

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOAH HASTALARINDA KOGNİTİF
FONKSİYON VE EL BECERİSİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

MELDA SOYSAL

MUSKULOSKELETAL FİZYOTERAPİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR – 2011

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc – 2009970052

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOAH HASTALARINDA KOGNİTİF
FONKSİYON VE EL BECERİSİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

**MUSKULOSKELETAL FİZYOTERAPİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

MELDA SOYSAL

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. SEVGİ ÖZALEVLİ

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc - 2009970052

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Muskuloskeletal Fizyoterapi Yüksek Lisans programı öğrencisi Melda SOYSAL, **‘KOAİ HASTALARINDA KOGNİTİF FONKSİYON VE EL BECERİSİ ARASINDAKİ İLİŐKI’** konulu Yüksek Lisans tezini 28.07.2011 tarihinde başarılı olarak tamamlamıŐtır.

BAŐKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|------------------------------|--------------|
| İÇİNDEKİLER | i |
| TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ | ii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | iii |
| KISALTMALAR | iv |
| ÖZET | 1 |
| ABSTRACT | 3 |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 5 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 7 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 19 |
| 4. BULGULAR | 27 |
| 5. TARTIŞMA | 36 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 42 |
| 7. KAYNAKLAR | 43 |
| 8. EKLER | 51 |

TABLÖLAR ve GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı

Tablo 2. Katılımcıların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

Tablo 3. KOAH Grubunun Klinik Özellikleri

Tablo 4. Katılımcıların Kognitif Fonksiyon ve El Beceri Skorları

Tablo 5. Katılımcıların Egzersiz Kapasitesi ve Fiziksel Aktivite Düzeyi

Tablo 6. KOAH Grubu Hastalığa Özel Yaşam Kalitesi Skorları

Tablo 7. Katılımcıların Genel ve Hastalığa Özel Yaşam Kalitesi Skorları

Tablo 8. KOAH Grubunun Klinik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki İlişki

Tablo 9. Sağlıklı Grubun Klinik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki İlişki

Tablo 10. KOAH Grubu Hipoksemi Derecesi ve El Becerileri

Tablo 11. KOAH Grubu Genel Özellikleri ve El Becerileri Arasındaki İlişki

Grafik 1. KOAH grubu ve sağlıklı gruptaki bireylerin kognitif fonksiyon ile yerleştirme ve döndürme el becerileri arasındaki ilişki

Grafik 2. KOAH grubunda hipoksemi derecesine göre kognitif fonksiyon ve el becerileri arasındaki ilişki

ŒEKİLLER DİZİNİ

Œekil 1. Minnesota El Beceri Testi

KISALTMALAR

ATS: American Thoracic Society

BKİ: Beden Kütle İndeksi

CRP: Kreatin Fosfat

dk: dakika

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ERS: European Respiratory Society

FEV₁: 1. saniyedeki zorlu volüm

FVC: Zorlu Vital Kapasite

GA: Güven Aralığı

GOLD: Global Obstructive Lung Disease

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri

HCO₃: Bikarbonat

IL-6: İnterlökin-6

IL-8: İnterlökin-8

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire (Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği)

kg: kilogram

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

m: metre

MET: Metabolik Eş Değer

mmHg: milimetre civa

O₂: Oksijen

p: İstatistiksel Anlamlılık Düzeyi

PaCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PaO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı

PEF: Tepe Akım Hızı

pH:

sn: saniye

SaO₂: Oksijen Satürasyonu

SD: Standart Sapma

SF-36: Short Form-36 (Kısa Form-36)

SGRQ: Saint George Respiratory Questionnaire

SMMT: Standardize Mini Mental Test

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TGF- β : Transforming Growth Faktör-beta

TNF- α : Tümör Nekroz-alfa

6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi

TEŐEKKÜR

Eğitimim süresince bana sonsuz derecede inanan değerli aileme, bana her konuda destek olan ve ilgisini esirgemeyen sevgili tez danışman hocam Doç. Dr. Sevgi ÖZALEVLİ'ye, tez hastalarımaya ulaşmam konusunda yardımcı olan Prof. Dr. Oğuz KILINÇ ve ekibine, lisans ve yüksek lisans döneminde beni her konuda aydınlatan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan saygıdeğer hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Fzt. Melda SOYSAL

ÖZET

KOAH HASTALARINDA KOGNİTİF FONKSİYON VE EL BECERİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI Fizyoterapist Melda SOYSAL

Giriş: KOAH'ta (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) meydana gelen inflamatuvar süreç sistemik problemlere yol açmaktadır. Sistemik inflamasyon nedeniyle kas beslenmesi azalmaktadır. KOAH'lı hastalarda kas yıkımı, periferik kasların fonksiyonunu, fonksiyonel egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca hipoksemi nedeniyle beyin perfüzyonunun bozulması hastalarda kognitif fonksiyonların azalmasına neden olmaktadır.

Amaç: KOAH'lı hastalarda hipokseminin kognitif fonksiyonlara ve günlük yaşam aktivitesini tanımlayan el becerisine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, Eylül 2010 – Mayıs 2011 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Servisi'nde 36 KOAH'lı ve aynı yaş grubu 35 sağlıklı bireyle yapıldı. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri karşılıklı görüşme yöntemiyle değerlendirildi. Katılımcıların el becerisi, kognitif fonksiyon, fiziksel aktivite düzeyi, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri Minnesota El Beceri Testi, SMMT (Standardize Mini Mental Test), IPAQ (Uluslar arası Fiziksel Aktivite Anketi), 6DYT (6 dakika yürüme mesafesi) ve SF-36 (Kısa Form-36) ile değerlendirildi. KOAH'lı hastalarda hastalığa özel yaşam kalitesi SGRQ (Saint George's Solunum Anketi) ile değerlendirildi.

Bulgular: KOAH grubu el becerisi, kognitif fonksiyon, fiziksel aktivite düzeyi, fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve genel yaşam kalitesi skorları sağlıklı gruptaki bireylerden anlamlı ölçüde düşüktü ($p < 0.05$). KOAH grubunda kognitif fonksiyonlar ile Minnesota el beceri testinin yerleştirme ve döndürme parametreleri arasında negatif yönlü, orta güçte anlamlı ilişkinin olduğu saptandı (Yerleştirme $r = -0.411$, $p = 0.015$; Döndürme $r = -0.418$, $p = 0.013$).

Sonuç: KOAH hastalarında meydana gelen hipoksemi nedeniyle bozulan kognitif fonksiyonların amaca yönelik el becerilerinin yapılmasını zorlaştırdığı saptanmıştır. Hipokseminin derecesi arttıkça kognitif fonksiyonların ve el becerilerinin olumsuz etkilenimi nedeniyle KOAH'lı hastaların günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede zorlandıkları düşünülmektedir. Bu nedenlerle KOAH'lı hastaların medikal ve pulmoner rehabilitasyon izlem ve uygulamalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite düzeyinin yanı sıra kognitif fonksiyonların etkilediği el becerilerinin değerlendirilmesinin ve geliştirilmesinin de önemli ve gerekli olduğu savunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, hipoksemi, kognitif fonksiyon, el becerisi

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN COGNITIVE FUNCTION AND HAND DEXTERITY IN COPD PATIENTS

Melda SOYSAL, Physical Therapist

Introduction: Inflammation process that occurs in COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) causes systemic problems. Due to systemic inflammation, muscle nutrition decreases. Muscle wasting in patients with COPD negatively affects peripheral muscle function, functional exercise capacity and quality of life. In addition, deterioration of brain perfusion due to hypoxemia leads to a decrease in cognitive functions.

Purpose: To investigate the affectivity of cognitive function depending on the degree of hypoxemia in patients with COPD and to determine the relationship between cognitive function problems that occur and hand skills.

Materials and Methods: Research was done with 35 patients with COPD and 36 healthy individuals in the same age group at Department of Chest Diseases, Dokuz Eylül University of Medicine in September 2010 to May 2011. Socio-demographic characteristics of the participants were evaluated by conversation. Participants' manual dexterity, cognitive function, physical activity level, functional exercise capacity and overall quality of life were assessed by Minnesota Hand Dexterity Test, MMSE (Mini Mental State Examination), IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), 6MWT (Six Minute Walking Test) and SF-36 (Short Form-36). Disease specific quality of life was assessed by SGRQ (Saint George's Respiratory Questionnaire) in patients with COPD.

Results: Manual dexterity, cognitive function, physical activity level, functional exercise capacity and quality of life scores in COPD group were significantly lower than healthy individuals ($p < 0.05$). Negative weak to medium power significant relationship was found between the cognitive function and placement and turning parameters of Minnesota hand dexterity in COPD group (Placement $r = -0.411$, $p = 0.015$; Turning $r = -0.418$, $p = 0.013$).

Conclusion: Impaired cognitive functions due to hypoxemia was detected make difficult to purposeful hand dexterity in patients with COPD. Because of negative impairment of cognitive functions and hand dexterity, it's thought to have difficulties fulfilling activities of daily living in COPD patients, as the degree of hypoxemia. For these reasons, it's argued as well as functional exercise capacity and physical activity levels, that is also important and necessary to develop and assess hand dexterity effected by cognitive functions, in medical and pulmonary rehabilitation follow up and application in patients with COPD.

Keywords: COPD, hypoxemia, cognitive function, hand dexterity

GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) günümüzde önemli bir sosyoekonomik problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünyada en sık görülen ölüm nedenleri içinde 4. sırada yer almaktadır (1).

KOAH, tam olarak geri dönüşümü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır. KOAH'ta akciğerlerde meydana gelen inflamatuvar süreç yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp sistemik özellikler de göstermektedir (1,2,3). Sistemik dolaşıma katılan bazı sitokinlerin artması sonucu KOAH'lı hastaları günlük yaşantıda oldukça kısıtlayan sistemik etkilenim meydana gelmektedir (1).

KOAH'ın, ileri evrelerinde periferik havayolu obstrüksiyonu, parankimal yıkım ve pulmoner damar anormallikleri akciğerin gaz değişim kapasitesini azaltmakta, önce hipoksemiye daha sonra da hiperkapniye yol açmaktadır (4). KOAH'ta özellikle ekspiryumdaki hava akımı kısıtlanması, pulmoner ventilasyonu azaltarak ölü boşluk hacminin artmasına ve ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması ile ilerleyen dönemlerde meydana gelen hipoksemi ve hipoksiye bağlı olarak, kan vizkozitesi ve pulmoner vasküler rezistansta artışa ve serebral perfüzyonda azalmaya sebep olmaktadır (5).

