

TC  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

**İNSPİRATUVAR KAS EĞİTİMİ/POZİTİF  
EKSPİRATUAR BASINÇ (IMT/PEP)  
TEDAVİSİNİN E  
GRUBU KOAH HASTALARINDA SOLUNUM  
FONKSİYON TESTİ PARAMETRELERİ  
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

Arş. Gör. Dr. Latifullah JALAL

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç.Dr. Alperen AKSAKAL

ERZURUM-2025



## ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Latifullah JALAL	Sınav tarihi: 11 / 02 / 2025
Anabilim Dalı : GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI	
Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: Doç. Dr. Alperen AKSAKAL / 01.08.2023	
Tezin Konusu ve Başlığı : İspiratuvar kas eğitimi/pozitif ekspiratuvar basınç (IMT/PEP) tedavisinin E grubu KOAH hastalarında solunum fonksiyon testi parametreleri üzerindeki etkileri	
Belirlenme Tarihi : 01.08.2023	
Tezin Niteliği : <input checked="" type="checkbox"/> Tıpta Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Klinik Çalışmalar (X) Prospektif ( ) Retrospektif ( ) Kesitsel <input type="checkbox"/> Laboratuvar Çalışmaları ( ) Invitro (Cansız) Çalışmaları ( ) Hayvan Çalışmaları	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: <input checked="" type="checkbox"/> Yüz yüze katılım sağlanarak <input type="checkbox"/> Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR	
Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçen tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak; <input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
1. Tez Sınavı <input type="checkbox"/> Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)	
2. Tez Sınavı <input type="checkbox"/> Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişkisinin kesilmesine)	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

III. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

IV. JÜRİ ÜYELERİ				
	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Leyla SAĞLAM	Göğüs Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Elif YILMAZEL UÇAR	Göğüs Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Alperen AKSAKAL	Göğüs Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi	

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>ix</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>x</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı .....	3
2.1.1. Tanımlar .....	3
2.1.2. Epidemiyolojisi .....	4
2.1.3. Fizyopatoloji.....	5
2.1.4. KOAH'ta Risk Faktörleri .....	8
2.1.4.1. Genetik Faktörler .....	8
2.1.4.2. Sigara .....	9
2.1.4.3. Hava kirliliği, Biomass ve Mesleksel maruziyet.....	9
2.1.4.4. Astım ve Bronş Aşırı Duyarlılığı .....	10
2.1.4.5. Kronik Bronşit .....	10
2.1.4.6. Enfeksiyonlar .....	10
2.1.4.7. Yaş ve Cinsiyet .....	11
2.1.4.8. Akciğer Büyüme ve Gelişmesi .....	11
2.1.4.9. Sosyoekonomik Durum .....	11
2.1.5. KOAH Tanısı .....	11
2.1.5.1. Klinik Tanı.....	12
2.1.5.2. Semptomlar.....	12
2.1.5.3. KOAH'ta Nefes Darlığının Derecesi.....	12
2.1.5.1.3. KOAH Birleşik Değerlendirmesi.....	13
2.1.5.1.4. Spirometrik İnceleme.....	13
2.1.5.4. Yardımcı Tanı Yöntemleri.....	14
2.1.5.5. Görüntüleme .....	14

2.1.5.6. Akciğer Volümleri ve Difüzyon Kapasitesi .....	14
2.1.5.7. Egzersiz Testleri ve Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi.....	14
2.1.5.8. Biyobelirteçler .....	14
2.1.5.9. Oksimetre ve Arter Kan Gazı .....	15
2.1.6. Tedavi ve Koruma .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
2.1.6.1. Farmakolojik Tedavinin Değerlendirilmesi ve Başlatılması İçin Algoritmalar.....	16
2.1.6.2. KOAH'lı Hastalarda Aşılama Önerileri .....	17
2.1.6.3. Cerrahi Yöntemler .....	17
2.1.6.4. Pulmoner Rehabilitasyon.....	18
2.1.6.5. Hasta Değerlendirme ve Tanı Yöntemleri.....	20
2.1.6.6. Göğüs fizyoterapisi.....	22
2.1.6.7. Postüral Drenaj (PD) .....	22
2.1.6.8. Perküsyon .....	23
2.1.6.9. Vibrasyon.....	23
2.1.6.10. Öksürük ve Sekresyonları Uzaklaştırma Teknikleri.....	24
2.1.6.11. Pozitif Havayolu Basınç Uygulamaları .....	26
2.1.6.12. Yardımcı Cihazlarla Uygulamalar .....	26
2.1.6.13. Akciğer Ekspansiyon Tedavisi .....	27
2.1.6.14. Yardımcı Malzemelerle Solunum Egzersizleri.....	28
2.1.6.15. IMT/PEP Cihaz.....	28
2.1.6.16. Non-İnvaziv Ventilasyon Uygulamaları.....	29
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>30</b>
3.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyonu .....	30
3.2. Dahil edilme kriterleri .....	31
3.3. Dışlama kriterleri.....	31
3.4. Çalışmada Kullanılan Testler .....	32
3.4.1. Solunum Fonksiyon Testleri .....	32
3.4.2. Basit Spirometre .....	32
3.4.3. Reversibilite Solunum Fonksiyon Testi .....	33
3.4.4. Vücut Pletismografi.....	33
3.4.5. Maksimal İspiratuar Basınç (MIP) Ölçümü .....	33
3.4.6. Maksimal Ekspiratuar Basınç (MEP) Ölçümü .....	34

3.4.7. Karbonmonoksit Difüzyon Testi .....	34
3.4.8. Modifiye British Medical Research Council (mMRC) Anketi .....	35
3.4.8. KOAH Değerlendirme Testi (CAT).....	35
3.4.9. Modifiye BORG Skalası (MBS) .....	36
3.4.10. Vizüel Analog Skala (VAS).....	37
3.4.11. Altı Dakika Yürüme Testi .....	38
3.4.12. İspiratuvar Kas Eğitimi/Pozitif Ekspiratuar Basınç (IMT/PEP) Tedavileri.....	38
3.5. İstatistiksel Analiz .....	39
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>40</b>
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ile İlgili Bulgular .....	40
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>47</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>59</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>60</b>

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> KOAH'ta Histopatolojik/Patolojik Özellikler.....	7
<b>Tablo 2.</b> KOAH'ta Risk Faktörleri.....	8
<b>Tablo 3.</b> Spirometrik Değerlere Göre KOAH'ın Derecelendirilmesi.....	13
<b>Tablo 4.</b> Cerrahi Yöntemler.....	17
<b>Tablo 5.</b> Pulmoner Rehabilitasyon Endikasyonları .....	19
<b>Tablo 6.</b> Pulmoner Rehabilitasyon Öncesi Değerlendirmede Kullanılan Test ve Yöntemler.....	21
<b>Tablo 7.</b> Göğüs Fizyoterapisinde Kullanılan Teknikler .....	22
<b>Tablo 8.</b> Nefes darlığının şiddetini değerlendiren MMRC dispne skalası .....	35
<b>Tablo 9 .</b> KOAH Değerlendirme Anketi (CAT).....	36
<b>Tablo 10.</b> Modifiye BORG Skalası (MBS) .....	37
<b>Tablo 11.</b> Başvuru sırasındaki solunum fonksiyon testi parametreleri .....	41
<b>Tablo 12.</b> Başvuru sırasındaki MIP ve MEP değerleri.....	41
<b>Tablo 13.</b> Başvuru sırasındaki vital bulgular ve dispne skorları .....	42
<b>Tablo 14.</b> Birinci ayın sonundaki solunum fonksiyon testi parametreleri .....	42
<b>Tablo 15.</b> Birinci ayın sonundaki MIP ve MEP değerleri.....	43
<b>Tablo 16.</b> Birinci ayın sonundaki vital bulgular ve dispne skorları .....	44
<b>Tablo 17.</b> Üçünü ayın sonundaki solunum fonksiyon testiparametreleri.....	44
<b>Tablo 18.</b> Üçüncü ayın sonundaki MIP ve MEP değerleri.....	45
<b>Tablo 19.</b> Üçüncü ayın sonundaki vital bulgular ve dispne skorları .....	45
<b>Tablo 20.</b> Çalışma grubu hastalarında MIP, MEP, solunum fonksiyon testi ve 6DYT'deki değişimin başlangıç 6DYT ile yapılan multivaryant regresyon analizi .....	46

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> KOAH Birleşik Evreleme.....	15
<b>Şekil 2.</b> Postüral Drenaj İçin Hastaya Verilmesi Gereken Pozisyonlar .....	23
<b>Şekil 3.</b> Vizüel Analog Skalası (VAS).....	37
<b>Şekil 4.</b> IMT/PEP cihazı .....	39
<b>Şekil 5.</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması .....	40
<b>Şekil 6.</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetleri .....	40



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>6 DYT</b>	: 6 dakika yürüme testi
<b>6MWT</b>	: 6-Minute Walk Test
<b>AHMYT</b>	: Artan hızda mekik yürüme testi
<b>AATD</b>	: Alpha1-antitrypsin deficiency (alfa-1 antitripsin eksikliği)
<b>ATS</b>	: American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği )
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>AVAC</b>	: Akciğer volüm azaltıcı cerrahi
<b>BHR</b>	: Bronchial hyper-responsiveness (bronşiyal hiperaktivite )
<b>BIPAP</b>	: Bilevel positive airway pressure( iki seviyeli pozitif havayolu basıncı)
<b>BTS</b>	: British Thoracic Society (İngiliz Toraks Derneği)
<b>DTaP</b>	: Diphtheria, Tetanus, and Pertussis vaccine (difteri, tetanos ve boğmaca aşısı)
<b>CFTR</b>	: CF transmembrane conductance regulator (kistik fibroz transmembran iletkenlik düzenleyici )
<b>CAT</b>	: COPD Assessment test (KOAHA değerlendirme testi )
<b>COVID-19</b>	: Koronavirüs hastalığı-19
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and Prevention(ABD hastalık kontrol ve korunma merkezleri)
<b>CPAP</b>	: Continuous positive airway pressure (devamlı pozitif havayolu basıncı)
<b>DLCO</b>	: Carbon monoxide diffusing capacity (karbonmonoksit difüzyon kapasitesi)
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>EMYT</b>	: Endurans mekik yürüme testi
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>FEV1</b>	: Zorlu ekspiriyumun birinci saniyesinde verilen hava hacmi
<b>FVC</b>	: Zorlu vital kapasite

<b>FEV1/FVC</b>	: Birinci Saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı
<b>FRK</b>	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
<b>GOLD</b>	: Global initiative for chronic obstructive lung disease
<b>GF</b>	: Göğüs fizyoterapisi
<b>HIV</b>	: Human İmmunodeficiency virus( insan immün yetmezlik virüsü)
<b>HHIP</b>	: Alfa- nikotinik asetilkolin reseptörü ve hedgehog interacting protein
<b>IMT/PEP</b>	: Inspiratory muscle training/Positive expiratory pressure
<b>IMPACT</b>	: Informing the pathway of copd treatment
<b>INSPIRE</b>	: Influence of prior use and discontinuation of inhaled corticosteroids
<b>IKS</b>	: İnhale kortikosteroidler
<b>IAH</b>	: İnterstisyel akciğer hastalıkları
<b>IPF</b>	: İdiopatik pulmoner fibrosis
<b>IPPB</b>	: İntermittent positive pressure breath machine(aralıklı pozitif basınçlı solunum)
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>KHP</b>	: Kronik hipersensitivite pnömonisi
<b>KKY</b>	: Konjestif kalp yetmezliği
<b>KPET</b>	: Kardiyopulmoner egzersiz testi
<b>LABA</b>	: Long acting beta-2 agonist (uzun etkili beta2-agonistler)
<b>LAMA</b>	: Long acting muscarinic agonist ( uzun etkili antimuskarinik ajanlar)
<b>LVRS</b>	: Lung volume reduction surgery(akciğer hacmi küçültme ameliyatı )
<b>MIP</b>	: Maksimum inspiratuvar basınç
<b>MEP</b>	: Maksimum ekspiratuvar basınç
<b>mMRC</b>	: Modified Medical Research Council
<b>MBS</b>	: Modified Borg Dyspnea Scale
<b>MMEF 25 -75</b>	: Maximum mid-expiratory flow
<b>NSIP</b>	: Nonspesifik interstisyel pnömoni
<b>O2</b>	: Oksijen
<b>PA</b>	: Posterior-anterior

<b>PR</b>	: Pulmoner rehabilitasyon
<b>PD</b>	: Postüral Drenaj
<b>PEF(L/sn)</b>	: Zirve Ekspiratuar Akım
<b>RV</b>	: Residual volume (rezidüel volüm )
<b>SFT</b>	: Solunum fonksiyon testi
<b>STAI</b>	: Durumluluk-kaygı ölçeği.
<b>SPO2</b>	: Periferik arteriyel oksijen satürasyon
<b>SO2</b>	: Oxygen Saturation
<b>SERPINA1</b>	: Serin proteaz inhibitörü (serpin) olan alfa-1 antitripsin
<b>TNF ALFA</b>	: Tümör nekroz faktör alfa
<b>TLC</b>	: Total lung capacity (total akciğer kapasitesi)
<b>TTD</b>	: Türk Toraks Derneği
<b>VAS</b>	: Visual analogue scales
<b>V/P</b>	: Akciğer ventilasyon perfüzyon

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak hem akademik hem de kişisel gelişimime büyük katkılar sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Leyla SAĞLAM, Prof. Dr. Elif YILMAZEL UÇAR, Prof. Dr. Mehmet MERAL, Prof. Dr. Ömer ARAZ, Doç. Dr. Buğra KERGET ve Doç.Dr. Alperen AKSAKAL'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tez konumun belirlenmesi ve sürecin her aşamasında bana değerli rehberlikleriyle yol gösteren ve çalışmamı şekillendiren tez danışmanım Doç.Dr. Alperen AKSAKAL'a derin şükranlarımı ifade ediyorum.

Özelikle tez sürecimde büyük bir destekçi olarak yanımda olan, bilgi ve hoşgörüsüyle bana rehberlik eden Prof. Dr. Elif YILMAZEL UÇAR ve Doç. Dr. Buğra KERGET hocamıza özel minnettarlığımı belirtmek istiyorum. Uzmanlık eğitimim süresince yanımda olan ve her zaman desteklerini esirgemeyen asistan arkadaşlarım, hemşirelerimiz ve sekreterlerimize derin minnettarlığımı sunuyorum.

Son olarak, her koşulda yanımda olan ve sürekli desteğini hissettiğim aileme teşekkür ederim.

**Dr. Latifullah JALAL**

## ÖZET

### **İnspiratuvar Kas Eğitimi/Pozitif Ekspiratuvar Basınç (IMT/PEP) Tedavisinin E Grubu Koah Hastalarında Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri Üzerindeki Etkileri**

**Amaç:** Çalışmamızda KOAH hastalarında inspiratuvar kas eğitimi ve pozitif ekspiratuvar basınç (IMT/PEP) tedavisinin solunum fonksiyon parametreleri, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız prospektif olup, çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran E grubu KOAH tanısı almış 62 hasta dahil edilmiştir. Hastalar çalışma ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmış, IMT/PEP tedavisi çalışma grubuna uygulanmıştır. Tüm katılımcıların çalışmanın başlangıcında solunum fonksiyon testleri (FEV1, FVC, RV, TLC, DLCO), dispne skorları (mMRC, CAT, MBS, VAS), egzersiz kapasiteleri (6MWT) ve parmak ucu oksijen satürasyonu kaydedilmiş olup, birinci ve üçüncü aylarda tekrar değerlendirilmiştir. Veriler SPSS 27 istatistik paket programı ile analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Birinci ay sonunda çalışma grubunda FEV1 (Lt ve %), FVC (Lt ve %), oksijen satürasyonu ve 6MWT mesafesinde anlamlı artış tespit edilmiştir. Dispne skorlarında (mMRC, CAT, VAS, MBS) azalma gözlenmiştir. Üçüncü ay sonunda ise FEV1 (Lt ve %), FEV1/FVC, MEF 25-75 (%),  $\Delta$ DLCO (%) ve MIP değerlerinde anlamlı artışlar tespit edilmiştir ve dispne skorlarındaki iyileşme sürmüştür.

**Sonuç:** IMT/PEP tedavisi, E grubu KOAH hastalarında solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini artırmıştır. Bu bulgular, IMT/PEP tedavisinin KOAH hastalarında multidisipliner tedaviye entegre edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** KOAH, inspiratuvar kas eğitimi, pozitif ekspiratuvar basınç, solunum fonksiyon parametreleri, pulmoner rehabilitasyon

## ABSTRACT

### **Effects of Inspiratory Muscle Training/Positive Expiratory Pressure (IMT/PEP) Therapy on Respiratory Function Test Parameters in Group E Copd Patients**

**Objective:** Our study aimed to investigate the effects of inspiratory muscle training and positive expiratory pressure (IMT/PEP) therapy on pulmonary function parameters, exercise capacity, and quality of life in COPD patients.

**Materials and Methods:** Our prospective study included 62 patients with group E COPD admitted to the Chest Diseases Clinic of Atatürk University Medical Faculty Research Hospital. The patients were divided into study and control groups, and IMT/PEP treatment was administered to the study group. Pulmonary function tests (FEV<sub>1</sub>, FVC, RV, TLC, DLCO), dyspnoea scores (mMRC, CAT, MBS, VAS), exercise capacity (6MWT), and fingertip oxygen saturation were recorded at the beginning of the study and re-evaluated at the 1st and 3rd months. Data were analyzed using the SPSS 27 statistical package program.

**Results:** At the end of the first month, FEV<sub>1</sub> (Lt and %), FVC (Lt and %), oxygen saturation, and 6MWT distance increased significantly in the study group. A decrease in dyspnoea scores (mMRC, CAT, VAS, MBS) was observed. At the end of the third month, significant increases were detected in FEV<sub>1</sub> (Lt and %), FEV<sub>1</sub>/FVC, MEF 25-75 (%),  $\Delta$ DLCO (%), and MIP values, and improvement in dyspnoea scores continued.

**Conclusion:** IMT/PEP treatment improved pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in group E COPD patients. These findings suggest that IMT/PEP therapy should be integrated into multidisciplinary treatment in COPD patients.

**Keywords:** COPD, inspiratory muscle training, positive expiratory pressure, pulmonary function parameters, pulmonary rehabilitation

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), hava yolu (bronşit/bronşiyolit) ya da alveol (amfizem) anormalliğinden kaynaklı, kronik solunum semptomları ile karakterize (dispne, öksürük, balgam), persistan ve sıklıkla progresif hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden heterojen bir hastalıktır. Genellikle solunum sistemini etkilese de multisistemik bir hastalık olarak kabul edilir. Diğer sistemleri etkilemesi ve sık görülen komorbiditeleri nedeni ile multidisipliner tedavi KOAH'ın yönetiminde önemlidir. Multidisipliner tedavi hem hastalığın progresyonunu yavaşlatmak hem de komplikasyonları en aza indirmek için kritik öneme sahiptir.

KOAH hastalarında zaman içerisinde akciğer fonksiyonlarında bozulma ve egzersiz kapasitelerinde azalma sonucu günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık görülebilmektedir. Fiziksel aktivite kısıtlılığına bağlı olarak hastada iş gücü kaybı, sosyal izolasyon, eve bağımlı bir hayat ve depresyon gibi çeşitli problemler gelişmektedir. KOAH hastalarında kullanılan farmakolojik tedaviler akciğer fonksiyonlarında düzelme sağlarken; egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkileri sınırlıdır. Ayrıca hastalığın prognozunu değiştiren ve uzun dönemde sağ kalıma etkili ilaç tedavisinin halen tam olarak sağlanamaması nedeniyle destekleyici bir takım rehabilitasyon programlarının gerekliliği ön plana çıkmıştır. Hastalığın neden olduğu fonksiyonel kısıtlılığa yönelik PR programları bu hastalarda uygulanmaktadır.

Son yıllarda kullanılmaya başlanan inspiratuvar kas eğitimi/pozitif ekspiratuvar basınç (İMT/PEP) cihazları hava yolu temizliğinde ve fiziksel rehabilitasyon tedavisinde kullanılan bağımsız tek yönlü hava akışını sağlayan, dirençli bir yük kullanarak hava yollarına pozitif ekspiratuvar basınç sağlamak üzere tasarlanmış cihazlardır. Bu cihaz esas olarak solunum yolu pasajının tıkanmasını engeller. Ayrıca tıkanmış solunum yollarını açmaya da yarayan bir uygulamadır. Bu cihazlar hem inspiriyum hem de ekspiriyum da sürekli pozitif hava yolu basıncı oluşturarak hacmi azalmış alveolleri kollateral ventilasyon yolu ile açarak atelektaziyi önler. Böylece arteriyel kanda kısmi oksijen basıncını (PaO<sub>2</sub>) ve oksijen saturasyonunu artırır.

Ayrıca yapılan çalışmalarda İMT/PEP tedavisinin fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) ve inspiratuar performansı artırdığı da gösterilmiştir.

KOAH hastalarında PR son yıllarda yaygın olarak kullanılan tedavi seçeneklerinden biri olmasına rağmen literatüre baktığımız zaman PR'nin bir parçası olarak kabul edilen solunum kas güçlendirme egzersizleri ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Çalışmamızda stabil dönemdeki E grubu KOAH hastalarında bu egzersizlerden biri olarak kabul edilen İMT/PEP tedavisinin solunum fonksiyon parametreleri, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlıyoruz.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

#### 2.1.1. Tanımlar

**Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ)** : Hava yolu (bronşit/bronşiyolit) ya da alveol (amfizem) anormalliğinden kaynaklı, kronik solunum semptomları ile karakterize (dispne, öksürük, balgam), persistan ve sıklıkla progresif hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden heterojen bir hastalıktır (1). KOAİ tam reverzibilite göstermeyen hava akımı kısıtlamasıyla karakterize bir hastalıktır. Bu kısıtlanma genellikle ilerleyicidir ve akciğerlerin zararlı partikül ve gazlara karşı geliştirdiği anormal inflamatuvar cevapla ilişkilidir.

Kronik inflamasyon hava yollarında yeniden şekillenme ve daralmaya yol açar. İnflamatuvar süreç sonunda gelişen akciğer parankim harabiyeti, küçük hava yolları ve alveollerde yıkıma yol açarak akciğerin elastisitesini azaltır. KOAİ'daki kronik hava akımı kısıtlamasının sebebi, küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ile parankim yıkımının (amfizem) olup hangisinin daha baskın olduğu kişiden kişiye değişmektedir (2). Kronik bronşit, diğer kronik öksürük nedenlerinin bulunmadığı bir hastada ard arda iki yıl boyunca her yıl en az üçer ay arayla devam eden, kronik, prodüktif öksürüğün varlığı şeklinde tanımlanır. Amfizem ise, terminal bronşiollerin distalindeki hava yollarının belirgin fibrozis olmaksızın anormal ve kalıcı genişlemesidir (3). KOAİ nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma gibi solunum semptomları ve risk faktörleri varlığında spirometri ile post-bronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FVC ölçülmesi ile tanı alır (4). KOAİ'nin genetik yatkınlığı olan bireylerde tütün ürünlerini kullanımı nedeniyle oluştuğuna dair geleneksel görüş vardır. Ancak KOAİ kişinin yaşamı boyunca karşılaştığı gen ve çevre etkileşimlerinden kaynaklı yapısal ve fonksiyonel bozukluklarla karakterize, kronik semptomlarla seyreden bir hastalıktır (5). KOAİ genel anlamda akciğerleri etkilese de, akciğerlerdeki etkisinin yanında aynı zamanda önemli sistemik sonuçlara da yol açar (6). Hastalığın seyrindeki kötüleşme, dispnenin artmasına, diğer sistemlerin etkilenmesine yaşam kalitesinin azalmasına yol açarak mortalitenin artışına zemin hazırlar (7). KOAİ, bireyi fiziksel,

duygusal ve sosyal olarak etkileyen bir hastalık olduğundan KOAH'lı bireylerin dispne semptomu dışında uykusuzluk, yorgunluk ve depresyon gibi diğer durumlar yönünden sorgulanmaları ve hastalara gerekli destek sağlanmalıdır.

