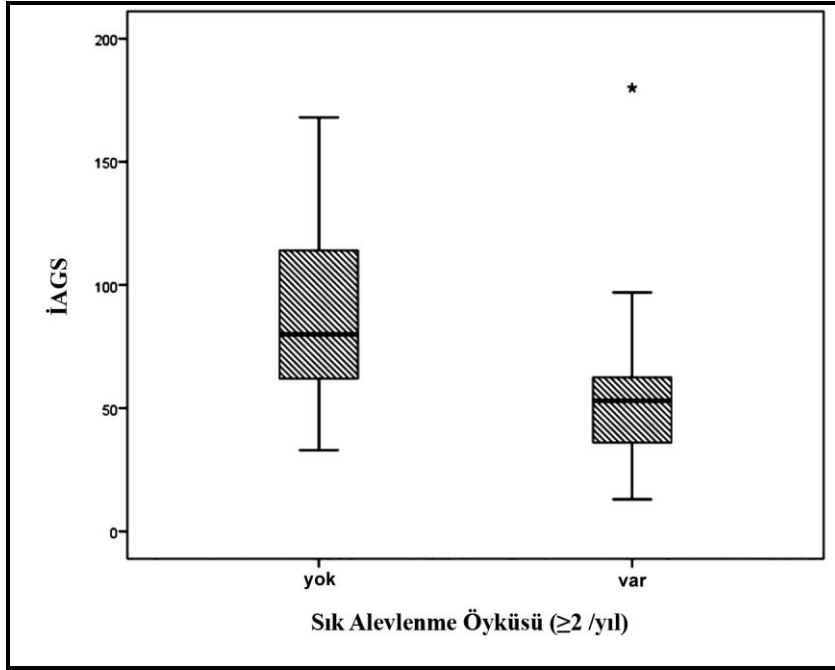
Parametreler (n=75)	İAGS (gün)	
	r değeri	p değeri
Yaş	-0,168	0,164
Cinsiyet	-1,22	0,219
Sigara öyküsü (paket/yıl)	-0,006	0,965
Sigara öyküsü durumu	2	0,025*
Komorbidite	-1,182	0,237
Kardiyovasküler hastalık	-0,189	0,850
CKİ	0,071	0,561

*Sigara içmiş bırakmış hastaların İAGS süresinin halen sigara içmeye devam eden hastalardan istatistiksel anlamlı daha kısa olduğu bulundu, ancak klinik olarak ilişkilendirilemedi.

Olguların İAGS değerleri ile bir yıl önceki alevlenme sayıları arasında negatif korelasyon vardı ($r=-0,262$, $p=0,029$). Sık alevlenme öyküsü olan hastaların İAGS süresi ortanca değeri 53 gün (min-maks: 13-180), sık alevlenme öyküsü olmayan hastaların İAGS süresi ortanca değeri 80 gün (min-maks: 33-168) bulundu. İAGS değerleri ile sık alevlenme öyküsü varlığı arasında negatif yönde anlamlı istatistiksel ilişki saptandı ($r=-0,365$, $p=0,002$) (Şekil 4.3). İAGS süresi ile hastaların bir yıl önce alevlenme sebebi ile hastaneye yatış sayıları karşılaştırıldığında da negatif korelasyon gösterdikleri belirlendi ($r=-0,383$, $p=0,001$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. İAGS süresi ile akut alevlenme öyküsü arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	İAGS (gün)	
	r	p değeri
Bir yıl önceki alevlenme sayısı	-0,262	0,029
Bir yıl önceki alevlenme sebebi ile hastaneye yatış sayısı	-0,383	0,001
Sık alevlenme öyküsü (≥ 2 /yıl)	-0,365	0,002

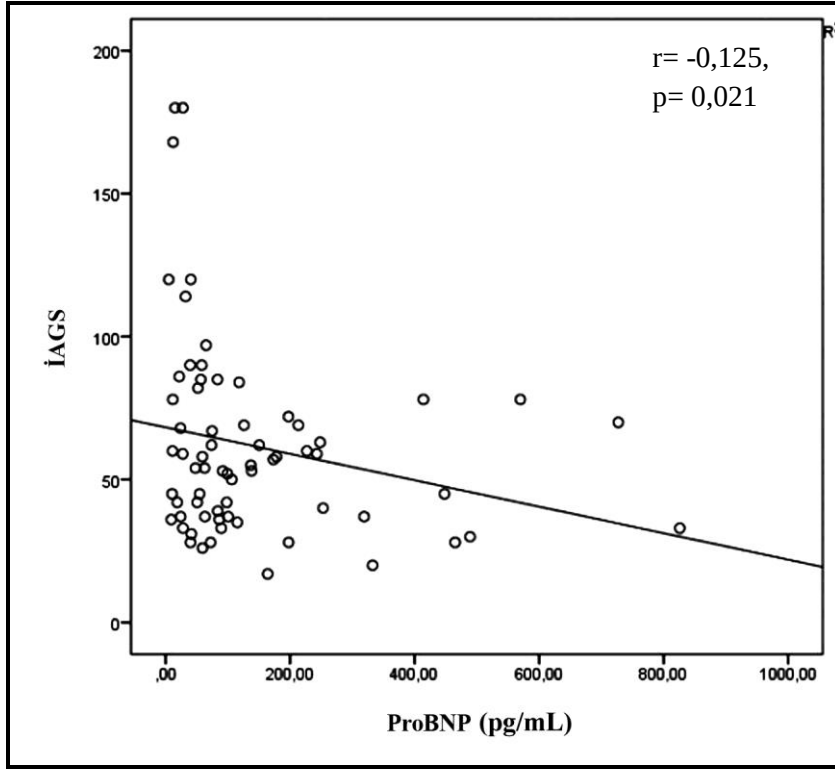


Şekil 4.3. İAGS ile sık alevlenme öyküsü arasındaki ilişki

İAGS süresi ile AKG parametrelerinden pH ($r=0,424$, $p<0,001$), PaO_2 ($r=0,243$, $p=0,042$) ve SaO_2 ($r=0,284$, $p=0,021$) ile pozitif, $PaCO_2$ ($r=-0,423$, $p<0,001$) değeri ile negatif korelasyon olduğu belirlendi ($p<0,05$). Olguların İAGS değerleri ile laboratuvar değerlerinden Pro-BNP düzeyleri arasında negatif yönde ve istatistiksel anlamlı ilişki olduğu bulundu ($\rho=-0,278$, $p=0,021$) (Şekil 4.4). İAGS süresi ile diğer laboratuvar parametreleri arasında ise anlamlı istatistiksel ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. İAGS değeri ile AKG ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	İAGS (gün)	
	r	p değeri
Arter Kan Gazı		
pH	0,424	<0,001
PaO ₂ (mmHg)	0,243	0,042
PaCO ₂ (mmHg)	-0,423	<0,001
SaO ₂ (%)	-0,284	0,021
Diğer Laboratuvar Bulguları		
BK (x10 ⁹ /L)	-0,108	0,358
Hb (g/dL)	0,150	0,214
Htk (%)	0,085	0,486
CRP (mg/L)	-0,117	0,339
Fibrinojen (g/L)	0,103	0,428
D-Dimer (ng/mL)	-0,125	0,331
LDL (mg/dL)	-0,106	0,388
VLDL (mg/dL)	0,077	0,532
HDL (mg/dL)	-0,086	0,491
TG (mg/dL)	0,093	0,451
Total Kolesterol (mg/dL)	0,093	0,447
Pro-BNP (pg/mL)	-0,125	0,021



Şekil 4.4. İAGS değeri ile Pro-BNP arasındaki ilişki

Olguların İAGS değerleri ile solunum fonksiyon testi parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; İAGS süresi ile FVC pred % ($r=0,368$, $p=0,002$), FVC lt ($r=0,376$, $p=0,02$), FEV₁ pred % ($r=0,347$, $p=0,04$), FEV₁ lt ($r=0,383$, $p=0,01$), FEF₂₅₋₇₅ pred % ($r=0,298$, $p=0,014$), FEF₂₅₋₇₅ lt ($r=0,333$, $p=0,006$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki saptandı ($p<0,05$). DLCO arttıkça İAGS uzuyordu ($r=0,30$, $p=0,038$). İAGS süresi ile solunum fonksiyon testi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.16’da gösterilmiştir.

Tablo 4.16. İAGS süresi ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	İAGS (gün)	
	r	p değeri
Solunum Fonksiyon Testleri		
FEV ₁ (lt)	0,383	0,001
FEV ₁ (pred%)	0,347	0,004
FVC (lt)	0,376	0,002
FVC (pred%)	0,368	0,005
FEV ₁ /FVC	0,185	0,134
FEF ₂₅₋₇₅ (lt)	0,333	0,006
FEF ₂₅₋₇₅ (pred%)	0,298	0,014
DLCO (mL/mmHg/min)	0,300	0,038
DLCO (pred%)	0,278	0,056
DLCO/VA (mL/mmHg/min/L)	0,223	0,128
DLCO/VA (pred%)	0,171	0,245
TLC (lt)	0,115	0,481
TLC (pred%)	0,213	0,180
IC (lt)	0,150	0,357
RV (lt)	0,025	0,876
RV/TLC	0,162	0,346
FRC (lt)	0,012	0,943
FRC (pred%)	0,067	0,675

Taburculuk sonrasında ilk alevlenme sebebi ile hastaneye başvurana kadar geçen süre ile CAT, SGRQ, SF-36, Nottingham Sağlık Profili gibi yaşam kalitesi anketleri, BOD indeksi, mMRC indeksi, Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği sonuçları arasındaki ilişkiler araştırıldı (Tablo 4.17).

İAGS ile alevlenme dönemi CAT skoru arasında negatif korelasyon olduğu belirlendi ($r=-0,309$, $p=0,009$). İAGS uzadıkça CAT azalıyordu, yaşam kalitesi daha iyi olan hastaların İAGS süreleri uzuyordu. İAGS ile BOD indeksi skoru ($r=-0,386$, $p=0,001$) ve mMRC skoru ($r=-0,346$, $p=0,003$) arasında da istatistiksel anlamlı ilişki vardı. İlk alevlenmeye kadar geçen süre kısaltıkça mMRC ve BOD indeksi skorları artıyordu. İAGS, SGRQ semptomlar bölümü, aktivite bölümü, hastalığın etkileri

bölümü ve total skor ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında; İAGS ile aktivite bölümü skoru ($r=-0,348$, $p=0,003$), total skoru ($r=-0,244$, $p=0,042$) arasında negatif korelasyon saptanırken, semptomlar bölümü skoru ($r=-0,045$, $p=0,712$) ile hastalığın etkileri bölümü skorları ($r=-0,216$, $p=0,073$) arasında ilişki bulunmadığı belirlendi. Yaşam kalitesiyle İAGS'nin ilişkili olduğu bu anketle de doğrulanmıştı.

İAGS ile SF-36 anketi alt grup skorları karşılaştırıldı; SF-36 fiziksel fonksiyon bölümü skoru ($r=0,394$, $p=0,001$), fiziksel rol kısıtlılığı bölümü skoru ($r=0,246$, $p=0,040$) ve mental sağlık alanında sosyal fonksiyon bölümü skoru ($r=0,236$, $p=0,049$), SF-36 fiziksel sağlık ortalama skoru ($r=0,255$, $p=0,033$) ile aralarında pozitif korelasyon olduğu bulundu. Bu sonuçlara göre, yaşam kalitesi anketinde fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlılığı skorları daha yüksek olan yani daha iyi olan hastaların İAGS süreleri de uzundu. İAGS ile diğer alt gruplar; ağrı bölümü skoru, genel sağlık algısı bölümü skoru, duygusal rol kısıtlılığı bölümü skoru, akıl sağlığı bölümü skoru ve canlılık bölümü skoru ile ve mental sağlık ortalama skoru arasında ilişki yoktu ($p>0,05$).