KOAH'ta arteriyel oksijen (O_2) içeriğinde ve kan akımında azalma sonrasında meydana gelen hipoksemi nedeniyle kognitif fonksiyonlarda değişiklik olabileceği saptanmıştır (6,7). Böylece motor hız ve koordinasyonda fonksiyonel bir azalmanın meydana geldiği belirtilmektedir (8).

KOAH'ta gelişen sistemik inflamasyon nedeniyle ortaya çıkan kas disfonksiyonları tekrarlayan basit işlerin yerine getirilmesinde rol oynayan muskuloskeletal sistemi etkilemektedir (9). Muskuloskeletal sistemde meydana gelen fonksiyon bozukluğu KOAH'lı olgularda önemli bir prognostik faktör olarak da bilinmektedir (10). İskelet kaslarındaki bu fonksiyon kaybının nedeninin; yağdan bağımsız kas kütlelerinde azalma, kilo kaybına bağlı olarak tip I ve tip II liflerde belirgin atrofinin oluşması, bu liflerin çaplarının ve kas kapillerlerinin %53 oranında azalması olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle kasların O_2

dağılımının düşmesi periferik iskelet kaslarında ortaya çıkan güçsüzlük ve dispne oluşumuna, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesindeki azalmaya neden olmaktadır (10,11). Kas liflerindeki bu değişimlere bağlı olarak KOAH'ta üst ekstremitelerde periferik kaslarda da atrofi ve güçsüzlüğün olduğu bilinmektedir (12,13). Meydana gelen kas yıkımı, KOAH hastalarında solunum kaslarının ve periferik kasların fonksiyonunu, hastaların egzersiz kapasitesini, fonksiyonel kapasitesini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (14).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın amacı;

- KOAH'lı hastalarda hipoksemi derecesine bağlı olarak kognitif fonksiyonların etkilenimini araştırmak,
- KOAH'lı hastalarda meydana gelen kognitif fonksiyon bozukluklarının, el becerisi ile olan ilişkisini saptamak,
- KOAH hastalarının sonuçlarını sağlıklı bireylerle karşılaştırarak yorumlamaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), tam olarak geri dönüşü olmayan hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımı kısıtlaması genellikle ilerleyicidir ve zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtlarla ilişkilidir (15).

Amerikan Toraks Derneği (ATS) KOAH'ı kronik bronşit ve amfizeme bağlı olarak gelişen hava akımı obstrüksiyonu olarak tanımlamıştır. Kronik bronşit klinik tabloyu, amfizem ise histopatolojik görünümü nitelemektedir. Kronik bronşit; ardı ardına iki yıl, yılda en az üç ay boyunca devam eden öksürük ve balgam çıkarma durumu olarak tanımlanırken, amfizem ise terminal bronşiolün distalinde kalan anatomik yapıların belirgin fibrozis olmaksızın, duvar harabiyetiyle birlikte anormal ve kalıcı genişlemesi olarak belirtilmiştir (16).

Hava akımı kısıtlılığı, ekspiratuvar akımı azaltan bir durum olup ölçümü spirometre ile yapılmaktadır. Düşük FEV₁ ve FEV₁ / FVC oranı hastalığın göstergelerinden biridir (17). Hava yolu kısıtlılığı sınırı, European Respiratory Society (ERS) tanımlamasında beklenen FEV₁ / FVC oranı kadınlar için %89, erkekler için %88 olarak belirtilmiştir. Global Obstructive Lung Disease (GOLD) tanımlamasına göre %70'ten az olan FEV₁ / FVC oranı hava yolu kısıtlılığını belirtmektedir (17,18).

KOAH'ta evreleme

ATS kriterlerine göre KOAH üç sınıfa ayrılmaktadır (19):

1. Evre; FEV₁ değeri \geq beklenen değerin %50'si
2. Evre; beklenen değerin %35'i \leq FEV₁ \leq beklenen değerin %49'u
3. Evre; FEV₁ < beklenen değerin %50'si

ERS kriterlerine göre ise (18):

Hafif Evre KOAH; $FEV_1 \geq$ beklenen değerin %70'i,

Orta Evre KOAH; beklenen değerin %50'si $\leq FEV_1 \leq$ beklenen değerin %80'i,

Şiddetli Evre KOAH; $FEV_1 <$ beklenen değerin %50'si olarak tanımlanmaktadır.

GOLD kriterlerine göre KOAH 3 evreye ayrılmaktadır (17):

1. Riskli hasta: Hava yolu obstrüksiyonu yoktur. Solunum fonksiyon test değerleri normaldir. Sadece kronik öksürük ve balgam çıkarma şikayetleri mevcuttur.
2. Hafif Şiddetli KOAH: Hafif hava yolu kısıtlılığıyla $FEV_1 / FVC < 0.70$; $FEV_1 \geq$ beklenen değerin %80'idir.
3. Orta Şiddetli KOAH: Hızla kötüleşen hava yolu kısıtlılığıyla $FEV_1 / FVC < 0.70$; beklenen değerin %50'si $\leq FEV_1 <$ beklenen değerin %80'idir.
4. Ağır Şiddetli KOAH: Ciddi hava yolu kısıtlılığıyla $FEV_1 / FVC < 0.70$; $FEV_1 <$ beklenen değerin %30'u veya $FEV_1 <$ beklenen değerin %50'sidir ve buna eşlik eden kronik solunumsal yetmezlik mevcuttur.
5. Çok Ağır Şiddetli KOAH: $FEV_1 <$ beklenen değerin %30'udur ve kardiyak ve sistemik komplikasyonların varlığı mevcuttur.

Hastalığın şiddeti; akciğer fonksiyon kaybının derecesine göre değişmekle beraber, arter kan gaz değerleri, dispne algısı, yürüme zamanı mesafesi ve beden kitle indeksine göre de değişebilmektedir (20).

2.2. Epidemiyoloji

KOAH günümüzde önemli ve giderek artan ölüm nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2002 raporuna göre KOAH dünyada 5. ölüm nedenidir ve tüm dünyada yaklaşık 2.75 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir. Gelişmiş ülkelerde KOAH ikincil ölüm sayısının ise yaklaşık 300.000 civarında (tüm ölümlerin yaklaşık %10'u) olduğu bildirilmektedir (21). Günümüzde 80 milyon orta-ağır şiddette KOAH hastasının bulunduğu, 2005 yılında 3 milyondan fazla kişinin KOAH nedeniyle öldüğü ve bu ölümlerin dünyadaki toplam ölümlerin %5'ini oluşturduğu bildirilmiştir. KOAH'ın 2020'de en yaygın 3. ölüm nedeni haline geleceği ve 8.4 milyon kişinin hastalık nedeniyle öleceği öngörülmektedir. DSÖ tarafından KOAH nedeni ölümlerin %90'dan fazlasının düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleştiği, altta yatan risk faktörlerine bağlı olarak özellikle tütün kullanımına karşı

önlemler alınmadığı takdirde önümüzdeki 10 yıl içinde bu hastalıktan meydana gelen ölümlerin %30 oranında artacağı belirtilmiştir (22).

Yapılan prevelans çalışmaları KOAH'ın yaşla birlikte arttığını göstermektedir. 65 yaş ve üstü bireylerde prevelans %14.2 iken, 40 yaş üstü bireylerde %9.9 olarak ölçülmüştür. GOLD'a göre Birleşmiş Milletler'de Evre 2 ve üzeri KOAH prevelansı 40-49 yaş aralığında %1.9 iken, 70 yaş üzerinde bu oran %19.2 olarak belirtilmiştir (23,24).

KOAH nedenli ölümlerin erkeklerde daha fazla olması konusunda sigara içimi ve mesleki maruziyetlerle karşılaşma sıklığının rol oynadığı düşünülmektedir.

2.3. Etyoloji

KOAH gelişiminde sigara kullanımı, mesleki ve çevresel toz ve duman maruziyeti ile kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliğinin en önemli risk faktörleri arasında olduğu üzerinde durulmaktadır. KOAH'ın progresyonunda sigaradan sıkça bahsedilmektedir. Sigara içen bireylerin %25'inden az kısmında hastalığın görülmesi ve sigara içmeyenlerde hastalık mortalitesinin %15'ten fazla olması hastalığın etyolojisinde sigaradan başka faktörlerin de önemli olduğunu vurgulamaktadır (23).

KOAH'ta altta yatan risk faktörleri kişisel ve çevresel olarak ayrılmaktadır:

1. Kişisel Risk Faktörleri

- Yaş
- Cinsiyet/Irk
- Alfa 1 antitripsin eksikliği
- Ailevi ve genetik faktörler
- Atopi ve hava yolu reaktivitesi
- Düşük doğum ağırlığı
- Toraks deformiteleri

2. Çevresel Risk Faktörleri

- Sigara kullanımı
- Hava kirliliği
- Mesleki faktörler
- Sosyoekonomik durum

- Enfeksiyon
- Diyete bağlı faktörler

Yaş: Yaşlanma respiratuar sistemin yapı ve fonksiyonunu etkiler. Akciğer ve göğüs duvarı, kaslar yaşlanmayla birlikte değişime uğramaktadır. Yüksek volümlerde kompliansı artıran elastik recoil kaybı meydana gelmektedir. Bronşiooller daralmakta ve alveoler duktus genişlemektedir. Yaşla beraber yüksek kapanma volümü meydana gelerek ventilasyon/perfüzyon dengesizliğine yol açmakta ve parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) azalmaktadır. Böylece duvar sertleşir ve komplians azalır. Yaşla beraber kostokondrial kas kontraksiyonu ve ekspansiyon azalır. Respiratuar kas kuvvet ve endüransı özellikle 55 yaşından sonra azalarak solunum iş yükünü artırmaktadır. Toraksta anteroposterior çapın değişimi ve kifozun oluşması hızlanır. Bu değişimler yüksek kapanma volümünde öksürmenin de azalmasıyla sekresyonların temizlenmesini yavaş ve etkisiz hale getirmektedir. Yaşla birlikte KOAH morbiditesi de artmaktadır (25,26).