### **2.1.2. Epidemiyolojisi**

KOAH yarattığı ekonomik ve sosyal yük nedeniyle dünya genelinde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkar. Özellikle tütün kullanımının yaygın olduğu ülkelerde prevalans daha yüksek olmakla beraber sıklıkla biomass yakıtların, odun kullanımının yaygın olduğu, çevresel ve mesleki hava kirliliğinin olduğu ülkelerde prevalans artmaktadır. KOAH önemli bir halk sağlığı sorunudur (8,9). Özellikle sosyodemografik indeksi düşük olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (10). Dünya genelinde yaklaşık 384 milyon kişinin KOAH tanısına sahip olduğu bilinmektedir. KOAH'lı hastaların yarısından fazlasına tanı konulmamış olabileceği tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, KOAH dünya çapında üçüncü önde gelen ölüm nedenidir ve maliyetinin yılda 100 milyar doları aştığı tahmin edilmektedir (11). Batı ülkelerinde belirginleşen sigara karşıtı çalışmalar mortalite oranlarında azalma sağlamış olmakla beraber artan dünya nüfusu, yaşlanmanın kapsayıcı demografik etkisi, Asya bölgesinde halen devam eden yüksek sigara içme oranları ve hava kirliliği göz önüne alındığında KOAH 21.yüzyılda da artan bir sorun olmaya devam edecektir (12). KOAH önceleri sıklıkla erkek cinsiyette karşımıza çıkarken, son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde kadınların sigara içme sıklığında artış olması ile KOAH'ın kadın ve erkeklerde görülme sıklığı ve mortalitesi dengelenmeye başlamıştır. Bunların yanı sıra KOAH önceleri sıklıkla ileri yaş hastalığı olarak karşımıza çıkarken, özellikle gelir durumunun yetersiz olduğu ülkelerde hava kirliliği, akciğer gelişiminde meydana gelen yetersizlikler, akciğer sağlığını olumsuz etkileyen başta tüberküloz ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) gibi enfeksiyon hastalıkları nedeniyle daha genç yaşlarda da karşımıza çıkabilmektedir (13).

### 2.1.3. Fizyopatoloji

KOAH'ın patolojik değişiklikleri daha çok hava yollarında bulunmakla birlikte akciğer parankimi ve damarlarında da görülür. Bireyde patolojik değişikliklerin paterni, altta yatan hastalığın özelliklerine (örneğin kronik bronşit, amfizem, AAT eksikliği), genetik duyarlılığa ve hastalığın şiddetine bağlıdır. KOAH patogenezinde kronik inflamasyon, proteaz antiproteaz dengesizliği, oksidan stres, inflamatuvar hücreler ve immün regülasyonda bozulma etkilidir (14,15,16). KOAH'ta akciğerin çeşitli bölümlerinde nötrofil, makrofaj ve T-lenfosit (özellikle CD8+) infiltrasyonun artışıyla karakterize bir inflamasyon meydana gelmektedir. KOAH'ta hem hava yolunda hem de alveolar alanda artan T lenfosit alt grubu CD+8 sitotoksik T hücreleridir. Bu hücrelerin sayısı hava yolu obstrüksiyonu ve amfizem düzeyi ile de ilişkili bulunmuştur. Aktive olan CD+8 hücreleri salgıladıkları perforin ve granzimler ile akciğer yapısal hücrelerinin ölümüne neden olurlar. CD+8 hücrelerine göre daha az sayıda olsa da CD+4 T helper lenfositlerin de sayısı artmıştır (17,18). Özellikle Th1 ve Th17 alt gruplarının artışı belirgindir. Th1 inflamasyonun devamını sağlayacak bazı kemokinlerin reseptörlerini salgılayan, Th17 inflamasyonu düzenleyen interlökin üretiminden sorumludur. Bu interlökinler hem hücre dışı patogenlere karşı geliştirilen immüniteden hem de otoimmüniteden sorumlu tutulmaktadır. KOAH immün patogenezinde bir diğer önemli lenfosit alt grubu CD+4 alt gruplarından regülatör T lenfositleridir(Treg). Bu lenfosit subgrubunun otoimmüniteyi önleme ve inflamasyonu baskılama görevi vardır. KOAH'lı hastalarda regülatör T hücrelerinin azaldığı bildirilmektedir. B lenfositler KOAH'lı hastaların büyük hava yollarında, küçük hava yolu ve alveol çevresinde de varlığı gösterilen lenfoid folliküller içinde yer alırlar. Hava yolundaki antijene karşı lokal immün yanıtı başlatır ve bellek hücrelerini oluştururlar. Doğuştan immün yanıtın aksine B lenfositleri tarafından ortaya konulan adaptif immün yanıt aşaması spesifiktir. Doğası gereği B lenfositler oligoklonal yapıda olup, antijene özgü üretildiği düşünölmektedir. KOAH'ta bu antijen mikrobiyal, sigara kaynaklı, ekstrasellöler yıkımdan kaynaklanan antijenler ya da otoantijenler olabilir. B hücre fonksiyonları mikrobiyal etkenlere yönelik ise alt solunum yolu enfeksiyonları önleyecek ve bakteri kolonizasyonunu engelleyecektir. Ancak akciğerin kendisinden kaynaklanan antijenlere yönelik ise doku yıkımına neden

olacaktır (19). Oksidan stres ve proteaz/antiproteaz dengesizliği tümüyle inflamasyon nedeniyle olabileceği gibi sigaranın içerisindeki oksidan maddeler nedeniyle oksidatif aktivitenin artışı veya AAT eksikliği gibi genetik nedenlerle antiproteaz aktivitenin azalması da bu süreçlerin gelişimini etkileyebilir. Hava yollarındaki inflamasyon bronşit, alveolar alandaki doku kaybı ise amfizem olarak tanımlanır. Mukus sekresyonunun artışı ve doku harabiyeti patogenezdaki temel iki patolojik durumdur. Kronik bronşitin temel özelliği olan aşırı mukus salgılanması, büyük hava yollarından kaynaklanmaktadır. Sigara dumanı ve diğer iritan materyallere kronik maruziyet sonucu submukozal bezlerin kütlelerinde ve yüzey epitelindeki mukus salgılayan goblet hücrelerinin sayısında artış olmaktadır. Buna ek olarak düz kas hiperplazisi, bronşiyal duvarda kalınlaşma, kartilaj atrofisi, fokal skuamöz metaplazi meydana gelmekte, silialı hücre sayısında ve ortalama silia uzunluğunda azalma olmaktadır. Hava yolu mukozasında meydana gelen inflamasyon, bronş ve bronşiolde ödeme neden olurken, düz kas kitlesinde artış ve peribronşial fibrozis ile sonuçlanmaktadır. Bu oluşumlar hava yolunda daralmaya yol açar. İrritanlar, alveoler makrofajlar üzerinden veya küçük hava yollarından alveollere yansıyan inflamatuvar süreç nedeniyle doku kaybına yol açar. Kollagen, elastin ve ekstrasellüler matrisin zarar görmesi akciğer dokusunun elastikiyetini azaltır. Hem daralan hava yolları hem de akciğer dokusundaki bozulma nedeniyle havayolu basıncı artar. Akciğerler inspirasyonda kolayca dolar ancak ekspiryumda hava yollarının açık kalması zorlaştığından hava yolları erken kapanır. Bu durum, her solukta akciğerde kalan hava miktarının artmasına ve alveollerin tamamen boşalamamasına neden olur. Bu, küçük hava yollarında ve kapiller damarlarda daralma ve kan akımının azalmasına sebep olur. Ekspiryumun kısıtlanması havayolu fizyopatolojisinde temel bir olaydır ve alveoler alanda gaz değişiminin etkili bir şekilde gerçekleştirilememesine neden olur. Ventilasyon/perfüzyon dengesizliği gelişir. Bu durum hipoksi ve sonrasında hiperkapniye yol açar. Hipoksi, pulmoner arteriyel epitelini uyararak hipoksik vazokonstrüksiyon refleksi tetikler ve pulmoner arterler daralır. Uzun süreli hipoksi durumu pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gibi klinik olarak ifade edilen sorunlara neden olabilir. KOAH'ta histopatolojik/patolojik özellikler Şekil 1'de özetlenmiştir (20).

**Tablo 1.** KOAH'ta Histopatolojik/Patolojik Özellikle

Hava yolları	Akciğer parankimi	Pulmoner damarlar
1. Hava yollarında inflamatuvar hücre infiltrasyonu 2. Respiratuvar bronşiolit 3. Terminal ve respiratuvar bronşioollerin inflamasyon ve fibrozisi 4. Terminal bronşioollerde azalma 5. Göblet hücre metaplazisi 6. Submukozal bezlerde genişleme 7. Squamoz metaplazi 8. Sillier disfonksiyon 9. Düz kaslarda hipertrofi	1. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu 2. Elastikdoku harabiyeti 3. Amfizem	1. İntimal kalınlaşma 2. Media tabakasında düz kas hiperplazisi



Hava yollarında direnç artışı  
İlerleyici hava akım kısıtlılığı  
Hava hapsi  
Gaz değişiminde anormallikler  
Kor pulmonale  
Pulmoner hipertansiyon

KOAH'taki değişiklikler akciğer ile sınırlı değildir. Solunum merkezi normalde karbondioksit miktarına göre solunum sayısında artış göstererek çalışırsa da KOAH'ta başka uyarılara da yanıt verir hale gelir. Bunlar Hering-Breuer refleksi, solunum kaslarındaki gerilme reseptörleri ve oksijen parsiyel basıncının 60 mmHg'nın altına düştüğünü algılayan periferik kemoreseptörlerden kalkan uyarılardır. Ancak solunum merkezi çok aktif olsa bile hedef organ olan solunum kasları aşırı havalanma nedeniyle gerilmiş olduğundan uyarılara düşük yanıt verebilirler, bu durum hastanın düşen oksijen ve hatta artan karbondioksit miktarına rağmen yeterli solunum yapamamasına ve nefes darlığı hissetmeye devam etmesine yol açabilir. Akciğerde sitokinlerin sistemik dolaşıma geçişi ile akut faz proteinlerinde özellikle alevlenmeler sırasında artış görülür. Sistemik inflamasyon nedeniyle kas erimesi, kaşeksi görülebilir. Ayrıca iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, metabolik sendrom, normositik anemi, diyabet, osteoporoz, depresyon gibi komorbiditeler de ortaya çıkabilir (21).

#### 2.1.4. KOAH'ta Risk Faktörleri

KOAH için pek çok risk faktörünün olduğu bilinmektedir. klinik bulgular sıklıkla 4. dekattan sonra ortaya çıkmasına rağmen risk faktörleri sebebiyle hastalığın çok daha erken evrelerde başladığı düşünülmektedir (Tablo 2).

**Tablo 2.** KOAH'ta Risk Faktörleri

KOAH'ta risk faktörleri
1. Genetik faktörler
2. Maruziyet <ul style="list-style-type: none"><li>• Tütün dumanı</li><li>• Organik ve inorganik mesleki toz ve kimyasallar</li><li>• Ev içi hava kirliliği (özellikle kapalı alanlarda biyomass yakıtlarla ısınma ve yemek pişirme nedeniyle)</li></ul>
3. Dış ortam hava kirliliği
4. Cinsiyet
5. Akciğerlerin büyüme ve gelişmesinde sorunlar
6. Yaş
7. Solunum yolu enfeksiyonları
8. Sosyoekonomik düzey
9. Astım/bronşial hiperreaktivite
10. Kronik bronşit

##### 2.1.4.1. Genetik Faktörler

Sigara bağımlısı olan ya da aynı çevresel karşılaşmanın söz konusu olduğu kişilerin bazılarında KOAH gelişmesi ve bazı ailelerde KOAH'ın sık görülmesi patogeneizde genetik faktörlerin önemli bir yerinin olduğuna işaret eder (22). KOAH için en çok kanıtlanmış genetik risk faktörü, serin proteazların majör bir inhibitörü olan  $\alpha$ -1 antitripsin (AAT) kalıtsal eksikliğine yol açan SERPINA1 genindeki mutasyonlardır. AAT eksikliğinin, görülme sıklığı toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir. AAT eksikliği genç yaşta panasiner tipte ciddi amfizeme sebep olan genetik bir mutasyondur.

AAT dışında transforming growth factor beta-1, SERPİNE2, CFTR gibi gen polimorfizmi, antioksidan ilişkili enzimler olan Glutasyon-S-transferaz, Glutamat sistein ligaz, TNF alfa (tümör nekroz faktörü alfa), süperoksit dismutaz-3, matriks metalloproteinazm 12, alfa- nikotinik asetilkolin reseptörü ve hedgehog interacting protein (HHIP) gen bozukluklarının KOAH gelişiminde etkisi olabileceği düşünülmekte ve araştırılmaktadır (23,24).

#### **2.1.4.2. Sigara**

KOAH'ın en önemli risk faktörüdür. Sigara içenlerde içmeyenlere oranla daha fazla solunumsal semptom, akciğer fonksiyonlarında bozukluk, FEV1'de yıllık daha fazla düşüş ve KOAH mortalitesinde artış görülmüştür (25). Sigaraya pasif maruziyet de önemli bir risk faktörüdür (26). Sigaranın zararlı etkileri, içilen sigara miktarı ve sigara süresi ile doğru orantılıdır (27). Çeşitli ülkelerde popüler olan pipo, puro, nargile gibi diğer tütün içme türleri de KOAH açısından risk faktörleri arasındadır. Gelişmiş ülkelerde KOAH'ın %70'inden tütün ürünleri sorumlu iken az gelişmiş ülkelerde bu oran %40'a iner, biomass maruziyetine bağlı KOAH %50 oranındadır. Solunum fonksiyon testi değerlerine göre, sigara içme oranı obstrüksiyon şiddeti fazla olan olgularda daha yüksektir (28,29).

#### **2.1.4.3. Hava kirliliği, Biomass ve Mesleksel maruziyet**

Sigara içimi, KOAH için en yaygın risk faktörü olmasına rağmen, gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalar sonucunda KOAH gelişiminde sigara dışı faktörlerin de önemi vurgulanmıştır. Organik ve inorganik tozlar, maruz kalınan kimyasal maddeler ve dumanlar dâhil mesleki maruziyetler, KOAH gelişimi açısından risk faktörlerindedir (30,31). Dünyada yaklaşık 3 milyar insan yemek pişirmek, ısınmak ve diğer ihtiyaçları için ana enerji kaynağı olarak biomass ve kömür kullanmaktadır. bu durum ciddi bir popülasyonun risk altında olduğunu göstermektedir (32). İşyerlerinde organik-inorganik tozlara, kimyasal ajanlara ve dumanlara maruziyet, KOAH gelişimi açısından önemlidir. ABD'de yapılan bir çalışmada KOAH gelişiminde mesleki maruziyetin katkısının %19,2 olduğu, sigara içmeyenlerde bu değer %31,1 olduğu bildirilmiştir (33). Hava kirliliği temel olarak partikül madde,

sera gazı, ozon, nitrojen/sülfür oksit ve ağır metallere oluşmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde KOAH'ın %50'sinden hava kirliliği sorumludur. Yüksek gelirli ülkelerde yaklaşık %10, Türkiye'de ise bu değer yaklaşık %23'tür (34). Hava kirliliği hiç sigara içmeyenlerde KOAH için önde gelen risk faktörüdür (35). Hava kirliliğine bağlı olarak KOAH alevlenmeleri, hastaneye yatışlar ve ölüm riski artar (36).

#### **2.1.4.4. Astım ve Bronş Aşırı Duyarlılığı**

Astım KOAH için risk faktörüdür. Erişkin astımlı kişilerde, astımı olmayan erişkinlere göre zaman içinde KOAH gelişme riskinin 12 kat fazla olduğu bildirilmiştir (37). Yapılan bir çalışmada astımlı hastaların yaklaşık %20'sinde geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu geliştiği ve difüzyon kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (38). Klinik olarak astım tanısı olmadan da bronşiyal hiperreaktivite (BHR) bulunabilir. BHR, hem genel popülasyonda KOAH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü işlevi görebilir hem de hafif KOAH'lı hastalarda aşırı FEV1 azalması için bir risk göstergesi olabilir (39).

#### **2.1.4.5. Kronik Bronşit**

Kronik bronşit; ardışık 2 yıl, yılda en az 3 ay süre ile öksürük ve balgam çıkartma olması ve bu durumun bir başka nedenle açıklanamamasıdır. 50 yaşından küçük, hava yolu obstrüksiyonu olmayanlarda kronik bronşit varlığı, KOAH gelişim riski ve mortalitede artış ile ilişkilidir (40). Kronik mukus üretimi ne kadar uzun süredir varsa, FEV1'deki azalma o kadar fazladır ancak mortalite üzerine etkisi net değildir. İlerlemiş amfizemli hastalarda kronik bronşit varlığı artmış hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkilidir (41).

#### **2.1.4.6. Enfeksiyonlar**

Çocukluk çağında ağır solunum yolu enfeksiyonu geçirmek, akciğer fonksiyonlarının düşüklüğü ve yetişkinlikte solunumsal semptomların artışı ile ilişkilendirilmiştir (42). Ayrıca özellikle tüberküloz enfeksiyonu ve İnsan bağışıklık yetmezliği Virüsü (HIV) pozitif olanlarda KOAH riskinin arttığı gösterilmiştir (43).

#### **2.1.4.7. Yaş ve Cinsiyet**

Yaşla birlikte akciğer fonksiyonunda fizyolojik bir düşüş olduğu için yaş genellikle KOAH için bir risk faktörü olarak belirtilir. Yine de, sağlıklı yaşlanmanın KOAH'a yol açıp açmadığı veya ilerleyen yaşla birlikte risk faktörlerinin kümülatif etkisiyle KOAH'ın ortaya çıkıp çıkmadığı net değildir (44). Bununla birlikte, hava yollarının ve parankimin yaşlanması, KOAH ile ilişkili bazı yapısal değişiklikleri taklit eder ve KOAH'lı hastalarda yaşlanmayı hızlandırdığına dair kanıtlar vardır (45). Geçmişte yapılan çalışmalarda KOAH mortalite ve prevalansının erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu bildirilirdi. Fakat gelişmiş ülkelerden gelen veriler gösteriyor ki kadınların sigara içme alışkanlığının değişmesi ile kadın-erkek prevalansı neredeyse eşitlenmiştir.

#### **2.1.4.8. Akciğer Büyüme ve Gelişmesi**

KOAH gelişiminde yetişkin yaşlarda akciğer fonksiyonundaki hızlı azalmanın yanı sıra, erken yetişkinlik dönemine düşük akciğer fonksiyonlarıyla girmenin de önemli rol oynadığı gösterilmiştir (46). Bu, koruma ve erken tanı tedavide yeni yaklaşımlara olanak sağlarken, aynı zamanda uygun tanımlama, karmaşadan kaçınma ve gelecek araştırmaları kolaylaştırmak amacıyla hastalığın sınıflandırılmasında yeni terimlerin (erken KOAH, hafif KOAH, gençlerde KOAH, pre-KOAH, PRISM) üretilmesine yol açmıştır (47,48).

#### **2.1.4.9. Sosyoekonomik Durum**

Düşük sosyoekonomik koşullarda yaşayanlarda akciğer fonksiyonları daha düşük olduğundan KOAH gelişimi daha fazladır ve hızlı seyretmektedir.

#### **2.1.5. KOAH Tanısı**

Uygun klinik bağlamda spirometri ile ölçülen, tamamen geri döndürülemez hava akışı kısıtlılığı varlığı, KOAH teşhisini doğrular. Tanı için spirometrik inceleme gereklidir. Bronkodilatör sonrasında yapılan solunum fonksiyon testinde

FEV<sub>1</sub>/FVC<%70 olması kalıcı hava akımı kısıtlanması varlığını doğrular. Bu sonuç ile uygun semptomları olan ve maruziyet öyküsü olan hastalara KOAH tanısı konulur (49).

#### **2.1.5.1. Klinik Tanı**

#### **2.1.5.2. Semptomlar**

KOAH en sık karşılaşılan semptomlar arasında Kronik nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunmaktadır.

KOAH'ın üç ana semptomu nefes darlığı, kronik öksürük ve balgam üretimidir. En sık görülen erken dönem semptomu efor dispnesidir. Daha az görülen semptomlar arasında hırıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissi yer alır. Nefes darlığı KOAH'ın en temel semptomudur. İlk olarak efor dispnesi olarak ortaya çıkabilir.

#### **2.1.5.3. KOAH'ta Nefes Darlığının Derecesi**

KOAH'ta nefes darlığının derecesi 5 seviyeli mMRC (modified Medical Research Council) skalası ile değerlendirilmektedir (Tablo8). Semptomları değerlendirmede en yaygın kullanılan iki ölçüm; mMRC dispne skoru ve KOAH Değerlendirme Anketi (CAT) ölçütüdür (Tablo 9). CAT skora sistemi hastaların semptomlarının değerlendirilmesini öngören 8 maddeden oluşur ve hastanın semptomlarını 0 ile 5 puan arasında derecelendirilmesi istenir. 0 puan en iyi durumu gösterirken 40 puan en kötü sağlık durumunu gösterir. Eşik değer olarak 10 kabul edilmiştir. mMRC ise nefes darlığını fiziksel aktivitelerin yapılma derecesine göre derecelendiren 5 maddelik bir testtir (49).

KOAH değerlendirme testi (CAT) KOAH'ta sağlık durumunu ölçen, dünyada birçok dilde geçerliği ve güvenilirliği doğrulanarak kullanılan sekiz sorudan oluşan bir testtir. Bu test hastalığıdaki durum değişikliklerine çok hassastır. Her bir soru 5 puan değerinde olup, 8 soru toplam puanı 0-40 puan aralığında değişmektedir. 0 puan en iyi

sağlık durumunu, 40 puan ise en kötü sağlık durumunu göstermektedir. KOAH'ta sağlık durumunun tespitinde tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok çalışmada CAT ile semptomlar ve yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

### 2.1.5.1.3. KOAH Birleşik Değerlendirmesi

### 2.1.5.1.4. Spirometrik İnceleme

Solunum fonksiyon testleri KOAH'ın tanısında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılır. Spirometri kolay, tekrarlanabilir, objektif bir yöntem olmasının yanında en iyi standardize edilmiş yöntemdir. Spirometre maksimal inhalasyon sonrası zorlu ve tam bir ekshalasyonun spesifik zaman noktalarında ekshale edilen havanın hacmini ölçer. Toplam ekshale edilen hacim FVC olarak adlandırılmaktadır. FEV<sub>1</sub> birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim değeridir. KOAH kesin tanısı spirometri ile konulmaktadır. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV<sub>1</sub>/FVC oranı %70' den küçükse, kalıcı hava akımı obstrüksiyonu varlığı doğrulanır (50). KOAH tanısı spirometri ile doğrulandıktan sonra, tedaviye rehberlik etmek için KOAH değerlendirilmesi hava obstrüksiyonunun ciddiyeti, mevcut semptomların niteliği ve büyüklüğü, orta ve şiddetli alevlenme öyküleri ve gelecek risklerin ve komorbiditelerin varlığının sorgulanması ve değerlendirilmesine odaklanılmalıdır. Hava yolu kısıtlamasının derecesi ise FEV<sub>1</sub> değerine göre yapılır (Tablo 3).