Nottingham sağlık profili anketi enerji düzeyi bölümü skoru ($r=-0,265$, $p=0,027$), emosyonel durum bölümü skoru ($r=-0,308$, $p=0,009$), sosyal izolasyon durumu bölümü skoru ($r=-0,345$, $p=0,003$) fiziksel mobilite bölümü skoru ($r=-0,326$, $p=0,006$) ile İAGS negatif korelasyon göstermekteydi ($p<0,05$). Bu yaşam kalitesi anketinde de fiziksel olarak daha mobil, enerjik, emosyonel ve sosyal açıdan daha iyi durumdaki hastaların İAGS süreleri de uzamaktaydı. İAGS ile Nottingham sağlık profili uyku durumu bölümü skoru ve ağrı bölümü skoru ile arasında anlamlı istatistiksel ilişki yoktu ($p>0,05$).

Olguların İAGS değerleri ile Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği total skoru ve alt bölümleri olan, kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite ve boş vakit bölümleri skorları ile karşılaştırıldı. Kişisel bakım bölümü skoru ($r=-0,397$, $p=0,001$) ve boş vakit bölümleri skorları ($r=-0,448$, $p<0,001$) ile aralarında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı ($p<0,05$). Skorlar arttıkça, hastaların kişisel bakımı bozuldukça İAGS'nin kısaldığı belirlendi. Ev işleri bölümü skoru, fiziksel aktivite bölümü skoru ve total skor ile aralarında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.17. İAGS süresi ile dispne indeksi, yaşam kalitesi ve günlük fiziksel aktivite anketleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	İAGS (gün)	
	r	p değeri
CAT Skoru	-0,309	0,009
mMRC	-0,346	0,003
BOD İndeksi	-0,386	0,001
St. George Solunum Anketi		
Semptomlar	-0,045	0,712
Aktivite	-0,348	0,003
Hastalığın etkileri	-0,216	0,073
Total skor	-0,244	0,042
SF-36		
Fiziksel fonksiyon	0,394	0,001
Fiziksel rol kısıtlılığı	0,246	0,040
Ağrı	0,079	0,513
Genel sağlık algısı	0,044	0,716
Sosyal fonksiyon	0,236	0,049
Duygusal rol kısıtlılığı	0,221	0,066
Akıl sağlığı	0,197	0,102
Canlılık	0,160	0,185
Fiziksel sağlık skoru	0,255	0,033
Mental sağlık skoru	0,163	0,178
Nottingham Sağlık Profili		
Uyku durumu	-0,194	0,108
Enerji düzeyi	-0,265	0,027
Emosyonel durum	-0,308	0,009
Sosyal izolasyon	-0,345	0,003
Fiziksel mobilite	-0,326	0,006
Ağrı	-0,077	0,525
Londra Günlük Yaşamda Göğüs Aktiviteleri Ölçeği		
Kişisel bakım	-0,397	0,001
Ev işleri	0,164	0,175
Fiziksel aktivite	-0,213	0,077
Boş vakit	-0,448	<0,001
Total skor	-0,115	0,341

Hastaların alevlenme döneminde aldıkları tedaviler ile İAGS arasındaki ilişki incelendi. Antibiyotik tedavisi alan ve almayan hastaların İAGS değerleri arasında fark saptanmazken; steroid tedavisi alan ve almayan ile NIMV tedavisi alan ve almayan hastalar arasında fark vardır ($p<0,001$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. İAGS süresi ile alevlenme tedavileri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	İAGS (gün) [ortanca (min-maks)]	p değeri
Tedaviler		
Antibiyotik alan	56 (min-maks: 13-180)	0,712
Antibiyotik almayan	57 (min-maks: 37-78)	
Sistemik steroid alan	45 (min-maks: 13-85)	0,003
Sistemik steroid almayan	62 (min-maks: 28-180)	
NIMV alan	39 (min-maks: 13-97)	<0,001
NIMV almayan	62 (min-maks: 20-180)	

4.3. KOAH'lı Hastaların Hastanede Yatış Süreleri ile Fiziksel Aktivite ve Sağlık Durumu Arasındaki İlişki

Hastaların hastanede yatış süreleri kaydedildi, ortalama $24,13\pm18,02$ (SD) gün olduğu saptandı. Olguların hastanede kalış süreleri ile adım sayısı, CAT, SGRQ, SF-36, Nottingham Sağlık Profili gibi yaşam kalitesi anketleri, BOD indeksi, mMRC indeksi, Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği ile karşılaştırıldı (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Hastaların hastanede yatış süreleri ile fiziksel aktivite parametreleri ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Hastanede Yatış Süresi (gün)	
	r	p değeri
Adım Sayısı	0,096	0,411
CAT Skoru	0,141	0,228
mMRC	0,328	0,004
BOD İndeksi	0,211	0,069
St. George Solunum Anketi		
Semptomlar	-0,025	0,834
Aktivite	0,141	0,226
Hastalığın etkileri	0,141	0,229
Total skor	0,134	0,251
SF-36		
Fiziksel fonksiyon	-0,227	0,050
Fiziksel rol kısıtlılığı	-0,138	0,238
Ağrı	0,054	0,647
Genel sağlık algısı	0,077	0,511
Sosyal fonksiyon	-0,095	0,416
Duygusal rol kısıtlılığı	-0,092	0,433
Akıl sağlığı	-0,022	0,852
Canlılık	-0,089	0,447
Fiziksel sağlık skoru	-0,129	0,271
Mental sağlık skoru	-0,163	0,677
Nottingham Sağlık Profili		
Uyku durumu	0,192	0,099
Enerji düzeyi	0,154	0,188
Emosyonel durum	0,151	0,196
Sosyal izolasyon	0,042	0,719
Fiziksel mobilite	0,233	0,044
Ağrı	0,128	0,275
Londra Günlük Yaşamda Göğüs Aktiviteleri Ölçeği		
Kişisel bakım	0,325	0,004
Ev işleri	0,002	0,983
Fiziksel aktivite	0,066	0,575
Boş vakit	0,122	0,297
Total skor	0,142	0,224

Hastaların hastanede yatış süreleri ile adım sayıları arasında anlamlı istatistiksel ilişki yoktu ($p>0,05$).

Yaşam kalitesi anketleri ile yatış süresinin ilişkisi değerlendirildiğinde; hastanede yatış süresi ile SF-36 anketi alt gruplarından fiziksel fonksiyon bölümü ($r=-0,227$, $p=0,050$) ile negatif, Nottingham sağlık profili anketi alt gruplarından fiziksel mobilite bölümü ($r=0,233$, $p=0,044$) ile pozitif, Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği alt gruplarından kişisel bakım bölümü ($r=0,325$, $p=0,004$) ve mMRC indeksi ($r=0,328$, $p=0,004$) ile aralarında pozitif korelasyon olduğu belirlendi. Sonuç olarak; kişisel bakımı bozuk, fiziksel fonksiyonlarında kısıtlanma olan hastaların hastanede yattığı gün sayısı artış gösteriyordu.

Hastaların hastanede yatış süreleri ile AKG ve SFT parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.20’de özetlenmiştir. Hastanede yatış süresi FEV₁ lt değeri ($r=-0,239$, $p=0,045$) ve FEF₂₅₋₇₅ lt değeri ($r=-0,243$, $p=0,041$) ile negatif olarak korelasyon göstermekteydi. AKG parametrelerinden PaCO₂ değeri ($r=0,272$, $p=0,018$) arttıkça hastanede kalış süresi uzamakta. SaO₂ değeri ($r=-0,239$, $p=0,045$) yükseldikçe yatış süresi kısaltılmaktaydı.

Tablo 4.20. Hastaların hastanede kalış süreleri ile AKG değerleri ve SFT parametreleri arasındaki ilişki

Parametreler (n=75)	Hastanede Yatış Süresi (gün)	
	r	p değeri
Arter Kan Gazı		
pH	-0,111	0,342
PaO ₂ (mmHg)	-0,202	0,082
PaCO ₂ (mmHg)	0,272	0,018
SaO ₂ (%)	-0,239	0,045
Solunum Fonksiyon Testleri		
FEV ₁ (lt)	-0,239	0,045
FEV ₁ (pred%)	-0,158	0,188
FVC (lt)	-0,181	0,130
FVC (pred%)	-0,085	0,481
FEV ₁ /FVC	0,103	0,428
FEF ₂₅₋₇₅ (lt)	-0,243	0,041
FEF ₂₅₋₇₅ (pred%)	-0,161	0,181

4.4. KOAH'lı Hastaların Alevlenme Dönemi ve Stabil Dönem Bulgularının Karşılaştırılması

Alevlenme döneminde değerlendirilen 75 hastanın 26'sında stabil dönemde yapılan incelemelerdeki farklar araştırıldı. Alevlenme ve stabil dönem PaO₂ ve PaCO₂ değerleri arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Alevlenme dönemi ve stabil dönem FEV₁ pred%, FVC pred%, FEF₂₅₋₇₅ pred% değerleri arası ortalamalar yönünden farkın önemliliği eşleşmiş örneklerde (paired) t testi ile araştırıldığında, alevlenme dönemi değerleri istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Olguların alevlenme döneminde adım sayıları ortanca değeri 936 (min-maks: 122-3430) ölçülürken, stabil dönemde 2870 (min-maks: 449-4225) bulundu. Stabil dönemde hastaların adım sayıları alevlenme dönemlerinden anlamlı yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 4.21). Stabil dönemde hastaların altı dakika yürüme testi ortanca değeri 403 (min-maks: 160-520) metre bulundu, alevlenme döneminde hastalara altı dakika yürüme testi yapılmadı.

Tablo 4.21. Hastaların alevlenme dönemi ve stabil dönem AKG ve SFT parametreleri, adım sayılarının karşılaştırılması

Parametreler	Alevlenme dönemi (n=26)	Stabil dönem (n=26)	p değeri
AKG(ort ± SD)			
PaO ₂	57,4±13,7	59,3±9,5	0,474
PaCO ₂	41,6±8	39,4±5	0,100
SFT (ort ± SD)			
FEV ₁ pred%	40 ±12,7	45,8±16,2	0,007
FVC pred%	65±17,4	73,2±19,4	0,005
FEF ₂₅₋₇₅ pred%	15,2±5,9	18,1±8	0,007
Adım sayısı [ortanca (min-maks)]	936 (122-3430)	2870 (449-4225)	<0,001

Hastaların alevlenme dönemindeki CAT skorları ile stabil dönem CAT skorları karşılaştırıldığında; alevlenme dönemi CAT skorlarının stabil döneme göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Olguların alevlenme dönemi ve stabil dönem

Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği, St. George Solunum Anketi, SF-36, Nottingham sağlık profili anketi ortanca değerler yönünden farkın önemliliği wilcoxon testi ile değerlendirildi. Mevcut bulgular Tablo 4.22’de özetlenmiştir. CAT skoru, LCADL alt bölümlerinden kişisel bakım, fiziksel aktivite ile LCADL total skor; SF-36 alt bölümlerinden fiziksel rol kısıtlılığı, canlılık ve ortalama mental sağlık skoru; Nottingham sağlık profili anketinden enerji düzeyi, emosyonel durum, fiziksel mobilite ve ağrı bölümü skorları iki grup arasında farklı saptandı ve stabil dönemde hastaların daha iyi yaşam kalitesi gösterdiği izlendi.