Cinsiyet: Geçmişte KOAH prevalansı ve mortalitesinin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmesine karşın yapılan son çalışmalarda, gelişmiş ülkelerde mortalite verileri kadın ve erkeklerde eşitlenmektedir. Gelir düzeyi yüksek olan ülkelerde kadınlar arasında sigara içme oranının, düşük olan ülkelerde ise iç ortam hava kirliliğine maruziyetin yüksek olmasının bu etkinin oluşması açısından rol oynadığı belirtilmektedir (27).

Alfa-1 Antitripsin Eksikliği: Tüm KOAH hastalarının yalnızca %1-3'lük kısmında rol oynadığı bildirilmiştir. Değişik çalışmalarda vitamin D bağlayan protein geni, alfa 1 antikimotripsin, matriks metalloproteinaz genlerindeki polimorfik değişimlerin KOAH ile ilgili olduğu belirtilmektedir. Fakat alfa 1 antitripsin dışında diğer fonksiyonel değişikliklerin KOAH gelişimini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir (28).

Bronş Hiperreaktivitesi: Hava yolu obstrüksiyonunun temeli, atopik durum ve eozinofiliye yatkınlık olarak belirtilen 'astmatik bünye'ye dayandırılmakta, sigara kullanımının da artmasıyla fizyolojik olarak bu etkilenimin arttığı belirtilmektedir (28).

Sigara Kullanımı: Sigara kullanımının KOAH'ın oluşmasında dominant risk faktörü olduğu ve ilerleyişi arttırdığı belirtilmektedir. Sigara içen bireylerde solunumsal semptomlar ve akciğer fonksiyon bozuklukları daha yaygındır. Sigara içmeyenlerde duman maruziyetinin

KOAH gelişme riskini artırdığı bildirilmiştir. Bu durumun gelişmesinde inhale edilen partikül ve gaz yükü artışının rol oynadığı gösterilmiştir. Hiç sigara içmemiş KOAH mortalitesinin %15 oranında olması, diğer faktörlerin de önemli olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca gebelik dönemindeki sigara kullanımının intrauterin akciğer ve immun sistem gelişimini etkilediği ve fetüs için risk faktörü oluşturabileceği bildirilmektedir. Sigaranın bırakılması KOAH'ı önlemede önemli tek nokta olmasına rağmen bırakma oranının hala %30'un altında seyrettiği bildirilmektedir (29,30).

Hava Kirliliği: Kentlerde yüksek düzeydeki dış ortam hava kirliliği ve egzoz gazları, akciğer fonksiyonları açısından zararlı olduğu belirtilmekle birlikte iç ortam hava kirliliğinin (yemek, atık yağ dumanı, ev temizliği sırasında ihale edilen partiküller) kadınlarda KOAH gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu üzerinde durulmaktadır (27,28).

Mesleki Maruziyet: Silika, kömür, kadmiyum ve eriticilik gibi birçok iş kolunda KOAH gelişiminin arttığı üzerinde durulmaktadır. Sigara içen bireylerde mesleki maruziyete bağlı KOAH gelişimi %15-19 oranında görülürken, sigara içmeyen bireylerde bu oranın %30'lara yükseldiği belirtilmiştir (27,28).

Sosyoekonomik Durum: Düşük sosyoekonomik düzeyle KOAH risk faktörleri yakından ilişkilidir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda düşük eğitim düzeyindeki kadın ve erkeklerde KOAH mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu durum eğitim ve bilinç düzeyi ile ilişkilendirilmekte ve sosyoekonomik durumun önemini vurgulamaktadır (28,31).

2.4. Patomekanik

KOAH'ın hava yollarının ve akciğer parankimasının kronik inflamatuvar bir hastalığı olması nedeniyle ortaya çıkan patolojik bulguların esas kaynağı enflamasyon ürünlerinin yarattığı harabiyet ve yapısal değişimlerdir. Akciğerdeki temel değişimler küçük ve büyük hava yolları ile akciğer parankimindedir. İleri evre KOAH'lı olgularda hava yolları ve akciğer parankim harabiyetine sekonder olarak pulmoner vasküler sistemde, sağ kalp ve solunum kaslarında da patolojik değişikliklerin ortaya çıktığı görülmektedir (4,15).

Santral hava yolları: Trakea, bronşlar ve iç çapı 2-4 mm'den büyük bronşioelleri kapsar. Kronik bronşitte epitelyum, glandlar ve kanallar eksüda ile dolar. İnflamatuvar eksüda

makrofaj ve CD8T lenfositleri içerir. Epitelyum goblet ve skuamoz hücre sayısı metaplazisi oluşur. Silia fonksiyonları bozulur ve sayı olarak azalır. Mukus salgılayan bezler büyür ve duvarı döşeyen düz kas ve konnektif doku miktarında artış meydana gelir. Hava yolu kartilajında dejenerasyon ve mukus salgısında artış meydana gelerek kronik öksürük ve balgama neden olur (4).

Periferik hava yolları: İç çapı 2 mm'den küçük bronş ve bronşiolldür. KOAH'ta akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın sebebi buradaki inflamatuvar değişimlerdir. KOAH'ta ayırt edici en önemli küçük hava yolu değişimi hava yolu daralmasıdır. Risk faktörleri nedeniyle başlayan inflamasyon kollajen miktarı skar doku oluşumu nedeniyle lümeni daraltır ve obstrüksiyona neden olur. Meydana gelen ödem ve mukus hipersekresyonu gibi inflamatuvar değişimler yapısal değişimlere yol açarak obstrüksiyonu tetikler (4,15).

Akciğer parankimi: Gaz değişim yüzeyi ve pulmoner kapiller sistemden meydana gelmektedir. KOAH'ta respiratuvar bronşiolldür genişler ve tahribata uğrar. Bu lezyon hastalığının erken evrelerinde akciğerin üst kısımlarında gerçekleşirken ileri evrelerde akciğeri diffüz olarak tutarak pulmoner kapiller yatak harabiyetine neden olur. Tüm asinüsü tutan amfizem alfa-1 antitripsin eksikliğinde görülür ve alveol kanal ve keseciklerinde de yıkıma neden olur. Parankim harabiyetinin primer mekanizması akciğerdeki endojen proteinaz-antiproteinaz dengesizliği ve buna katkıda bulunan oksidatif stresdir (15).

Pulmoner vasküler yapılar: Bu bölgedeki değişim damar duvarı kalınlaşmasıyla başlamaktadır. En başta intima kalınlaşarak vasküler düz kaslarda artışa neden olur ve duvar inflamatuvar hücrelerle infiltre olur. Böylece önce egzersizle daha sonra istirahatte pulmoner vasküler basınç artar. Hastalığın ilerleyen evrelerinde pulmoner kapiller yatakta amfizeme bağlı tahribat oluşabilmektedir (15).

2.5. Patofizyoloji

KOAH'ta meydana gelen en önemli patofizyolojik değişim ekspiratuvar hava yolu obstrüksiyonudur. Obstrüksiyon varlığında ekspiratuvar hava akımında geri dönüşsüz kısıtlama meydana gelir. Bu değişimin meydana gelmesindeki birincil neden akciğerdeki parankim hasarı ile beraber amfizemin gelişmesi ve akciğer yapılarındaki esneklik kaybı olarak belirtilmektedir. Elastik recoil kaybı, alveolar kollaps ve havayolu daralması ile

sonuçlanmaktadır. Bu durum ekspirasyon süresince akciğerlerde hava hapsine yol açarak hava yollarının erken kapanmasına sebep olmaktadır. İkincil neden ise küçük hava yollarındaki peribronşial fibrozis ve inflamasyon nedeniyle hava yollarının kapanması olarak belirtilmektedir. Böylece hava yollarında direnç oluşmakta ve maksimum inspiratuar hava akım hızında azalma meydana gelmektedir (32).

KOAH'ta hava akımı kısıtlanmasının belirlenmesinde ve takibinde en fazla birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) ölçümleri kullanılmaktadır. Hastalık ilerledikçe bu değerler azalmaktadır ve bu azalma sıklıkla hava akımı kısıtlanmasının ilk belirtisidir (32,33).

İlerlemiş KOAH'ta patofizyolojik değişimlerin bir sonucu olarak akciğerlerdeki gaz değişim kapasitesi azalır, ventilasyon/perfüzyon oranı bozularak hipoksemi ve hiperkapni gelişebilmektedir (33).

2.6. Klinik Seyir

Hastalığın karakteristik semptomları; öksürük, nefes darlığı (dispne), hışıltılı solunum (wheezing) ve balgam çıkarma (sekresyon)'dır. Hastalığın ilk evrelerinde ağır eforlarda, ileri evrelerde istirahatte ortaya çıkan dispne oluşmaktadır. İleri aşamalarda hipoksemimin meydana gelmesiyle birlikte siyanoz ve hiperkapni gelişmektedir. Böylece sağ kalp yetmezliği, ödem, anoreksi ve kilo kaybı ortaya çıkmaktadır. Hastalığın klinik seyri kişiden kişiye değişmesine rağmen sigara gibi faktörlere maruziyet, hastalığın ilerleyişini etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda maruziyet ortadan kalksa bile solunum fonksiyonlarındaki bozulmanın ortadan kalkmadığı bildirilmiştir (34,35).

KOAH, solunum fonksiyonlarının bozulduğu ve solunumsal yetersizlik halinin inflamasyona bağlı sistemik etkilenimlere neden olduğu hastalık olduğundan; ilerleyen evrelerde etkilenen diğer sistemlerle ilgili klinik tablolar ön plana çıkmaktadır. Hastalıkta gelişen sistemik inflamasyon ve hipoksemi nedeniyle sistemik işlevsel bozukluklar meydana gelmektedir (34).

2.7. KOAH'ta Sistemik Etkilenim

KOAH'taki patolojik mekanizmalar ve klinik bulguların sadece havayolu değişimi ve pulmoner inflamasyonla sınırlı olmadığı belirtilmektedir (35). Son yıllarda yapılan çalışmalarda KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğu ortaya çıkmaktadır. Bunun en güzel göstergesi sistemik inflamasyonun varlığı ile birlikte kardiovasküler komorbiditeler, kaşeksi ve kas fonksiyon bozuklukları, osteoporoz, anemi, depresyon ve anksiyetenin görülmesidir (36,37).