**Tablo 3.** Spirometrik Değerlere Göre KOAH'ın Derecelendirilmesi

KOAH hastalarında (FEV <sub>1</sub> /FVC<0.7)		
GOLD 1	Hafif	FEV <sub>1</sub> beklenenin %80 ve üzerinde
GOLD 2	Orta	FEV <sub>1</sub> beklenenin $\geq$ %50'si ile <%80'i arasında
GOLD 3	Şiddetli	FEV <sub>1</sub> beklenenin $\geq$ %30'u ile <%50'i arasında
GOLD 4	Çok Şiddetli	FEV <sub>1</sub> beklenenin <%30'u

#### **2.1.5.4. Yardımcı Tanı Yöntemleri**

#### **2.1.5.5. Görüntüleme**

Akciğer grafisinde hiperinflasyon (diyaframda düzleşme ve retrosternal hava hapsi alanında genişleme), hiperlüsensi ve damarsal işaretlerde azalma gibi amfizeme ait bulgular izlenebilir. Ancak akciğer grafisi tek başına tanısal yöntem olarak kullanılamaz. Ayrıca kardiyak ve plevral patolojiler, fibrozis, bronşektazi ve iskelet sistemine ait malformasyonların tespiti için yararlıdır. Bu nedenle ayırıcı tanıda gereklidir (51,52).

#### **2.1.5.6. Akciğer Volümleri ve Difüzyon Kapasitesi**

Hiperinflasyon bulguları KOAH'ın ilk evrelerinde izlenebilir. Bununla birlikte hava akımı kısıtlılığı arttıkça statik hiperinflasyon gelişir. Bu statik hiperinflasyon rezidüel volümde (RV) ve total akciğer kapasitesinde (TLC) artış ile ilişkilidir. TLC ve RV pletismografi ya da helyum dilüsyon yöntemi ile tespit edilebilir (53).

#### **2.1.5.7. Egzersiz Testleri ve Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi**

Egzersiz kapasitesini ve toleransını belirlemek için yürüme testleri kullanılmaktadır. Artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT), Endurans mekik yürüme testi (EMYT) ve 6 dakika yürüme testi (6DYT) alan testleridir. Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ve kardiyak stres test ise laboratuvar ortamında yapılan testlerdir. Yürüme mesafesinde azalma egzersiz kapasitesindeki düşüşün güçlü bir öngörücüsüdür. Pulmoner rehabilitasyonda egzersiz kapasitesini belirlemek ve etkinliğini değerlendirmek amacıyla yürüme testleri kullanılır. Ayrıca mortalite riskini ve maluliyet oranını belirlemede de kullanılır (54).

#### **2.1.5.8. Biyobelirteçler**

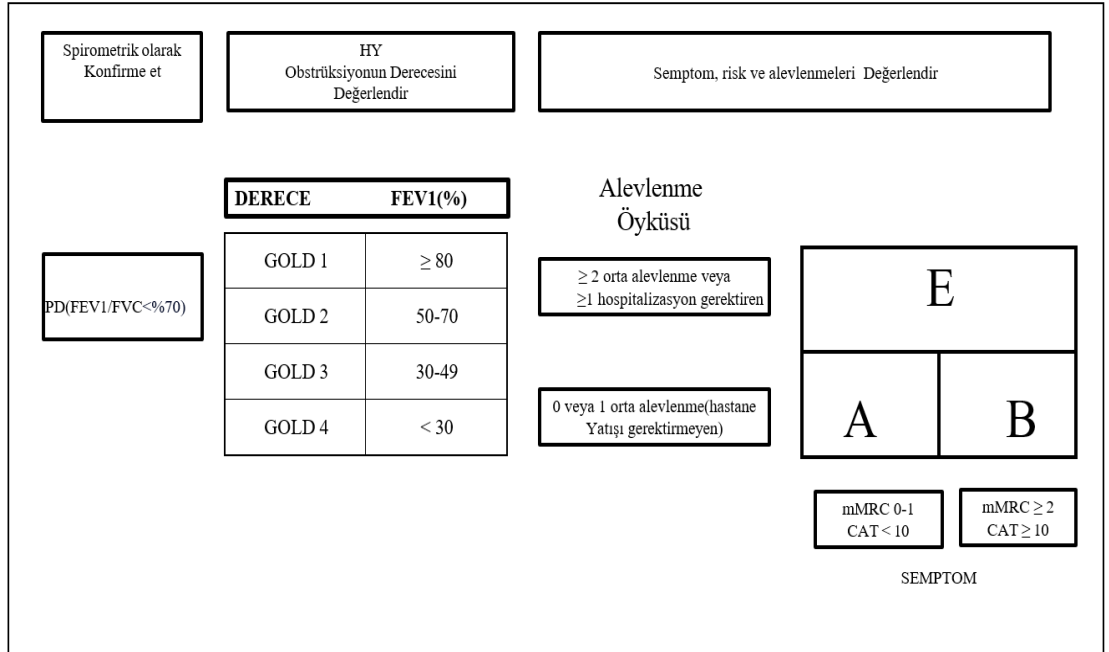
Son zamanlarda özellikle KOAH gibi hastalıklarda biyobelirteçlerin kullanımı hakkında artan bir eğilim söz konusudur. Biyobelirteçler bağımsız olarak ölçülen

parametrelerdir. Normal biyolojik ya da patolojik süreçleri ve tedaviye olan cevapları değerlendirmek için kullanılırlar. Balgam pürülansı bakteriyel enfeksiyonlar için oldukça hassas ve duyarlı olup antibiyotik kullanımı konusunda fikir verebilir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda antibiyotik kullanımını kısıtlamada CRP ve prokalsitonin bakılması tavsiye edilmektedir (55).

### 2.1.5.9. Oksimetre ve Arter Kan Gazı

Hastanın oksijen saturasyonunun saptanması ve oksijen ihtiyacının belirlenmesi amacıyla pulse oksimetre cihazı kullanılır. İnvaziv olmayan bir yöntemdir. Solunum yetmezliği ya da sağ kalp yetmezliği olan hastalarda pulse oksimetre cihazı ile ölçüm yapılmalı ve periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) <92 ise arter kan gazı alınmalıdır (56).

Tanı yöntemleri ve dispne skorlamaları değerlendirildiğinde; GOLD klavuzu hastaları alevlenme veya hastaneye yatış riskleri ve semptomatiklik durumuna göre 3 kategoride sınıflandırmaktadır ve tedavi bu gruplamaya göre önermektedir (Şekil1) (57).



Şekil 1. KOAH Birleşik Evreleme

### 2.1.6.1 Tedavi ve Koruma

#### 2.1.6.1. Farmakolojik Tedavinin Değerlendirilmesi ve Başlatılması İçin Algoritmalar

GOLD 2022’de yer alan ABCD değerlendirme şeması; GOLD 2024’te semptomların düzeyinden bağımsız olarak alevlenmelerin klinik önemini ortaya koymuş ve semptom ve alevlenme riskinin bireyselleşmiş değerlendirmesine göre KOAH’da farmakolojik tedavi başlama önerisi ABE şemasına revize edilmiştir (Şekil 1). Tüm Grup A hastalarına nefes darlığı üzerine etkisine göre bronkodilatör tedavisi önerilmelidir. Bu kısa veya uzun etkili bir bronkodilatör olabilir. Mevcut ve uygun fiyatlı bir bronkodilatör çok nadiren nefes darlığı çeken hastalar dışında tercih edilen seçimdir.

B Grubu hastalarda LABA+LAMA kombinasyonu ile tedaviye başlanması önerilmektedir. Randomize kontrollü bir çalışmada önceki yıl  $\leq 1$  orta derecede alevlenme ve  $CAT \geq 10$  olan B grubu hastalarda LABA + LAMA kombinasyonu bazı sonlanım noktaları açısından LAMA’ya kıyasla daha üstün bulunmuştur (58). Bu nedenle, kullanılabilirlik, maliyet ve yan etkilerle ilgili herhangi bir sorun olmaması koşuluyla, ilk farmakolojik tercihin LABA + LAMA olması önerilmiştir. LABA + LAMA kombinasyonu uygun görülmezse, bu hasta grubunda uzun etkili bronkodilatör olarak LABA veya LAMA seçiminde her bir grubun birbirine üstünlüğüne ilişkin kanıt olmadığından ilaç seçimi hastanın bireysel seçimine ve semptom rahatlatma algısına göre olmalıdır. Grup B hastalarda semptomlarına katkıda bulunabilecek ve prognozlarını etkileyebilecek komorbiditelerin sık olması nedeniyle bu olasılıklar, eğer varsa, ulusal ve uluslararası kılavuzlara uyularak araştırılmalı ve tedavi edilmelidir (59,60,61). İkili kombinasyon tedavisi ile tekli uzun etkili bronkodilatörleri karşılaştıran meta analizin KOAH alevlenmelerini azaltmak için LABA+LAMA kombinasyonunun en yüksek sıralamaya sahip tedavi grubu olduğunu göstermesi, GOLD 2024’te Grup E hastalarında başlangıç tedavisi için LAMA+LABA’yı başlangıç tedavisi olarak sunmuştur (62). GOLD 2022’de yer alan eozinofil sayısının  $\geq 300$  hücre/ mL olması durumunda LABA+İKS önerisi GOLD 2024’te tamamen kaldırılmış, eğer İKS endikasyonu var ise LABA+LAMA+İKS kullanımının tercih edilmesi vurgulanmıştır (63,64). Pratik öneri eozinofil sayısı  $\geq 300$  hücre/ mL ise Grup E’de LABA+LAMA+İKS düşünün şeklindedir. Tedavinin uygulanmasını takiben, hastaların

tedavi hedeflerine ulaşma açısından yeniden değerlendirilmeleri, tedavi başarısına herhangi bir engel varsa belirlenmesi, hastanın tedavi başlangıcına yanıtının gözden geçirilmesinin ardından farmakolojik tedavide ayarlamalar gerekebileceği işaret edilmiştir. GOLD 2024'te Grup E'deki hastalar için kan eozinofilleri  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan hastalar dışında, başlangıç tedavisi olarak LABA+LAMA; kan eozinofil sayısının tanımlanmış aralıklarında İKS verilmesi düşünülen hastalarda ise klinik çalışmalarda LABA+LAMA+İKS'nin İKS+LABA'dan üstün olduğu gösterilmiş olması nedeniyle üçlü tedaviye (LABA+LAMA+İKS) başlanması önerilmiştir (65).

### 2.1.6.2. KOAH'lı Hastalarda Aşılama Önerileri

Daha önceki GOLD raporlarında olduğu gibi GOLD 2023 raporunda da influenza ve pnömokok aşısı alevlenme insidansını azalttığından KOAH hastalarına önerilmektedir. ABD Hastalık Kontrol Merkezleri (CDC) önerisi doğrultusunda KOAH hastalarına adölesan dönemde aşılammış ise boğmaca, difteri ve tetanoza karşı Tdap aşısı (dTAP/dTPa) ve 50 yaş üstü KOAH hastalarına zona aşılması GOLD 2024 raporunda da önerilmektedir (67,68). GOLD 2023 raporunda DSÖ ve CDC tarafından KOAH'lı hastalara önerilen COVID-19 aşısının ulusal öneriler doğrultusunda uygulanması önerilmektedir (69).

### 2.1.6.3. Cerrahi Yöntemler

Cerrahi müdahaleler, spesifik hastalık özellikleri mevcut olduğunda (örneğin üst lob amfizemi) veya diğer tüm medikal terapiler denenip yeterli yanıt alınmadığında ve hastalık ciddi şekilde progresyon gösterdiğinde tercih edilir (Tablo 4).

**Tablo 4.**Cerrahi Yöntemler

<b>Akciğer volüm azaltıcı cerrahi</b>	AVAC üst lob amfizemi, rehabilitasyon sonrası egzersizi kapasitesi düşük ağır amfizemli hastalarda sağkalımı artırır
<b>Büllektomi</b>	Seçilmiş hastalarda, büllektomi ile dispnede azalma, akciğer fonksiyonlarında ve efor kapasitesinde iyileşme sağlar
<b>Transplantasyon</b>	Uygun olarak seçilmiş çok ağır KOAH'lı hastalarda, akciğer transplantasyonunun yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasitede düzelme sağladığı gösterilmiştir
<b>Bronkoskopik Girişimler</b>	İleri amfizemli seçilmiş hastalarda, ekspirasyon sonu akciğer hacmini azaltan bronkoskopik girişimler, tedavi sonrası 6-12. ayda akciğer hacimlerini azaltmakta ve egzersiz kapasitesini, sağlık durumunu iyileştirmektedir. Endobronşiyal valvler, akciğer coilleri, buhar ablasyonu

#### 2.1.6.4. Pulmoner Rehabilitasyon

KOAH'ta yatarak veya ayaktan pulmoner rehabilitasyon (PR), klinik olarak önemli birçok sonucun iyileştirilmesinde etkilidir (70,71). Bununla birlikte, yüz yüze PR programlarının ve tesislerinin azlığı gibi sağlık hizmetleri sunumundaki sistemik engeller PR ulaşımında zorluklara neden olmaktadır. Telerehabilitasyon, geleneksel yaklaşımlara bir alternatif olarak güncel yaklaşımlarda önerilen bir modalitedir. Bu yaklaşım, yüz yüze PR'ın mümkün olmadığı ve PR modellerinin uyarlanması gerektiği COVID-19 pandemi döneminde daha da ön plana çıkmıştır. Bununla birlikte kanıta dayalı telerehabilitasyon modelleri ile pandemi için uyarlanmış modeller ayrımının yapılması önemlidir. Telerehabilitasyon ile ilgili mevcut kanıtların çoğu yakın tarihli bir Cochrane analizinde gözden geçirilmiştir (71). Çok çeşitli telerehabilitasyon uygulama platformları (video konferans, yalnızca telefon, telefon destekli web sitesi, geri bildirimli mobil uygulama, insanların bir araya gelmesi için "merkez") ile gruplarda ve bireylerde gerçekleştirilen uygulamalarda, telerehabilitasyonun güvenli ve geleneksel merkez tabanlı PR ile benzer faydalara sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak Cochrane incelemesinden elde edilen kanıta dayalı modeller, COVID-19 pandemisinden önce yayınlanmıştır ve tümü, egzersiz eğitimi sırasında desatürasyonun tam boyutunu değerlendirmek ve egzersiz kapasitesini doğru bir şekilde reçete etmek amacıyla, başlamadan önce merkezde yüz yüze bir egzersiz testi içerecek şekilde yapılandırılmıştır (73,74). Telerehabilitasyon alanında kanıtlar hâlâ gelişmektedir ve henüz eksiklikler nedeniyle en iyi uygulamalar saptanamamıştır. Uygulama platformunun standardizasyonu, doğru egzersiz reçetesine izin veren uzaktan gerçekleştirilen testler, varyasyonlarda uygulanacak müdahalelerin bileşenleri, zamanlaması ve faydalanım süresi ile ilişkili konular henüz tam olarak aydınlatılmadığından gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.

Ciddi kronik solunum hastalığı olan hastalar optimal medikal tedavi altında olmalarına rağmen şiddetli semptomlar, sınırlı egzersiz kapasitesi ve olumsuz yaşam kalitesiyle karakterizedir. Fonksiyonel kayıp ve bununla beraber sağlık durumundaki bozulma, hastanın tedaviye uyumunu olumsuz etkiler. Pulmoner rehabilitasyon (PR), bu hastalarda egzersiz ve fonksiyonel kapasitenin artmasını, dispne, morbidite ve mortalite riskinin azalmasını sağlar (74). Başta KOAH olmak üzere pulmoner hastalıkların görülme sıklığı giderek artmaktadır. KOAH, akciğer kanseri, interstisyel akciğer hastalıkları (İAH)

gibi pulmoner hastalıklar önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Bu hastalıkların yönetiminde medikal tedavilerin yanı sıra PR da gerekmektedir ve son yıllarda yayımlanan rehberlerdeki standart tedavi içerisinde yerini almıştır (74,75). Pek çok kronik akciğer hastalığında PR'a gereksinim olduğu akla getirilmelidir. PR endikasyonları Tablo 5'te özetlenmiştir.

Kronik akciğer hastalıklarının en önemli semptomlardan olan dispne genellikle progresiftir ve başlangıçta eforla olurken ilerleyen dönemlerde istirahatte de görülür. Bu olgularda dispne en önemli PR endikasyonlarından birisidir. Dispne değerlendirmesinde 1–5 arası skorlamanın kullanıldığı Medical Research Council (MRC) skalası 3–5 olan, fonksiyonel olarak kısıtlı KOAH hastalarının ayaktan PR programına alınması önerilmektedir. Düşük kanıt düzeyi olmakla birlikte MRC skoru 2 olan hastalarda dahi PR tavsiye edilmektedir (75). Ancak PR'un yararının değerlendirildiği farklı çalışmalarda MRC dispne skoru 5 olan KOAH hastaların sonuçları birbirinden farklılık göstermektedir (76,77). KOAH'ta alevlenmeler semptomlarda artış, yaşam kalitesinde kötüleşme, mortalite ve sağlık harcamalarında artış ile ilişkilidir. Alevlenme sonrası ilk 1 ayda PR uygulamasının erken dönemde tekrar hastane başvurularını azalttığı, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde iyileştirdiği, egzersiz kapasitesini artırdığı saptanmıştır. Bunun yanı sıra PR'un adverse olayları ve mortaliteyi artırmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle alevlenme sonrası erken dönemde de PR'ın uygulanması önerilmektedir (78).

**Tablo 5.** Pulmoner Rehabilitasyon Endikasyonları

<b>Pulmoner rehabilitasyon endikasyonları</b>
<b>Obstruktif Akciğer Hastalıkları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• KOAH</li><li>• Bronşektazi</li><li>• Astım</li><li>• Kistik fibrosis</li></ul>
<b>Restriktif Akciğer Hastalıkları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• İnterstisyel akciğer hastalıkları (İPF, Fibrotik NSIP, Fibrotik HP vb)</li><li>• Göğüs duvarı deformiteleri</li><li>• Nöromusküler hastalıklar</li><li>• Obezite ile ilişkili akciğer hastalıkları</li></ul>

**Tablo 5.** (Devamı)

<b>Diğer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Akciğer maligniteleri</li><li>• Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası dönem</li><li>• Transplantasyon öncesi ve sonrası</li><li>• Primer pulmoner hipertansiyon</li><li>• Ventilatöre bağımlı hastalar</li><li>• Uyku hastalıkları</li></ul>
---

İPF: İdiopatik Pulmoner Fibrosis, NSIP: Nonspesifik İnterstiyel Pnömoni, KHP: Kronik Hipersensitivite Pnömonisi, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.

### **2.1.6.5. Hasta Değerlendirme ve Tanı Yöntemleri**

PR kronik solunum yolu hastalığı olan her bireye adapte edilebilir. Yaş ve hastalık ağırlığından bağımsız olarak programın faydalı olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur (79,80). Yaş, cinsiyet ve sigara içiciliğinin hastayı PR programına yönlendirmede önemi olmadığı gibi, hasta optimal farmakoterapisini de tam ve uygun kullanmalıdır. PR programına alınan hastaların önemli kısmını KOAH'lılar oluşturmaktadır. KOAH dışı solunum hastalıklarında hasta seçimi hakkında henüz fikir birliği yoktur. Ancak semptomatik olan, aktivitesi ve sağ kalım beklentisi kısıtlanmış, solunum kası veya pulmoner işlev bozukluğu nedeniyle hayat kalitesi etkilenmiş olan hastalara PR önerilmektedir (81). ATS/ERS ortak bildirisinde FEV1 değeri beklenenin %50'sinden az olan semptomatik hastalarda ve semptomatik veya egzersiz kısıtlılığı yaşayan hastalarda FEV1 beklenenin %50'sinden fazla olsa dahi PR'a yönlendirilmeleri tavsiye edilmektedir (82).

Tüm dünyada eğilim ilerlemiş dönemdeki hastaları PR programına yönlendirmek olsa da, erken dönemde yönlendirilen hastalarda önleme stratejileri ve fiziksel aktivitenin devamlılığının sağlanması faydalı olabilir. Standart spirometrik ölçümler tanının doğrulanmasında ve hastanın fizyolojik bozukluklarının saptanmasında gerekli olup PR için tek seçim ve yönlendirme kriteri değildir. PR programına dahil edilmesi planlanan hastaların tedavi öncesi değerlendirmede kullanılan test ve yöntemler Tablo 6'de özetlenmiştir.

PR planlanan hastanın motivasyonunu olumsuz yönde etkileyecek faktörlere dikkat edilmelidir. Ulaşım ile ilgili sorunları varsa çözüme kavuşturulmalıdır. Programda hastanın yaşadığı zorluklar, hastaların programa uyumu ve adaptasyonunu kötü yönde etkileyebilmektedir.

BTS'nin 2013 yılı rehberinde Kognitif Davranışsal Tedaviye değinilmiştir. PR'un tamamlanmasına olumlu yönde etki eden bu tedavinin PR'a başlamadan önce uygulanması önerilmektedir (83). PR'a aday hastaların değerlendirme aşaması 2 ana başlık altında toplanabilir;

1. PR Tedavi Başarısını Etkileyebilecek Faktörler
2. PR Öncesi Değerlendirme Yöntemleri

**Tablo 6.** Pumoner Rehabilitasyon Öncesi Değerlendirmede Kullanılan Test Ve Yöntemle

<b>Pulmoner Rehabilitasyon öncesi değerlendirmede kullanılan test ve yöntemler</b>		
<b>Uygulama Testleri</b>	<b>Uygulama Testleri</b>	<b>GerektiğindeYapılan Uygulama Testleri</b>
<b>Göğüs Hastalıkları</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muayene</li> <li>• PA akciğer grafisi</li> <li>• Tam kan sayımı</li> <li>• Biyokimya ( D vit, B12,Mg, Ca, P dahil)</li> <li>• SFT</li> <li>• MIP/MEP ölçümü</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DLCO</li> <li>• Perfüzyon sintigrafisi</li> </ul>
<b>Kardiyoloji</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muayene</li> <li>• EKO</li> <li>• EKG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ritim Holter</li> <li>• Tansiyon Holter</li> <li>• Efor testi</li> </ul>
<b>Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postür analizi</li> <li>• Kas testi</li> <li>• Kısıklık testi</li> <li>• Eklem hareket açıklığı ölçümü</li> <li>• Kavrama kuvveti ölçümü</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Time-up-go testi</li> <li>• Denge testi (Simülasyon cihazında)</li> <li>• Kemik Yoğunluğu ölçümü</li> </ul>
<b>Fonksiyonel Kapasite Değerlendirme Testleri</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alan testleri - 6 dkyürüme testi - Artan hızda mekik yürüme testi - Mekik endurans testi</li> <li>• Kardiyopulmoner egzersiz testi (Uygun ekipman ve uzman personel varlığında alan testi yerine uygulanır)</li> <li>• 1 maksimum tekrar (RM) testi</li> <li>• Hastalığa özgü günlük yaşam aktiviteleri değerlendirmesi</li> </ul>	

### 2.1.6.6. Göğüs fizyoterapisi

Göğüs fizyoterapisi (GF) havayollarında biriken sekresyon ve yabancı cisimlerin temizlenmesi için uygulanan tekniklerin tamamıdır (84). Biriken sekresyonlar havayolu direncinin artmasına, ventilasyonun bozulmasına ve dolayısıyla ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna yol açar. Ventilasyonun bozulması hiperinflasyona ve atelektaziye yol açabilirken, solunum işinin de artmasına neden olur.