Tablo 4.22. Hastaların alevlenme dönemi ve stabil dönem dispne ve yaşam kalitesi anketlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Alevlenme Dönemi (n=26)	Stabil Dönem (n=26)	p değeri
Londra Günlük Yaşamda Göğüs Aktiviteleri Ölçeği [ortanca (min-maks)]			
Kişisel bakım	9 (4-19)	8 (4-18)	<0,001
Ev işleri (ort ± SD)	5,4±7,7	4,3±6,4	0,261
Fiziksel aktivite	6 (3-15)	5 (2-10)	0,005
Boş vakit	6 (2-13)	4 (3-10)	0,122
Total skor	26 (10-52)	21 (9-41)	0,002
CAT skoru [ortanca (min-maks)]	24,5 (8-40)	19 (8-40)	0,057
St. George Solunum Anketi [ortanca (min-maks)]			
Semptomlar	60 (28-91)	55 (3-91)	0,276
Aktivite	72 (24-100)	60 (0-100)	0,069
Hastalığın etkileri	47 (6-89)	38 (7-90)	0,019
Total skor	59 (17-92)	46 (8-90)	0,026
SF-36 [ortanca (min-maks)]			
Fiziksel fonksiyon	40(0-95)	45 (0-90)	0,268
Fiziksel rol kısıtlılığı	19±29	50 (0-100)	0,008
Ağrı	77 (21-100)	84 (31-100)	0,244
Genel sağlık algısı	35 (5-70)	32 (10-60)	0,474
Sosyal fonksiyon	68 (0-100)	75 (13-100)	0,457
Duygusal rol kısıtlılığı	66 (0-100)	83 (0-100)	0,128
Akıl sağlığı	50 (20-92)	56 (28-72)	0,750
Canlılık	37,5 (5-70)	55 (10-70)	0,005
Fiziksel sağlık skoru	34 (18-53)	37 (18-56)	0,118
Mental sağlık skoru	42 (21-62)	45 (25-60)	0,001
Nottingham Sağlık Profili [ortanca (min-maks)]			
Uyku durumu	40 (0-100)	20 (0-100)	0,144
Enerji düzeyi	66±38	33 (0-100)	0,003
Emosyonel durum	22 (0-89)	11 (0-78)	0,050
Sosyal izolasyon	20±32	12,5±24	0,421
Fiziksel mobilite	50 (0-100)	25 (0-88)	0,003
Ağrı	12 (0-100)	8,8±24	0,027

4.5. KOAH'lı Hastaların Stabil ve Alevlenme Dönemleri Arasındaki Adım Sayısı Farkını Etkileyen Diğer Değişkenler

Stabil dönemde hastaların pedometre ile ölçülen günlük adım sayılarının alevlenme dönemine göre arttığı gösterildi. Adım sayılarındaki değişim ile diğer anket skorları ve laboratuvar parametrelerindeki değişimler hesaplandı. Çoklu değişkenlerin etkisini görebilmek için çok değişkenli lineer regresyon analizi yapıldı. Korelasyon analizi ile adım sayısındaki değişim ile diğer değişkenlerin alevlenme ve stabil dönemdeki değişimleri arasındaki ilişki incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı çıkan değişkenler SF-36 genel sağlık algısı, Nottingham sağlık profili uyku durumu ve sosyal izolasyon bölümleriydi. Bunlar çok değişkenli lineer regresyon analizi ile değerlendirildiğinde adım sayısındaki değişimi, bağımsız olarak etkileyen değişkenin SF-36 anketinin genel sağlık algısındaki değişim olduğu saptandı. SF-36 anketinin genel sağlık algısındaki 1 birimlik değişim, adım sayısında 22 birimlik artışa neden olmuş görünmekteydi.

5. TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tüm dünyada kronik morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olan önlenebilir, tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ta güncel yaklaşım, hastaya sadece spirometri sonuçları ile yaklaşımın yetersiz kalacağı yönündedir KOAH; hastaların günlük yaşam aktivitelerine etkileri, solunum fonksiyonları, semptomlar, sağlık durumu, günlük fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz kapasitesi, beden kitle indeksi gibi prognoza etkili faktörleri, hastalık progresyonu, komplikasyonları, komorbiditeleri, alevlenmeleri ve hastalığın sosyal belirleyicileri olmak üzere çok yönlü değerlendirilmesi gereken bir hastalıktır (3).

KOAH'ın doğal seyri, tekrarlayıcı semptomlar ve alevlenmeler ile karakterizedir. KOAH alevlenmesi “hastalığın doğal seyri sırasında, günlük olağan değişim ötesinde, nefes darlığı, öksürük, ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar” olarak tanımlanır Alevlenmeler genellikle sonbahar, kış aylarında görülür. Hastalık ilerlediğinde alevlenmeler daha sık ve şiddetli olmaktadır (3,86).

KOAH akut alevlenmelerinin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, akciğer fonksiyonları, sağlık kaynaklarının kullanımı ve mortalite üzerine olumsuz etkileri olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (6,64,87). Bu nedenle, alevlenmelerin uygun tedavisinin hastalığın yönetiminde önemli bir rolü olduğu kabul edilmektedir (88).

Fiziksel aktivite seviyesi, sağlık, yetersizlik ve mortalite arasındaki yakın ilişki nedeniyle, günlük yaşamda fiziksel aktivite miktarının ve şiddetinin doğru tespitinin çok önemli olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle, son yıllarda özellikle KOAH'ı bulunan hastalar gibi sedanter popülasyonlarda, günlük yaşamdaki fiziksel aktivitenin belirlenmesine yönelik ilgi ortaya çıkmıştır (4). Alevlenme döneminde hastaların fiziksel aktivite düzeyleri azalmakta ve tekrar alevlenme öncesi düzeye gelmesi zaman almaktadır (9).

Bu çalışmada; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda KOAH akut alevlenme nedeniyle yatırılan 75 hastanın, pedometre ile günlük adım sayıları ölçüldü, laboratuvar verileri değerlendirildi, sağlık durumu ile

ilişkili yaşam kalitesi anketleri uygulanarak fiziksel aktivite ve klinik özelliklerin alevlenmelerin seyri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri akut alevlenme ve fiziksel aktivite düzeyi ile klinik özellikler arasındaki ilişkiler incelendi. Fiziksel aktivite ve sağlık durumu ile ilişkili yaşam kalitesinin hastanede kalış süresi, bir sonraki alevlenmeye kadar geçen süre üzerine etkileri değerlendirildi. Ayrıca çalışmaya alınan hastalardan stabil dönem kontrollerine gelerek tekrar değerlendirme yapılabilen bir hasta alt grubunun fiziksel aktivite, sağlık durumuyla ilişkili yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarındaki değişimler ve ilişkileri incelendi.

Literatürde KOAH'lı hastaların aktivite düzeylerini, sağlıklı gruplar ile karşılaştıran ve stabil dönemde KOAH'lı hastaların fiziksel aktivite ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendiren çalışmalar mevcuttur (85,89,90). Ancak alevlenme döneminde hastaların değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır (4,6). Bu çalışmayla KOAH akut alevlenme döneminde fiziksel aktivite ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin, hastanede yatış süresi ve bir sonraki alevlenmeye kadar geçen süre üzerindeki etkilerini değerlendirerek, akut alevlenme sürecine yaklaşım ve tedaviye yönelik iyileştirme programlarının düzenlenmesine katkı sunabilecek şekilde sonuçların yorumlanması amaçlandı.

Alevlenme döneminde hastaneye yatışın olağan günlük aktiviteler üzerine etkisi ile ilgili veriler kısıtlıdır (6). Objektif, güvenilir veriler sağlaması amacıyla alevlenme sebebi ile hastaneye yatırılan 75 hastanın günlük fiziksel aktivitelerinin objektif ölçümü sonucunda; hastaların adım sayısı ortalama değeri 933 (min-maks: 122-3609) saptandı. Schönhofer ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 25 sağlıklı erişkinde günlük ortalama adım sayısı 8590 adım/gün bulunurken, stabil dönemde hiperkapnik olmayan KOAH'lı hastaların adım sayısı günlük ortalama 3781 adım/gün, NIMV ihtiyacı olan KOAH'lı hastaların ise 1413 adım/gün saptanmıştır (85). Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre KOAH'lı hastalarda akut alevlenmenin günlük fiziksel aktiviteyi ciddi düzeyde sınırladığını söyleyebiliriz. Burada hastanede yatışın günlük adım sayılarındaki azalmada ek bir faktör olabileceğini de düşünmekteyiz.

Çalışmada adım sayısı ile yaş, cinsiyet, komorbidite varlığı, kardiyovasküler hastalık varlığı, sigara öyküsü arasında ilişki saptanmadı. Hastaların bir yıl önceki

alevlenme öyküsü ve alevlenme nedeniyle hastaneye yatış, sık alevlenme öyküsü (≥ 2 /yıl) ile hastaneye yatış sırasında ölçülen adım sayısı arasında ilişki yoktu. Donaldson ve arkadaşlarının yaptıkları 147 hastalık 8 yıllık izlem çalışmasında; hastaların alevlenme öncesine göre alevlenme sonrası dönemde daha çok eve bağımlı hale geldikleri saptanmıştır (91). Çalışmamıza benzer şekilde ev dışı harcanan zamanın, yaş ve alevlenme sıklığı ile ilişkisi bulunmazken; FEV₁ ile ilişkili bulunmuştur. Benzer şekilde Pitta ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, hastaların alevlenme dönemlerinde hastanede akselerometre ile ölçülen yürüme zamanlarının bir yıl önceki alevlenme sıklığı ile ilişkisi olmadığı belirtilmiştir (6). Alahmari ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, hastalar evlerinde takip edilmişler ve sık alevlenme öyküsü olan hastaların adım sayılarının alevlenme sırasında daha fazla düştüğü izlenmiştir (9). Bu çalışmanın bizim çalışmamız ve diğer çalışmalardan farkı hastaların hastaneye yatış öncesi ve sonrası adım sayılarını kaydedebilmesi ve hastaneye yatışın etkisinden bağımsız alevlenme döneminde hastaları değerlendirebilmesidir.

Çalışmamızda hastaların adım sayısı ile AKG parametreleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Hipoksemi ve doku hipoksisi sistemik dengesizliğe ve inflamasyona sebep olmaktadır. Hipoksemiyle protein sentezi bozulmakta ve kas hücrelerinin yapısı değişmektedir. Komplikasyonlar ve kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner hipertansiyon, polisitemi, nörokognitif disfonksiyon, yaşam kalitesinde bozulma, düşük egzersiz toleransı ve iskelet kas güçsüzlüğü gibi ekstrapulmoner komorbiditelerin hipoksemi varlığı ile arttıkları gösterilmiştir (92,93). Sağlam ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada stabil dönem KOAH'lı hastalardan hipoksemik olanlarla ($\text{PaO}_2 < 60$), olmayanlar karşılaştırılmış, bizim çalışmamızdan farklı olarak; hipoksemik grupta günlük fiziksel aktivite olarak akselerometre ile değerlendirilen enerji tüketimi düzeyi hipoksemik olmayan gruba göre düşük saptanmıştır (94). Bu çalışmada adım sayısı ile hipoksemi arasında bir ilişki gösterilmemiş olması alevlenme ve onunla ilişkili fizyopatolojik süreçler üzerinde daha fazla bilgiye ihtiyacımız olduğuna işaret eden bir sonuç olarak düşünülmüştür. Fiziksel aktivite sırasında gelişen oksijen desaturasyonu, hastaların kas gücünün değerlendirilmesi, stabil dönem ve alevlenme döneminde özellikle ağır

alevlenmelerdeki PaO₂ farklılığının etkileri üzerinde daha geniş kapsamlı araştırmaların yapılması yararlı olacaktır.

Sağ ventrikül disfonksiyonu KOAH'ın sık görülen komplikasyonudur, yine KOAH akut alevlenmelerinde yaklaşık %30 olguda sol ventrikül yetmezliği rapor edilmiştir (95). Ayrıca sigara ve ileri yaş gibi KOAH risk faktörleri koroner hastalık gelişimi için de risk oluşturmaktadır (96). İlk kez Davis ve ark. tarafından kullanılan BNP, akut dispne ile başvuran 52 hastada kullanılmış, ANP (atrial natriüretik peptid) ve BNP düzeyleri ölçülmüş ve plazma BNP düzeylerinin, ejeksiyon fraksiyonu ve plazma ANP düzeylerine göre kesin tanıyı koymada daha hassas olduğu saptanmıştır (97). BNP ve NT-Pro-BNP sıklıkla konjestif kalp yetmezliği tanısında kullanılan, dispnenin kardiyak ya da pulmoner kaynaklı olup olmadığının ayırıcı tanısında bilgi veren, plazma içine salgılanan bir biyobelirteçtir. Tüm natriüretik peptid değerleri, kronik böbrek yetmezliği, tip 2 diyabet, anemi, pulmoner emboli, akut koroner sendrom, hastanın yaşı ve ağırlığı gibi durumlardan etkilenmektedir (98).