KOAH'ta Sitokinlerin Sistemik İnflamasyona Etkisi

Epidemiyolojik, patolojik ve klinik alışmalar KOAH'ta sistemik dolaşıma katılan CRP, TNF- α , IL-6 ve IL-8 gibi inflamatuvar proteinlerin sayısında artış olduğunu kanıtlayarak, bu artışın sistemik tutulumu yol açtığını belirtmektedir. Artan IL-6, IL-8, TNF- α , TGF- β ve IL-1 β seviyelerindeki artışın kronik inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir (38). Ayrıca oksidan ve antioksidan dengesizliği nedeniyle sitokinlerin kan ve doku arasındaki dağılımının bozulmasına bağlı olarak sistemik inflamasyonun meydana geldiği bildirilmiştir. Sistemik proinflamatuvar durumun, antiinflamatuvar protein regulasyon dengesini bozduğu bildirilmektedir. İnflamatuvar mediatörler tarafından düzenlenen arteriovenöz değişimler adipoz doku proteinlerini etkileyerek sistemik değişimlere yol açmaktadır (39,40). Özellikle ekspirasyon havasında ve kanda bu belirteçlerin uzun süreli salınımlarının olduğunun saptanması, KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğunun göstergesi olarak belirtilmektedir (41).

2.7.1. Kardiyovasküler Sistem Etkilenimi

KOAH'ta koroner arter hastalığı, inme ve ani ölüm riskinin arttığı bildirilmiştir. Koroner arter hastalığı ile KOAH'ın, sigara içimi, sedanter yaşam ve ileri yaş gibi ortak risk faktörleri vardır (42). Hava yolu obstrüksiyonu olan olguların yaş, cins ve sigara içiminden bağımsız olarak miyokard infarktüsünden ölme riskinin yüksek olduğu kanıtlanmıştır. Akciğer Sağlığı alışması'nda (Lung Health Study), hafif ve orta şiddetli KOAH'lı hastalarda ölüm nedenleri incelendiğinde; kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer kanserinin ilk sıralarda yer aldığı saptanmıştır.

Sigaranın bırakılması ile kardiyovasküler komplikasyonlar ve kanser riskinin azaldığı vurgulanmıştır. FEV₁'deki her %10'luk azalma; tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %14, kardiyovasküler mortaliteyi %28 ve fatal olmayan koroner patolojileri %20 oranında arttırdığı bildirilmiştir (43). Hastalığın ciddiyeti arttıkça, enflamasyon yoğunluğunun artmakta olduğu ve kardiyovasküler patolojilerin de gelişiminin hızlandığı belirtilmiştir. KOAH'da sigara içimi sonucu ortaya çıkan endotelial hasar; hipoksik vazokonstriksiyon, sistemik enflamasyona bağlı vasküler yeniden yapılanma, pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişimine neden olmaktadır. KOAH'a bağlı pulmoner hipertansiyonda; kardiyak atımda artış olsun ya da olmasın pulmoner arter basıncındaki hafif azalmanın gaz değişiminde bozulmaya neden olduğu saptanmıştır (44).

2.7.2. Kas İskelet Sistemi Etkilenimi

İskelet kas güçsüzlüğü, KOAH'ın en sık saptanan önemli sistemik etkilerinden birisidir ve sıklıkla yağsız vücut kütlelerinde kayıpla birlikte görülür. Özellikle ağır ve çok ağır evre KOAH'ta; kasların morfolojisi, kütlesi, oksidatif kapasitesi ve direncinde önemli değişiklikler olmaktadır (45,46). KOAH'lı hastalarda yapılan kas biyopsilerinde; oksidatif ve glikolitik enzimlerde anlamlı azalma saptanmıştır. KOAH'taki alveoler hipoventilasyon ve ventilasyon/perfüzyon dengesizliği sonucu oluşan hipoksinin de, bazı önemli sitokinlerin salınımına yol açarak enflamasyon sürecinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (47).

Özellikle kaslarda meydana gelen enflamasyon veya yetersiz kalori alımı nedeniyle enerji metabolizması ve protein sentezi azalmaktadır. Bu durumda gerekli olan aminoasit üretimi için hücre proteinlerinin sayısının arttığı bildirilmektedir. Bunun sonucunda kas ve deriden protein göçünün meydana geldiği belirtilmektedir. Özellikle IL-6'nın iskelet kas fonksiyon bozukluğu ile yakından ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (48,49).

TNF- α 'nın KOAH'taki kas atrofisi ve kaşeksiden sorumlu temel faktör olduğu bilinmektedir. TNF- α meydana gelen enflamatuvar süreçte; lökosit ve epitelyum hücrelerinde adezyon moleküllerinin ekspresyonunda, diğer pro-enflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunda ve anjiogenezde rol oynar. Bu inflamasyon sürecinde TNF- α 'nın işlevselliğindeki bozulmayla birlikte kas atrofilerinin meydana geldiği ortaya çıkmıştır. Kas kreatin kinaz ve miyozin zincirinin de etkilenmesi periferik kaslarda programlanmış hücre ölümü veya apoptozis gibi önemli sorunlara yol açmaktadır. Mitokondrial enzimlerin salınımlarının dengelenememesi

sonucunda kas enerji metabolizması bozulmaktadır. Hastalarda protein sentez olayının azalması ve enerjinin korunması zorlaştığı için kas liflerinin beslenmesi bozulmaktadır. KOAH'ta kas fibrillerini besleyen kapillerlerin sayısındaki azalmayla beraber tip I ve tip IIa fibrillerinde atrofi meydana gelmektedir (47,50).

Ciddi ve orta dereceli obstrüksiyon gelişen hastalarda tip I lifleri korunmaktadır. Daha ciddi obstrüksiyonlarda resiprokal tip IIb fibrillerinin artarken tip I fibrillerinin azaldığı görülmektedir. Hastalıkta meydana gelen steroidall myopati ve tip IIb fibril etkilenimi sonucu hastalar kas güçsüzlükleri yaşamaktadırlar. Kas kitlesi ve kuvvetinin, obstrüksiyon derecesi arttıkça azaldığı gösterilmektedir. Ciddi ve orta şiddetli KOAH'lı hastalarda kas kitlesinin %30 oranında azaldığı belirtilmektedir. Kas kitlelerinde meydana gelen kayıp, kas kuvvetinin azalmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak kasların, yavaş kasılan ancak çabuk yorulan kaslar haline dönüştüğü bildirilmiştir. Bu durumun, erken laktik asidoza yol açtığı ve egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlandığı saptanmıştır (51,52,53).

KOAH'taki iskelet kaslarında meydana gelen fonksiyon bozukluklarının; kronik inaktivite ve kullanmama atrofisi, sistemik inflamasyon, beslenmede meydana gelen değişiklikler, sistemik kortikosteroidler, hipoksemi ve elektrolit dengesizlikleri nedeniyle oluştuğu vurgulanmaktadır (54).

Bütün bu etkilerin yanında KOAH'ta meydana gelen ve sistemik tutulumda rol aldığı düşünülen hipokseminin varlığı sonucunda da periferik kaslarda metabolik sorunların yaşandığı belirtilmektedir. Hipokseminin kas kitlesini, iskelet kaslarındaki oksidatif kapasiteyi ve tip I fibril kesit alanlarını azalttığı bildirilmektedir (55).

Günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede üst ekstremitelerin işlevlerinin önemli olduğu vurgulanmaktadır. Üst ekstremitelerde kaslarında meydana gelen sistemik değişimler fonksiyonel bozukluklara neden olmaktadır. Kaslardaki fonksiyonel ve yapısal değişikliklerden sistemik enflamasyonun yanı sıra uzamış immobilizasyon, kasların kullanılmaması, hipoksemi, hiperkapni, asidoz, malnütrisyon, sistemik steroid kullanımı da sorumlu tutulmaktadır (56,57,58).

Kas kuvveti ve dayanıklılığının kaybının; çabuk yorulma, yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlandığı üzerinde durulmaktadır. KOAH'lı hastalarda amaca

yönelik tekrarlı aktiviteleri yapmada güçlük ve üst ekstremitelerde kaslarında meydana gelen kuvvet kaybı nedeniyle aktivite sırasında yorgunluk oluşmaktadır. Böylece hastalarda egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite düzeylerinde azalmanın meydana geldiği belirtilmektedir. Fiziksel aktivitedeki azalma periferik kas yetersizliği için temel oluşturmakta ve kısır bir döngünün ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu kısır döngü nedeniyle hastaların günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede güçlük yaşadığı ve yaşam kalitelerinin ciddi biçimde etkilendiği saptanmıştır (59,60).

2.7.3 Nörolojik Etkilenim

Şiddetli KOAH'lı hastalarda hipoksemi nedeniyle beyin perfüzyonunun azalmasına bağlı olarak kognitif bozuklukların meydana geldiği bildirilmiştir. Beynin enerji metabolizmasının azalması sistemik inflamasyon ile ilişkilendirilmektedir. Günlük aktiviteler ve uyku sırasında erken O₂ tüketimi ve episodik desatürasyon gelişmekte ve beyin dokuları zedelenmektedir. Akciğer ve beyin arasındaki sistemik mediatör ve proinflamatuvar sitokin artışı, azalmış kognitif süreçlerle ilişkilendirilmektedir (61). Özellikle hipokampus ve frontal lobda O₂ tüketiminin azalması kognitif defisitlere yol açmaktadır. Kognitif fonksiyon bozukluklarının en önemli nedeninin hipoksemi ve düşük beden ağırlığı nedeniyle ortaya çıkan otonom sinir sistemi aktivitesinin azlığı olduğu belirtilmektedir (6).

PaO₂ değerlerine göre hipoksemi derecesi 60-79 mmHg arasında hafif, 40-59 mmHg arasında orta, 40 mmHg altında ciddi hipoksemi olarak değerlendirilmektedir (62). Hipoksemi seviyesinin KOAH'ta kognitif performans açısından önemli olduğu vurgulanmaktadır. Ciddi seviyede hipoksemisi olan hastaların kognitif fonksiyonlar açısından, orta seviyede hipoksemili hastalardan daha fazla etkilendiği belirtilmektedir. Orta ve ciddi hipoksemide karar verme, hafıza, performans hızı ve motor fonksiyonlarda koordinasyonun azaldığı gösterilmektedir (63). Reaksiyon zamanı, hafıza, beceri, kompleks görsel-motor fonksiyonları içeren kognitif performansın sağlıklı bireylere nazaran azaldığı belirtilmektedir. Nöropsikolojik problemler ve PaO₂ arasında ilişkinin olduğu ve PaO₂ seviyesinin de kognitif fonksiyonlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (6).