GF'nin amacı; uygun teknikle havayollarında biriken sekresyonları uzaklaştırarak hava yollarının erken kapanmasını önlemek, yani ventilasyonun devamını sağlamaktır (85). GF'inde kullanılan teknikler Tablo 7'da özetlenmiştir.

**Tablo 7.** Göğüs Fizyoterapisinde Kullanılan Teknikler

Göğüs fizyoterapisinde kullanılan teknikler
1. Postüral drenaj
2. Perküsyon
3. Vibrasyon
4. Öksürme ve sekresyon uzaklaştırma teknikleri <ul style="list-style-type: none"><li>• Öksürme</li><li>• Zorlu ekspirasyon tekniği</li><li>• Aktif solunum döngüsü</li><li>• Otojenik drenaj</li><li>• Mekanik hava verme –boşaltma</li></ul>
5. Pozitif havayolu basınç uygulamaları
6. Yüksek frekanslı kompresyon / ossilasyonu <ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek frekanslı göğüs duvarı kompresyon</li><li>• Flutter</li><li>• İntrapulmoner perküsif ventilasyon</li></ul>
7. Mobilizasyon ve egzersizler

### 2.1.6.7. Postüral Drenaj (PD)

Kapalı olduğu saptanan akciğer lobunu açmak için, ilgili loba boşalma pozisyonu verilmesidir (Şekil 2). Örneğin; alt loblar için hasta yüz üstü hafif baş aşağı yatar. Cerrahi geçirmiş tedavi edilecek loba uygun pozisyonu alamayan hastalarda,

hastanın durumuna uygun pozisyon verilmelidir. Uygulamaya başlamadan önce mutlaka hastanın solunum sesleri dinlenmeli, kapalı olan alan belirlenmeli ve bu doğrultuda drenaj sağlanmalıdır. Tedavinin sonunda da, solunum sesleri dinlenerek tedavinin etkinliğinden emin olunmalıdır. Hem akut hem de kronik solunum hastalığı olan hastalara uygulanabilir. Ancak, alevlenme yaşayan hastalarda bu uygulamalar yapılırken bronkokonstrüksiyon riskine dikkat edilmelidir (86).



Şekil 2. Postüral Drenaj İçin Hastaya Verilmesi Gereken Pozisyonlar

#### 2.1.6.8. Perküsyon

Göğüs duvarına ritmik olarak kubbe pozisyonu verilmiş el veya mekanik bir perküsör ile uygulanan işlemdir. Kubbe şekli verilmiş el bir hava kesesi yaratarak havayı içine hapseder ve uygulama sırasında göğüs duvarı oluşturulan bu hava ile dövülmüş olur. Bu işlem sırasında bronşlar içindeki kıvamlı sekresyon daha rahat kopar. Her pozisyonda yaklaşık 5 dk uygulanmalıdır. Ancak, uygulamada hastanın tedaviye dayanma gücü göz önünde bulundurulmalıdır. Çıplak cilde, açık yara üzerine, cerrahi uygulanmış alan üzerine, spinal kord, sternum, böbrekler, kemik çıkıntılar üzerine ve kadınlarda direkt meme üzerine uygulanmamalıdır. Perküsyon yapılırken çok sert ve güçlü vurulmaz sadece havayla vurularak sekresyonların atılması sağlanır (87).

#### 2.1.6.9. Vibrasyon

PD ve perküsyonla kombine olarak kullanılır. Uygulanacak bölgeye tek el yerleştirilir ve bu pozisyonda vibrasyon yapılır. Uygulama sırasında hastaya

burnundan yavaşça nefes alıp daha uzun sürede ( $i/e = 1/2$ ) dudaklarını büzerek ve sesli şekilde nefes vermesi söylenir. Sadece ekspirasyon sırasında vibrasyon yapılır. Komutları takip edemeyen çocukların ve hastaların nefes vermesi takip edilip nefes verirken vibrasyon uygulanır (88).

### **Sallama (Shaking)**

Tedavi edilecek bölge üzerine her iki el üst üste ve düz bir şekilde yerleştirilir. Dirsekler bükülmeden direkt göğüs duvarına doğru ritmik olarak itme yapılır. Bu uygulama da vibrasyon gibi ekspirasyon sırasında yapılmalıdır. Aksi takdirde kot kırıklarına yol açabilir. Özellikle vibrasyonun etkin olmayacağı düşünülen obez hastalarda tercih edilebilir (88).

### **2.1.6.10. Öksürük ve sekresyonları uzaklaştırma teknikleri**

İletici havayolları ve segmental bronşioollerin kendilerini temizlemek için kullandığı bir savunma mekanizmasıdır. Refleks ya da istemli olarak başlatılabilir. Derin inspirasyon glottisin kapanması, göğüs duvarı, karın ve pelvik taban kaslarının kasılması, glottisin açılması ve hızlı patlayıcı bir eksalasyon fazlarından oluşur. Öksürük boyunca alveoler plevral ve subglottik basınçlar 200 cmH<sub>2</sub>O basınca kadar yükselebilir. Bu fazlardan birinin yapılamaması öksürüğün gerçekleşmesini engeller (89). Hastaların öksürük uygulaması değişik tekniklerle desteklenebilir. Kendiliğinden öksüremeyip sekresyonu çıkaramayan hastalarda bu sekresyonlar nazotrakeal, orotrakeal yada yapay hava yolu mevcut ise bu yoldan aspire edilir.

### **Üç Öksürük Serisi**

Bu işlemde hasta uygun pozisyona mümkünse otururarak hastadan önce çok hafif sonra daha güçlü üçüncüde ise tüm gücüyle olacak şekilde ardışık olarak öksürmesi istenir. Genelde postoperatif ağrı nedeniyle öksürmek istemeyen hastalara uygulanan bu teknikte torakal veya abdominal cerrahi bölgesi bir yastıkla desteklenebilir.

## **Trakeal Uyarı Verme (Trakeal Gıdıklama)**

İşaret ve orta parmak sternal çentik üzerine düz olarak yerleştirilir. Trakea üzerine dairesel şekilde içe doğru yavaşça masaj yapılır. Bu uygulama özellikle şuuru tam açık olmayan anestezi etkisinde olan hastalarda çok etkilidir.

## **Öksürük Uyarımı**

Endotrakeal tüp ve trakeostomi kanülü uygulanarak yapay hava yolu açılmış hastalarda bazen glottisin tam işlev görememesi nedeniyle güçlü bir öksürük oluşmaz. Bu durumda olan hastalara öksürüğü kolaylaştırmak için ambu yardımıyla destek verilebilir. Hızlı ve büyük volümlü hava ambuyla verilir. 1-2sn bekleyip ardından hızla basınç ortadan kaldırılıp ambu serbest bırakılır ve verilen havanın çıkması sağlanır. Bu uygulama aynı anda iki kişiyle de uygulanabilir. İnspirasyonda havanın tutulma anından nefesin bırakılmasına kadar geçen sürede diğer uygulayıcı da perküsyon ve vibrasyon uygulaması yapabilir. Havayolu temizleme tekniklerinin uygulama süresi riskleri en aza indirmek için hastaya göre ayarlanmalıdır. Postoperatif hastada süre 5 dk ile başlanırken kistik fibrozisli hastada tedavi süresi 30-40 dk'ya kadar uzayabilir. Tedavi öncesi hastanın aç olması gereklidir. Uygulamalar ya yemekten önce ya da yemekten 2 saat sonra yapılmalıdır. Aksi takdirde mide içeriğini aspire etme riski olabilir. Perküsyon uygulaması sırasında hava akımı obstrüksiyonunun kötüleşmemesi için bronkodilatör verilerek uygulama 5 dk'dan kısa tutulmalı ve sekresyonların kolay çıkarılabilmesi için nemlendirme uygulanmalıdır. Tedavide önce etkilenen alan ardından sırasıyla alt loblar, orta lob ve lingula ve üst loblar boşaltılır. Yönlendirme komutlarını yapacak yaş gruplarında özellikle kistik fibrozis hastalarında aktif solunum döngüsü teknikleri ve otojenik drenaj uygulaması sekresyonların atılması için çok yararlıdır (89).

## **Aktif Solunum Döngüsü Teknikleri**

Hasta rahat bir şekilde yatakta sırtüstü uzanır veya sandalyede dik oturur. Solunum kontrolü burnundan birkaç kez yavaş şekilde nefes alıp ağızından yavaşça üfleyerek verir. karın solunumu yapar Sonra burnundan derin nefes alıp tüm göğüs

kafesini ve karnını şişirir. 3sn bekleyip yavaşça burnundan verir. Bu tekniği birkaç kez tekrar eder.

### **Zorlu ekspirasyon tekniği**

Derin nefes alınarak gırtlaktan yukarıya kuvvetli şekilde nefes verilerek (huffing yöntemi) küçük hava yollarındaki sekresyonların büyük hava yollarına hareket etmesini sağlar. Bu yöntem 10-30 dk süreyle uygulanabilir (90).

### **Otojenik drenaj**

Hava yollarının tıkanmasını önlemek ve biriken sekresyonların atılmasını sağlamak için kullanılan bir hava yolu temizleme tekniğidir. Hastanın istirahat halindeki nefes alışından daha derin nefes alarak (istirahatteki tidal haciminin 1.5-2 katı olacak şekilde) manevraya başlanır. İlk birkaç derin nefesten sonra hastada sekresyona bağlı ilk duyulan hırıltıdan sonra normal inspirasyonun ardından kısa ekspirasyon yapması ve sekresyonların gırtlığa gelinceye kadar devam etmesi gerekir. Sonrasında ardışık olarak iki kez öksürtülerek sekresyon çıkarılır. Hasta bu manevrayı kendi başına yapamayacak durumda ise, terapistin yardımı gerekebilir. Hasta sırtüstü yatar pozisyonda nefes alırken terapist hastanın baş kısmında durur ve uygulama sırasında ellerini hastanın göğsüne yerleştirerek ekspirasyona basınç uygular ve sekresyonların ilerlemesine yardım eder (91).

### **2.1.6.11. Pozitif Havayolu Basınç Uygulamaları**

Ventilasyonu iyi olmayan hastalarda maske ile pozitif ekspiratuvar basınç (PEP) veya aralıklı pozitif basınçlı solunum (IPPB) uygulamaları sekresyonların atılımını kolaylaştırabilir (92).

### **2.1.6.12. Yardımcı Cihazlarla Uygulamalar**

Özellikle nörolojik hastalığı olan vakalarda, PD ve diğer tekniklerin uygulanmasını kolaylaştırmak için bir takım cihazlar kullanılabilir. Perküsyon

yelekleri (Theravest),Cough assist, öksürük destekleyici cihazlar bunlara örnek verilebilir (93).

### **2.1.6.13. Akciğer Ekspansiyon Tedavisi**

Solunum yollarında biriken sekresyonlar hava yolu direncini artırmak suretiyle solunum işinin artmasına ve ventilasyonun bozulmasına yol açar. Sekresyonları temizlenmek ve birikimini önlemek, ventilasyonu düzeltmek, enduransı ve egzersiz toleransını artırmak, solunum sırasında enerji tüketimini azaltmak amacıyla uygulanır. Akciğerin havalanmasını sağlamak için yapılan uygulamaların temeli solunum egzersizleridir. Solunum egzersizlerini tam olarak yapacak düzeyde olmayan hastalarda, non-invaziv ventilasyon uygulamalarıyla yeterli havalanma sağlanabilir (94).

### **Solunum Egzersizleri**

Solunum egzersizlerini yapabilmek için hastanın tedaviye aktif katılımı gereklidir. Yaşının emirleri yerine getirebilecek düzeyde ve bilincinin açık olması şarttır. Oyun çocuğu yaş grubundan itibaren özellikle oyun şeklinde yaptırılabilir. Daha İleri yaş gruplarında kognitif ve bilişsel sorun yoksa tedaviye katılım ve uyum daha iyi olacaktır. Solunum egzersizleri günde 2-5 kez 10 tekrarlı yaptırılır. Genel olarak diyafram ve bölgesel olarak uygulanır ve büyük dudak solunumu ile kombine edilebilir. Diyafram Solunum Egzersizi Hastaya burnundan derin nefes alıp ağzından nefesini vermesi ve bu sırada sadece karnını şişirmesi öğretilir. Ana solunum kası diyafram olduğu için bu egzersizle aksesuar kas kullanımı azaltılmaya ve akciğerin genişleyebilme kapasitesi artırılmaya çalışılır (95).

### **Bölgesel Solunum Egzersizleri**

Hastaya burnundan derin nefes alıp ağzından nefesini vermesi ve bu sırada lateral kosta bölgesini şişirmesi öğretilir. Bu sırada kostalar vücudun lateraline doğru genişler. Apikal bölgeler içinde anterior ve posterior apikal bölgelerini havalandırması öğretilir. Posterobazal bölgeler için hasta sırtını geriye doğru genişleterek nefes alır.

Her bir bölge için 10 kez tekrar yapılır. Bu egzersizler sırasında solunumsal alkaloz gelişmesini engellemek için egzersizler aralıklı olarak yapılmalıdır (95).

### **Büzük Dudak Solunumu**

Hastaya burnundan nefes alıp ağızından verirken dudaklarını ıslık çalar gibi büzmesi öğretilir. Obstrüktif hastalıklarda havayolunun erken kapanması önlenerek hava hapsi azaltılabilir. Böylece egzersiz kapasitesi artırılabilir (96).

### **2.1.6.14. Yardımcı Malzemelerle Solunum Egzersizleri**

Solunum egzersizi hastanın algı ve kapasite ile doğrudan ilişkili subjektif işlemdir. Hastanın egzersiz yapma isteğini artırmak geri beslemesini sağlamak ve katılımını artırmak amacıyla yardımcı malzemeler tercih edilebilir. Aynı zamanda kullanılan bazı aparatlar inspiratuar kasların güçlenmesini de sağlar. Bu amaçla inspiratuar muscle training flutter, acapella, triflo, balon vb. gibi yardımcı araçlar kullanılır (97).

### **2.1.6.15. İMT/PEP Cihaz**

İnspiratuar kas eğitimi/Pozitif ekspiratuar basınç (İMT/PEP) tedavisi solunum yolu pasajının tıkanmasını engellemeye ya da tıkanmış pasajı açmaya yarayan bir uygulamadır. Hem inspiryum hem de ekspiryum da sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi hacmi azalmış alveolleri kollateral ventilasyon yolu ile açarak atelettaziyi önler. Arteriyel kanda kısmi oksijen basıncını (PaO<sub>2</sub>) ve oksijen saturasyonunu artırır. İMT/PEP tedavisi hava yollarının açık kalmasını ve akciğer ekspansiyonunu kolaylaştırır ve alevlenmeleri önlemeye yardımcı olur. Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) ve inspiratuar performansı artırır. Uygulanması kolay olup hastanın pasif veya aktif katılımına uyumludur. Maskeyle veya ağızlıkla uygulanabilir. İMT/PEP cihazları yalnızca hastalar tarafından değil sağlıklı kişiler tarafından da kullanılabilir. İMT/PEP tedavisi hava yolu temizliğinde ve fiziksel rehabilitasyon tedavisinde kullanılan bağımsız tek yönlü hava akışını sağlayan, dirençli bir yük kullanarak hava yollarına pozitif ekspiratuar basınç sağlamak üzere tasarlanmıştır (98).

Astım, bronşit, KOAH gibi solunum rahatsızlıkları olan kişilerde zamanla solunum yollarında bulunan kaslar zayıflar. Solunum egzersiz cihazları zayıflayan bu kasları kuvvetlendirmek için kullanılan cihazlardır. Kasların güçlenmesi ile nefes darlığı azalır ve kişinin daha rahat nefes alması sağlanır. Akciğerlerini geliştirmek isteyen kişiler ya da sporcular tarafından da kullanılabilir. İMT/PEP cihazında nefes dışarı verilerek egzersiz yapılır. Cihaz hastaların nefes veriş sırasında pozitif basınç oluşturarak, solunum yollarını açar. Akciğerdeki gaz değişimini düzenleyerek doğru nefes almayı sağlar. Kullanımı, ayarlaması, temizlemesi oldukça kolay bir cihazdır. Cihazın basınç değerleri 5 cmH<sub>2</sub>O-20 cmH<sub>2</sub>O arasında ayarlanabilir ve 1 cmH<sub>2</sub>O aralıklarla basınç artışı ve azaltılması yapılabilir. Sekresyon akışını düzenleyerek akciğerde oluşan mukusun dışarı atılmasını sağlar ve atelettaziye önlemeye yardımcı olur. Kistik fibrozis ve kronik bronşit hastalarında sekresyonları mobilize etmeye yardımcı olur. Astım ve KOAH'ta sık görülen hava hapsini azaltabilir. Bronkodilatörlerin iletimi ve etkinliğini optimum hale getirerek inhaler tedavi uyumunu artırmaya yardımcı olabilir. Titreşimle atelettaziye veya bir enfeksiyona neden olabilecek sekresyonların viskozitesini azaltır ve sekresyon tıkaçlarının atılmasını sağlar. Postoperatif dönemde oluşabilecek komplikasyonlarının önleminde yardımcı olur (99,100).

#### **2.1.6.16. Non-İnvaziv Ventilasyon Uygulamaları**

Emir algısı ve bilinci yerinde olmayan hastalarda akciğerin havalanmasını sağlamak ve oksijenasyonu düzeltmek için tercih edilir. Devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP), iki seviyeli pozitif havayolu basıncı (BIPAP) uygulamaları özel burun ve yüz maskeleriyle hastanın ihtiyacına göre, aralıklı ya da sürekli olarak uygulanır. Kusma ve aspirasyon riski açısından dikkatli olunmalıdır. Beslenme düzeni tedavi saatlerine göre ayarlanmalıdır (101).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Tasarımı ve Popülasyonu

Çalışmamız prospektif bir çalışmadır. Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.07.2023 tarihli ve B.30.2ATA.0.01.00/487 protokol numaralı onayı ile yürütülmüştür. TTU-2023-13001proje kodlu çalışma Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir. Çalışmamızda 15.06.2023-01.09.2024 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği ve Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran E grubu KOAH'lı hastalar üzerine yapıldı. Test öncesi cinsiyet, boy uzunluğu, kilo, BKİ (beden kitle indeksi), kronik hastalık öyküsü, iletişim bilgileri, kimlik bilgileri not edilmiştir. KOAH tanısı SFT ile konulmuş olup çalışmamıza E grubu hastalar dahil edilmiştir. Grupların oluşturulmasında, Uluslararası GOLD 2023 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) temel alınmıştır. Bu sınıflamaya göre E grubu KOAH hastalar (Dispne skorlamalarından MMRC  $\geq 2$ , CAT  $\geq 10$  olan ve yılda  $\geq 2$  alevlenme geçiren hastalar ve/veya  $\geq 1$  hastanede yatış öyküsü olan hastalar) dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılacak olan hastalara araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapılma amacı, yöntemi ve araştırma için ayrımları istenen süre konusunda gerekli bilgilendirmeler yapıldı. Çalışmada gönüllü olmanın herhangi bir risk taşımadığı, katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman çalışmadan ayrılabilceği hastalara bildirildi. Hastaların sözel ve yazılı izinleri alındı. Çalışmamızda E grubu, KOAH hastası dahil edildi ( Kontrol grubu: 31, Çalışma grubu:31). Kontrol grubu hastalar herhangi bir PR programına dahil olmamış hastalarda seçildi. Hastaları Microsoft Excel de bulunan RAND Function yöntemi ile randomize edildi.

Çalışmaya dâhil ettiğimiz hastalar yaş ve cinsiyet açısından benzer olacak şekilde çalışma ve kontrol grubu olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. Hem çalışma ve hem de kontrol grubundaki hastaların KOAH tedavisi rehberine uygun olarak standardize edildi. Tedavisi standardize edilemeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışma grubuna KOAH tedavisinin yanında IMT/PEP tedavisi verildi. Hem çalışma hem de kontrol grubundaki tüm hastalara çalışmanın başlangıcında, birinci ayında ve

üçünü ayında solunum fonksiyon testleri (Basit spirometre, Vucüt pletismografi, DLCO, MİP, MEP), mMRC skorlaması, CAT skorlaması, MBS skorlaması, VAS skorlaması ve 6DYT yapılarak değerleri kaydedildi ve ayrıca bütün hastaların solunum sayısı, nabız ve parmak ucu oksijen saturasyonları ölçülerek kaydedildi.

### **3.2. Dahil edilme kriterleri**

1. Çalışmamıza 30-80 yaş aralığındaki hastaları alınmıştır
2. SFT testi sonucuna göre KOAH tanısı almak
3. İşbirliğine istekli ve çalışmaya gönüllü olmak
4. Solunum fonksiyon testininin yapılmasına kontrendike bir durum olmaması
5. Altı dakika yürüme testinin yapılmasına kontrendike bir durum olmaması
6. IMT/PEP tedavisine uyum gösterebilmesi
7. Hastaların stabil dönemde olması (GOLD klavuzunda atakta olan hastalara ataktan sonraki ilk 3 hafta içerisinde pulmoner rehabilitasyon önerilmektedir. Çalışmamıza dahil edeceğimiz atakta olan hastaları, standardizasyonu sağlamak için ataktan 2 hafta sonra çalışmamıza dahil edildi)

### **3.3. Dışlama kriterleri**

1. Solunum fonksiyon testininin yapılmasına kontrendike bir durum olması
2. Altı dakika yürüme testinin yapılmasına kontrendike bir durum olması
3. Hastaların alevlenme döneminde olması
4. Akut enfeksiyon
5. Sigara kullanmak
6. Kronik romatolojik hastalıklar
7. Kanseri tanısı almış olmak
8. Ciddi organ disfonksiyonu
9. Son bir ay içerisinde her hangi bir neden ile hastanede yatış öyküsü olması

### 3.4. Çalışmada Kullanılan Testler

Hastaların demografik verileri kaydedildi. Fizik muayeneleri yapıldı. Vital bulguları (arteriyel oksijen saturasyon, kalp tepe atımı, solunum sayısı) ve obstrüksiyon varlığı değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm olguların solunum fonksiyon testleri (SFT) (Basit Spirometri, Reversibilite, Difüzyon Testleri, Akciğer Volümleri, Solunum Kas Fonksiyon Testleri, Vucüt Pletismografi) yapıldı. KOAH tanısı “*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023*”e göre konuldu. Her iki grubun tedavi yanıtını karşılaştırmak için takipte mMRC, CAT, VAS, MBS Skalası ve 6DYT kullanıldı.