Çalışmamızda hastaların Pro-BNP düzeyi arttıkça, adım sayısının azaldığı bulundu. Hastaların adım sayılarının kardiyovasküler hastalık varlığı ile ilişkisi olmayıp; Pro-BNP ile aralarında negatif korelasyon saptanması kaydadeğer bir bulgudur. Ancak çalışmaya alınan hastaların EKO bulguları, ejeksiyon fraksiyonu değerleri mevcut değildir; kardiyovasküler hastalık varlığı anamnez ile sorgulanmıştır. Dolayısıyla hastalar arasında tanısı konmayan kalp yetmezliği olguları bulunabilir. Bu konuyla ilgili daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

KOAH'ta mukus aşırı sekresyonu ve siliyer disfonksiyon havayollarını daraltır. Hastalığın şiddeti ile ilişkili olarak ekspiratuar akım hızlarında azalma ortaya çıkar. KOAH alevlenmesi hava yolu inflamasyonu ve sistemik inflamasyon ile kendini gösterir. Bu iki farklı inflamatuar olay sonrasında akciğer fonksiyonları daha da bozulur. Alevlenmeler sırasında solunum fonksiyonları azalmaktadır. Hastalara alevlenme dönemlerinde SFT yapılması ile ilgili tartışmalar olsa da araştırmalar; ileri evre hastalığı olanlara da SFT yapılabildiğini göstermiştir (99). Çalışmadaki hastaların SFT parametreleri ile adım sayısı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; adım sayısı ile FEV₁, FVC ve FEF₂₅₋₇₅ ile aralarında pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Bir başka deyişle, hava akım kısıtlanması KOAH'ta fiziksel aktivite düzeyini belirleyicidir. KOAH'lı hastalarda FEV₁'in bir litrenin altına inmesi, nefes

darlığı ile hastanın günlük yaşamının, aktivitelerinin ve iyilik halinin belirgin olarak bozulmasına yol açtığı bilinmektedir (100). Daha önce yapılan çalışmalarda pedometre ile veya akselerometre ile değerlendirilen fiziksel aktivite düzeyinin sağlıklı erişkinlere göre KOAH'lı hastalarda azaldığı bildirilmiştir (89). Schönhofer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 3 grup hasta karşılaştırılmış, stabil KOAH'lı 25 hasta, hiperkapnik solunum yetmezliği olan NIMV tedavisi alan KOAH'lı 25 hasta ve 25 sağlıklı erişkin verilerinin değerlendirildiği çalışmada, aktivite düzeyinin bizim çalışmamıza benzer şekilde yaş ve cinsiyet ile ilişkisi saptanmazken; FEV₁ düzeyi ile aktivite düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (85). Çalışmamız alevlenme döneminde de olsalar hastalara yapılan spirometrik testlerin, hastaların fiziksel aktivite düzeylerini yansıtabileceğini göstermiştir.

Çalışmaya dahil edilen 75 olgunun hastanede yatış sırasında değerlendirilen mMRC, BOD indeksi skoru, CAT skoru, St. George solunum anketi, SF-36, Nottingham sağlık profili skorları, alt grupları ile birlikte adım sayısı ile ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Adım sayısı ile CAT skoru, mMRC dispne indeksi ve BOD indeksi arasında anlamlı negatif yönde korelasyon saptandı. Symptom skorlaması için GOLD; mMRC anketi ve/veya CAT'in kullanımını önermektedir. mMRC anketi sadece nefes darlığına odaklıdır, CAT KOAH'ın hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisi hakkında çok kapsamlı fikir vermektedir, dolayısıyla öncelikli olarak CAT'in kullanımı önerilmektedir (72). Zogg ve arkadaşlarının stabil dönemde 87 KOAH tanılı hasta ile yaptıkları bir çalışmada, GOLD evreleme sistemine göre hastaları A, B, C ve D olarak gruplara ayrılmışlar; günlük fiziksel aktivite olarak adım sayısı tüm gruplar arasında farklı saptanmış ve adım sayısı alevlenme riski yüksek gruplarda daha düşük bulunmuştur (101). CAT'in alevlenme döneminde kullanımı hakkındaki çalışma sayısı sınırlıdır. Minov ve arkadaşlarının alevlenme dönemindeki 81 KOAH'lı hasta ile yaptıkları çalışmada alevlenme başlangıcında CAT ortalama total skoru 23,7 bulunurken; 30 gün sonra ortalama skorun 13,9'a düştüğünü bulmuşlardır. CAT in alevlenme dönemi ve iyileşme dönemi skorları arasındaki fark anlamlı bulunmuş ve anketin alevlenme dönemi ve stabil dönemde yaşam kalitesini değerlendiren güvenilir bir anket olduğu belirtilmiştir (102). Bizim çalışmamızda alevlenme döneminde daha az dispne hisseden, yaşam kalitesi daha iyi olan

hastaların, fiziksel aktivite düzeylerinin daha iyi olduğu bulundu. Ayrıca fiziksel aktivite düzeyi daha iyi olanlarda prognozu değerlendirmede kullanılan BOD indeksinin de düşük olması basit bir şekilde ölçülebilen günlük adım sayısı ile belirlenen fiziksel aktivitenin prognostik önem taşıyabileceğine de işaret etmektedir.

Lee ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada, KOAH'lı hastalarda CAT anketinin alevlenme riskini belirlemede kullanışlı olduğu belirtilmiştir (103). Dolayısıyla ölçeğin semptomlarla, yaşam kalitesiyle yüksek korelasyon gösterdiği pek çok çalışmada saptanmıştır. Sekiz soruluk bu kısa anket formu hastanın semptom durumu, dispne skoru, solunum fonksiyon değerleri ve sağlıkta yaşam kalitesi durumu hakkında bilgi verdiği bilinmektedir (72). Bu çalışmada, alevlenme sırasında CAT'in aktivite düzeyini yansıttığı gösterilmiştir. Tüm bu veriler ışığında kolay uygulanması ve kısa süre alması nedeniyle hasta takibinde CAT kullanımı uygundur.

Olguların adım sayıları ile SGRQ anketi skorları karşılaştırıldığında; adım sayısı ile anketin aktivite bölümü, hastalığın etkileri ve total skor ile aralarında anlamlı ilişki saptandı. Hastaların günlük adım sayısı arttıkça anket skorları azalıyordu. Bu sonuç bize günlük fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin daha iyi olduğunu göstermektedir. St. George anketi semptom skoru ile adım sayısı arasında korelasyon saptanmadı. Donaldson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde St. George toplam skor, aktivite ve hastalığın etkileri puanları bağımsız olarak ev dışı geçirilen zaman ile ilişkili bulunurken; semptom skoru ile ilişki saptanmamıştır (91). Bu çalışmanın bizim çalışmamıza üstünlüğü hastaları uzun dönem takip etmeleri, alevlenme öncesi ve sonrası aktivite monitorizasyonu yaparak yıllar içindeki değişimi gözlemleyebilmeleridir. Sonuç olarak, yıllar geçtikçe ev dışında harcanan zamanda azalma olduğunu, yine alevlenme dönemlerinde hastaların daha çok eve bağımlı hale geldiklerini bulmuşlardır. Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar; alevlenme döneminde hastaların SGRQ total skoru ile adım sayıları arasındaki ilişki, SGRQ anketinin immobil hastaları öngörmede bize bir diğer yardımcı yaşam kalitesi anketi olarak kullanımının uygun olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla rehabilitasyon programlarına yönlendirilmeleri gereken immobil hastaları belirlemede kullanılabilir.

Hastaların adım sayıları ile karşılaştırılan diğer yaşam kalitesi anketi SF-36'dır. SF-36, sekiz sağlık kavramı ile ilgili 36 maddeden oluşur. Ölçülen sağlık kavramları, yürüme ve merdiven çıkma gibi fiziksel fonksiyonlardaki kısıtlanmalar (10 madde), fiziksel problemler nedeni ile evde veya iş yerindeki aktivitelerde rol fonksiyonunda görülen kısıtlanmalar (4 madde), canlılık ve enerji düzeyi (4 madde), sosyal fonksiyon ve diğer insanlar ile olan etkileşim (2 madde), emosyonel problemler nedeni ile rol fonksiyonunda görülen kısıtlanmalar (3 madde), mental sağlık, depresyon ve duygu durumları (5 madde), ağrı algılaması ve ağrı nedeni ile oluşan kısıtlanmalar (2 madde) ve genel sağlık algılamasını (5 madde) içerir. SF-36 gibi genel anketler, belirli bir hastalığa özel olarak geliştirilmeyen, ancak var olan semptomların genel görünümüne ilişkin bilgi sağlama özelliği olan, değişik hastalıklar arasında karşılaştırma yapılmasına izin veren anketlerdir. Ayrıca bu anket tedavi ile ortaya çıkabilecek önceden tahmin edilemeyen semptomları da yakalayabilir (104). Bu özellikleri ve KOAH'ta yaşam kalitesine ilişkin görünüşü ortaya koyabilmesi, ayrıca uygulamasının kısa sürmesi ve kolay yapılabilmesi, SF-36'nın klinik çalışmalarda kullanılabileceğini göstermektedir. Mahler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma KOAH'lı hastalarda SF-36'nın yaşam kalitesini değerlendirmede geçerli bir anket olduğunu ve fiziksel komponentlerinin alevlenme ve mortalitenin bir göstergesi olduğunu belirtmiştir (105). Ülkemizden yapılan çok merkezli bir çalışmada 40-75 yaş arasında 321 KOAH'lı hastada CAT anketi ile SF-36 ve SGRQ anketi değerlendirilmiş ve aralarındaki ilişki incelenmiş ve hastaların SF-36 skorları ile CAT skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada çok daha fazla hasta örnekleme yapılmasına karşın (n=321) hastaların stabil dönem verileri değerlendirildiğinden alevlenme dönemine ait veri içermemektedir (72). Esteban ve arkadaşlarının yaptıkları 5 yıllık 611 hastadan oluşan izlem çalışmasında alevlenme sebebi ile hastaneye yatış sayısı 3 ve üzerinde olan KOAH'lı hastaların SF-36 ve SGRQ anket skorlarının daha fazla bozulduğu ve diğer gruplardan daha kötü olduğu belirtilmiştir (106). Literatüre baktığımızda alevlenme döneminde hastanede yatarken SF-36 anketinin değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Çalışmamızda hastaların alevlenme döneminde hastanede yatışları sırasında ölçülen adım sayıları ile SF-36 anket skorlarının ilişkisine bakıldığında, fiziksel fonksiyon bölümü ile fiziksel rol kısıtlılığı arasında

ilişki saptandı. Diğer bölümleri ile adım sayısı arasında korelasyon bulunmadı. Bu bulgu anketin KOAH'lı hastalarda alevlenme döneminde kullanımının önerilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Nottingham Sağlık Profili; hasta tarafından algılanan emosyonel, sosyal ve fiziksel sağlık problemlerini değerlendiren 6 alt bölümden oluşan bir genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketidir (107). Ancak, KOAH hastalarında da kısıtlanma düzeyini belirlemede duyarlı olduğu gösterilmiştir (108). Çalışmamıza dahil edilen hastaların adım sayısı ile Nottingham sağlık profili anket sonuçları karşılaştırıldığında sadece enerji düzeyi ile aralarında anlamlı istatistiksel ilişki bulundu. Adım sayısı ile anketin uyku, emosyonel durum, sosyal izolasyon, fiziksel mobilite ve ağrı bölümleri arasında korelasyon saptanmadı. Bu sonuç Nottingham sağlık profili anketinin daha çok fiziksel kısıtlanması olan (inme, fiziksel deformite) hastalarda kullanıma uygun bir anket olmasıyla ilişkili olabilir. Tsukino ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 132 stabil dönem KOAH'lı hastaya sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketi olarak Nottingham sağlık profili ve kronik solunum anketini uygulamışlardır. Vital kapasite, FEV₁, FEV₁/FVC oranı, karbon monoksit difüzyon kapasitesi, sigara öyküsü ve yaş ile Nottingham sağlık profili ve kronik solunum anketi arasında zayıf korelasyon saptamışlardır. Kronik solunum anketindeki bozulmanın, Nottingham sağlık profili anketine göre daha duyarlı olduğunu belirtmişlerdir. KOAH'da genel veya hastalığa spesifik sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketlerinin güvenilir ve geçerli olduğu gösterilmiştir, ancak duyarlılıkları değişkenlik göstermiştir. Çalışmada hastaların üçte birinde hafif ve orta dereceli KOAH'lılarda Nottingham sağlık profili anket değerlerinin bozulmamış olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar Nottingham sağlık profili anketinin hastalığın etkilerini değerlendirmede yeterince duyarlı olmadığını göstermiştir (109). Bizim çalışmamız alevlenme döneminde Nottingham sağlık profili anketini değerlendiren ilk çalışmadır. Ancak KOAH'da alevlenme döneminde olan hastaların aktivite düzeyleri ile sadece enerji düzeyinin korele saptanması, anketin KOAH için duyarlılığının yüksek olmadığını, fizyolojik değerlendirmeler ile birlikte kullanılmasının daha uygun olabileceğini düşündürmektedir.

Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği öğeleri evde yapılan faaliyetler için geliştirilmiştir; hastaların günlük olağan, temel aktivitelerini yansıtan

sorulardan oluşmaktadır. Garrod ve arkadaşları tarafınca 60 ağır KOAH'lı hasta ile yapılan çalışma; Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeğinin ağır KOAH'lı hastalarda dispneyi yansıtan duyarlı ve geçerli bir anket olduğunu göstermiştir (110). Bizim çalışmamız literatürde, alevlenme döneminde Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeğinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda alevlenme döneminde adım sayısı ile Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği sonuçları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hastalar hastanede yatış sırasında değerlendirildiklerinden, hastanedeki aktivite monitorizasyonu hastaların toplumdaki davranışlarını tam olarak yansıtmayabilir çünkü hastaneye yatırılan hastalar yatakta kalırlar ve günlük aktivitelerini üstlenmezler. Çalışmaya alınan hastaların çoğunlukla erkeklerden oluşması, toplumumuzda erkeklerin sağlıklı oldukları dönemlerde de ev işlerini üstlenmemeleri, Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeğinin ev işleriyle ilgili bölümün ilişkisiz çıkmasını açıklayabilir. Çalışmamız bu anketin alevlenme döneminde kullanımının aktivite monitorizasyonunda ek bir yarar sağlamayacağını düşündürmekle birlikte, kesin bir karara varmadan önce Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeğinin alevlenme dönemindeki hastalarda kullanımı hakkında daha geniş ve kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Hastaların alevlenme dönemindeki adım sayıları ile aldıkları tedaviler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; steroid tedavisi alan, NIMV tedavisi alan ve antibiyotik tedavisi alan hasta grupları arasında adım sayısı açısından fark saptanmadı. Schönofer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise sağlıklı erişkin, stabil KOAH'lı hastalar ve NIMV tedavisi alan hastalar karşılaştırılmış, NIMV tedavisi alan hastaların aktivite düzeyi diğer gruplardan daha düşük saptanmıştır (85). Çalışmamızda NIMV tedavisi alan hastaların adım sayılarının daha düşük olması beklenirken herhangi bir ilişki saptanmaması, hastanede yatan hastaların yatakta kalmak istemeleri ve fiziksel fonksiyonları yeterli olsa da günlük aktiviteleri üstlenmemeleri ile açıklanabilir.

Çalışmaya dahil edilen olguların bir sonraki ilk alevlenmeye kadar geçen süreleri (İAGS) ile diğer klinik parametreler karşılaştırıldı. İAGS ile yaş, cinsiyet, komorbidite varlığı ve sigara öyküsü (paket-yıl) arasında ilişki olmadığı görüldü.

İAGS ile hastaların alevlenme ve hastaneye yatış öyküleri ise ilişkiliydi. Beklendiği üzere bir yıl önce alevlenme sayısı, hastaneye yatış sayısı çok olan hastaların İAGS değerleri daha kısa idi. Yılda 2 ve üzerinde alevlenme geçiren hastaların İAGS değerleri daha kısaydı. Bu hastaların daha kısa süre sonra alevlenme sebebi ile tekrar hastaneye başvurdıkları görüldü.

İAGS ile AKG parametreleri arasında ilişki mevcuttu, PaO₂ ile SaO₂ değeri arttıkça ve PaCO₂ değeri azaldıkça İAGS süresinin arttığı bulundu. İAGS değeri ile Pro-BNP düzeyleri arasında korelasyon saptandı; Pro-BNP düzeyi daha yüksek olan hastaların daha kısa süre sonra tekrar alevlenme sebebi ile hastaneye başvurduğu gözlemlendi. SFT parametrelerinden FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ ve DLCO ile İAGS ilişkiliydi. Bu değerler azaldıkça hastaların daha kısa süre içinde hastaneye alevlenme sebebi ile başvurdıkları belirlendi. Çalışmamız akciğer fonksiyonları bozuk, sık alevlenme geçiren ve yüksek Pro-BNP düzeylerine yol açan olası kalp yetmezliği bulunan hastaların bir sonraki alevlenmeye kadar geçen sürelerinin daha kısa olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda yeni bir alevlenme geçirme risklerinin daha fazla olduğu söylenebilir.

İAGS ile CAT skoru, mMRC dispne indeksi ve BOD indeksi arasında anlamlı negatif yönde korelasyon saptandı. İAGS ile SGRQ aktivite skoru ve total skor ile arasında ilişki bulundu. İAGS ile SF-36 anketi fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlılığı sosyal fonksiyon ve ortalama fiziksel sağlık skoru ile anlamlı korelasyon saptandı. İAGS ile Nottingham sağlık profili anketi bölümlerinden enerji düzeyi, emosyonel durum, sosyal izolasyon ve fiziksel mobilite ile aralarında ilişki bulundu. Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeğinden sadece kişisel bakım ile İAGS arasında ilişki vardı. Bu bulgular, fonksiyonel parametrelerin İAGS ile ilişkili olduğunu ve dolayısıyla yaşam kalitesi bozuk ve fonksiyonel kısıtlanmasında olan hastaların daha kısa süre sonra alevlenme sebebi ile hastaneye başvurma olasılıklarının yüksek olduğunu göstermektedir.

Hastaların hastanede yatış sırasında aldıkları tedaviler ile İAGS arasındaki ilişki değerlendirildiğinde sistemik steroid, NIMV tedavisi alan hastaların daha kısa süre sonra tekrar alevlenme sebebi ile hastaneye başvurdıkları anlaşıldı. Antibiyotik tedavisi ile İAGS süresi arasında anlamlı ilişki kurulamadı. Hastaların taburculuk sonrası alevlenmeye kadar geçen süreleri ile ilgili çok sayıda literatür mevcut

olmakla birlikte (111-113), bizim çalışmamız hastane yatışı gerektiren alevlenmelerde uygulanan tedavilerle ile İAGS ilişkisini değerlendiren ilk çalışmadır.

Osman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bozulmuş sağlık durumunun ve yüksek SGRQ skorlarının gelecek 12 ay için hastaneye yeniden kabul için önemli bir risk faktörü olduğunu saptanmıştır. Daha düşük yaşam kalitesine sahip hastaların evde daha çok nebulizatör tedavi aldıkları görülmüştür. Bizim çalışmamızdan farklı olarak 1 yıl içinde hastaneye tekrar başvurma sayısı ile FEV₁ ve FVC arasında ilişki saptanmamıştır (114).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yatış süresi ile günlük fiziksel aktivite parametresi olan adım sayısı arasında ilişki saptanmadı. CAT skoru, BOD indeksi ile hastaların hastanede yatış süreleri arasında bir ilişki kurulamadı. Çalışmamızda hem adım sayısı hem de alevlenmeye kadar geçen süre ile korelasyon gösteren SGRQ ile yatış süresi arasında ilişki bulunmadı. mMRC ile yatış süresi arasında; dispne skoru daha yüksek hastaların hastanede daha uzun yatış süreleri olduğu görüldü. Yaşam kalitesi kötüleşen hastaların daha uzun süre hastanede kaldıkları izlendi. Yatış süresi ile SF-36 anketinin alt bölümlerinden yalnızca fiziksel fonksiyon bölümü ile korelasyon saptandı. Nottingham sağlık profili anketi ile yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, fiziksel mobilite ile korelasyon saptandı. Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği ile karşılaştırıldığında kişisel bakım ile yatış süresi arasında ilişki mevcuttu. Hastanede yatış sürelerini etkileyen birçok faktörün olması bu parametrenin duyarlılığını etkilemiş olabilir. Ayrıca hastaneye yatırılan hastaların günlük aktiviteleri üstlenmemeleri yine adım sayısı ile ilişkisi olmamasını açıklayabilir. Diğer taraftan, yaşam kalitesi anketlerinin fiziksel aktivite bölümleriyle yatış süresi arasında ilişki olması, yine kişisel bakımı bozuk hastaların hastanede daha uzun kalma gereksinimlerinin olması dikkate alınması gereken bulgulardır.

Çalışmaya alınan 75 olgunun 26'sı stabil dönemlerinde kontrole gelerek tekrar değerlendirildi. Hastaların alevlenme ve stabil dönem bulguları karşılaştırıldığında; adım sayısının alevlenme döneminde ortanca değeri 936 adım olarak saptanırken, stabil dönemde günlük adım sayısı 2870 adım olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel anlamlı farklılık vardı. Beklendiği üzere SFT parametreleri karşılaştırıldığında FEV₁, FVC ve FEF₂₅₋₇₅ stabil dönemde daha yüksek değerlere sahipti. St. George Yaşam kalitesi anketi alevlenme ve stabil dönemde

karşılaştırıldığında hastalığın etkileri ve total skorun stabil dönemde daha düşük değerlerde olduğu saptandı. Semptom ve aktivite skorları arasında alevlenme ve stabil dönemde fark olmadığı görüldü. CAT skoru stabil dönemde daha düşük değerlerde bulundu. Londra günlük yaşamda göğüs aktiviteleri ölçeği alt bölümlerinden kişisel bakım, fiziksel aktivite ve total skor stabil dönemde daha düşük saptandı. SF-36 anketi değerlendirildiğinde; fiziksel rol kısıtlılığı, canlılık ve mental sağlık skorları alt bölümleri stabil dönemde daha iyi yaşam kalitesi ile ilişkili bulundu. Nottingham sağlık profili anketi alt bölümlerinden enerji düzeyi, emosyonel durum, fiziksel mobilite ve ağrı skorları arasında alevlenme ve stabil dönem arasında fark saptandı, stabil dönem bulguları daha iyi yaşam kalitesi ile ilişkili idi. Alahmari ve arkadaşlarının 1 yıl boyunca takip ettikleri 73 hastanın alındığı çalışmada; hastaların adım sayıları alevlenme dönemlerinde azalmış, akut alevlenme sebebi ile hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastalar ile hastaneye yatırılmadan evde tedavi edilen hastaların adım sayılarındaki iyileşmenin; evde tedavi edilen hastalarda daha hızlı olduğu bildirilmiştir (9). Bunun bir nedeni hastaneye yatmanın adım sayısını azaltabileceğinden ya da daha ağır hastaların hastaneye yatırıldığından kaynaklanabilir. Bu çalışmada sık alevlenme öyküsü olan hastaların adım sayılarının alevlenme sırasında daha fazla düştüğü izlenmiştir (9). Pitta ve arkadaşlarının hastaneye yatırılan alevlenme dönemindeki hastalarla yaptıkları çalışmada alevlenme dönemindeki adım sayıları ile 1 ay sonraki değerler karşılaştırıldığında; çalışmamıza benzer şekilde 1. ayın sonundaki adım sayılarında artış gösterilmiştir (6). Yine bizim çalışmamıza benzer şekilde Borges ve arkadaşları akselerometre ile adım sayısı hastaneye yatışın 2. gününde 602 adım/gün saptanırken, 1. ayda 3,575 adım/gün olarak arttığını saptamışlardır (84).