KOAH'ta meydana gelen arteriyel oksijen saturasyonunun (SaO₂) azalmasının oksijen transportunu da azalttığı bildirilmektedir. Serebral oksijen transportunun azalmasıyla kognitif fonksiyonun olumsuz yönde etkilendiği belirtilmektedir (64). KOAH'ta arteriyel oksijen

içeriğinin azalmasının aktivite sırasında dispne oluşturduğu ve hastaların aktivite yapmaktan kaçındığı bildirilmekte, azalan fiziksel aktivitenin kognitif fonksiyonları etkilediği gösterilmektedir. Kavrama kuvveti ve hedefe bağlı işlerin yapılmasını içeren motor fonksiyonların kognitif performans tarafından etkilendiği bildirilmiştir (65).

KOAH'lı hastalarda bu değişimlere bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesinde önemli olan motor hızda azalma, motor entegrasyon, dikkat, öğrenme, bellek, karar verme ve konuşma fonksiyonlarında zorluklar yaşanmaktadır. Kognitif bozukluklar KOAH'lı hastalarda hafıza kaybı ile karakterizedir ve erişkinlerde fonksiyonel yetersizliğe bağlı olarak sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinin azalmasında rol oynamaktadır (66).

GEREÇ YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma kesitsel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, Eylül 2010 – Mayıs 2011 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Servisi'nde yapıldı.

3.3. Araştırmanın Evreni, Örneklemi ve Çalışma Grupları

Araştırmanın evreni Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi'nde KOAH tanı ve tedavisi ile izlenen hastalarla, aynı yaş grubunda sağlıklı bireylerden oluştu. Araştırmada örneklem seçimi alınma kriterlerine uyan 35 KOAH'lı hasta ve 36 sağlıklı bireyden olmak üzere yapıldı. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi'nde KOAH tanı ve tedavisi ile izlenen hastalar ve yakınlarından oluşan 75 bireyden 3 birey 70 yaşından fazla oldukları için, 1 birey okuma yazma bilmediği için değerlendirmeye alınmadı. Her birey çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirildi ve çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına ilişkin onam formunu okuyup imzaladı (EK 1). Araştırmaya alınma ölçütlerine uyan 71 gönüllü birey katıldı. Araştırmaya katılan bireylerin tümüne onam formları imzalatıldı. Araştırmaya alınma ve alınmama kriterleri aşağıdaki gibidir.

3.3.1 Araştırmaya alınma kriterleri

Araştırma grubu alınma kriterleri:

- KOAH tanısı ile izlenen,
- Arteriyel kan gazı incelemesinde hafif veya orta derecede hipoksemik olarak tanımlanan,
- FEV₁ değeri %50'nin altında ve/veya eşit olan,
- Akut alevlenme döneminde olmayan, klinik açıdan stabil olan,

- Oryante ve koopere olan,
- 45-70 yaş aralığında çalışmaya katılmaya gönüllü olgular.

Kontrol grubu alınma kriterleri:

- 45-70 yaş aralığında,
- Kalp veya akciğer hastalığı olmayan,
- Obezite sınırında olmayan ve hayatı boyunca hiç sigara içmeyen,
- Herhangi bir psikolojik problemi olmayan,
- Oryante, koopere olabilen çalışmaya katılmaya gönüllü olan,
- Mobilizasyon seviyesi bağımsız,
- Kognitif fonksiyonları etkileyebilecek herhangi bir ilaç ve alkol tüketimi olmayan bireyler.

3.3.2. Araştırmaya alınmama kriterleri

Araştırma grubu alınmama kriterleri:

- Solunum yetmezliği veya ağır şiddette atağı olan ve/veya yoğun bakımda tedavi gerektiren ataklı olgular,
- Üst ekstremitte kullanımı etkileyebilecek nörolojik ve kas-iskelet sistemi problemi olan,
- Nörolojik hastalığı olan,
- KOAH dışında solunumsal hastalığı ve kontrol altına alınmamış kardiyak hastalığı olan,
- Serebral travması olan,
- Mobilizasyon seviyesi bağımlı,
- Kognitif fonksiyonları etkileyebilecek herhangi bir ilaç ve alkol tüketimi olan olgular.

3.4. Araştırmanın Değişkenleri

3.4.1. Bağımsız değişkenler

Yaş, cinsiyet, BKİ araştırmanın bağımsız değişkenleridir.

3.4.2. Bağımlı değişkenler

Sigara ve alkol kullanımı, arteriyel kan gaz ölçümü, solunum fonksiyon test değerleri, el becerisi, kognitif fonksiyon, fiziksel aktivite düzeyi, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, hastalığa özgü yaşam kalitesi araştırmanın bağımlı değişkenleridir.

3.5. Veri Toplama Araçları

3.5.1. Katılımcıların özellikleri

Katılımcılar araştırma grubundaki 35 KOAH'lı hasta ve kontrol grubundaki 36 sağlıklı bireyden oluştu. Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri karşılıklı görüşme yöntemiyle değerlendirildi. KOAH'lı hastaların alkol ve sigara alışkanlığı, ilaç kullanımı da sorgulandı. KOAH'ta tanı, evreleme ve izlem için rutinde kullanılan solunum fonksiyon testleri, arteriyel kan gaz analizleri kullanıldı.

Solunum fonksiyon testi, spirometre (Sensor Media Vmax Series 22) kullanılarak yapıldı. FVC, FEV₁, FEV₁/FVC ve PEF değerleri kaydedildi. Teknik olarak kabul edilebilir üç ölçüm sonucunda elde edilen en iyi değer, yaş, cinsiyet ve boydan hesaplanan beklenen değer yüzdesi olarak ifade edildi (67).

Arteriyel kan gaz analizi için, hasta oda havasını solurken, radial arterden alınan arteriyel kan örneği, kan gazı aleti (Nova Biomedical CCX) kullanılarak analiz edildi. Arteriyel pH, arteriyel PaCO₂, arteriyel PaO₂ ve SaO₂ kaydedildi. PaO₂ değerlerine göre hipoksemi derecesi ise: PaO₂ değeri 60-79 mmHg arasındaysa hafif hipoksemi, 40-59 mmHg arasındaysa orta hipoksemi, 40 mmHg altındaysa ağır hipoksemi şeklinde değerlendirildi (62).

Değerlendirme için kullanılan kayıt formu Ek 1.'de yer almaktadır.

3.5.2. Kognitif fonksiyonun değerlendirilmesi

Kognitif değerlendirme için Standardize Mini Mental Test (SMMT) kullanıldı. SMMT çeşitli bozuklukların hem ayırıcı tanısında hem de tedavi takibinde kullanılabilir. En yüksek puanın 30 olduğu SMMT, 10 puanlık zaman ve mekan oryantasyonu, 3 puan kayıt ve 3 puan hatırlama olmak üzere 6 puanlık bellek, 5 puanlık dikkat, 8 puanlık dil ve 1 puanlık görsel-mekansal işlevleri ölçen maddelerden oluşmaktadır.

Hastaların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik okuma yazma bilenler için kolay uygulanabilen test ile yönelim, dikkat, hafıza, motor beceri ve okuma-yazma bilen olgularda dil kullanımı değerlendirildi. 30 puan üzerinden yapılan değerlendirmede 25 puan alan deneklerde şüpheli, 20 puanın altında ise belirgin kognitif bozukluğun varlığı belirtildi.

Uygulama kolaylığı olan bu testin Cerrahpaşa Geriatrik Psikiyatri ekibi tarafından Türkçe standardizasyonu da yapılmış olup, aynı ekip tarafından önerilen okur-yazar olmayanlar için de bir modifikasyonu mevcuttur. SMMT'nin duyarlılığı 0,91, özgüllüğü 0,95'tir (68).

3.5.3. El becerilerinin değerlendirilmesi

El becerilerinin değerlendirilmesi için Minnesota El Beceri Testi (Minnesota Hand Dexterity Test) kullanıldı. Minnesota, kişilerin küçük objelerin farklı yönlerde hareketlendirilmesini ve el-göz koordinasyonunu değerlendiren, sıklıkla kullanılan standardize bir testtir (69).

El becerileri objelerin yerleştirilmesi ve döndürülmesi olmak üzere iki tip hareketle değerlendirildi. Testler zamanlı olup kişilere yapabildikleri en kısa sürede testi tamamlamaları yönünde açıklama yapıldı. Yerleştirme testi için, kişilere diskleri buldukları zeminden tek elini kullanarak birer birer alıp, sırasıyla uygun olan deliklere koyması söylendi. Yerleştirme işlemi sağ kolondan başlayıp aşağı doğru sıra takip edilip diğer kolonlar tamamlanincaya kadar sürdürüldü. Diskin herhangi bir zamanda elden düşürülmesi gerçekleştiğinde tekrar alıp yerleştirme işlemine geçildi ve süre durdurulmadı.

Döndürme testi için ise öncelikle tüm diskler deliklere yerleştirildi. Sonra sağ üst köşedeki diskten sol sıradakilere doğru toplatılmaya başlatıldı. Bir alt sıraya, bitirilen diskten hemen altındaki diski toplayarak devam edildi ve bu şekilde ilerletilerek test tamamlandı. Her iki test için toplam zaman 3'er kez hesaplanarak sonuç saniye cinsinden kaydedilip değerlendirildi.



Şekil 1. Minnesota El Beceri Testi

3.5.4. Fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi:

Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kullanıldı. IPAQ, farklı fiziksel aktivite seviyelerini uluslararası formlara uygun olarak değerlendirmektedir. Uzun ve kısa olmak üzere iki şekli olan anketin özellikle kısa formu tüm dünyada rahatça ve güvenle kullanılmaktadır. Kısa IPAQ son bir haftada farklı düzeylerdeki fiziksel aktivite süresinin kaydedilmesini sağlayan bir ankettir. Ankette fiziksel aktivite dört grupta incelenir; şiddetli fiziksel aktivite, orta şiddetli fiziksel aktivite, yürüme ve oturma. Değerlendirme ise verilerin MET değerlerine çevrilmesi ile yapılmaktadır (70).