#### 3.4.1. Solunum Fonksiyon Testleri

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Solunum Fonksiyon Testi Laboratuvarında bulunan spirometre cihazı (Vyaire, CareFusion Germany) kullanılarak hastalara (Basit Spirometri, Reversibilite, Difüzyon Testleri, Solunum Kas Fonksiyonları, Body Pletismografisi) yapıldı. Hastaların yaş, boy, kilo, cinsiyet ve ırk bilgileri kaydedildi. Vucüt kitle indeksi hesaplandı. Testlere başlanmadan önce hastalara testlerin yapılış şekli anlatıldı. Solunum fonksiyon testleri *American Thoracic Society (ATS)* ve *European Respiratory Society (ERS)* kriterlerine uygun olarak yapıldı (102).

#### 3.4.2. Basit Spirometre

Bu testte, hastalardan ilk önce 3 defa normal olarak soluk alıp vermeleri istendi. Daha sonra alabilecekleri kadar derin bir soluk almaları ve birkaç saniye bekledikten sonra verebilecekleri maksimum hızda nefes vermeleri istendi. Test teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra ile gerçekleştirildi ve elde edilen üç ayrı eğriden en yüksek FVC ve FEV1 değerleri seçildi. Böylelikle bu manevralar arasında FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri ile FEF25-75 değeri hesaplandı ve kaydedildi (103).

### **3.4.3. Reversibilite Solunum Fonksiyon Testi**

Çalışmaya dâhil edilen KOAH'lı olguların tümüne reversibilite SFT testi uygulandı. Başlangıç FEV1 değeri belirlendikten sonra, inhaler yoldan 2 puf (400mg) salbutamol verilip 20 dakika sonra test tekrar edildi. Bazal FEV1/FVC değerine göre %12'lik ve 200 mL'nin üzerinde artış olması reversibl hava yolu obstrüksiyonu olarak tanımlandı. Çalışmaya alınan tüm KOAH'lı olguların reversibilite testi negatif olarak bulundu. Solunum fonksiyon testi değerleri hesaplandı ve kaydedildi (104).

### **3.4.4. Vücut Pletismografi**

Hastaya önce kapalı bir cam kabinde test yapılacağı anlatılarak klostrofobisi olmadığından emin olundu. Ardından hasta kabine alındı ve oturur pozisyonda burnu mandalla kapatıldıktan sonra kapı kilitlendi ve kabin içi ısının sabitlenmesi için yaklaşık yarım dakika beklendi. Ağızlık yoluyla cihaza bağlanan hasta saniyede yaklaşık 1 kez olacak şekilde, ellerini yanaklarına koyarak hızlı ve yüzeysel solunum manevraları (panting) yaparken ağız içi basıncı ölçüldü (bu basınç alveol basıncına eşittir). Ardından kapatıcı (shutter) ile hava akımı kesildi, bu andan itibaren alveoler basınç değişiklikleri ağız basıncına eşit kabul edildi. Hasta nefes alıp vermeye devam etse de volüm sabitti. kabin içi basınç ise azalıp artarken Hastaya shutter'a karşı 3 ila 5 kez tidal volüm seviyesinde inspirasyon ve ekspirasyon manevrası yaptırıldı. Ekspirasyon sonunda elde edilen toraks gaz volümü hacmi FRC'ye eşit idi. spirometriden elde edilen IC ve ERV yardımıyla TLC ve RV de bilgisayar yardımıyla hesaplandı ve kaydedildi (105,106).

### **3.4.5 Maksimal İspiratuar Basınç (MIP) Ölçümü**

SFT yapar gibi sımsıkı ağızlığa dudaklar temas ettirildi. yavaşça ve tamamen nefes verilmesi söylendi ve koyu kıvamlı bir içeceği pipetle çeker gibi hızla çekmesi söylendi. Önce hastaya manevra gösterildi sonra uygulandı. Hasta en az 1.5 saniyede yapacağı maksimum basınçta nefes çekmeye devam ettirildi ve 1 saniye boyunca kaldığı en yüksek negatif basınç değeri test değeri olarak kabul edildi. Hastaya test 1 dakika aralarla 5 kez tekrar ettirildi. bir saniye süren ve en negatif değer kabul

edilirken, çift sivri basınç trasesi olan (bir saniyeden kısa süren) değerler kabul edilmedi (16). Her test sonrası hastayı cesaretlendirmek için sonuçları ve trasesi gösterildi. hastanın test için gösterdiği çaba ve kooperasyon kayıt edildi. Testler arasında 10 cmH<sub>2</sub>O'dan az değişkenlik olmalı. genellikle 5 cmH<sub>2</sub>O civarındaki değişkenlikler kabul edilebilir, değişkenlik %20'den fazla olmamalı (17). Orofasiyal kas zayıflığı bulunan hastada dudak çevresine yapışan ağızlıklar kullanıldı. Gerçekte negatif basınç olan MIP, RV düzeyinde kapalı hava yoluna karşı yapılan maksimal inspiratuar efor esnasında ölçüldü ve kaydedildi (107).

#### **3.4.6. Maksimal Ekspiratuar Basınç (MEP) Ölçümü**

Hasta inhale edebileceği kadar havayı inspire etti. Ağız içine aparat sıkıca dudak-dış ve dile temas edecek şekilde ağız içine yerleştirdi. şişirilmesi zor bir balonu şişirirkenki gibi kuvvetlice içindeki havayı üflemesi istendi. Bu manevra önce gösterildi. sonra hastanın yapması istendi (16). MIP manevrasında olduğu gibi hasta en az 1.5 saniyede yapacağı maksimum basınçta üflemeye devam ettirildi ve birinci saniye boyunca kaldığı en yüksek pozitif basınç değeri test için kabul edildi (16). Testler arasında 10 cmH<sub>2</sub>O'dan az değişkenlik olmalı. 5 cmH<sub>2</sub>O arasındaki değişkenlikler kabul edildi. değişkenlik %20'den fazla olmadı (17). MEP ise TLC düzeyinde kapalı hava yoluna karşı yapılan maksimal ekspiratuar efor esnasında ölçüldü (108).

#### **3.4.7. Karbonmonoksit Difüzyon Testi**

Hastanemiz bünyesinde bulunan solunum fonksiyon testi laboratuvarında CareFusion MasterScreen PFT marka cihazı ile Diffusion SB Realtime modunda hastalara karbonmonoksit difüzyon testi yapılarak DLCO değerleri kaydedildi. Bu testte hasta 90 derece dik oturur pozisyonda ve burnu klipsli olarak, cihazın ağız parçasından tidal volüm seviyesinde solunum yapmaktayken önce yavaş bir ekspirasyon ile rezidüel volüm seviyesine kadar soluk vermesi sağlandı. ardından total akciğer kapasitesine kadar %0,3 karbonmonoksit içeren gaz karışımından hızlı bir inspirasyon yaptırılarak hastanın 10 saniye soluğunu tutması sağlandı. Bu aşamaların ardından tekrar cihazın içine ekspirasyon yaptırılan hastanın soluk havası bir

analizörden geçirilmek suretiyle karbonmonoksit konsantrasyonları ölçülerek inspire edilen hava ile ekspire edilen havadaki karbonmonoksit konsantrasyonları arasındaki farktan kana transfer edilen karbonmonoksit miktarı hesaplandı ve kaydedildi (109).

### 3.4.8. Modifiye British Medical Research Council (mMRC) Anketi

Fletcher ve arkadaşları 1940'lı yıllarda kömür işçilerinin solunumsal sorunları ile ilgili çalışırken mMRC dispne skalasını geliştirmişlerdir. Günlük aktivitelerde nefes darlığının etkilerinin derecelendirilmesi için yıllardır kullanılan kısa bir skaladır. Beş tane dispne sorusu içermektedir (Tablo 8). Hastalardaki nefes darlığı düzeyi "0" noktasından itibaren derecelendirilmiştir ve "0" noktası dispne yokluğunu ifade eder (110).

Çalışmamıza dâhil edilen tüm hastalara birinci ve üçüncü Ayda mMRC dispne skorlaması yapıldı, verileri kaydedildi.

**Tablo 8.** Nefes darlığının şiddetini değerlendiren MMRC dispne skalası

Derece	Tanım
<b>Evre 0</b>	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor
<b>Evre 1</b>	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor
<b>Evre 2</b>	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum
<b>Evre 3</b>	Düz yolda 100 m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum
<b>Evre 4</b>	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefesim daralıyor

### 3.4.8. KOAH Değerlendirme Testi (CAT)

KOAH'ın etkilerini ve sağlık durumundaki bozulmayı ölçen sekiz maddelik kısa, klinik pratikte uygulaması kolay bir testtir (111). Yapılan bir çalışmada CAT toplam skorunun KOAH'ta hastalık evreleri, şiddetleri ve düzeylerine göre ayırt ediliğine bakıldığında, tüm kriter düzeylerini anlamlı olarak ayırt ettiği ve solunum fonksiyon testleriyle anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır (112).

Çalışmamıza dâhil edilen tüm hastalara birinci ve üçüncü Ayda CAT skorlaması yapılarak verileri kaydedildi.

**Tablo 9 . KOAH Değerlendirme Anketi (CAT)**

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.
Akciğerlerimde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu.
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum.
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.

### 3.4.9. Modifiye BORG Skalası (MBS)

Bu skala, 1970 yılında Borg tarafından fiziksel egzersiz sırasında harcanan çabanın ölçülmesi amacıyla geliştirilmiştir. Sıklıkla efor dispne şiddetini ve istirahat dispne şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ölçektir (Tablo10). Derecelerine göre dispne şiddetini tanımlayan on maddeden oluşur (113).

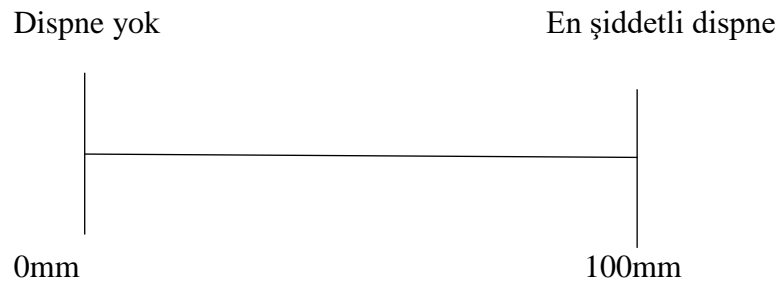
Çalışmamıza dâhil edilen tüm hastalara birinci ve üçüncü Ayda MBS skorlaması yapıldı. verileri kaydedildi.

**Tablo 10.** Modifiye BORG Skalası (MBS)

Modifiye BORG Skalası (MBS)	
0	Yok
0,5	Zorlukla fark edilebilir düzeyde
1	Çok hafif
2	Hafif
3	Orta
4	Biraz ciddi
5	Ciddi
6	5 ile 7 arası
7	Çok ciddi
8	7 ile 9 arası
9	Çok çok ciddi
10	En şiddetli

#### 3.4.10. Vizüel Analog Skala (VAS)

100 mm'lik bir yatay veya dikey çizgi üzerinde işaretleme yapılarak uygulanan bir ölçektir. Çizginin 0 mm noktasında dispne yok olarak kabul edilir buna karşılık 100 mm noktasında ise olabilecek en şiddetli dispne algısı yer almaktadır (Şekil 3). Hasta ölçek üzerinde o anki solunum sıkıntısının şiddetini bu iki dereceyi kriter olarak işaretler. İşaretlenen nokta cetvelle ölçülerek dispne skoru belirlenir. Her ne kadar nefes darlığı şiddetini değerlendirmede güvenilir bir ölçek olduğu belirtilse de en yaygın problemlerden biri çizgiyi görmede güçlütür (114).



**Şekil 3.** Vizüel Analog Skalası (VAS)

Çalışmamıza dâhil edilen tüm hastalara birinci ve üçüncü ayda VAS skorlaması yapıldı. verileri kaydedildi.

#### **3.4.11. Altı Dakika Yürüme Testi**

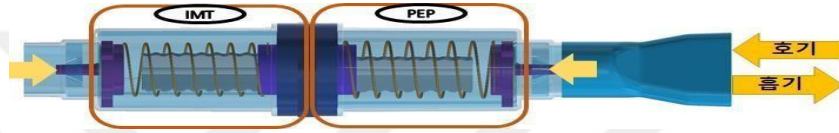
Egzersiz intoleransı kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kalp yetmezliği, interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi kardiyopulmoner hastalıkların ana bulgusudur. Egzersiz testleri klinisyenleri desteklemek için tanı tedavi ve prognozun değerlendirilmesi amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Hastalara kardiyoloji kliniğinde bulunan alanda 6DYT uygulandı. Bu testin amacı hastanın 6 dakika içinde mümkün olduğunca yürümesidir. Hastaya gerektiğinde yavaşlayabileceği, durabileceği belirtildi. Bir tur yürüyerek gösterildi. 6 dakika boyunca yürüdüğü mesafe metre olarak kaydedilir. Hasta yürümeye başlamadan önce O<sub>2</sub> saturasyonu ölçüldü ve yürümeyi bitirdikten sonra O<sub>2</sub> saturasyonu ölçülerek kaydedildi. Bu yöntemle 6 dk içerisinde yürünen mesafe ve kalp hızı, oksihemoglobin saturasyonu gibi parametreler ve semptomlar değerlendirildi. verileri kaydedildi (115).

#### **3.4.12. İspiratuvar Kas Eğitimi/Pozitif Ekspiratuvar Basınç (IMT/PEP) Tedavileri**

Bu cihazların uygulanması kolay olup hastanın pasif veya aktif katılımına uyumludur. IMT/PEP cihazları yalnızca hastalar tarafından değil sağlıklı kişiler tarafından da kullanılabilir. Cihaz hastaların nefes veriş sırasında pozitif basınç oluşturarak, solunum yollarını açar. Akciğerdeki gaz değişimini düzenleyerek doğru nefes almayı sağlar. Kullanımı, ayarlaması, temizlemesi oldukça kolay bir cihazdır (116).

Cihazın basınç değerleri 5 cmH<sub>2</sub>O-20 cmH<sub>2</sub>O arasında ayarlanabilir ve 1 cmH<sub>2</sub>O aralıklarla basınç artışı ve azaltılması yapılabilir. Cihazın boyutu 180 mm olup Her iki sistem tek mekanizma üzerindedir, maske ve ağızlıkla kullanılmaktadır (şekil 4). Her iki sistemin girişleri farklıdır ve orta kısmında ayar yapabilmek için bir mekanizma bulunmaktadır. IMT tarafı kullanırken hasta üfleyerek (ekspiryum),PEP

tarafı kullanılırken hasta nefes alarak (inspiryum) manevra yapılır. PEP tarafı kullanılırken hastanın akciğer kapasitesi ve klinik durumu göz önüne alınarak minimum belirtilmiş olan 5cm H<sub>2</sub>O basınçtan başlayarak 20cmH<sub>2</sub>O basınca kadar artırılıp uygulanmaktadır. IMT tarafı kullanırken hastanın mukus ve sekresyon durumu göz önüne alınarak minimum belirtilmiş 10cm H<sub>2</sub>Odan maksimum 40 cmH<sub>2</sub>O basınca kadar artırılıp uygulanmaktadır. Böylece akciğerde oluşmuş mukus ve sekresyonların kolayca atılımı sağlanmaktadır (117). Çalışma grubundaki bütün hastalara 3 ay boyunca sabah ve akşam 15'er dakika günde iki kez IMT/ PEP tedavisi verildi.



Şekil 4. IMT/PEP cihazı

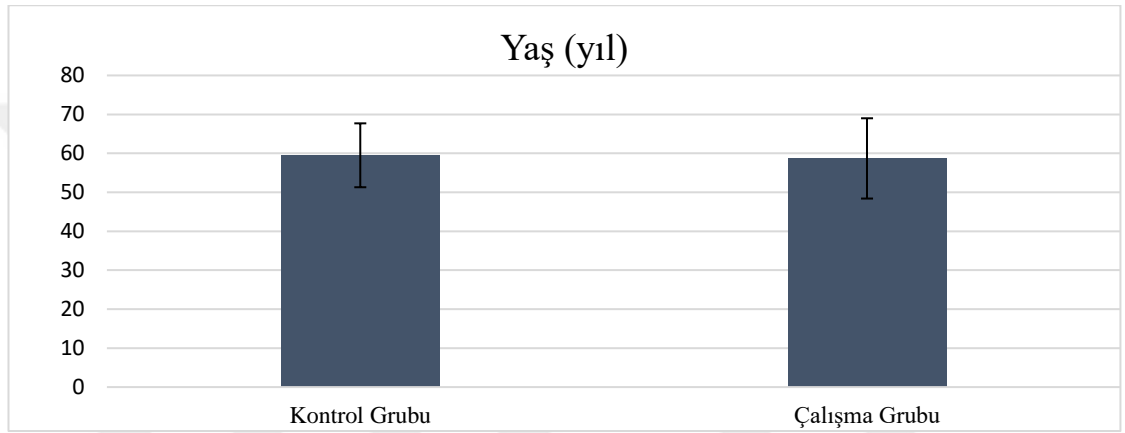
### 3.5. İstatistiksel Analiz

Analizler IBM SPSS versiyon 27 istatistik paket programı ile gerçekleştirildi. Veriler ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak normallik açısından test edildi. Normal dağılım gösteren değişkenler gruplar arasında bağımsız örneklem t-testi kullanılarak normal dağılım göstermeyen değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin 2x2 karşılaştırmalarında, beklenen değer 5'ten büyük olması durumunda Pearson'ın ki-kare testi, beklenen değer 3 ile 5 arasında olması durumunda ki-kare Yates testi ve beklenen değer 3'ten küçük olması durumunda Fisher'in exact testi kullanıldı. Hücre sayısı 2x2'den fazla olan kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında, beklenen değer 5'ten büyük olduğunda Pearson'ın ki-kare testi ve beklenen değer 5 veya daha az olduğunda Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Çok değişkenli analizde, gruplar arasında ayrım yapabilecek değişkenleri belirlemek amacıyla önceki analizlerde anlamlı olarak belirlenen risk faktörleri kullanılarak lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Lojistik regresyon modeli sonuçları olasılık oranı (OR) ve OR'nin %95 güven aralığı olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

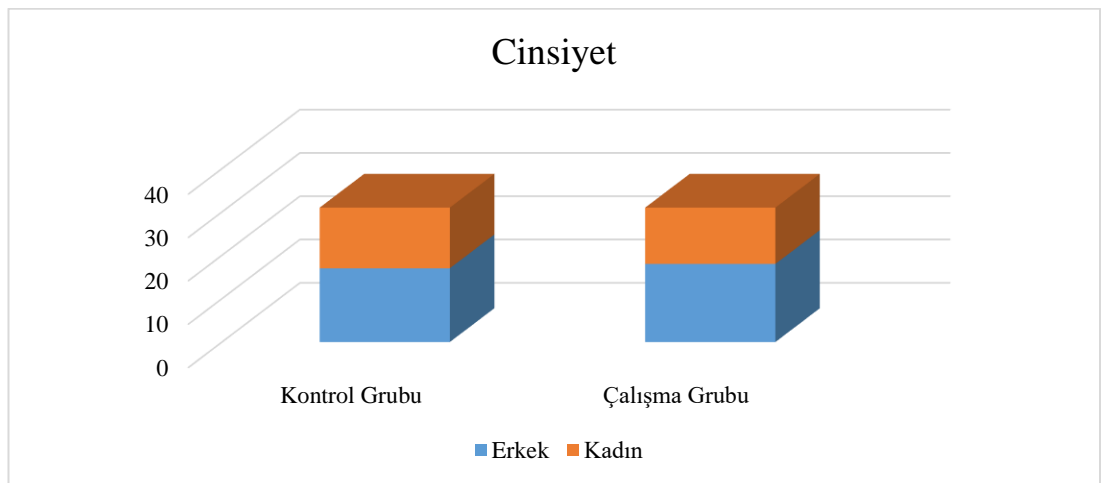
### 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ile İlgili Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $59.1 \pm 9.3$  idi. Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması  $58.7 \pm 10.3$  iken, kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması  $59.5 \pm 8.2$  idi. Grupların yaş ortalamalarının yapılan istatistiksel analizinde anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0.57$ ) (Şekil-5).



Şekil 5. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması

Çalışma grubundaki hastaların 18'i (%58,1) erkek iken, kontrol grubundaki hastaların 17'si (%54,8) erkek idi. Grupların cinsiyetlere göre yapılan istatistiksel analizinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0.64$ ) (Şekil-1).



Şekil 6. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetleri

Hastaların başvuru sırasındaki solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 11’de gösterilmiştir. Buna göre başlangıç solunum fonksiyon testi parametreleri çalışma ve kontrol grubundaki hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Tablo 11.** Başvuru sırasındaki solunum fonksiyon testi parametreleri

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>FEV1/FVC</b>	54.9 ± 10.1	55.9 ± 9.9	0.7
<b>FEV1 (Lt)</b>	1.7 ± 0.7	2.1 ± 0.8	0.07
<b>FEV1 (%)</b>	61.4 ± 18.6	69.6 ± 23.2	0.1
<b>FVC (Lt)</b>	3.1 ± 1.1	3.5 ± 0.9	0.1
<b>FVC (%)</b>	88.3 ± 22.8	97.3 ± 24.5	0.1
<b>MEF 25-75 (%)</b>	24.3 ± 13.2	28.5 ± 13.8	0.2
<b>RV (Lt)</b>	3.9 ± 1.9	3.2 ± 1.6	0.08
<b>RV (%)</b>	183.1 ± 84.3	149.9 ± 82.6	0.1
<b>TLC (Lt)</b>	7 ± 1.9	6.7 ± 1.4	0.45
<b>TLC (%)</b>	116.3 ± 30.6	110.1 ± 27.5	0.41
<b>RV/TLC (Lt)</b>	51.6 ± 13.5	47.1 ± 17.1	0.06
<b>RV/TLC (%)</b>	144.5 ± 32.7	128.6 ± 47.8	0.07
<b>DLCO (%)</b>	97.7 ± 33.6	90.5 ± 22.5	0.32

FEV1: Forced expiratory volume in one second FVC: Forced vital capacity MMEF 25 -75:Maximum mid-expiratory flow RV: Residual volume TLC: Total lung capacity DLCO: Diffusing capacity for carbon monoxide

Hastaların başvuru sırasındaki MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12’de gösterilmiştir. Buna göre başlangıç MIP ve MEP değerleri çalışma ve kontrol grubundaki hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Tablo 12.** Başvuru sırasındaki MIP ve MEP değerleri

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>MIP (cm_H2O)</b>	46.6 ± 26.4	57.9 ± 26.1	0.13
<b>MIP (%)</b>	58.9 ± 31.9	70.9 ± 31.1	0.14
<b>MEP (cm_H2O)</b>	81.3 ± 25.4	80.6 ± 33.7	0.93
<b>MEP (%)</b>	65.6 ± 23.4	65.9 ± 25.6	0.96

MIP: Maximal Inspiratory Pressure MEP: Maximal Inspiratory Pressure

Hastaların başvuru sırasındaki vital bulguları ve dispne skorlarının karşılaştırılması Tablo 13'te gösterilmiştir. Buna göre başlangıç vital bulguları ve dispne skorları çalışma ve kontrol grubundaki hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Tablo 13.** Başvuru sırasındaki vital bulgular ve dispne skorları

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>SO2</b>	87.1 ± 7.5	88.4 ± 4.3	0.4
<b>Nabız</b>	89 ± 13.7	85.1 ± 15.1	0.28
<b>Solunum sayısı</b>	16.4 ± 0.5	16.3 ± 0.5	0.61
<b>MBS</b>	5 ± 0.6	5.1 ± 0.7	0.54
<b>mMRC</b>	2.6 ± 0.5	2.7 ± 0.5	0.5
<b>VAS</b>	6 ± 1.1	5.8 ± 0.9	0.2
<b>6MWT</b>	403.3 ± 95.9	427.7 ± 78.4	0.28
<b>CAT</b>	18.7 ± 1.4	19.3 ± 1.8	0.18

SO2: Oxygen Saturation MBS: Modified Borg Dyspnea Scale mMRC: Modified Medical Research Council VAS: Visual Analogue Scales 6MWT: 6-Minute Walk Test CAT: COPD Assessment Test

Hastaların takiplerinde birinci ayın sonundaki solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 14'te gösterilmiştir. Buna göre birinci ayın sonunda solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV1 (Lt), FEV1 (%), FVC (Lt), FVC (%), çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek iken RV/TLC oranı ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük gözlemlendi. (p=0.009, p=0.01, p=0.02, p=0.04, p=0.005 sırası ile).