Klinik uygulamada, KOAH'lı hastalarda yetersizliği belirlemek için tek yöntemin anketler olduğu durumlar bulunmaktadır. Sınırlılıklarına rağmen, özellikle günlük yaşam aktivitelerindeki performansları bağımsızlık ve fonksiyon durumları konusunda hastaların görüşünün alınmasında, hastalar tarafından bildirim yöntemlerinin pratik değeri bulunmaktadır. Fonksiyonel durumun tespiti için subjektif yöntemler ve günlük fiziksel aktivite miktarının tespiti için objektif yöntemler, fiziksel günlük yaşam aktivitesini belirlemede farklı fakat birbirini tamamlayan yaklaşımları sağlamaktadır. Bununla birlikte günlük yaşamda

gerçekleştirilen fiziksel aktivite süresini, sıklığını ve şiddetini belirlemeyi amaçlayan anketler kullanıldığı zaman dikkatli olmak gerekir. Hareket sensörleri ve anketler fiziksel aktivite sırasındaki enerji tüketimini tahmin etme konusunda hala sınırlı geçerlilik sağlamasına rağmen, vücut hareketi ve yürüyüş konusunda daha doğru, bireye özel ve ayrıntılı bilgilerin sağlanması, anketlerle değil hareket sensörleri ile olasıdır. Fiziksel günlük yaşam aktivitesi miktarını belirlemek için kullanılacak hareket sensörünün seçimi, temelde kullanım amacına göre yapılmalıdır. Pitta ve arkadaşları KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivite ve anketler arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri bir çalışmada; amaç basit şekilde adımların sayılması ise güvenilir bir pedometreyi yeterli bulmuşlardır. Bununla birlikte KOAH'lı hastalardaki gibi hareketsizlikle karakterize bir popülasyonda, hafif aktivitelere karşı daha fazla duyarlı olan cihazların (örneğin akselerometreler) kullanılması, daha yüksek doğrulukta sonuçlanabilir. Ek olarak, aktivite biçimlerinin, aktivite süresinin ve şiddetinin açıklanması gerekirse, daha doğru, çeşitli ve ayrıntılı sonuçların sağlanması amacıyla, çok eksenli cihazların ve monitörlerin kullanılması uygun olur (115).

Hareket sensörleri; fiziksel kısıtlılık ve tedavi sonrası iyileşmeyi göstermesi açısından günlük fiziksel aktivite ilgili tekrarlanabilir bilgiler sağlamaktadır. Ancak bu egzersiz kısıtlanmasını gösteren aktivite düzeyinin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketleri ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (85).

Pedometrelerin KOAH'lı fiziksel aktivite düzeyi kısıtlanmış popülasyonda duyarlılıkları sınırlı olsa da günlük fiziksel aktiviteyi değerlendirmede basit ve ucuz gereçler olması sebebi ile kullanımları avantajlıdır. Ancak KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivite kısıtlanması respiratuar, hemodinamik, periferik kas bozukluklarını içeren komplike bir fizyopatolojik süreçtir. Çalışmamızdaki veriler kas gücü ve vücut kompozisyonu gibi bilgileri içermemektedir. KOAH'lı hastalarda alevlenme dönemlerinde fiziksel aktiviteyi değerlendirirken hastaların kas gücü, vücut kompozisyonları ve fizyolojik parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin daha doğru sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; alevlenme döneminde hastaların fiziksel aktivite düzeyleri pedometre ile adım sayısı olarak ölçüldü ve klinik özellikler ile laboratuvar parametreleri, SFT, yaşam kalitesi anketleri ile ilişkisi değerlendirildi. Adım sayısı

yüksek olan hastaların FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. mMRC, BOD indeksi, CAT ve SGRQ değerleri arttıkça yani dispne ve yaşam kalitesi kötüleştikçe adım sayısının azaldığı izlendi. Daha önce alevlenme döneminde hastanede yatarak tedavisi yapılan KOAH'lı hastalarda kullanılmamış olan SF-36, Nottingham sağlık profili, LCADL anketlerinden SF-36'nın fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlılığı, Nottingham sağlık profilinden enerji düzeyi ile ilişkisi saptanırken adım sayısı ile LCADL arasında korelasyonu bulunmadı. Adım sayısı ile hastaların Pro-BNP düzeyleri arasında da; adım sayısı azalırken Pro-BNP düzeylerinin arttığını gösteren bir ilişki mevcuttu. İlk alevlenmeye kadar geçen süre ile diğer klinik parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, İAGS arttıkça alevlenme sayısı, hastaneye yatış sayısının azaldığı, sık alevlenme öyküsü olan hastaların daha kısa süre sonra alevlenme sebebi ile tekrar hastaneye başvurdıkları görüldü. PaO₂ ve SaO₂ değerleri daha yüksek olan hastalarda İAGS'nin uzadığı; PaCO₂ değerleri yüksek olanlarda ise daha kısa olduğu gösterildi. İAGS süresi kısa olan hastalar daha yüksek Pro-BNP değerlerine sahipti. FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅, DLCO değerleri daha iyi olan hastalarda bir sonraki alevlenmeye kadar geçen sürenin daha uzun olduğu belirlendi. mMRC, BOD indeksi, CAT ve SGRQ ile adım sayısındaki ilişkiye benzer şekilde ilk alevlenmeye kadar geçen süre arasında negatif yönde korelasyon mevcuttu. Dispneik ve yaşam kalitesi bozulmuş olan hastaların daha kısa süre sonra alevlenme ile hastaneye başvurdıkları gösterildi. SF36 anketi alt bölümlerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlılığı, sosyal fonksiyon ve ortalama fiziksel sağlık skoru değerleri, Nottingham sağlık profili enerji düzeyi, emosyonel durum, sosyal izolasyon, fiziksel mobilite arasında ve LCADL alt bölümü kişisel bakım arasında korelasyon mevcuttu ve daha iyi yaşam kalitesi daha geç hastaneye alevlenme sebebi ile başvuru anlamına gelmekteydi. Hastanede verilen tedavilerden NIMV ve steroid tedavisi alan hastaların İAGS sürelerinin daha kısa olduğu, bu grup hastaların alevlenme nedeniyle kısa süre sonra hastaneye başvurdıkları belirlendi. Hastaların mMRC dispne skorları arttıkça yatış süresi artıyordu. SGRQ ile yatış süresi arasında ilişki bulunmadı. SF-36 fiziksel fonksiyon, Nottingham sağlık profili anketi alt bölümlerinden fiziksel mobilite kısıtlılığı olması ve LCADL alt bölümlerinden kişisel bakım bozukluğu olması daha uzun hastanede yatış süresiyle ilişkiliydi. Takibe gelen 26 hastanın stabil dönem verileri, alevlenme dönemi ile

karşılaştırıldığında adım sayılarının, FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin stabil dönemde, alevlenme dönemine göre artış gösterdiği saptandı. CAT skoru, LCADL alt bölümlerinden kişisel bakım, fiziksel aktivite ile LCADL total skor; SF-36 alt bölümlerinden fiziksel rol kısıtlılığı, canlılık ve ortalama mental sağlık skoru; Nottingham sağlık profili anketinden enerji düzeyi, emosyonel durum, fiziksel mobilite ve ağrı bölümü skorları iki grup arasında farklılık göstermekteydi ve stabil dönemde hastaların daha iyi yaşam kalitesi gösterdiği izlendi. Bu çalışmada hastaneye yatış gerektiren ağır KOAH akut alevlenmelerinde hastaların fiziksel aktivitelerinin kısıtlandığı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin bozulduğu belirlendi. Günlük fiziksel aktiviteleri kısıtlanan, yaşam kaliteleri bozuk olan hastaların hastanede yatış sürelerinin uzadığı ve bir sonraki alevlenmeye kadar geçen sürenin ise kısaldığı saptandı.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'nda KOAH akut alevlenme sebebi ile hastaneye yatırılan 75 hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların akut alevlenme döneminde uygulanan çeşitli yaşam kalitesi anketleri ve adımsayar ile ölçülen fiziksel aktivite düzeyi ile klinik özellikler arasındaki ilişkiler belirlendi. Fiziksel aktivite ve sağlık durumu ile ilişkili yaşam kalitesinin hastanede kalış süresi, bir sonraki alevlenmeye kadar geçen süre üzerine etkileri değerlendirildi. Ayrıca çalışmaya alınan hastalardan stabil dönem kontrollerine gelerek tekrar değerlendirme yapılabilen bir hasta alt grubunda (n:26) ise fiziksel aktivite düzeyi, sağlık durumuyla ilişkili yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarındaki değişimler ve ilişkileri incelendi.

1. Alevlenme döneminde adım sayısı yüksek olan hastaların FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Modifiye MRC, BOD indeksi, CAT ve SGRQ değerleri arttıkça yani dispne ve yaşam kalitesi kötüleştikçe adım sayısının azaldığı belirlendi. SF-36 fiziksel kısıtlanma skorları daha iyi olan hastaların adım sayıları artmakta, Nottingham sağlık profiline göre enerjik olmayan hastaların adım sayıları da azalmaktaydı. LCADL anketi ile adım sayısı ilişkili değildi. Adım sayısı ile alevlenme dönemi laboratuvar parametrelerinden Pro-BNP arasında negatif yönde ilişki saptandı.
2. Alevlenme sebebi ile tekrar hastaneye başvurana kadar geçen süre (İAGS) ile diğer klinik parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; sık alevlenme öyküsü olan hastaların İAGS'leri anlamlı olarak daha kısaydı. İAGS ile PaO₂, SaO₂, PaCO₂, Pro-BNP değerleri ve SFT parametrelerinden FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅, DLCO değerlerinin ilişkili olduğu izlendi. Hipoksemik, hiperkapnik hastaların, hava yolu obstrüksiyonu daha fazla olanların ilk alevlenmeye kadar geçen süreleri kısayken, difüzyon kapasitesi daha iyi olan hastalarda ise İAGS uzundu. BOD indeksi, mMRC; CAT ve SGRQ ile adım sayısındaki ilişkiye benzer şekilde negatif yönde korelasyon mevcuttu, dispne ve yaşam kalitesi değerleri daha düşük olan hastaların daha kısa süre sonra alevlenme ile hastaneye başvurdıkları görüldü. SF-36, Nottingham sağlık profili,

LCADL anketlerinin bazı alt bölümleri ile İAGS arasında korelasyon saptandı. Yaşam kalitesi anketinde fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlılığı skorları daha iyi, fiziksel olarak daha mobil, enerjik, emosyonel ve sosyal açıdan daha iyi durumdaki hastaların İAGS süreleri de uzamaktaydı. Hastaların kişisel bakımı bozuldukça İAGS'nin kısaldığı belirlendi. Hastanede verilen tedavilerden NIMV ve steroid tedavisi alan hastaların İAGS süreleri daha kısa saptandı, bu grup hastaların alevlenme sebebi ile kısa süre sonra hastaneye başvurdıkları görüldü.

3. Hastaların yatış süreleri ile, mMRC, SF-36, Nottingham sağlık profili anketi ve LCADL bazı alt bölümleri ile aralarında korelasyon mevcuttu. Dispne hissi arttıkça ve yaşam kalitesi kötüleştikçe yatış süresinin uzadığı izlendi. Kişisel bakımı bozuk, fiziksel fonksiyonlarında kısıtlanma olan hastaların hastanede yattığı gün sayısı artış gösteriyordu. AKG parametrelerinden PaCO_2 arttıkça ve SaO_2 azaldıkça yatış süresinin arttığı gözlemlendi. SGRQ ile yatış süresi arasında ilişki bulunmadı.
4. Takibe gelen 26 hastalık stabil dönem KOAH'lı hasta verileri alevlenme dönemi ile karşılaştırıldığında adım sayılarının, FEV_1 , FVC, FEF_{25-75} değerlerinin stabil dönemde, alevlenme döneminden farklı olduğu ve daha yüksek değerlerde olduğu görüldü. CAT skoru, LCADL alt bölümlerinden kişisel bakım, fiziksel aktivite ile LCADL total skor; SF-36 alt bölümlerinden fiziksel rol kısıtlılığı, canlılık ve ortalama mental sağlık skoru; Nottingham sağlık profili anketinden enerji düzeyi, emosyonel durum, fiziksel mobilite ve ağrı bölümü skorları iki grup arasında farklı saptandı ve stabil dönemde hastaların daha iyi yaşam kalitesi gösterdiği izlendi.
5. Alevlenme dönemi ve stabil dönem karşılaştırıldığında adım sayısındaki değişimi, bağımsız olarak etkileyen değişkenin SF-36 anketinin genel sağlık algısındaki değişim olduğu saptandı. SF-36 anketinin genel sağlık algısındaki 1 birimlik değişim, adım sayısında 22 birimlik artışa neden olmaktaydı.