Kısa formun toplam skorunun hesaplanması, yürüme, orta şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakika) ve frekans (gün) toplamını içermektedir. Oturma puanı (sedanter yaşam) ayrı hesaplanmaktadır. Bütün aktivitelerin değerlendirilmesinde her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dakika yapıyor olması ölçüt alınmaktadır. Anketin hesaplanmasında aktivite süresince harcanan dakika, haftada aktivitenin kaç gün yapıldığı ve ankette temel alınan MET değeri (istirahat oksijen tüketiminin katları) çarpılarak "MET-dakika/hafta" cinsinden bir skora ulaşılmaktadır. Anketin ilk sorusu olan yürüme puanının hesaplanmasında yürüme süresi dakika cinsinden kaydedilerek 3.3 MET ile çarpılmaktadır. Hesaplama diğer soruların nitelediği orta düzeyde şiddetli aktivite için 4 MET, şiddetli aktivite için 8 MET değeri sınır kabul edilmektedir.

Fiziksel aktivite düzeyinin yorumlanması, fiziksel olarak inaktif olan (inaktif: <600 MET-dk/hafta), fiziksel aktivite düzeyi düşük olan (minimal aktif: 600–3000 MET-dk/hafta) ve fiziksel aktivite düzeyi sağlık açısından yeterli olan (çok aktif: >3000 MET-dk/hafta) bireyler şeklinde sınıflandırılarak yapılmaktadır (71).

Yürüme MET-dk/hft = 3.3 x yürüme dakikası x yürüme gün sayısı

Orta şiddetli MET-dk/hft = 4.0 x orta şiddetli aktivite dakikası x orta şiddetli aktivite yapılan gün sayısı

Şiddetli MET-dk/hft = 8.0 x şiddetli aktivite dakikası x şiddetli aktivite yapılan gün sayısı

Toplam fiziksel aktivite, MET-dk/hft = (yürüme + orta şiddetli+ şiddetli) MET-dk/hft

3.5.5 Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

3.5.5.1. Genel sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Genel sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için SF-36 (Kısa Form-36) kullanıldı. Genel sağlıkla ilgili yaşam kalitesi değerlendirmesinde SF-36 geçerli ve oldukça sık kullanılan bir ölçüttür. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Genel sağlık kavramlarını içermektedir. Form fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, emosyonel rol kısıtlanması, vücut ağrısı, sosyal fonksiyon, mental sağlık, canlılık, genel sağlık olmak üzere sekiz alt skalada 36 soru içermektedir. Fiziksel komponent ve mental komponent olmak üzere iki özet skalası vardır. Fiziksel komponent özet skalası; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vücut ağrısı ve genel sağlık alt skalalarından, mental komponent özet skalası ise canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık alt skalalarından oluşmaktadır (72). SF-36'nın Türkçe geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (73).

3.5.5.2. Hastalığa özel yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

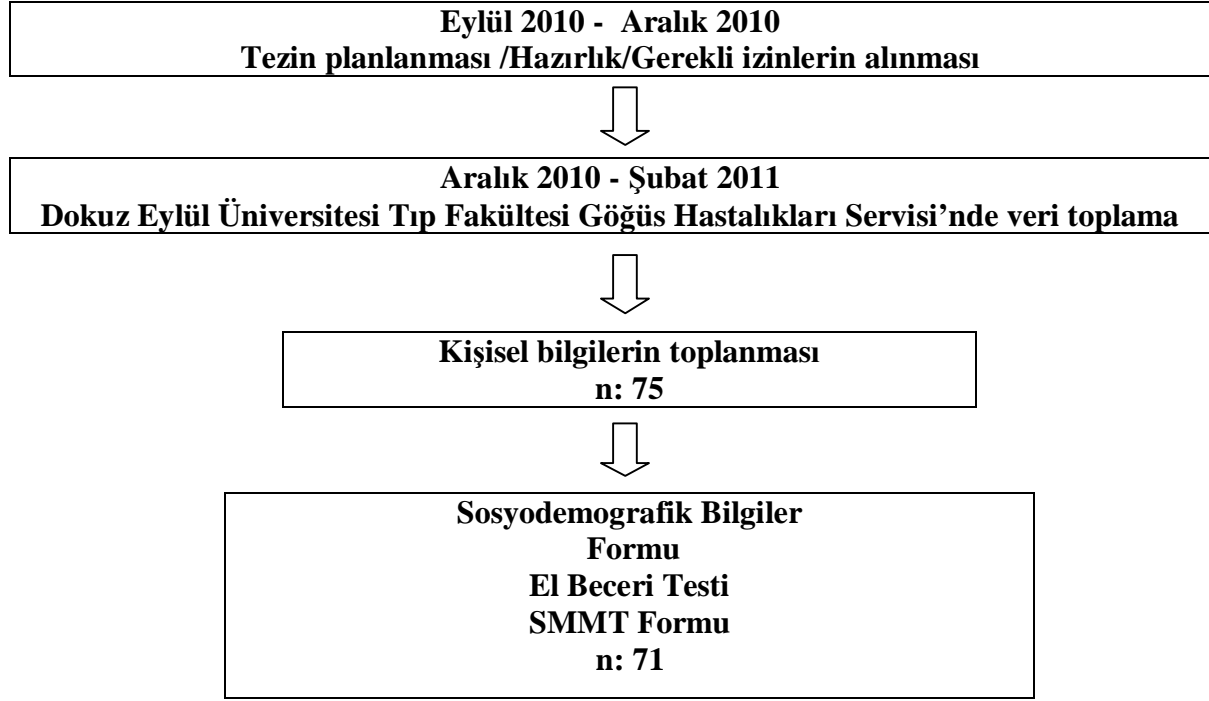
Hastalığa özel yaşam kalitesi 'St. George's Respiratory Questionnaire' (SGRQ)'in Türkçe versiyonu ile değerlendirildi. 76 sorudan oluşan anket, solunumsal semptomları ve bu semptomlar nedeniyle oluşan sıkıntıyı, dispne nedeniyle sınırlanan aktiviteyi ve kısıtlanan aktivitenin günlük yaşam ile iyilik hissine olan etkisini belirlemektedir. Anketin değerlendirilmesi, her üç aşamada ve toplam skor içinde 0'dan 100'e kadar puanlanarak yapılmaktadır. '0' skoru yaşam kalitesinde bozulma olmadığını gösterirken, '100'e doğru yaşam kalitesi giderek kötüleşmeyi göstermektedir (74).

3.5.6. Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

Altı dakikalık yürüme testi ile değerlendirildi. Test kapalı bir alanda, 30 m uzunluğunda (her üç m işaretlenerek) düz bir zemin üzerinde, fizyoterapist gözetiminde (hastalar eforu yapabileceği konusunda test boyunca 'devam edin, iyi gidiyorsunuz. ... dakikanız kaldı' şeklinde sözlü uyarılarla cesaretlendirilerek), test bitiminde kalp hızı, Modifiye Borg Skalası'na göre dispne ve bacak yorgunluğu değerlendirilerek yapıldı. Modifiye Borg Skalası, 0-10 puan arasında değişen bir kategori skalasıdır. Modifiye Borg Skalası'ndan alınan yüksek

puanlar, nefes darlığı algılamasının daha şiddetli olduğunu göstermektedir (75). SaO₂ değeri 90'ın altına düştüğünde test sonlandırıldı. Altı dakika sonunda toplam yürünen mesafe, metre cinsinden kaydedildi.

3.6. Araştırma Plan ve Takvimi



3.7. Verilerin Analizi

Katılımcılardan elde edilen verilerin analizi için SPSS 15.0 for Windows programından yararlanıldı. KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireyleri klinik değerlendirme parametreleri açısından karşılaştırmak için parametrik koşullar olduğundan 't testi' kullanıldı. Kognitif fonksiyon ve el becerisi arasındaki ilişkiyi saptamak için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar GA=%95, p değeri 0.05 olacak şekilde yorumlandı.

3.8. Kısıtlılıklar

Kognitif performansın değerlendirildiği SMMT'nin standart altı bir test bataryası olması araştırmayı kısıtlayan nedenlerden biridir. Araştırmaya alınan hastaların karşılaştırılması için daha geniş örnekleme ulaşma sağlıklı sonuçlar vermektedir. Çalışmaya çok sayıda sağlıklı bireyin dahil edilememesinin nedeni olarak alınma kriterlerinde sigara kullanımının olmayışı

düşünülmektedir. Çalışmaya alınan hastalar hafif ve orta derece hipoksemiye sahipti. Hastaların hipoksemisi olmayandan ciddi hipoksemisi olana doğru ayrılması ile değerlendirme tekrarlanabilir.

Araştırmada hastaların günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık düzeyleri hakkında bilgi elde etmek amacıyla el becerileri değerlendirilmiştir. Araştırmaya üst ekstremitede kas-iskelet sistemi problemleri olan hastalar dahil edilmediğinden ve el-kavrama dinamometre cihazının olmamasından dolayı kavrama kuvveti değerlendirilememiştir. Yapılacak benzer çalışmalarda kas kuvveti ve el becerileri birlikte değerlendirilip daha uygun sonuçlar elde edilebilir.

Araştırmada el becerileri Minnesota El Beceri Testi'nin sadece yerleştirme ve döndürme parametreleri kullanılarak tek ekstremitede (dominant ekstremitede) değerlendirilmiştir. Testin diğer parametrelerinin ve iki ekstremitede değerlendirilmesinin yapılacak olan daha kapsamlı çalışmalarda daha ayrıntılı bilgi verebileceği düşünülmektedir.