**Tablo 14.** Birinci ayın sonundaki solunum fonksiyon testi parametreleri

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>FEV1/FVC</b>	54.3 ± 11.2	59.2 ± 9.2	0.06
<b>FEV1 (Lt)</b>	1.7 ± 0.7	2.2 ± 0.8	0.009
<b>FEV1 (%)</b>	60.9 ± 17.9	74.9 ± 23.4	0.01
<b>FVC (Lt)</b>	3.1 ± 0.9	3.6 ± 1.1	0.02
<b>FVC (%)</b>	86.5 ± 23.5	99.2 ± 24.9	0.04
<b>MEF 25-75 (%)</b>	25.6 ± 16.7	31.5 ± 16.1	0.2
<b>RV (Lt)</b>	3.8 ± 1.9	3.3 ± 0.9	0.2
<b>RV (%)</b>	162.7 ± 82.1	152.3 ± 53.2	0.56

**Tablo 14.** (Devamı)

<b>TLC (Lt)</b>	6.6 ± 1.9	6.8 ± 1.4	0.58
<b>TLC (%)</b>	110.1 ± 31.9	111.2 ± 20.8	0.87
<b>RV /TLC (Lt)</b>	57.9 ± 13.1	48.9 ± 10.9	0.005
<b>RV/TLC (%)</b>	148.1 ± 31.6	133.8 ± 29.6	0.07
<b>DLCO (%)</b>	94.9 ± 35.2	93.2 ± 23.7	0.8

FEV1: Forced Expiratory Volume İn One Second FVC: Forced Vital Capacity MMEF 25 -75:Maximum Mid-Expiratory Flow RV: Residual Volüme TLC: Total Lung Capacity DLCO: Diffusing Capacity For Carbon Monoxide

Hastaların takiplerinde birinci ayın sonundaki MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması Tablo 15'te gösterilmiştir. Buna göre birinci ayın sonunda MIP (cm\_H20), MIP (%) değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.01, p=0.02 sırası ile).

**Tablo 15.** 1. ayın sonundaki MIP ve MEP değerleri

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>MIP (cm_H20)</b>	48.1 ± 26.1	64.9 ± 25.7	0.01
<b>MIP (%)</b>	59.3 ± 31.4	78.2 ± 28.8	0.02
<b>MEP (cm_H2O)</b>	78.5 ± 25.8	87.7 ± 27.4	0.18
<b>MEP (%)</b>	65.6 ± 25.6	71.2 ± 20.5	0.4

MIP: Maximal inspiratory pressure MEP: Maximal inspiratory pressure

Hastaların takiplerinde birinci ayın sonundaki vital bulguları ve dispne skorlarının karşılaştırılması Tablo 16'da gösterilmiştir. Buna göre birinci ayın sonunda SO2 çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=<0.001). Ayrıca birinci ayın sonunda MBS, mMRC, VAS ve CAT dispne skorlarının çalışma grubunda daha düşük olduğu saptandı (p=0.004, p=<0.001, p=<0.001, p=0.02 sırası ile). 6MWT'de birinci ayın sonunda çalışma grubunda daha yüksekti (p=0.001).

**Tablo 16.** Birinci ayın sonundaki vital bulgular ve dispne skorları

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>SO2</b>	85.5 ± 8.4	91.6 ± 2.1	<0.001
<b>Nabız</b>	85.8 ± 12.1	87.5 ± 12.4	0.58
<b>Solunum sayısı</b>	16.4 ± 0.6	16.2 ± 0.5	0.16
<b>MBS</b>	4.8 ± 0.6	4.3 ± 0.7	0.004
<b>mMRC</b>	2.4 ± 0.5	1.8 ± 0.5	<0.001
<b>VAS</b>	6.1 ± 1.1	4.7 ± 0.8	<0.001
<b>6MWT</b>	366.7 ± 88.6	433.8 ± 64.2	0.001
<b>CAT</b>	18.8 ± 1.7	17.8 ± 1.5	0.02

SO2: Oxygen Saturation MBS: Modified Borg Dyspnea Scale Mmrc: Modified Medical Research Council VAS: Visual Analogue Scales 6MWT: 6-Minute Walk Test CAT: COPD Assessment Test

Hastaların takiplerinde üçüncü ayın sonundaki solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 17’de gösterilmiştir. Buna göre üçüncü ayın sonunda solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV1/FVC, FEV1 (Lt), FEV1 (%), MEF 25-75 (%) çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.02, p=0.01, p=0.04, p=0.01 sırası ile). Ayrıca ΔDLCO (%) çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.01).

**Tablo 17.** Üçüncü ayın sonundaki solunum fonksiyon testi parametreleri

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>FEV1/FVC</b>	53.3 ± 10.9	59.8 ± 10.2	0.02
<b>FEV1 (Lt)</b>	1.7 ± 0.7	2.2 ± 0.8	0.01
<b>FEV1 (%)</b>	62.4 ± 22.6	74.4 ± 23.9	0.04
<b>FVC (Lt)</b>	3.1 ± 1.1	3.6 ± 1.1	0.1
<b>FVC (%)</b>	90.8 ± 23.8	98.3 ± 24.9	0.23
<b>MEF 25-75 (%)</b>	23.4 ± 11.2	32.6 ± 17.5	0.01
<b>RV (Lt)</b>	3.8 ± 1.7	3.5 ± 1.2	0.36
<b>RV (%)</b>	158.9 ± 51.1	159.7 ± 66.8	0.95
<b>TLC (Lt)</b>	6.6 ± 1.9	6.8 ± 1.3	0.55
<b>TLC (%)</b>	109.4 ± 27.8	112.1 ± 23.2	0.68
<b>RV /TLC (Lt)</b>	56.1 ± 12.2	50.1 ± 12	0.06
<b>RV/TLC (%)</b>	144.2 ± 30.9	134.4 ± 39.1	0.28
<b>DLCO (%)</b>	96.3 ± 36.3	96.7 ± 24.8	0.96
<b>ΔDLCO (%)</b>	3.8 ± 12.8	4.8 ± 11.4	0.01

FEV1: Forced Expiratory Volume İn One Second FVC: Forced Vital Capacity MMEF 25 - 75:Maximum Mid-Expiratory Flow RV: Residual Volume TLC: Total Lung Capacity DLCO: Diffusing Capacity For Carbon Monoxide

Hastaların takiplerinde Üçüncü ayın sonundaki MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması Tablo 18’de gösterilmiştir. Buna göre üçüncü ayın sonunda MIP (cm\_H2O), MIP (%) değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.001, p=0.002 sırası ile).

**Tablo 18.** Üçüncü ayın sonundaki MIP ve MEP değerleri

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>MIP (cm_H2O)</b>	45.1 ± 23.4	66.5 ± 26.1	0.001
<b>MIP (%)</b>	55.9 ± 28.2	80.8 ± 31.4	0.002
<b>MEP (cm_H2O)</b>	74.5 ± 24.5	84.6 ± 29.5	0.15
<b>MEP (%)</b>	60.2 ± 22.1	69.8 ± 23.5	0.1

MIP: Maximal İnspiratory Pressure MEP: Maximal İnspiratory Pressure

Hastaların takiplerinde üçüncü ayın sonundaki vital bulguları ve dispne skorlarının karşılaştırılması Tablo 19’da gösterilmiştir. Buna göre üçüncü ayın sonunda SO2 çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=<0.001). Ayrıca üçüncü ayın sonunda MBS, mMRC, VAS ve CAT dispne skorlarının çalışma grubunda daha düşük olduğu saptandı (p=<0.001 hepsi için). 6MWT’de üçüncü ayın sonunda çalışma grubunda daha yüksekti (p=<0.001).

**Tablo 19.** Üçüncü ayın sonundaki vital bulgular ve dispne skorları

	<b>Kontrol Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>Çalışma Grubu n=31 Mean ± SD</b>	<b>p</b>
<b>SO2</b>	84.5 ± 7.4	92.3 ± 2.7	<0.001
<b>Nabız</b>	85.4 ± 11.5	89.7 ± 14.6	0.06
<b>Solunum sayısı</b>	16.3 ± 0.5	16.3 ± 0.5	0.99
<b>MBS</b>	4.9 ± 0.7	3.7 ± 0.5	<0.001
<b>mMRC</b>	2.3 ± 0.5	1.4 ± 0.5	<0.001
<b>VAS</b>	5.5 ± 1.1	3.8 ± 0.9	<0.001
<b>6MWT</b>	341.7 ± 95.4	445.8 ± 62.3	<0.001
<b>CAT</b>	19.5 ± 1.1	16.7 ± 1.1	<0.001

SO2: Oxygen Saturation MBS: Modified Borg Dyspnea Scale Mmrc: Modified Medical Research Council VAS: Visual Analogue Scales 6MWT: 6-Minute Walk Test CAT: COPD Assessment Test

Yapılan multivaryant regresyon analizinde MIP, MIP% ve 6DYT mesafesinde tedavi ile gözlenen değişimin başlangıç 6DYT mesafesi yüksek olan hastalarda daha iyi düzeyde olduğu gözlemlendi. MEP, MEP%, FEV1%, RV ve TLC'deki değişimin ise başlangıç 6DYT ile ilişkisinin olmadığı gözlemlendi (Tablo 20).

**Tablo 20.** Çalışma grubu hastalarında MIP, MEP, solunum fonksiyon testi ve 6DYT'deki değişimin başlangıç 6DYT ile yapılan multivaryant regresyon analizi

			Standardized Coefficients	t	p	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	437,541	12.382		35.337	0,000	411.863	463.220
$\Delta$ MIP	4.694	2.255	1.097	2.082	0.04	0.018	9.371
$\Delta$ MIP %	4.141	1.934	1.108	2.141	0.04	8.151	0.130
$\Delta$ MEP	-0.447	2.686	-0.128	-0.167	0.869	-6.018	5.123
$\Delta$ MEP %	0.239	3.241	0.055	0.074	0.942	-6.483	6.960
$\Delta$ FEV1 %	15.804	20.955	0.115	0.754	0.46	-27.655	59.263
$\Delta$ 6DYT	0.673	0.142	0.691	4.748	<0.001	0.966	0.379
$\Delta$ RV (Lt)	3.047	25.954	0.047	0.117	0.908	-50.779	56.872
$\Delta$ TLC (Lt)	-2.743	28.306	-0.037	-0.097	0.924	-61.446	55.961

Bağımlı değişken: Başlangıç altı dakika yürüme testi (6DYT)

## 5. TARTIŞMA

KOAH hastalarında İMT/PEP tedavisinin üç aylık takip sonucunda vital bulgular, egzersiz kapasitesi, dispne skorları, yürüme mesafesi, yaşam kalitesi ve solunum fonksiyon testi parametrelerine olan etkisini incelediğimiz çalışmamızda; birinci ayın sonunda İMT/PEP tedavisi başlanan çalışma grubunda kontrol grubuna göre solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV1 (Lt), FEV1 (%), FVC (Lt) ve FVC (%) anlamlı olarak yüksek olduğunu, RV /TLC (Lt)'nin ise düşük olduğunu tespit ettik. Birinci ayın sonunda İMT/PEP tedavisi kullanan hastalarda dispne skorlarında (mMRC, VAS, CAT, MBS) azalma olduğunu, parmak ucu oksijen saturasyonu ve 6MWT mesafesinin ise arttığını saptadık. Ayrıca bu bir aylık sürenin sonunda çalışma grubundaki hastaların MIP değerleri anlamlı olarak daha yüksekti.

Hastaların üçüncü ay sonundaki değerlendirmesinde ise birinci ayla benzer olarak solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV1/FVC, FEV1 (Lt), FEV1 (%) ve MEF 25-75 (%)'in çalışma grubunda anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık. Ayrıca çalışma grubunda DLCO'daki artışın da anlamlı olduğunu tespit ettik. Üçüncü ayın sonunda birinci aydakine benzer şekilde çalışma grubundaki hastaların dispne skorlarının daha düşük olduğunu, parmak ucu oksijen saturasyonu ve 6MWT mesafesinin ise daha yüksek olduğunu tespit ettik. Üçüncü ayın sonunda cihaz kullanan hastalarda birinci ayda olduğu gibi MIP değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik.

KOAH, hava yolu (bronşit/bronşiyolit) ya da alveol (amfizem) anormalliğinden kaynaklı, kronik solunum semptomları ile karakterize (dispne, öksürük, balgam), persistan ve sıklıkla progresif hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden heterojen bir hastalıktır (1). KOAH genellikle solunum sistemini etkilese de multisistemik bir hastalık olarak kabul edilir. Diğer sistemleri etkilemesi ve sık görülen komorbiditeleri nedeni ile multidisipliner tedavi KOAH'ın yönetiminde önemlidir (118). Multidisipliner tedavi hem hastalığın progresyonunu yavaşlatmak hem de komplikasyonları en aza indirmek için kritik öneme sahiptir.

KOAH hastalarında zaman içerisinde akciğer fonksiyonlarında bozulma ve egzersiz kapasitelerinde azalma sonucu günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık görülebilmektedir. Fiziksel aktivite kısıtlılığına bağlı olarak hastada iş gücü kaybı, sosyal izolasyon, eve bağımlı bir hayat ve depresyon gibi çeşitli problemler gelişmektedir. KOAH hastalarında kullanılan farmakolojik tedaviler akciğer fonksiyonlarında düzelme sağlarken; egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkileri sınırlıdır. Hastalığın prognozunu değiştiren ve uzun dönemde sağ kalıma etkili ilaç tedavisinin halen tam olarak sağlanamaması nedeniyle destekleyici bir takım rehabilitasyon programlarının gerekliliği ön plana çıkmıştır. Hastalığın neden olduğu fonksiyonel kısıtlılığa yönelik PR programları bu hastalarda uygulanmaktadır (119). Günümüzde PR KOAH için tercih edilen temel tedavilerden biridir. Pulmoner rehabilitasyon tedavisinin etkinliği, yapılan çalışmalar ile desteklenmiş olup uluslararası ve ulusal uzlaşi raporlarına göre özellikle Grup B ve E'deki KOAH'lı olgularda farmakolojik tedavi ile birlikte pulmoner rehabilitasyon önerilmektedir (120). Yapılan çalışmalar egzersiz eğitimi ve terapötik eğitimin PR'nin temel taşları olduğunu göstermektedir. Bunların yanında kas güçlendirme gibi ek müdahalelerin de tedavi başarısını arttırdığı gösterilmiştir (121). PR hastalarda aynı zamanda sosyalleşmeyi de sağlamaktadır. Hastaların egzersiz kapasitesi artmakla birlikte, dispne eşikleri de yükselmektedir.

KOAH hastalarının yaşam kalitesini ve egzersiz kapasitesini azaltan, tedavi maliyetlerini yükselten sebeplerden biriside sekresyonların atılamamasına bağlı olarak gelişen nefes darlığı ve alevlenme sıklığının artmasıdır. Son yıllarda kullanılmaya başlanan İMT/PEP cihazları hava yolu temizliğinde ve fiziksel rehabilitasyon tedavisinde kullanılan bağımsız tek yönlü hava akışını sağlayan, dirençli bir yük kullanarak hava yollarına pozitif ekspiratuvar basınç sağlamak üzere tasarlanmış cihazlardır (122). Bu cihaz esas olarak solunum yolu pasajının tıkanmasını engeller. Ayrıca tıkanmış solunum yollarını açmaya da yarayan bir uygulamadır. İMT/PEP cihazları, hem inspiryum hem de ekspiryum da sürekli pozitif hava yolu basıncı oluşturarak hacmi azalmış alveolleri kollateral ventilasyon yolu ile açarak atelettaziyi önler. Arteriyel kanda kısmi oksijen basıncını (PaO<sub>2</sub>) ve parmak ucu oksijen satürasyonunu artırır. İMT/PEP tedavisi hava yollarının açık kalmasını sağlar ve

akciğer ekspansiyonunu kolaylaştırır. Böylece alevlenmeleri önlemeye yardımcı olur. Ayrıca fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) ve inspiratuar performansı artırır. Bu cihazların uygulanması kolay olup hastanın pasif veya aktif katılımına uyumludur. Maskeyle veya ağızlıkla uygulanabilir. IMT/PEP cihazları yalnızca hastalar tarafından değil sağlıklı kişiler tarafından da kullanılabilir (123).

KOAH hastalarında hava yollarının daralması, elastik geri çekim kuvvetinin azalması ve ekspiratuar akım hızlarının düşmesi, ilerleyici havayolu obstrüksiyonuna yol açar. Bu süreçte, ekspirasyon sırasında akciğerlerin yeterince boşalamaması dinamik hiperinflasyona neden olur. Dinamik hiperinflasyon, akciğerlerin yüksek volümlerde çalışmasına ve inspirasyon kaslarının fonksiyonel olarak güçsüzleşmesine yol açar. Ayrıca diyaframın aşağı itilmesi ve liflerinin kısılması, dispne ve kas yorgunluğu gibi semptomların temel nedenlerini oluşturur (124). Bu mekanizmalar, KOAH'lı bireylerde periferik ve solunum kas güçsüzlüğü ile kondüsyonsuzluğa, dolayısıyla azalmış egzersiz toleransına yol açar (125). Solunum kaslarının güçsüzleşmesi, hiperkapni, dispne ve noktürnal oksijen desatürasyonu gibi durumları beraberinde getirir. KOAH hastalarında bu kas güçsüzlüğü, aynı zamanda önemli bir prognostik faktör olarak da değerlendirilmektedir (126). PR bu sürecin önüne geçilmesinde veya yavaşlatılmasında önemli bir rol oynar. Özellikle iskelet ve solunum kas disfonksiyonunun önüne geçilmesinde etkili bir yaklaşım sunar. Solunum kaslarını güçlendirmeye yönelik uygulamalar, oksijen dağılımını artırarak ve kaslardaki oksidatif enzim seviyelerini koruyarak hastaların yaşam kalitesini artırabilir. KOAH'ta kullanılmaya başlanan PR yöntemlerinden birisi olan IMT/PEP cihazları solunum kaslarının güçlendirilmesinde ve dinamik hiperinflasyonun etkilerinin hafifletilmesinde önemlidir. Ayrıca bu cihazlar, diyaframın güçlendirilmesi ve solunum kaslarının etkinliğinin artırılması ile dispneyi azaltır ve egzersiz kapasitesini yükseltir. IMT/PEP cihazlarının kullanımı uygun hastalarda hem semptom kontrolü hem de hastalığın ilerleyişinin yavaşlatılmasında önemli bir rol oynayabilir. Ayrıca bu tedavinin etkin bir şekilde uygulanması, hastaların günlük yaşam aktivitelerini daha bağımsız sürdürebilmelerine olanak sağlayabilir.

KOAH hastalarında PR son yıllarda yaygın olarak kullanılan tedavi seçeneklerinden biri olmasına rağmen literatüre baktığımız zaman PR'nin bir parçası

olarak kabul edilen solunum kas güçlendirme egzersizleri ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu egzersizlerden biri olarak kabul edilen İMT/PEP tedavisinin KOAH hastalarında etkisini gösteren yeterli çalışma yoktur. Yapılan çalışmalar daha çok İMT tedavisi üzerine odaklanmış olup yapılan bir çalışma da KOAH'lı hastalarda İMT kullanımının efor kapasitesini arttırdığı ve özellikle egzersiz esnasında meydana gelen dispneyi azalttığı sonucuna varılmıştır. Çalışmanın sonuçları İMT/PEP tedavisinin birlikte kullanıldığı çalışmamız ile uyumlu olup efor kapasitesindeki artış ve dispnedeki azalma tedavinin hiperinflasyon ve inspirasyon kaslarında fonksiyonel zayıflamayı azaltmasına bağlanmıştır (127).

Geriatric popülasyonda İMT/PEP tedavisinin etkinliğinin İMT tedavisi ile karşılaştırıldığı bir çalışmada ise; MİP çalışmamız ile uyumlu olarak iki tedaviden sonra da artarken, MEP'in sadece İMT/PEP tedavisinden sonra iyileşme gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bu durum inspiratuar ve ekspiratuar kas eğitiminin dönüşümlü olarak uygulanması protokolünün tek başına İMT tedavisinden daha iyi bir egzersiz performans etkisine ve ana inspiratuar kas olan diyaframın kalınlığını ve hareketini daha fazla güçlendirmesine bağlanmıştır (128). Yapılan başka bir çalışmada ise KOAH hastalarında inspiratuar ve ekspiratuar kas eğitiminin etkilerini incelenmiş olup, bu çalışmada çalışmamız ile uyumlu olarak İMT sonrası ikinci ayın sonunda FEV1 % ve FVC % değerlerinde anlamlı artış saptanmış olup 6MWT mesafesindeki artış hem İMT hemde ekspiratuar kas eğitimi alan hastalarda gözlenmiştir (129).

Minör plöro-pulmoner cerrahiden sonra akciğerlerin toparlanmasında İMT ile PEP tedavisini karşılaştıran randomize bir çalışmada ise iki tedavinin spirometri değerlerinde ve ameliyat sonrası birinci ve ikinci gün yürüme mesafelerinde etkinlik açısından eşit olduğu bulunmuş. Ancak İMT grubunda ameliyat sonrası ortalama FEV1 değerinin anlamlı derecede diğer gruba göre daha yüksek olduğu tespit edilmiş. Bu durum İMT eğitiminde, bilinçli inspiratuar çaba, diyafragmatik kasılma ve torasik boşluğun alt kısımlarının genişlemesi sırasında negatif bir basınç gradyanı yaratıp bazal atelektazik bölgelerin daha iyi genişlemesi ve tutulan sekresyonların temizlenmesine bağlanmıştır (130). Çalışmanın sonuçları İMT/PEP tedavisinin birlikte kullanıldığı çalışmamız ile nispeten uyumlu olup, çalışmamızda da İMT/PEP tedavisinin benzer mekanizmalar ile hem inspiryum hem de ekspiryumda sağladığı

sürekli pozitif hava yolu basıncı ile sekresyonların temizlenmesine katkıda bulunduğunu ve dolaylı olarak 6MWT mesafesi ve FEV1'i anlamlı bir şekilde arttırdığını tespit ettik.