ÖZET

Fiziksel Aktivite ve Sağlık Durumunun Hastaneye Yatış Gerektiren KOAH Akut Alevlenmelerinin Seyri Üzerine Etkileri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı kronik morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olan önlenemez, tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ın doğal seyri, tekrarlayıcı semptomlar ve alevlenmeler ile karakterizedir. KOAH'lı hastalar, günlük yaşamlarında çok daha az aktiftir. Bu nedenle, sınırlı fiziksel aktivite düzeyi hastaların kondisyonsuzluğunun ve dispne gibi semptomlarının bir yansımasıdır. Bu durum literatürde sıklıkla bahsedilen hareketsizlik, kondisyonsuzluk ve nefes darlığından meydana gelen kısır döngüyü biçimlendirir. Bozulan sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi de bu döngünün bir parçasıdır. Dolayısıyla KOAH'lı hastalarda fiziksel yaşam aktivitelerinin ve fonksiyonel durumunun tespiti, alevlenmelerin fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin belirlenmesi önemlidir.

Çalışmaya AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'nda akut alevlenme sebebi ile hastaneye yatırılan 75 KOAH tanılı hasta alındı. Hastaların akut alevlenme döneminde uygulanan çeşitli yaşam kalitesi anketleri (CAT, SGRQ, SF-36, Nottingham sağlık profili, LCADL), dispne düzeyi (mMRC), BOD indeksi ve adımsayar ile ölçülen fiziksel aktivite düzeyi ile klinik özellikler arasındaki ilişkiler belirlendi. Fiziksel aktivite ve sağlık durumu ile ilişkili yaşam kalitesinin hastanede kalış süresi, bir sonraki alevlenmeye kadar geçen süre üzerine etkileri değerlendirildi. Ayrıca çalışmaya alınan hastalardan stabil dönem kontrollerine gelerek tekrar değerlendirme yapılabilen 26 hastada ise fiziksel aktivite, sağlık durumuyla ilişkili yaşam kalitesi ve solunum fonksiyonlarındaki değişimler ve ilişkileri incelendi.

Sonuç olarak; adım sayısı yüksek olan hastaların FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. BOD indeksi, mMRC, CAT ve SGRQ değerleri arttıkça yani dispne ve yaşam kalitesi kötüleştikçe adım sayısının azaldığı izlendi. SF-36 fiziksel kısıtlanma skorları daha iyi olan hastaların adım sayılarının arttığı, Nottingham sağlık profiline göre enerjik olmayan hastaların adım sayılarının ise azaldığı belirlendi. LCADL ile adım sayısı ilişkili değildi. Adım sayısı ile kalp yetmezliği belirteci olarak kabul edilen yüksek Pro-BNP düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı.

Alevlenme sebebi ile tekrar hastaneye başvurana kadar geçen süre (İAGS) ile diğer klinik parametreler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, İAGS ile alevlenme sayısı, hastaneye yatış, sık alevlenme öyküsü ilişkiliydi. İAGS ile PaO₂, SaO₂, PaCO₂, Pro-BNP değerleri ve SFT parametrelerinden FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅, DLCO değerlerinin ilişkili olduğu izlendi. BOD indeksi, mMRC, CAT ve SGRQ ile adım sayısındaki ilişkiye benzer şekilde İAGS arasında da negatif yönde korelasyon mevcuttu. Dispneik ve yaşam kalitesi değerleri daha düşük olan hastaların daha kısa süre sonra alevlenme ile hastaneye başvurdıkları görüldü. SF-36, Nottingham sağlık profili, LCADL anketlerinin bazı alt bölümleri ile İAGS arasında korelasyon saptandı. Fiziksel fonksiyon ve fiziksel rol kısıtlılığı skorları daha iyi, fiziksel olarak daha mobil, enerjik, emosyonel ve sosyal açıdan daha iyi durumdaki hastaların İAGS süreleri de uzamaktaydı. Hastaların kişisel bakımı bozuldukça İAGS'nin kısaldığı

belirlendi. Hastanede verilen tedavilerden NIMV ve steroid tedavisi alan hastaların İAGS süreleri daha kısaydı. Hastaların mMRC skorları arttıkça yatış süresinin uzadığı izlendi. SGRQ ile yatış süresi arasında ilişki bulunmadı. SF-36, Nottingham sağlık profili anketi ve LCADL bazı alt bölümleri ile yatış süresi arasında korelasyon mevcuttu. Kişisel bakımı bozuk, fiziksel fonksiyonlarında kısıtlanma olan hastaların hastanede yattığı gün sayısı artış gösteriyordu.

Takibe gelen 26 hastalık stabil dönem KOAH'lı hasta verileri alevlenme dönemi ile karşılaştırıldığında adım sayılarının, FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ değerlerinin stabil dönemde, alevlenme döneminden farklı olduğu ve daha yüksek değerlerde olduğu görüldü. CAT skoru, LCADL, SF-36, Nottingham sağlık profili anketi bazı alt skorları iki grup arasında farklı saptandı ve stabil dönemde hastaların daha iyi yaşam kalitesi gösterdiği izlendi. Alevlenme dönemi ve stabil dönem karşılaştırıldığında adım sayısındaki değişimi, bağımsız olarak etkileyen değişkenin SF-36 anketinin genel sağlık algısındaki değişim olduğu saptandı.

Bu çalışmada hastaneye yatış gerektiren ağır KOAH akut alevlenmelerinde hastaların fiziksel aktivitelerinin kısıtlandığı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin bozulduğu belirlendi. Günlük fiziksel aktiviteleri kısıtlanan, yaşam kaliteleri bozuk olan hastaların hastanede yatış sürelerinin uzadığı ve bir sonraki alevlenmeye kadar geçen sürenin ise kısaldığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Alevlenme, fiziksel aktivite, KOAH, pedometre, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi

SUMMARY

Effects of Physical Activity and Health Status on COPD Exacerbations Requiring Hospitalization

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a preventable and treatable disease which is a major cause of chronic morbidity and mortality. Natural course of COPD is characterized by repetitive symptoms and exacerbations. Patients with COPD are less active in their daily life. Therefore, limited physical activity is a reflection of patients' deconditioning and dyspnea. This forms a vicious cycle of inactivity, deconditioning and dyspnea, commonly described in the literature. Impaired health related quality of life is a part of this cycle. Hence, it is important to determine the physical activity of COPD patients and functional status, and to investigate the effects of exacerbations on physical activity and quality of life.

Seventy five patients with COPD hospitalized due to acute exacerbation in Pulmonary Diseases Department of Ankara University Medical Faculty were included into the study. Different quality of life questionnaires (CAT, SGRQ, SF-36, Nottingham health profile, London Chest Activity of Daily Living- LCADL), dyspnea level (mMRC), BOD index and physical activity level measured by pedometer and clinical features have been detected. The relationship between these parameters has been investigated. Effects of physical activity and health related quality of life on hospital stay and time to first exacerbation (TTFE) were evaluated. Furthermore, in 26 patients coming to control visit, changes of physical activity, health related quality of life and pulmonary function tests between exacerbation and stable period were determined. In result; patients with higher number of steps had higher FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ values. It was shown that the number of steps were decreased when BOD index, mMRC, CAT and SGRQ were getting worse. The number of daily steps were increasing in patients with better physical restriction scores according to SF-36 questionnaire, and were decreasing in less energetic patients by Nottingham health profile. LCADL questionnaire results were not correlated with number of steps. A negative correlation has been detected between high levels of Pro-BNP as a marker of heart failure and number of steps. TTFE was correlated with previous exacerbation number, history of hospitalization and frequent exacerbation history. TTFE was related to PaO₂, SaO₂, PaCO₂, Pro-BNP levels and as well as to FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅, DLCO results. TTFE was negatively correlated with BOD index, mMRC, CAT and SGRQ scores. It was detected that patients with high dyspnea levels and impaired quality of life had shorter TTFE. TTFE and certain domains of SF-36, Nottingham health profile and LCADL were also correlated. Patients with better physical functioning scores and physical restriction role scores had longer TTFE. In patients with limited self-care, TTFE were getting shorter. Patients treated by systemic corticosteroids and requiring non-invasive mechanical ventilation support had shorter TTFE. Hospital stay was longer in patients with higher dyspnea scores determined by mMRC. SGRQ scores were not related to hospital stay. Hospital stay and certain domains of SF-36, Nottingham health profile and LCADL were correlated. In patients with restricted physical functioning and self-care, hospital stay were longer. 26 patients have been followed-up after the

exacerbation period and completed tests during the stable period of disease. Their number of daily steps, FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ values in stable period were increased significantly compared to exacerbation period. CAT scores, certain domains' scores of LCADL, SF-36, Nottingham health profile questionnaires were different between these periods and patients had better quality of life in the stable period. The independent variable affecting the number of steps between exacerbation and stable periods was the change in general health perception of SF-36 questionnaire.

This study showed that COPD patients had limited physical activity and impaired health related quality of life during severe exacerbations requiring hospitalization. Patients with decreased daily physical activity and impaired quality of life had longer hospital stay and shorter time to first exacerbation.

Key Words: COPD, exacerbation, health related quality of life, pedometer, physical activity

KAYNAKLAR

1. Sanchez-Salcedo P, Divo M, Casanova C, Pinto-Plata V, de-Torres JP, Cote C, Cabrera C, Zagaceta J, Rodriguez-Roisin R, Zulueta JJ, Marin JM, Celli B. Disease progression in young patients with COPD: rethinking the Fletcher and Peto model. *European Respiratory Journal* 2014; 44(2): 324-331.
2. Cooper CB. Airflow obstruction and exercise. *Respiratory Medicine* 2009; 103(3): 325-334.
3. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2014.
4. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *European Respiratory Journal* 2006; 27(5): 1040-1055.
5. Schönmann M, Sievi NA, Clarenbach CF, Brack T, Brutsche M, Frey M, Irani S, Leuppi JD, Ruediger J, Senn O, Thurnheer R, Kohler M. Physical Activity and the Frequency of Acute Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lung* 2015; 193(1): 63-70.
6. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129(3): 536-544.
7. Mahler DA, Ward J, Waterman LA, Baird JC. Longitudinal changes in patient-reported dyspnea in patients with COPD. *COPD* 2012; 9(5): 522-527.
8. Spencer S, Daniels J, Jones P. Spirometry and quality of life in poorly reversible COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1996; 153: A323.
9. Alahmari AD, Patel AR, Kowlessar BS, Mackay AJ, Singh R, Wedzicha JA, Donaldson GC. Daily activity during stability and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine* 2014; 14: 98.
10. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, Dransfield MT, Washko GR, Regan EA, Bowler RP, Beaty TH, Hokanson JE, Lynch DA, Jones PW, Anzueto A, Martinez FJ, Crapo JD, Silverman EK, Make BJ. GOLD 2011

- disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *Lancet Respiratory Medicine* 2013; 1(1): 43-50.
11. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007; 176(6): 532-555.
 12. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal* 2003; 21(2): 347-360.
 13. <http://www.ers-education.org/guidelines.aspx>
 14. <http://www.thoracic.org/statements/resources/copd/novel-risk-factors-and-the-global-burden-of-copd.pdf>
 15. *Turkey National Burden of Disease and Cost Effectiveness Study: National Household Survey 2003. Basic Findings. Ankara, Turkey 2006.* 2006 Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health.
 16. Kocabaş A. Kronik Obstrüktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni* 2010; 1(2): 105-113.
 17. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009; 374(9691): 733-743.
 18. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine* 2006; 3(11): e442.
 19. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, McBurnie MA, Gislason T, Tan WC, Jithoo A, Kocabas A, Welte T, Buist AS. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *European Respiratory Journal* 2012; 39(6): 1343-1353.
 20. Foreman MG, Campos M, Celedon JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Clinics of North America* 2012; 96(4): 699-711.
 21. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early-onset COPD. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2013; 19(2): 140-144.

22. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. *Translation Research* 2013; 162(4): 208-218.
23. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL (Editors). *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington DC: The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank Group, 2006.
24. Burney P, Jithoo A, Kato B, Janson C, Mannino D, Nizankowska-Mogilnicka E, Studnicka M, Tan W, Bateman E, Koçabas A, Vollmer WM, Gislason T, Marks G, Koul PA, Harrabi I, Gnatiuc L, Buist S. Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty—a BOLD analysis. *Thorax* 2014; 69(5): 465-473.
25. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012; 379(9823): 1341-1351.
26. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Sunyer J, Svanes C, Wjst M, Burney P; European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011; 183(7): 891-897.
27. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Chest Medicine* 2014; 35(1): 17-27.
28. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *The Journal of the Association Physicians India* 2012; 60 Suppl: 17-21.
29. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2005; 2(1): 50-60.
30. Barnes P, Shapiro S, Pauwels R. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *European Respiratory Journal* 2003; 22(4): 672-688.