3.9. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından 02.09.2010 tarih ve 184-İÖÇ protokol numaralı 2010/11-12 karar ile onaylanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 71 katılımcının cinsiyet dağılımları aşağıda belirtildi (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların Cinsiyet Dağılımları

| | KOAH grubu | | Sağlıklı Grup | |
|--------------|------------|--------|---------------|--------|
| | Kadın | Erkek | Kadın | Erkek |
| Sayı | 4 | 31 | 6 | 30 |
| Yüzde | % 11.4 | % 88.6 | % 16.6 | % 83.3 |

Değerlendirmeye alınan katılımcıların yaşları 50 ile 70 yıl arasında değişmekteydi. KOAH hastalarının yaş ortalamaları 62.85 ± 6.34 yıldır. Ortalama BKİ 26.36 ± 3.42 kg/m² olarak hesaplandı. Sağlıklı bireylerin yaş ortalaması 60.79 ± 6.17 yıldır. Ortalama BKİ'leri ise 27.01 ± 3.30 kg/m² olarak hesaplandı. KOAH grubu ve sağlıklı grup arasında demografik özellikler açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

| | KOAH'lı Grup X±SD | Sağlıklı Grup X±SD | p değeri* |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------|
| Yaş (yıl) | 62.85 ± 6.34 | 60.79 ± 6.17 | 0.182 |
| Boy (cm) | 170.26 ± 8.17 | 169.06 ± 6.48 | 0.507 |
| Kilo (kg) | 74.13 ± 15.64 | 75.97 ± 9.82 | 0.626 |
| BKI (kg/m²) | 26.36 ± 3.42 | 27.01 ± 3.30 | 0.655 |

*p≤0.05

BKI: Beden Kütle İndeksi

KOAH'lı hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde, hastaların 9'unun evresi orta (% 25.7), 26'sının ise ağır (%74.3) olup; tüm hastaların 20'si hafif (%57.1), 15'inin de orta derecede (% 42.9) hipoksemiye sahip olduğu saptandı.

Hastaların ortalama yıllık sigara tüketimi 40.09 ± 11.31 paket x yıldır. Ölçülen ortalama FEV₁ değeri 38.43 ± 11.72 olup, PaO₂ ortalama değeri 63.31 ± 9.01 mmHg'dir (Tablo 3).

Tablo 3. KOAH Grubunun Klinik Özellikleri*

| | |
|---------------------------------------|---------------|
| Hastalık evresi | |
| Orta evre (n=9) | % 25.7 |
| Ağır evre (n=26) | % 74.3 |
| Hipoksemi derecesi | |
| Hafif derece (n=20) | % 57.1 |
| Orta derece (n=15) | % 42.9 |
| Sigara Tüketimi (p x y) | 40.09 ± 11.31 |
| FEV₁ değeri (%) | 38.43 ± 11.72 |
| FVC değeri (%) | 42.23 ± 12.99 |
| FEV₁ / FVC oranı | 62.63 ± 12.26 |
| PEF değeri (%) | 30.93 ± 11.55 |
| PaO₂ değeri (mmHg) | 63.31 ± 9.01 |
| PaCO₂ değeri (mmHg) | 43.99 ± 10.93 |
| HCO₃ değeri (meq/L) | 27.31 ± 5.11 |
| SaO₂ (%) | 95.26 ± 3.29 |

*% olarak belirtilen değerler dışında tüm veriler ortalama değer ± standart sapma olarak yazılmıştır.

P x y: paket x yıl, FEV₁: 1.saniyedeki zorlu volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite, PEF: Tepe Akım Hızı, PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, PaCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: Bikarbonat, SaO₂: Oksijen Satürasyonu.

İki grupta kognitif fonksiyon ve el becerisi alt parametreleri (yerleştirme ve döndürme) arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0.00, Tablo 4).

Tablo. 4 Katılımcıların Kognitif Fonksiyon ve El Beceri Skorları

| | KOAH grubu X±SD | Sağlıklı Grup X±SD | p değeri* |
|---------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------|
| SMMT** (Skor) | 23.94 ± 3.30 | 29.45 ± 1.06 | 0.00 |
| Minnesota Yerleştirme (dk) | 2.05 ± 0.30 | 1.23 ± 0.04 | 0.00 |
| Minnesota Döndürme (dk) | 2.33 ± 0.31 | 1.28 ± 0.06 | 0.00 |

*p≤0.05

**Standardize Mini Mental Test

X ± SD = Ortalama Değer ± Standart Sapma

KOAH grubunun egzersiz kapasitesi sağlıklı gruptaki bireylerden anlamlı olarak düşüktü ($p=0.003$).

Sağlıklı grupta fiziksel aktivite düzeyi alt parametrelerinden MET değeri KOAH grubundan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla, oturma süresi ise anlamlı olarak düşüktü ($p=0.00$, Tablo 5).

Tablo 5. Katılımcıların Egzersiz Kapasitesi ve Fiziksel Aktivite Düzeyi

| | KOAH Grubu X±SD | Sağlıklı Grup X±SD | p değeri* |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------|
| 6 DYM, m | 161.44 ± 51.89 | 472.33 ± 99.17 | 0.003 |
| IPAQ, MET | 1950.97 ± 6018.79 | 13079.89 ± 8480.39 | 0.000 |
| Oturma süresi (saat) | 15.60 ± 4.40 | 10.70 ± 2.95 | 0.000 |

* $p \leq 0.05$

6 DYM, m: 6 dakikada yürünen mesafe, IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi.

X ± SD = Ortalama Değer ± Standart Sapma

KOAH grubu hastalığa özel yaşam kalitesi açısından incelendiğinde semptom, aktivite ve etki parametrelerini içeren hastalığa özel yaşam kalitesi anketi (SGRQ) skorunun yüksek, hastalığa özel yaşam kalitesinin düşük olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. KOAH Grubu Hastalığa Özel Yaşam Kalitesi Skorları

| SGRQ Hastalığa Özel Yaşam Kalitesi | X±SD | Sağlıklı Bireylerde Beklenen Değerler |
|---|---------------|--|
| Semptom | 76.40 ± 15.46 | 12.00 |
| Aktivite | 90.54 ± 12.83 | 9.00 |
| Etki | 66.42 ± 14.94 | 2.00 |
| Toplam | 73.86 ± 13.18 | 6.00 |

X ± SD: Ortalama Değer ± Standart Sapma, SGRQ: Saint George's Solunum Anketi

KOAH grubunda ve sağlıklı grupta SF-36 genel yaşam kalitesi anketi alt parametreleri (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, ağrı, genel sağlık, canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık) ayrı ayrı değerlendirildiğinde, iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.00$, Tablo 7).

Tablo 7. Katılımcıların Genel ve Hastalığa Özel Yaşam Kalitesi Skorları

| SF-36 Genel Yaşam Kalitesi | KOAH grubu X±SD | Sağlıklı Grup X±SD | p değeri* |
|-----------------------------------|------------------------|---------------------------|------------------|
| Fiziksel Fonksiyon | 21.91 ± 22.33 | 94.85 ± 4.59 | 0.000 |
| Fiziksel Rol | 3.68 ± 10.9 | 100.00 ± 0.00 | 0.000 |
| Ağrı | 49.85 ± 28.97 | 96.55 ± 9.89 | 0.000 |
| Genel Sağlık | 28.91 ± 13.44 | 73.91 ± 17.45 | 0.000 |
| Canlılık | 29.09 ± 15.89 | 79.24 ± 9.45 | 0.001 |
| Sosyal Fonksiyon | 25.37 ± 24.71 | 96.59 ± 11.81 | 0.000 |
| Emosyonel Rol | 9.79 ± 15.40 | 96.97 ± 17.41 | 0.001 |
| Mental Sağlık | 51.41 ± 19.05 | 89.70 ± 10.44 | 0.001 |

X ± SD: Ortalama Değer ± Standart Sapma, SF-36: Kısa Form-36

*p≤0.05

KOAH grubunda yaş ile yerleştirme becerisine ayrılan süre arasında pozitif yönde, orta güçte ve anlamlı; döndürme becerisine ayrılan süre arasında pozitif yönde, güçlü ve anlamlı ilişki vardı ($r=0.521$, $p=0.002$). Yaş ile kognitif fonksiyon, egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite düzeyi arasında negatif yönde, orta güçte anlamlı ilişki saptanırken; BKİ ile kognitif fonksiyon ve egzersiz kapasitesi arasında negatif yönde, orta güçte anlamlı ilişki, el becerileri arasında pozitif yönde, orta güçte anlamlı ilişki saptandı. Kognitif fonksiyon ile el becerileri arasında negatif yönde, orta güçte anlamlı ilişki bulunurken; SF-36 mental sağlık parametresi arasında pozitif yönde, orta güçte anlamlı ilişki vardı ($p=0.024$). 6 dakika yürüme mesafesi ve yerleştirme becerisi arasındaki ilişki negatif yönde, güçlü ve anlamlı ($r=0.636$, $p=0.000$); döndürme becerisi arasındaki ilişki ise negatif yönde, orta güçte ve anlamlıydı. Fiziksel aktivite düzeyi ve SF-36 genel sağlık ($p=0.028$) ve mental sağlık ($p=0.021$) parametreleri arasında pozitif yönde, orta güçte anlamlı ilişkinin olduğu saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. KOAH Grubunun Klinik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki İlişki

| | Yaş | BKİ | Minnesota yerleştirme | Minnesota döndürme | SMMT (skor) | 6 DYT (m) | IPAQ (MET) | SF-36 Genel sağlık | SF-36 Mental sağlık |
|----------------------------|-----|-----------------|-----------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|---------------------|
| Yaş (yıl) | -- | 0.467* 0.005 | 0.439* 0.011 | 0.521* 0.002 | -0.486* 0.004 | -0.384* 0.026 | -0.480* 0.005 | -0.072 0.684 | -0.228 0.194 |
| BKİ | -- | -- | 0.367* 0.028 | 0.426* 0.014 | -0.478* 0.005 | -0.368* 0.028 | -0.143 0.422 | -0.299 0.093 | -0.324 0.070 |
| Minnesota Yerleştirme (sn) | -- | -- | -- | 0.727* 0.000 | -0.411* 0.015 | -0.636* 0.000 | -0.176 0.320 | -0.096 0.588 | -0.103 0.561 |
| Minnesota Döndürme (sn) | -- | -- | -- | -- | -0.418* 0.013 | -0.467* 0.005 | -0.250 0.154 | -0.234 0.183 | -0.142 0.423 |
| SMMT (skor) | -- | -- | -- | -- | -- | 0.211 0.231 | 0.081 0.648 | -0.122 0.491 | 0.387* 0.024 |
| 6 DYM (m) | -- | -- | -- | -- | -- | -- | 0.303 0.082 | 0.237 0.178 | 0.185 0.296 |
| IPAQ (MET) | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | 0.378* 0.028 | 0.395* 0.021 |
| SF-36 Genel sağlık | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | 0.370* 0.031 |
| SF-36 Mental sağlık | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

- Tablo gözlerinde ilk satırdaki değerler r, ikinci satırdaki değerler p değeri olarak verilmiştir.
- BKİ: Beden Kütle İndeksi, SMMT: Standardize Mini Mental Test, 6DYM: 6 Dakika Yürüme Mesafesi, IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, SF-36: Kısa Form-36.