KOAH'lı hastalarda IMT'nin solunum kas gücü, solunum fonksiyon parametreleri, dispne, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise IMT'nin nefes darlığı ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin olmadığı ancak inspiratuar kas kuvvetini, fonksiyonel kapasiteyi ve solunum fonksiyon parametrelerini iyileştirdiği sonucuna varılmıştır (131). Çalışmanın sonuçları nispeten çalışmamız ile uyumlu olup, çalışmamızda IMT/PEP tedavisinin hiperinflasyonu ve inspiratuar kaslardaki fonksiyonel zayıflamayı azaltmasına bağlı olarak nefes darlığı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkisi olduğunu tespit ettik. Ayrıca çalışmamızda IMT/PEP tedavisinin fonksiyonel kapasiteyi ve solunum fonksiyon parametrelerini de iyileştirdiğini tespit ettik. Yapılan başka bir çalışmada ise KOAH hastalarında IMT'nin inspiratuar kas kuvveti ve endüransını arttırdığı tespit edilmiş olup, bu çalışmanın sonucunda IMT'nin KOAH'ta bir tedavi stratejisi olarak kabul edilmesi gerektiği düşünülmüştür. Ayrıca iyileşme tip I liflerin oranındaki artış ve tip II liflerin boyutundaki artışla dış interkostal kaslarda ilişkilendirilmiş (132).

Literatür incelendiğinde solunum kas eğitimine yönelik yapılan çalışmaların KOAH dışında farklı hastalık gruplarında da yapıldığı görülmektedir. Bronşektazi tanısı olan 10 hasta ve sağlıklı gönüllülere sekiz hafta boyunca haftada üç kez 6 setten oluşan IMT programı uygulanmıştır. Sekiz haftalık evde uygulanan IMT programının hem bronşektazili hastalarda hem de sağlıklı katılımcılarda inspiratuar kas kuvvetinde ve dayanıklılıkta önemli ve klinik olarak anlamlı artışlar ortaya çıkardığı bulunmuştur. Bronşektazinin solunum kas zayıflığı ile ilişkisi bilindiğinden, mevcut çalışmada sekiz haftalık IMT'den sonra gözlemlenen MIP değerindeki anlamlı artış da klinik öneme sahiptir ve bu sonuç çalışmamız ile uyumludur (133). Ancak bu çalışmada MEP'de artış olsa da istatistiksel ve klinik olarak anlamlı değildi. Bronşektazili hastalarda IMT tedavisinin etkisinin incelendiği diğer çalışmalarda ise bu çalışmanın aksine MEP'de anlamlı artış tespit edilmiştir (134,135). Bu tür tutarsız sonuçların mevcut çalışmadaki küçük örneklem boyutundan kaynaklandığı düşünülmüş. Ancak bu bulguların, sekiz haftalık yüksek yoğunluklu IMT'nin KOAH'lı bireylerde MEP'i

değil, MIP'i iyileştirdiğini bulan Harver ve arkadaşlarının bulgularıyla uyumlu olması dikkat çekmektedir (136). Bu çalışmanın sonuçları çalışmamız ile uyumlu olup KOAH hastaları ile yaptığımız çalışmamızda IMT/PEP tedavisi sonrası hastaların hem MIP hem de MEP değerlerinde artış gözlemlememize rağmen MIP değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca KKY ve inspiratuvar kas güçsüzlüğü olan hastalar üzerinde yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada ise kısa süreli, ev tabanlı bir IMT programının solunum fonksiyon testleri parametrelerinde ve 6MWT mesafesinde anlamlı artış gösterilmiştir (137). Bizim çalışmamızda hastalarımızın büyük bir kısmında ek komorbidite olarak KKY mevcut olup, mevcut çalışma bu açıdan bizim çalışmamız ile uyumlu sonuçlar vermiştir.

Yakın zamanda yayınlanmış olan bir meta-analizde KOAH'lı hastalarda PEP tedavisinin hiperinflasyona etkisi araştırılmış ve RV'nin önemli ölçüde azaldığı, dispne skorlarında iyileşme sağlandığı ve egzersiz kapasitesinde artış görüldüğü tespit edilmiş. Ancak TLC, FVC ve FEV1 de PEP tedavisi verilen hasta grubu ile kontrol grubu arasında önemli bir fark olmadığı tespit edilmiş. Bunun sebebi olarak ta KOAH'lı olgularda, PEP tedavisinin akciğer hiperinflasyonu üzerindeki etkisine yönelik yetersiz veri ve yüksek kaliteli çalışmaların eksikliğinden kaynaklandığı öne sürülmüştür (138). Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak 1.ayda FVC'de ve hem 1.ayda hem de 3.ayda FEV1'de istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüş olup bu iyileşmenin öncelikle PEP tedavisinin IMT ile birlikte kombine uygulanmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. IMT/PEP tedavisi, hem inspiryum hem de ekspiryumda sürekli pozitif hava yolu basıncı oluşturarak hacmi azalmış alveolleri kollateral ventilasyon yolu ile açarak atelektazilerin önlenmesini ve hava yollarının açık kalmasını sağlar ve ayrıca akciğer ekspansiyonunu kolaylaştırıp solunum yolu pasajının tıkanmasının önlenmesine katkı sağlar.

PR'nin solunum fonksiyon testi parametreleri ile ilişkisinin incelendiği başka bir çalışmada ise yapılan multidisipliner pulmoner rehabilitasyon programı (bilinçli nefes kontrolü, diyafragmatik nefes kontrolü, göğüs duvarı egzersizleri ve karın kas duvarı çalışması) sonrasında, FVC değerinde istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanırken, FEV1 değerinde anlamlı bir değişiklik bulunmamış. FVC'deki bu artış PR'ye bağlı gelişen solunum kas gücündeki artışa bağlanmış (139). Çalışmamızda

kullandığımız İMT/PEP cihazı ekspirasyon sırasında hava yollarında pozitif basınç oluşturarak, bronş duvarlarının kollapsını engeller ve mukusun mobilizasyonunu artırır. Bu mekanizma, havayollarının açık kalmasını ve küçük hava yollarında obstrüksiyonun azalmasını sağlar. Bahsedilen çalışmada FEV1 değerlerinde anlamlı değişiklik bulunmamasına kıyasla bizim çalışmamızda birinci ve üçüncü ayda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür. Bu sonuç bize pulmoner rehabilitasyon programlarına İMT/PEP tedavisin eklenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Aerobik ve direnç egzersizleri içeren pulmoner rehabilitasyon tedavisinin hastalarda CAT dispne skoru ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise CAT'te anlamlı derecede düşüş gözlemlenmiştir (140). Bu çalışmanın sonucu bizim çalışmamız ile uyumlu olup, çalışmamızda CAT dispne skorunda İMT/PEP tedavisi sonrası anlamlı düşme izlenmiş olup, bu tedavinin diğer pulmoner rehabilitasyon uygulamaları ile benzer faydalarının olduğu gözlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise bir yıl boyunca pulmoner rehabilitasyon uygulanan (aerobik egzersiz) hastaların kontrol grubuna göre bir yılın sonunda başlangıca göre mMRC değerlerinde anlamlı düzeyde azalma, 6DYT mesafesinde ise anlamlı düzeyde artış saptanmıştır (141). Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile uyumlu olarak 3 aylık tedavi sonrasında mMRC ve 6 DYT sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma ve artış izlenmiştir.

Günümüzde istirahat halinde var olan ve özellikle egzersiz sırasında oluşan dispne şiddeti sıklıkla MBS ve VAS dispne skorları ile sorgulanmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğunda VAS ve MBS dispne skorunun dispne şiddetini değerlendirmede kullanılabilir bir ölçek olduğu, hatta dispne şiddetindeki dakikalık değişikliklere bile duyarlı olduğu belirtilmektedir (142). Ayrıca MBS dispne skorunda istirahat ve efor dispnesi şiddetinin belirlenmesinde güvenilir bir ölçek olduğu, solunum sayısı ve solunum fonksiyon testleri ile ilişki gösterdiği belirtilmektedir (143,144). Grant ve arkadaşlarının sağlıklı bireylerde egzersiz sırasında oluşan dispneyi ölçtükleri bir çalışmada ise bireylerin solunum sayıları ile MBS dispne skorları arasında ilişki olduğunu ve MBS dispne skorunun egzersiz sırasında gelişen değişikliklere duyarlılık gösterdiğini bildirmişlerdir (145). Hastaların dispne algısını değerlendirmek ve nefes darlığının günlük aktivitelerine etkisini

anlamak için; İMT/PEP tedavisi öncesi ve sonrasında MBS dispne skorunun hesaplandığı çalışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak 1. ve 3. ayın sonunda MBS dispne skorunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı.

Yapılan çalışmalarda akciğer difüzyon kapasitesinin egzersiz performansının belirleyicilerinden birisi olduğu ve KOAH hastalarında akciğer difüzyon kapasitesinin hastalık ilerledikçe azalabileceğine yer verilmiştir (146). PR'nin DLCO üzerinde iyileştirici etkisi net olarak bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada hastalar 3 haftalık PR programından (nefes egzersizleri, aerobik egzersizler, alt/üst ekstremiteler germe/kuvvetlendirme egzersizleri) önce ve sonra değerlendirilmiş olup DLCO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme tespit edilmiştir. Bu çalışmada farklı fizyolojik mekanizmalar ile alveol-kapiller yüzey alanını azaltan hastalıkların akciğerlerdeki kan hacminde azalmaya neden olabileceği ancak egzersiz sırasında pulmoner kapillerdeki kan hacmi arttığı savunulmuştur. Bu nedenle, PR'den sonra DLCO'daki artışın pulmoner kapillerin devreye girerek V/P uyumsuzluğunu azaltmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (146). Yapılan başka bir çalışmada benzer mekanizma ile hastalar 8 haftalık PR programına (nefes egzersizleri, aerobik egzersizler, alt/üst ekstremiteler germe/kuvvetlendirme egzersizleri) alınmış olup orta veya şiddetli karbon monoksit difüzyon defektleri olan KOAH hastalarında PR'nin 6DYT üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmamız ile uyumlu olarak pulmoner rehabilitasyonun hastalarda karbon monoksit difüzyon kapasitesi düzeyinden bağımsız olarak oksijenasyonu, dispne şiddetini, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca pulmoner rehabilitasyonun şiddetli difüzyon kaybı olan KOAH hastalarında DLCO değerlerini iyileştirdiği gösterilmiştir (147).

PR'nin uzun süreli etkilerinin incelendiği bir çalışmada İMT tedavisi 12 ay boyunca evde takip edilen, 65-70 yaş aralığındaki KOAH hastalarına verilmiş olup çalışma grubunda 3. Ayın sonunda MIP ve FEV1 değerlerinde çalışmamız ile uyumlu olarak anlamlı bir artış elde edilmiş olmasına rağmen tedaviye devam edilmemesi durumunda 6. ve 12. ay takiplerinde FVC, FEV1 değerinde, inspiratuar kas gücünde, egzersiz kapasitesi ve dispne skorlarında önceki sonuçlara göre kötüye gitme olduğunu saptamıştır. Bunun nedenini ise uygulanan tedavinin süresinin kısalığına bağlamışlar ve yoğun temel eğitimin faydasının kısa süreli uygulanan tedavilerde 6 aydan fazla

sürdürülemeyeceği sonucuna varmışlardır (148). Bizim çalışmamızda da 3 aylık uygulanan IMT/PEP tedavisi ile hastalarda klinik ve fonksiyonel iyileşmeler tespit etmiş olmamıza rağmen hastalarımızın bu uygulanan terapiyi devam ettirmemeleri durumunda bu kazanımları kaybedip kaybetmeyeceğini öngörmemiz bu aşamada mümkün değildir.

PR son yıllarda KOAH tedavisinin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmekte olup, semptomatik iyileşmeye ve egzersiz kapasitesinin artışına katkıda bulunduğu kabul edilmektedir. Özellikle GOLD 2023 teki güncellemeden sonra B ve E grubundaki uygun bütün hastalara önerilmektedir (149,150). KOAH hastalarında solunum kas güçlendirme egzersizleri PR'nin önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir. Kas güçlendirme egzersizlerinden birisi olan İMT'nin inspiratuar kas kuvvetini, fonksiyonel kapasiteyi ve solunum fonksiyon parametrelerini iyileştirdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yakın zamanda hasta uyumunu ve cihazın kullanılabilirliğini arttırmak ve hem inspiryum hem de ekspiryum da sürekli pozitif hava yolu basıncı sağlayarak hava yolu pasajının açık tutulmasına katkıda bulunmak için için İMT ile PEP'i birleştiren IMT/PEP cihazları tasarlanmıştır (151,152).

E grubu KOAH hastalarında IMT/PEP tedavisinin etkinliğini araştırdığımız çalışmamızda birinci ayın sonunda solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV1 ve FVC'nin tedaviyi kullanan hastalarda daha yüksek olduğunu, RV/TLC'nin ise daha düşük olduğunu tespit ettik. FEV1 tedavi alan hastalarda üçüncü ayın sonunda da daha yüksek olup bu yükseklik cihazın oluşturduğu sürekli pozitif hava yolu basıncı ile hava yolu açıklığını artırması ve dinamik hiperinflasyonu azaltmasıyla açıklanabilir. Ayrıca cihazın bronşiyal sekresyonları mobilize ederek temizlenmesini kolaylaştırarak ventilasyonu arttırmasında FEV1 üzerindeki olumlu etki etmiş olabilir. Tedavi alan hastalarda birinci ayın sonunda FVC değerlerindeki artış cihazın sekresyonların temizlenmesine katkıda bulunması sonucunda alveoler ventilasyonun artmasına ve sürekli pozitif hava yolu basıncı oluşturma etkisi ile bronşiyal kollapsı önlenmesiyle açıklanabilir. Ayrıca literatürde belirtildiği gibi pulmoner rehabilitasyon programları hastaların solunum kas gücünü artırarak FVC'yi iyileştirebilir (153). Çalışmamızda, üçüncü ay sonunda tedavi alan hastalarda MEF 25-75% değerlerinin daha yüksek olması, IMT/PEP cihazının ekspiryum sırasında bronşiyal duvarlarda pozitif basınç

oluşturarak, küçük hava yollarındaki mukusu mobilize ederek ve hava yolu açıklığını arttırmasına bağlanabilir. Bu durum cihazın büyük hava yollarının yanında, küçük hava yollarında da obstrüksiyonu azaltarak küçük hava yollarının daha etkin bir şekilde işlev göstermesine yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca tedavi alan hastalarda birinci ayın sonunda RV /TLC daha düşüktü. Bu düşüklüğün cihazın hava yollarını açık tutması, dinamik hiperinflasyonu azaltması ve ventilasyonu arttırması ile doğrudan ilişkili olduğunu düşünüyoruz (148). RV/TLC oranındaki bu azalmaya bağlı olarak hava hapsi azalarak daha dengeli bir gaz değişimi sağlanabilir. Böylece volüm azaltıcı cerrahi ve bronkoskopik işlemlerin sayısı azalabilir. Çalışmamızda üçüncü ayın sonunda tedavi alan hastalarda literatür ile uyumlu olarak DLCO değerlerinde daha fazla artış olması tedavinin kapiller kan akımını artırarak V/P uyumsuzluğunu azaltmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda tedavi alan hastalardaki egzersiz kapasitesindeki iyileşme 6MWT mesafesindeki belirgin artışla ortaya konulmuştur. Bu iyileşme İMT/PEP cihazlarının solunum kaslarını güçlendirmesi, dinamik hiperinflasyonu azaltması ve diyafragmanın fonksiyonunu arttırmasına bağlanabilir. Diyafragmanın güçlenmesi, inspiratuar kasların daha az enerji harcayarak etkin çalışmasını sağlamış ve bu durum fiziksel performansa yansımış olabilir. Literatürde, İMT'nin diyafragmatik kalınlığı artırdığı ve 6MWT mesafesini uzattığı gösterilmiştir (129, 132). Çalışmamız bu bulgularla uyumlu olarak, İMT/PEP tedavisinin KOAH hastalarının egzersiz kapasitesini artırarak günlük yaşam aktivitelerini daha bağımsız şekilde gerçekleştirebilmelerine olanak tanıdığını göstermiştir.

Çalışmamızda hem birinci hem de üçüncü aylarda gözlemlediğimiz dispne skorlarındaki azalma ise tedavinin solunum kaslarının gücünü artırarak solunum eforunu azaltması ve alveoler ventilasyonu iyileştirmesine bağlı olabilir. Çalışmamızın bulguları literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumlu olup, İMT/PEP tedavisinin KOAH hastalarında dispne algısını azaltarak yaşam kalitesine katkı sağladığını göstermektedir. Yaşam kalitesindeki bu iyileşme, hastaların daha az dispne yaşamaları, fiziksel performanslarının artması ve günlük aktivitelerinde bağımsızlık kazanmalarına katkıda bulunabilir. Çalışmamız, bu tedavinin hastaların sosyal

izolasyonunu azaltarak yaşam kalitelerini iyileştirdiğini ve psikolojik iyilik haline katkıda bulunduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda IMT/PEP tedavisinin hastaların solunum kas gücüne olan etkisi MIP ve MEP ile değerlendirilmiş olup MIP'deki anlamlı artış bu cihazların özellikle diyafram kasılma gücünü artırmasına ve inspiratuar kas dayanıklılığını geliştirmesine bağlanabilir (128,136). MIP'in aksine, MEP'deki artışın anlamlı olmaması, tedavinin öncelikli olarak inspiratuar kaslara odaklanmasından kaynaklanabilir. Ekspiratuar kasların, günlük yaşamda inspiratuar kaslara kıyasla daha az yüklenmeye maruz kalması ve bu kas gruplarının adaptasyon süreçlerinin daha yavaş olması da bu durumu açıklayabilir (154).

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasıdır. Bu durum, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Ayrıca, çalışma süresinin üç ay ile sınırlandırılmış olması, tedavinin uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesini engellemiştir. Bunun yanı sıra, hastaların tedaviye uyum oranlarının bireysel farklılıklar göstermesi, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde bir başka sınırlayıcı faktör olmuştur. İlk ayın sonunda solunum parametrelerinde iyileşme gözlemlenmesine rağmen, üçüncü ayın sonunda bu iyileşmenin devam etmemesi ise tedaviye uyumun azalması, hastalığın progresyonu, tedavi protokolünün yetersizliği, doz-yanıt ilişkisinin yeterince optimize edilmemesi veya motivasyon kaybı gibi bireysel farklılıklar ile açıklanabilir. Bu kısıtlılıklar, çalışmanın sonuçlarının daha geniş bir hasta grubunda ve uzun süreli takiplerle doğrulanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak çalışmamız IMT/PEP tedavisinin KOAH hastalarında solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini arttırdığını ortaya koymuştur. Özellikle FEV1, FVC ve DLCO gibi solunum fonksiyon testlerinde görülen anlamlı iyileşmeler, tedavinin alveoler ventilasyonu artırma ve hava yolu açıklığını koruma potansiyelini göstermektedir. Ayrıca, 6MWT mesafesindeki artış ve dispne skorlarındaki düşüş, tedavinin fiziksel performans ve semptom kontrolüne katkı sağladığını doğrulamaktadır. Buna bağlı olarak bu tedavi KOAH hastalarının günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık kazanmalarına olanak sağlayarak sosyal

izolasyonlarını azaltarak yaşam kalitelerini arttırabilir. Ancak bu tedavinin uzun dönem etkilerinin belirlenmesi için daha geniş örneklem grupları ile yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu bulgular, IMT/PEP tedavisinin KOAH hastalarında multidisipliner tedavi yaklaşımlarına entegre edilmesi gerektiğini ve hastalığın progresyonunu yavaşlatmada önemli bir potansiyele sahip olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca PR'un bütün merkezlerde gerekli olan ama bütün hastaların ulaşamadığı bir tedavi olduğunu göz önüne aldığımızda, IMT/PEP tedavisinin özellikle PR alamayan ya da almayan hastaların kullanabileceği kolay ve pratik bir tedavi yöntemi olduğunu düşünüyoruz.



## 6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda birinci ayın sonunda FEV1 (Lt), FEV1 (%), FVC (Lt) ve FVC (%) çalışma grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
- Çalışmamızda birinci ayın sonunda RV/TLC (Lt) çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu.
- Çalışmamızda birinci ayın sonunda dispne skorlarında (mMRC, VAS, CAT, MBS) azalma saptandı.
- Çalışmamızda birinci ayın sonunda parmak ucu oksijen satürasyonunda artış gözlemlendi.
- Çalışmamızda birinci ayın sonunda 6MWT mesafesinde artış tespit edildi.
- Çalışmamızda birinci ayın sonunda çalışma grubunda MIP değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
- Çalışmamızda üçüncü ayın sonunda FEV1/FVC, FEV1 (Lt), FEV1 (%) ve MEF 25-75 (%) çalışma grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
- Çalışmamızda üçüncü ayın sonunda DLCO artışı çalışma grubunda anlamlı bulundu.
- Çalışmamızda üçüncü ayın sonunda dispne skorlarında (mMRC, VAS, CAT, MBS) azalma devam etti.
- Çalışmamızda üçüncü ayın sonunda parmak ucu oksijen satürasyonu ve 6MWT mesafesi çalışma grubunda daha yüksek bulundu.
- Çalışmamızda üçüncü ayın sonunda çalışma grubunda MIP değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

## KAYNAKLAR

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, Bourbeau J, Han MK, Martinez FJ, Montes de Oca M, Mortimer K, Papi A, Pavord I, Roche N, Salvi S, Sin DD, Singh D, Stockley R, López Varela MV, Wedzicha JA, Vogelmeier CF. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Apr 1;207(7):819-837. doi: 10.1164/rccm.202301-0106PP. PMID: 36856433; PMCID: PMC10111975.
2. Stockley RA. Nötrofiller ve proteaz/antiproteaz dengesizliği. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Kasım; 160 (5 Pt 2):S49-52. [ PubMed ]
3. American Thoracic Society. Standarts of the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120.
4. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease , 2023 report. [a.yer 03 Ocak 2023];
5. Agustí A, Melén E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene–environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med* [Internet]. 01 Mayıs 2022 [a.yer 18 Aralık 2022];10(5):512-24.
6. Tel H, Bilgiç Z, Zorlu Z. Evaluation of dyspnea and fatigue among the COPD patients. (2012): <https://www.intechopen.com/books/chronic-obstructivepulmonary-disease-current-concepts-and-practice/evaluation-of-dyspnea-andfatigue-among-the-copd-patients>. 25 Kasım 2018.
7. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European Respiratory Journal*, 2009, 33: 1165–1185.
8. Agustí A, Vogelmeier C, Faner R. COPD 2020: changes and challenges. *American Physiological Society Bethesda, MD*; 2020. p. L879-L83.
9. Collaborators G, Ärnlov J. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396 (10258):1223-49.
10. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJ, Heris JA, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *bmj*. 2022;378.
11. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, Sundh J, Høines K, Stratelis G, et al. COPD– do the right thing. *BMC Family Practice*. 2021;22 (1):1-17.
12. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2016;21 (1):14-23.
13. Halpin DM, Celli BR, Criner GJ, Frith P, Varela MVL, Salvi S, et al. It is time for the world to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. *Eur Respiratory Soc*; 2019.
14. Husein AN, Kumar V. The Lung.In Kumar AV, Abbas AK, Fausto N ed. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, 7th ed. Elsevier Saunders; 2005; 711-72
15. Wright JL, Churg A. Advances in the pathology of COPD. *Histopathology* 2006; 49: 1-9

16. MacNee W. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 258-66.
17. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; 1 (ek 1): 1-25.
18. Yıldırım N. KOAH patogenezi. In Umur S, Yıldırım N. ed. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)*; 2005: 41-57.
19. Szilasi M, Dolinay T, Nemes Z, Strausz J. Pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Pathol Oncol Res.* 2006;12(1):52-60.
20. Berg K, Wright JL. The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Progress in the 20th and 21st Centuries. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(12):1423-8.
21. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):16-27.
22. Joos L, Paré PD, Sandford AJ. Genetic risk factors of chronic obstructive pulmonary disease. *Swiss Med Wkly.* 2002;132(3-4):27-37.
23. Ding Z, Wang K, Li J, Tan Q, Tan W, Guo G. Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and chronic obstructive pulmonary disease risk: A meta-analysis. *Clin Genet.* 2019;95(1):53-62.
24. Hunninghake GM, Cho MH, Tesfaigzi Y, Soto-Quiros ME, Avila L, Lasky-Su J, et al. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *N Engl J Med.* 2009;361(27):2599-608.
25. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(1):3-10.
26. Kalandidi A, Trichopoulos D, Hatzakis A, Tzannes S, Saracci R. Passive smoking and chronic obstructive lung disease. *Lancet.* 1987;2(8571):1325-6.
27. Bartal M. COPD and tobacco smoke. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005;63(4):213-25.
28. Üçsular FD, Demir, Atike Kayık , Polat, Gülru , Güçlü, Salih Zeki. KOAH'LI OLGULARIN SİGARA İÇME ÖZELLİKLERİ. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* Aralık 2004;18 / 3:107-12.
29. Kömür N, Tertemiz KC, Sevinç C. KOAH riski altında olan (Evre 0) olguların önemi ve klinik farklılıkları. *Tuberk Toraks.* 2008;56:382-9.
30. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(5):1256-76.
31. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(5):557-65.
32. Assad NA, Balmes J, Mehta S, Cheema U, Sood A, editors. *Chronic obstructive pulmonary disease secondary to household air pollution. Seminars in respiratory and critical care medicine*; 2015: Thieme Medical Publishers.

33. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2002;156(8):738–46.
34. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare—Viz Hub. [cited 2023 30 July]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
35. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–49.
36. Li J, Sun S, Tang R, Qiu H, Huang Q, Mason TG, et al. Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:3079–91.
37. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*. 2004;126(1):59–65.
38. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax*. 2003;58(4):322–7.
39. De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(7):891–7.
40. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk. *Thorax*. 2009;64(10):894–900.
41. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive
42. Grant T, Brigham EP, McCormack MC. Childhood Origins of Adult Lung Disease as Opportunities for Prevention. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Mar;8(3):849-858. doi: 10.1016/j.jaip.2020.01.015. PMID: 32147138; PMCID: PMC7653544.
43. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(6):662–72.
44. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2015;32:138–46.
45. Bigna JJ, Kenne AM, Asangbeh SL, Sibetcheu AT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6(2):e193–e202.
46. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax*. 2015;70(5):482–9.
47. Ito K, Barnes PJ. COPD as a disease of accelerated lung aging. *Chest*. 2009;135(1):173–80.
48. Agusti A, Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med*. 2019;7(4):358–64.

49. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2022 Report [Internet]. 2021. Available from: <https://goldcopd.org/>.
50. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, Cooper BG, Culver B, Derom E, Hall GL, Hallstrand TS, Leuppi JD, MacIntyre N, McCormack M, Rosenfeld M, Swenson ER. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021. PMID: 34949706.
51. Iqbal A, Schloss S, George D, Isonaka S. Worldwide guidelines for chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of diagnosis and treatment recommendations. *Respirology*. 2002; 7:233-9.
52. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:77-121
53. Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2021 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Raporuna Bakışı. ISBN: 978-605-74460-0-8 Yayın Tarihi: Nisan 2021. s.1-63.
54. Amalakanti S, Pentakota MR. Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Respiratory care*. 2016;61(4):423-7.
55. Durham MT, Smith PJ, Babyak MA, Mabe SK, Martinu T, Welty-Wolf KE, et al. Six-minute walk distance and accelerometry predict outcomes in chronic obstructive pulmonary disease independent of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2011 Group. *Ann Am Thorac Soc* 2015 Mar;12(3):349-56. 78
56. Celli BR, Anderson JA, Brook R, Calverley P, Cowans NJ, Crim C, et al. Serum biomarkers and outcomes in patients with moderate COPD: a substudy of the randomised SUMMIT trial. *BMJ open respiratory research*. 2019;6(1):e000431.
57. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive
58. Maltais F, Bjermer L, Kerwin EM, Jones PW, Watkins ML, Tombs L, Naya IP, Boucot IH, Lipson DA, Compton C, Vahdati-Bolouri M, Vogelmeier CF. Efficacy of umeclidinium/vilanterol versus umeclidinium and salmeterol monotherapies in symptomatic patients with COPD not receiving inhaled corticosteroids: the EMAX randomised trial. *Respir Res*. 2019 Oct 30;20(1):238. doi: 10.1186/s12931-019-1193-9. PMID: 31666084; PMCID: PMC6821007.
59. Lange P, Marott JL, Vestbo J, Olsen KR, Ingebrigtsen TS, Dahl M, Nordestgaard BG. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: a study of the general population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Nov 15;186(10):975-81. doi: 10.1164/rccm.201207-1299OC. Epub 2012 Sep 20. PMID: 22997207.
60. Agustí A, Edwards LD, Celli B, Macnee W, Calverley PM, Müllerova H, Lomas DA, Wouters E, Bakke P, Rennard S, Crim C, Miller BE, Coxson HO, Yates JC, Tal-Singer R, Vestbo J; ECLIPSE Investigators. Characteristics, stability and outcomes of the 2011 GOLD COPD groups in the ECLIPSE cohort. *Eur Respir J*. 2013 Sep;42(3):636-46. doi: 10.1183/09031936.00195212. Epub 2013 Jun 13. PMID: 23766334.

61. Vogelmeier CF, Jones PW, Kerwin EM, Boucot IH, Maltais F, Tombs L, Compton C, Lipson DA, Bjermer LH. Efficacy of umeclidinium/vilanterol according to the degree of reversibility of airflow limitation at screening: a post hoc analysis of the EMAX trial. *Respir Res.* 2021 Oct 28;22(1):279. doi: 10.1186/s12931-021-01859-w. PMID: 34711232; PMCID: PMC8555352.
62. Oba Y, Keeney E, Ghatehorde N, Dias S. Dual combination therapy versus long-acting bronchodilators alone for chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 12(12): CD012620.
63. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378(18): 1671-80.
64. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very Severe COPD. *N Engl J Med* 2020; 383(1): 35-48.
65. Karner C, Cates CJ. Long-acting beta(2)-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta(2)-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Apr 18;4(4):CD008989. doi: 10.1002/14651858.CD008989.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Oct 22;(10):CD008989. doi: 10.1002/14651858.CD008989.pub3. PMID: 22513969; PMCID: PMC4164463.
66. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *N Engl J Med* 2021; 385(15): 1355-71.
67. Centers for Disease Control and Prevention Mortality and Morbidity Weekly Report. Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccines: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices -United States, 2019, online article available here: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6903a5.htm> [Erişim tarihi: Aralık 2022]
68. Centers for Disease Control and Prevention. Lung Disease including Asthma and Adult Vaccination, 2016, online information available here: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/recvac/health-conditions/lung-disease.html> [Erişim tarihi: Aralık 2022].
69. Celli BR, ZuWallack RL. Pulmonary Rehabilitation. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King Jr TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA, editors. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2010.p.2180-93.
70. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188(8): e13-64
71. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2(2): CD003793.
72. Houchen-Wolloff L, Steiner MC. Pulmonary rehabilitation at a time of social distancing: prime time for telerehabilitation? *Thorax* 2020; 75(6): 446-7. 386.

73. Holland AE, Malaguti C, Hoffman M, et al. Home-based or remote exercise testing in chronic respiratory disease, during the COVID-19 pandemic and beyond: A rapid review. *Chron Respir Dis* 2020; 17: 1479973120952418
74. Celli BR, ZuWallack RL. Pulmonary Rehabilitation. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King Jr TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA, editors. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2010.p.2180-93.
75. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, et al. BTS guideline on Pulmonary Rehabilitation in Adults. *Thorax* 2013; 68: ii1-ii30. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2013203808.
76. Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients stratified with the MRC Dyspnea Scale. *Eur Respir J* 1998; 12: 363-9.
77. Evans RA, Singh SJ, Collier R, Williams JE, Morgan MD. Pulmonary rehabilitation is successful for COPD irrespective of MRC dyspnea grade. *Respir Med* 2009; 103: 1070-5
78. Ko FWS, Dai DLK, Ngai J, Tung A, Ng S, Lai K, et al. Effect of early pulmonary rehabilitation on health care utilization and health status in patients hospitalized with acute exacerbations
79. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al; on behalf of the ATS/ ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:13-64.
80. Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1248-53.
81. Sütbeyaz ST. Pulmoner Rehabilitasyon Endikasyonları, Hasta Seçimi ve Kontrendikasyonlar. *FTR Bil Der* 2010;13 Özel Sayı:44-7.
82. Bach JR. Pulmonary rehabilitation. In: Frontera WR, editors. *Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2008;823-33.
83. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al; on behalf of the ATS/ ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:13-64.
84. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults: accredited by NICE *Thorax* 2013;68:ii1-ii30.
85. Zach MS, Oberwaldner B. Chest Physiotherapy. In: Taussig L, Landau L editors. *Pediatric Respiratory Medicine*. 2nd Ed. Philadelphia: Mosby-Elsevier; 2008. p.241-52.
86. Mlcak R, Hedge SD, Herndon DN. Respiratory Care. In: Herndon D editor. *Total Burn Care* 4th Ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders. 2012.p. 239-48.

87. Hirsch CA. Airway Clearance Therapy. In: Kacmarek RM, Stooler JK, Heuer AJ, editors, Egan's Fundamentals of Respiratory Care 10th ed, St. Louis: Elsevier - Mosby. 2011. p. 962-86.
88. Hirsch CA. Airway Clearance Therapy. In: Kacmarek RM, Stooler JK, Heuer AJ, editors, Egan's Fundamentals of Respiratory Care 10th ed, St. Louis: Elsevier - Mosby. 2011. p. 962-86.
89. Blodgett D. Manual of Respiratory Care Procedures 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott; 1987.
90. Hill K, Patman S, Brooks D. Effect of airway clearance techniques in patients experiencing an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Chron Respir Dis* 2010; 7(1): 9-17.
91. Webber BA, Pryor JA. Physiotherapy Techniques. In: Pryor JA, Webber BA Editors, Physiotherapy for respiratory and cardiac problems: adults and paediatrics. 2nd Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 2001. p. 137-210.
92. Mlcak R, Hedge SD, Herndon DN. Respiratory Care. In: Herndon D editor. Total Burn Care 4th Ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders. 2012. p. 239-48.
93. Kim SM, Choi WA, Won YH, Kang SW. A Comparison of Cough Assistance Techniques in Patients with Respiratory Muscle Weakness. *Yonsei Med J*. 2016 Nov; 57(6):1488-93. doi: 10.3349/ymj.2016.57.6.1488. PMID: 27593879; PMCID: PMC5011283.
94. Sankarganesh A, Abathsagayam K, Ravisankar NP, Alagingi NK. Lung Expansion Therapy for the Potential Populations: A Literature Review. *Cureus*. 2023 Nov 23; 15(11):e49283. doi: 10.7759/cureus.49283. PMID: 38511105; PMCID: PMC10954205.
95. Nymand SB, Hartmann JP, Rysø CK, Rossen NS, Christensen RH, Iepsen UW, Berg RMG. Exercise adaptations in COPD: the pulmonary perspective. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2022 Dec 1; 323(6):L659-L666. doi: 10.1152/ajplung.00549.2020. Epub 2022 Sep 27. PMID: 36165500.
96. Cabral LF, D'Elia Tda C, Martins Dde S, Zin WA, Guimarães FS. Pursed lip breathing improves exercise tolerance in COPD: a randomized crossover study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015 Feb; 51(1):79-88. Epub 2014 Apr 2. PMID: 24691248.
97. Heydari A, Farzad M, Ahmadi hosseini SH. Comparing Inspiratory Resistive Muscle Training with Incentive Spirometry on Rehabilitation of COPD Patients. *Rehabil Nurs*. 2015 Jul-Aug; 40(4):243-8. doi: 10.1002/rnj.136. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24402740.
98. Larson JL, Kim MJ, Sharp JT, Larson DA. Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1988 Sep; 138(3):689-96. doi: 10.1164/ajrccm/138.3.689. PMID: 3202422.
99. Lisboa C, Borzone G, Cruz E. Entrenamiento muscular inspiratorio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Rev Med Chil*. 1998 May; 126(5):563-8. Spanish. PMID: 9731440.
100. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J*. 2011 Feb; 37(2):416-25. doi: 10.1183/09031936.00031810. PMID: 21282809.

101. Satıcı C, Arpınar Yigitbas B, Seker B, Demirkol MA, Kosar AF. Does Adherence to Domiciliary NIMV Decrease the Subsequent Hospitalizations Rates and Cost for Patients Diagnosed with COPD? COPD. 2018 Jun;15(3):303-309. doi: 10.1080/15412555.2018.1500532. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30188219.
102. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. American journal of respiratory and critical care medicine. 2011;183(3):292-8.
103. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for The Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Available from www. goldcopd.org Updated 2016.
104. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for The Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Available from www. goldcopd.org Updated 2016.
105. Nurhayat Yıldırım, Hiperinflasyon, Gaz dağılımı; Akciğer Volümleri ve Gaz Dağılımı Ölçümü, Klinik Solunum Fonksiyon Testleri, Macenta Eğitim Yayınları, 2011(2. Baskı): 39-52
106. Sevgi Bartu Saryal, Vücut Pletismografisi; Solunum Fonksiyon Testleri; Türk Toraks Derneği Toraks Kitapları Sayı 16; Eylül 2012: 68-85
107. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 518-624.
108. Wen AS, Woo MS, Keens TG. How many maneuvers are required to measure maximal inspiratory pressure accurately. Chest 1997; 111: 802-7.
109. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function test. Eur Respir J 2005; 26: 948-68.
110. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
111. Jones PW, Price D, van der Molen T. Role of clinical questionnaires in optimizing everyday care of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2011; 6: 289-96. Epub 2011 May 26. Review.
112. Arzu YORGANCIOĞLU<sup>1</sup>, Mehmet POLATLI<sup>2</sup>, Omer AYDEMİR<sup>3</sup>, Nilgun YILMAZ DEMİRCİ<sup>4</sup>, Gamze KIRKIL<sup>5</sup>, Sibel NAYCI ATIŞ<sup>6</sup>, Nurdan 70 KOKTURK<sup>7</sup>, Atilla UYSAL<sup>8</sup>, Selim Erkan AKDEMİR<sup>1</sup>, Eylem Sercan OZGUR<sup>6</sup>, Gonca GUNAKAN. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. Tuberk Toraks 2012; 60(4): 314-320
113. Burdon J.G, Juniper E.F, Killian K.J, Hargreave F.E, Campbell E.J. The Perception Of Breathlessness In Asthma. The American Review of Respiratory Disease 1982; 126 (5), 825-828
114. Mahler D.A, Horowitz M.B. Clinical Evaluation Of Exertional Dyspnea. Clinics in Chest Medicine 1994; 15 (2): 259-269.
115. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. Chest 2003; 123: 387–98.
116. Kim SH, Shin MJ, Lee JM, Huh S, Shin YB. Effects of a new respiratory muscle training device in community-dwelling elderly men: an open-label, randomized, non-inferiority trial. BMC Geriatr. 2022 Feb 24;22(1):155. doi: 10.1186/s12877-022-02828-8. PMID: 35209851; PMCID: PMC8869348.

117. Kazemi M, Froutan R, Bagheri Moghadam A. Impact of Inspiratory Muscle Training and Positive Expiratory Pressure on Lung Function and Extubation Success of ICU Patients: a Randomized Controlled Trial. *Arch Acad Emerg Med*. 2024 Jul 21;12(1):e59. doi: 10.22037/aaem.v12i1.2331. PMID: 39290772; PMCID: PMC11407536.
118. Putcha, N., et al., Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015. 36(4): p. 575-91.
119. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease updated 2009 [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
120. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2009.
121. Spruit, M.A., et al., An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013. 188(8): p. e13-64.
122. Beaumont M, Mialon P, Le Ber C, et al. Effects of inspiratory muscle training on dyspnoea in severe COPD patients during pulmonary rehabilitation: controlled randomised trial. *Eur Respir J* 2018;51:1701107. <https://doi.org/10.1183/13993003.01107-2017>
123. Evans, J.A. and W.A. Whitelaw, The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir Care*, 2009. 54(10): p. 1348-59.
124. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:S1-S40.
125. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:976-980.
126. Casaburi R, Carithers E, Tosolini J, Philips J, Bhasin S. Randomized placebo controlled trial of growth hormone in severe COPD patients undergoing endurance training (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:A 498.
127. Weiner, P. and A. McConnell, Respiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory, expiratory, or both? *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2005. 11(2): p. 140-144.
128. Kim SH, Shin MJ, Lee JM, Huh S, Shin YB. Effects of a new respiratory muscle training device in community-dwelling elderly men: an open-label, randomized, non-inferiority trial. *BMC Geriatr*. 2022 Feb 24;22(1):155. doi: 10.1186/s12877-022-02828-8. PMID: 35209851; PMCID: PMC8869348.
129. Mehani S.H.M. Comparative study of two different respiratory training protocols in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Interv Aging*, 2017; 12: 1705-15.
130. Lähteenmäki SI, Sioris T, Mahrberg HSS, Rinta-Kiikka IC, Laurikka JO. A randomized trial comparing inspiratory training and positive pressure training in immediate lung recovery after minor pleuro-pulmonary surgery. *J Thorac Dis*. 2021 Aug;13(8):4690-4702. doi: 10.21037/jtd-21-473. PMID: 34527310; PMCID: PMC8411129.
131. Figueiredo, R.I.N., et al., Inspiratory Muscle Training in COPD. *Respir Care*, 2020. 65(8): p. 1189-1201.

132. Ramírez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Güell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S ve ark. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptations and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1491–7.
133. J. L. McCreery, K. A. Mackintosh, R. Mills-Bennett, and M. A. McNarry, “The Effect of a HighIntensity PrO2Fit Inspiratory Muscle Training Intervention on Physiological and Psychological Health in Adults with Bronchiectasis: A Mixed-Methods Study,” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 18, no. 6, p. 3051, Mar. 2021, doi: 10.3390/ijerph18063051.
134. Newall, C.; Stockley, RA; Hill, SL Bronşektazili hastalarda egzersiz eğitimi ve inspiratuvar kas eğitimi. *Thorax* **2005** , 60 , 943–948.
135. Özalp, O.; İnal-İnce, D.; Çakmak, A.; Çalık-Kutukçu, E.; Sağlam, M.; Savcı, S.; Vardar-Yağlı, N.; Arıkan, H.; Karakaya, J.; Coplu, L. Bronşektazide yüksek yoğunluklu inspiratuvar kas eğitimi: Rastgele kontrollü bir çalışma. *Respirology* **2018** , 24 , 246–253.
136. Harver, A.; Mahler, D.; Daubenspeck, J. Hedeflenen İspiratuvar Kas Eğitimi Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Solunum Kası Fonksiyonunu İyileştirir ve Dispneyi Azaltır. *Ann. Intern. Med.* **1989** , 111 , 117–124.
137. Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Feb 21;47(4):757-63. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.052. Epub 2006 Jan 26. PMID: 16487841.
138. De Macedo JRFF, Conceição dos Santos ED, Reyhler G, Poncin W. The Impact of Positive Expiratory Pressure Therapy on Hyperinflation in Patients With COPD. *Respir Care.* 2024 Feb 28;69(3):366-375. doi: 10.4187/respcare.11039. PMID: 38416659; PMCID: PMC10984590.
139. Güell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH, Sanchis J. Longterm effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest.* 2000 Apr; 117(4):976-83.
140. Dodd JW, Marns PL, Clark AL, Ingram KA, Fowler RP, Canavan JL et al. The COPD Assessment Test (CAT): short- and medium-term response to pulmonary rehabilitation. *COPD.* 2012 Aug;9(4):390-4.
141. Chen G, Zhou X, Hu X, Liu Y, Li Q, et al. [Effect of exercise on the quality of life and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2011 Jul;36(7):682-6.
142. Bausewein C, Farquar M, Booth S, Gysels M, Higginson I.J. Measurement of Breathlessness In Advanced Disease: A Systematic Review. *Respiratory Medicine* 2007; 101 (3): 399-410.
143. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1395-99.
144. Kendrick KR, Baxi SC, Smith RM. Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *J Emerg*

- Nurs. 2000 Jun;26(3):216-22. doi: 10.1016/s0099-1767(00)90093-x. PMID: 10839848.
145. Grant S, Aitchison T, Henderson E.A. A Comparison Of The Reproducibility And The Sensitivity To Change Of Visual Analogue Scales, Borg Scales, And Likert Scales In Normal Subjects During Submaximal Exercise. *Chest* 1999; 116 (5): 1208-1217.
  146. Sahin H, Naz I, Varol Y, Aksel N, Tuksavul F, Ozsoz A. COPD patients with severe diffusion defect in carbon monoxide diffusing capacity predict a better outcome for pulmonary rehabilitation. *Rev Port Pneumol* (2006). 2016 Nov-Dec;22(6):323-330. doi: 10.1016/j.rppnen.2016.03.003. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27134123.
  147. Santus P, Radovanovic D, Balzano G, Pecchiari M, Raccanelli R, Sarno N, Di Marco F, Jones PW, Carone M. Improvements in Lung Diffusion Capacity following Pulmonary Rehabilitation in COPD with and without Ventilation Inhomogeneity. *Respiration*. 2016;92(5):295-307. doi: 10.1159/000448847. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27598467.
  148. Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: one year follow-up. *Eur Respir J*. 2004 Jan;23(1):61-5. doi: 10.1183/09031936.03.00059503. PMID: 14738232.
  149. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188(8): e13-64
  150. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2(2): CD003793.
  151. Kim SH, Shin MJ, Lee JM, Huh S, Shin YB. Effects of a new respiratory muscle training device in community-dwelling elderly men: an open-label, randomized, non-inferiority trial. *BMC Geriatr*. 2022 Feb 24;22(1):155. doi: 10.1186/s12877-022-02828-8. PMID: 35209851; PMCID: PMC8869348.
  152. Troosters T, Gosselink R, Janssens W, Decramer M. Exercise training and pulmonary rehabilitation: new insights and remaining challenges. *Eur Respir Rev*. 2010 Mar;19(115):24-9. doi: 10.1183/09059180.00007809. PMID: 20956162; PMCID: PMC9491643.
  153. Santus P, Radovanovic D, Balzano G, Pecchiari M, Raccanelli R, Sarno N, Di Marco F, Jones PW, Carone M. Improvements in Lung Diffusion Capacity following Pulmonary Rehabilitation in COPD with and without Ventilation Inhomogeneity. *Respiration*. 2016;92(5):295-307. doi: 10.1159/000448847. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27598467.
  154. Romer LM, Polkey MI. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *J Appl Physiol* (1985). 2008 Mar;104(3):879-88. doi: 10.1152/jappphysiol.01157.2007. Epub 2007 Dec 20. PMID: 18096752.