31. Chung K, Adcock I. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *European Respiratory Journal* 2008; 31(6): 1334-1356.
32. Takeyama K, Dabbagh K, Lee HM, Agustí C, Lausier JA, Ueki IF, Grattan KM, Nadel JA. Epidermal growth factor system regulates mucin production in airways. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1999; 96(6): 3081-3086.
33. Innes AL, Woodruff PG, Ferrando RE, Donnelly S, Dolganov GM, Lazarus SC, Fahy JV. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction. *Chest* 2006; 130(4): 1102-1108.
34. O'Donnell DE, Gebke KB. Examining the role of activity, exercise, and pharmacology in mild COPD. *Postgraduate Medicine* 2014; 126(5): 135-145.
35. O'Donnell DE. Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2001; 33(7 Suppl): S647-655.
36. Rossi A, Ganassini A, Polese G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator-dependent patients. *European Respiratory Journal* 1997; 10(7): 1663-1674.
37. Gibson G. Pulmonary hyperinflation a clinical overview. *European Respiratory Journal* 1996; 9(12): 2640-2649.
38. Rossi A, Poggi R, Roca J. Physiologic factors predisposing to chronic respiratory failure. *Respiratory Care Clinics of North America* 2002; 8(3): 379-404.
39. O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, Webb KA. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997; 155(1): 109-115.
40. Celli BR. Current thoughts regarding treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Clinics of North America* 1996; 80(3): 589-609.
41. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003; 168(1): 10-48.

42. Czaika G, Mehiri S, Grassing A. Respiratory Muscles in Chronic Obstructive Lung Disease. *Chronic Obstructive Lung Diseases* 2002: 341.
43. Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *Current Opinion Pulmonary Medicine* 2006; 12(2): 106-112.
44. Maltais F, Leblanc P, Jobin J, Casaburi R. Peripheral muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Revue des Maladies Respiratoires* 2002; 19(4): 444-453.
45. Gorini M, Spinelli A, Ginanni R, Duranti R, Gigliotti F, Scano G. Neural respiratory drive and neuromuscular coupling in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chest* 1990; 98(5): 1179-1186.
46. Rodriguez-Roisin R, Wagner PD. Clinical relevance of ventilation-perfusion inequality determined by inert gas elimination. *European Respiratory Journal* 1990; 3(4): 469-482.
47. Harf A. Technique and interpretation of blood gases in stable chronic obstructive pulmonary disease. In: *Clinical Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2002.
48. Calverley PM. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal Suppl* 2003; 47: 26s-30s.
49. Molho M, Shulimzon T, Benzaray S, Katz I. Importance of inspiratory load in the assessment of severity of airways obstruction and its correlation with CO₂ retention in chronic obstructive pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease* 1993; 147(1): 45-49.
50. Peinado VI, Pizarro S, Barbera JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest* 2008; 134(4): 808-814.
51. Celli B, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal* 2004; 23(6): 932-946.
52. Vestbo J, Hurd SS, Rodriguez-Roisin R; GOLD Science Committee. An overview of Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) (revised 2011). *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2012; 92(14): 937-938.

53. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *British Medical Journal* 2000; 320(7245): 1297-1303.
54. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD* 2009; 6(1): 59-63.
55. 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. *European Respiratory Journal* 2004; 23(1): 28-33.
56. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003; 167(4): 544-549.
57. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56(11): 880-887.
58. Casanova C, Cote CG, Marin JM, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Mendez R, Dordelly L, Celli BR. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *European Respiratory Journal* 2007; 29(3): 535-540.
59. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller KC, Meyer T, Watz H, Magnussen H. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest* 2011; 140(2): 331-342.
60. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine* 2004; 350(10): 1005-1012.
61. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Internal Medicine* 1987; 106(2): 196-204.
62. Makris D, Moschandreas J, Damianaki A, Ntaoukakis E, Siafakas NM, Milic Emili J, Tzanakis N. Exacerbations and lung function decline in COPD: new insights in current and ex-smokers. *Respiratory Medicine* 2007; 101(6): 1305-1312.

63. John R Hurst JAW. *Management of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Clinical Respiratory Medicine, Fourth Edition, 2010: 562.
64. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57(10): 847-852.
65. Andersson F, Borg S, Jansson SA, Jonsson AC, Ericsson A, Prütz C, Rönmark E, Lundbäck B. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory Medicine* 2002; 96(9): 700-708.
66. Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TA, Wedzicha JA. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 169(12): 1298-1303.
67. Mahler DA, Criner GJ. Assessment tools for chronic obstructive pulmonary disease: do newer metrics allow for disease modification? *Proceedings of the American Thoracic Society* 2007; 4(7): 507-511.
68. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal* 2009; 34(3): 648-654.
69. Alleyne GA. Health and the quality of life. *Revista Panamericana de Salud Publica* 2001; 9(1): 1-6.
70. Atasever A, Başoğlu ÖK, Bacakoğlu F. Stabil kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında yaşam kalitesini etkileyen faktörler. *Toraks Dergisi* 2005; 6(1): 25-30.
71. Yorgancıoğlu A. *Solunum Hastalıklarında Yaşam Kalitesi ve Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Anketleri*. Sağlıkta birikim 2006; 1(2):27-33.
72. Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, Yılmaz Demirci N, Kırkıl G, Naycı Atış S, Köktürk N, Uysal A, Akdemir SE, Özgür ES, Günakan G. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberkuloz ve Toraks* 2012; 60(4): 314-320.
73. Polatlı M, Yorgancıoğlu A, Aydemir Ö, Yılmaz Demirci N, Kırkıl G, Atış Naycı S, Köktürk N, Uysal A, Akdemir SE, Özgür ES, Günakan G. St. George

- solunum anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tüberkuloz ve Toraks* 2013; 61(2): 81-87.
74. Stewart AL, Hays RD, Ware Jr JE. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Medical Care* 1988; 26(7): 724-735.
 75. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992; 473-483.
 76. Ware Jr JE. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25(24): 3130-3139.
 77. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *British Medical Journal* 1992; 305(6846): 160-164.
 78. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12(2): 102-106.
 79. Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *International Journal of Rehabilitation Research* 2000; 23(1): 31-38.
 80. Calik-Kutukcu E, Savci S, Saglam M, Vardar-Yagli N, Inal-Ince D, Arikan H, Aribas Z, Ozer O, Bosnak-Guclu M, Coplu L. A comparison of muscle strenght and endurance, exercise capacity, fatigue perception and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects: a cross-sectional study. *BMC Pulmonary Medicine* 2014; 14: 6.
 81. Barusso MS, Gianjoppe-Santos J, Basso-Vanelli RP, Regueiro EM, Panin JC, Di Lorenzo VA. Limitation of activities of daily living and quality of life based on COPD combined classification. *Respiratory Care* 2015; 60(3): 388-398.
 82. Celli B, Jones P, Vestbo J, Anderson J, Ferguson G, Yates J, Jenkins C, Calverley P. The multidimensional BOD: association with mortality in the TORCH trial. *European Respiratory Journal* 2008; 32(suppl 52): 42.
 83. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive

- pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161(5): 1608-1613.
84. Borges RC, Carvalho CR. Physical activity in daily life in Brazilian COPD patients during and after exacerbation. *COPD* 2012; 9(6): 596-602.
 85. Schönhofer B, Ardes P, Geibel M, Köhler D, Jones PW. Evaluation of a movement detector to measure daily activity in patients with chronic lung disease. *European Respiratory Journal* 1997; 10(12): 2814-2819.
 86. Arseven O. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları*, Ekim 2011: 135-145.
 87. O'Brien JA, Ward AJ, Jones MK, McMillan C, Lordan N. Utilization of health care services by patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine* 2003; 97 Suppl A: S53-58.
 88. Fabbri LM, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2003 update. *European Respiratory Journal* 2003; 22(1): 1-2.
 89. Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *European Respiratory Journal* 2009; 33(2): 262-272.
 90. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171(9): 972-977.
 91. Donaldson GC, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Wedzicha JA. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171(5): 446-452.
 92. MacNee W, Maclay J, McAllister D. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2008; 5(8): 824-833.
 93. Kim HC, Mofarrahi M, Hussain SN. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2008; 3(4): 637-658.

94. Saglam M, Vardar-Yagli N, Savci S, Inal-Ince D, Calik-Kutukcu E, Arikan H, Coplu L. Functional capacity, physical activity, and quality of life in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2015; 10: 423-428.
95. Connors Jr AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ, Kussin P, Bellamy P, Goldman L, Knaus WA. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1996; 154(4): 959-967.
96. Deveci F, Turgut T, Tuğ T, Kırkıl G, Türkoğlu S, Muz MH. KOAH'lı olgularda kardiyak troponin düzeyleri. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 95-100.
97. Phua J, Lim TK, Lee KH. B-type natriuretic peptide: issues for the intensivist and pulmonologist. *Critical Care Medicine* 2005; 33(9): 2094-2013.
98. Nayer J, Aggarwal P, Galwankar S. Utility of point-of-care testing of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and n-terminal pro-brain natriuretic peptide) in the emergency department. *International Journal of Critical Illness and Injury Science* 2014; 4(3): 209.
99. Makris D, Bouros D. COPD exacerbation: lost in translation. *BMC Pulmonary Medicine* 2009; 9: 6.
100. Atasever A, Erdiñç E. KOAH'da yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 446-455.
101. Zogg S, Dürr S, Miedinger D, Steveling EH, Maier S, Leuppi JD. Differences in classification of COPD patients into risk groups A-D: a cross-sectional study. *BMC Research Notes* 2014; 7: 562.
102. Minov J, Karadzinska-Bislimovska J, Vasilevska K, Stoleski S, Mijakoski D. Course of COPD Assessment Test (CAT) Scores During Bacterial Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treated in Outpatient Setting. *The Open Respiratory Medical Journal* 2015; 9: 39-45.
103. Lee SD, Huang MS, Kang J, Lin CH, Park MJ, Oh YM, Kwon N, Jones PW, Sajkov D. Investigators of the Predictive Ability of CAT in Acute Exacerbations of COPD (PACE) Study. The COPD assessment test (CAT)

- assists prediction of COPD exacerbations in high-risk patients. *Respiratory Medicine* 2014; 108(4): 600-608.
104. Ware Jr JE. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25(24): 3130-3139.
 105. Mahler DA, Mackowiak JI. Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest* 1995; 107(6): 1585-1589.
 106. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, Aburto M, Egurrola M, España PP, Pérez-Izquierdo J, Aguirre U, Aizpiri S, Capelastegui A. Impact of hospitalisations for exacerbations of COPD on health-related quality of life. *Respiratory Medicine* 2009; 103(8): 1201-1208.
 107. Nouri F, Lincoln N. An extended activities of daily living scale for stroke patients. *Clinical Rehabilitation* 1987; 1(4): 301-305.
 108. Bestall J, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. The MRC dyspnoea score is a useful measure of disability in patients with severe COPD. *Thorax* 1999; 54: 581-586.
 109. Tsukino M, Nishimura K, Ikeda A, Koyama H, Mishima M, Izumi T. Physiologic factors that determine the health-related quality of life in patients with COPD. *Chest* 1996; 110(4): 896-903.
 110. Garrod R, Bestall JC, Paul EA, Wedzicha JA, Jones PW. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respiratory Medicine* 2000; 94(6): 589-596.
 111. Beeh KM, Glaab T, Stowasser S, Schmidt H, Fabbri LM, Rabe KF, Vogelmeier CF. Characterisation of exacerbation risk and exacerbator phenotypes in the POET-COPD trial. *Respiratory Research* 2013; 14: 116.
 112. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012; 67(11): 957-963.
 113. Agustí A, Calverley PM, Decramer M, Stockley RA, Wedzicha JA. Prevention of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Knowns and Unknowns. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation* 2014; 1(2): 166-184.

114. Osman IM, Godden DJ, Friend JA, Legge JS, Douglas JG. Quality of life and hospital re-admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52(1): 67-71.
115. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. KOAH'ta anketler ve hareket sensörleri ile günlük yaşamdaki fiziksel aktiviteyi belirleme. *European Respiratory Journal* 2006; 27: 1040-1055.