Sağlıklı grupta yaş ile kognitif fonksiyon arasında negatif yönde, orta güçte anlamlı ($p=0.006$); yaş ile egzersiz kapasitesi arasında negatif yönde, güçlü ve anlamlı ilişkinin olduğu tespit edildi ($p=0.000$). BKİ ile kognitif fonksiyon ve egzersiz kapasitesi arasında negatif yönde, orta güçte anlamlı ilişki; el becerileri arasında pozitif yönde, orta güçte anlamlı ilişki saptandı. Egzersiz kapasitesi ile yerleştirme el becerileri arasında negatif yönde, orta güçte anlamlı ilişki saptanırken, SF-36 genel sağlık parametresi arasında ise pozitif yönde orta güçte anlamlı ilişki bulundu ($p=0.007$). Döndürme becerisi ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişki negatif yönde, orta güçte ve anlamlıydı ($p=0.019$, Tablo 9)

Tablo 9. Sağlıklı Grubun Klinik Değerlendirme Parametreleri Arasındaki İlişki

| | Yaş (yıl) | BKİ | Minnesota yerleştirme (sn) | Minnesota döndürme (sn) | SMMT (skor) | 6 DYT (m) | IPAQ (MET) | SF-36 Genel sağlık | SF-36 Mental sağlık |
|----------------------------|-----------|-----------------|----------------------------|-------------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|---------------------|
| Yaş (yıl) | -- | 0.456* 0.008 | 0.428* 0.013 | 0.534* 0.001 | -0.470* 0.006 | -0.657* 0.000 | -0.280 0.109 | -0.218 0.223 | 0.021 0.906 |
| BKİ | -- | -- | 0.364* 0.030 | 0.423* 0.015 | -0.452* 0.009 | -0.358* 0.034 | -0.140 0.423 | -0.286 0.096 | -0.315 0.078 |
| Minnesota Yerleştirme (sn) | -- | -- | -- | 0.732* 0.000 | -0.267 0.133 | -0.479* 0.005 | 0.010 0.957 | -0.252 0.157 | 0.106 0.556 |
| Minnesota Döndürme (sn) | -- | -- | -- | -- | -0.143 0.426 | -0.467* 0.006 | -0.406* 0.019 | -0.246 0.168 | 0.170 0.344 |
| SMMT (skor) | -- | -- | -- | -- | -- | 0.148 0.410 | 0.092 0.610 | 0.151 0.403 | 0.097 0.590 |
| 6 DYM (m) | -- | -- | -- | -- | -- | -- | 0.095 0.600 | 0.460* 0.007 | 0.117 0.518 |
| IPAQ (MET) | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | 0.071 0.694 | 0.167 0.354 |
| SF-36 Genel sağlık | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | 0.388* 0.026 |
| SF-36 Mental sağlık | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

- Tablo gözlerinde ilk satırdaki değerler r, ikinci satırdaki değerler p değeri olarak verilmiştir.
- BKİ: Beden Kütle İndeksi, SMMT: Standardize Mini Mental Test, 6DYM: 6 Dakika Yürüme Mesafesi, IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, SF-36: Kısa Form-36.

Orta ve hafif derece hipoksemisi olan KOAH'lı hastaların el beceri skorları aşağıda belirtildiği gibiydi. Orta derecede hipoksemisi olan hastaların kognitif fonksiyon skorları, hafif derecede hipoksemisi olanlardan anlamlı ölçüde düşüktü (Tablo 10).

Tablo 10. KOAH Grubu Hipoksemi Derecesi ve El Becerileri

| Hipoksemi derecesi | Orta (n=15) X±SD | Hafif (n=20) X±SD | p değeri* |
|----------------------------|---------------------|----------------------|-----------|
| Minnesota Yerleştirme (sn) | 2.06 ± 0.05 | 1.58 ± 0.31 | 0.164 |
| Minnesota Döndürme (sn) | 2.39 ± 0.87 | 2.28 ± 0.62 | 0.087 |
| SMMT (skor) | 22.02 ± 3.31 | 25.47 ± 2.48 | 0.030* |

SMMT=Standardize Mini Mental Test

X ± SD = Ortalama Değer ± Standart Sapma

*p ≤ 0.05

KOAH'lı hastaların PaO₂ ve FEV₁ değerleri ile el beceri skorları arasında negatif yönde, orta güçte anlamlı ilişki saptandı. PaO₂ değeri ve kognitif fonksiyonlar arasında ise negatif yönde güçlü ve anlamlı ilişki vardı. FEV₁/FVC oranı ile döndürme becerisi ve kognitif fonksiyonlar arasında pozitif yönde, orta güçte ve anlamlı ilişki saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. KOAH Grubu Genel Özellikleri ve El Becerileri Arasındaki İlişki

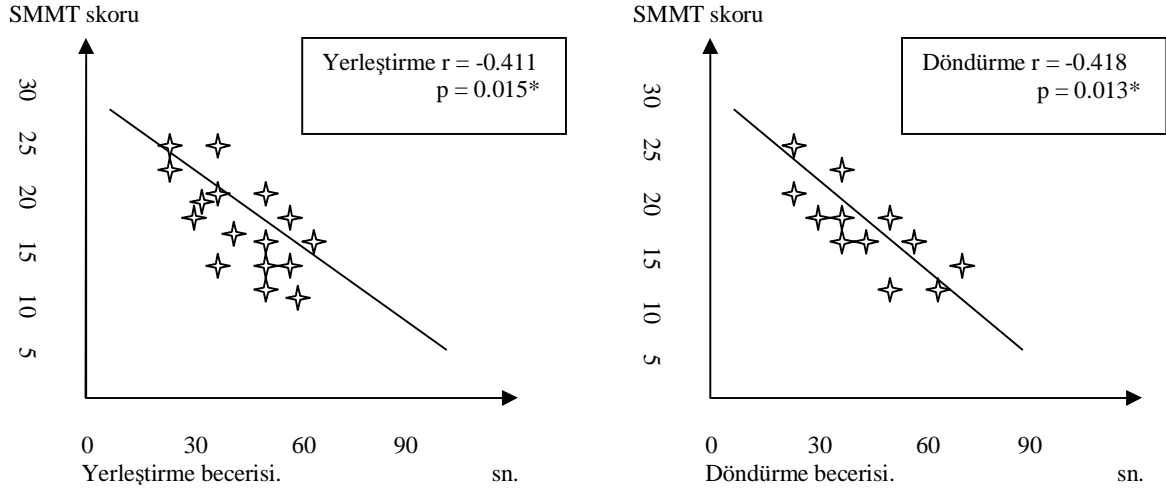
| | Yaş | BKİ | PaO₂ | PaCO₂ | FEV₁ | FVC | FEV₁/FVC |
|-----------------------------------|------------------|-----------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------|----------------------------|
| Minnesota Yerleştirme (sn) | 0.439* 0.011 | -0.154 0.214 | -0.391* 0.019 | -0.249 0.155 | -0.305* 0.045 | -0.148 0.404 | 0.270 0.123 |
| Minnesota Döndürme (sn) | 0.521* 0.002 | -0.176 0.154 | -0.395* 0.018 | -0.254 0.153 | -0.350* 0.041 | -0.078 0.660 | 0.372* 0.030 |
| SMMT (skor) | -0.486* 0.004 | -0.197 0.111 | -0.694* 0.008 | 0.598 0.009 | 0.376* 0.026 | -0.027 0.882 | 0.346* 0.042 |

Tablo gözlerinde ilk satırdaki değerler r, ikinci satırdaki değerler p değeri olarak verilmiştir.

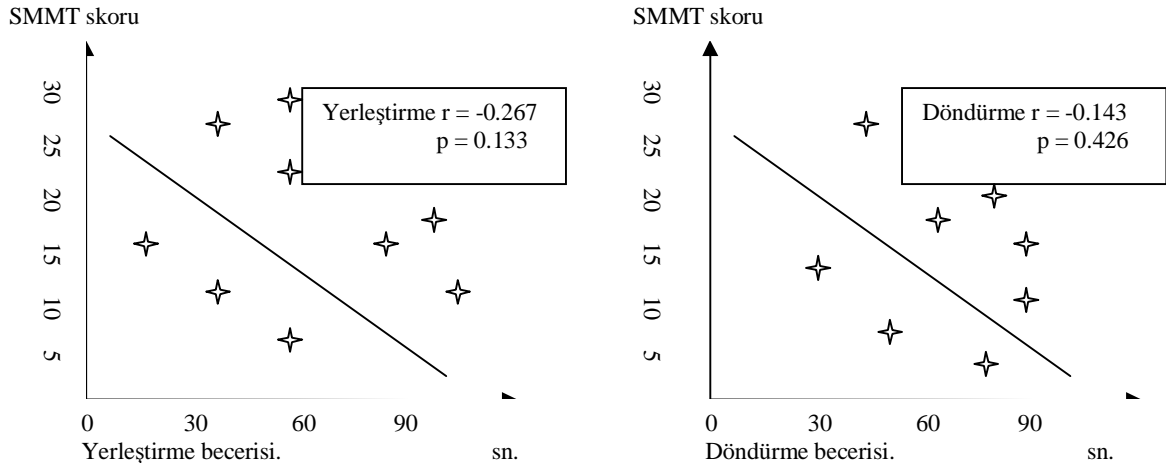
SMMT: Standardize Mini Mental Test, BKİ: Beden Kütle İndeksi, PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, PaCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, FEV₁: 1.saniyedeki zorlu volüm, FVC: Zorlu Vital Kapasite.

*p ≤ 0.05

KOAH grubunda kognitif fonksiyonlar ile Minnesota el beceri testinin yerleştirme ve döndürme parametreleri arasında negatif yönlü, orta güçte anlamlı ilişkinin olduğu saptandı. Sağlıklı grupta ise kognitif fonksiyon ve el becerileri arasında negatif yönde, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki bulundu (Grafik 1).



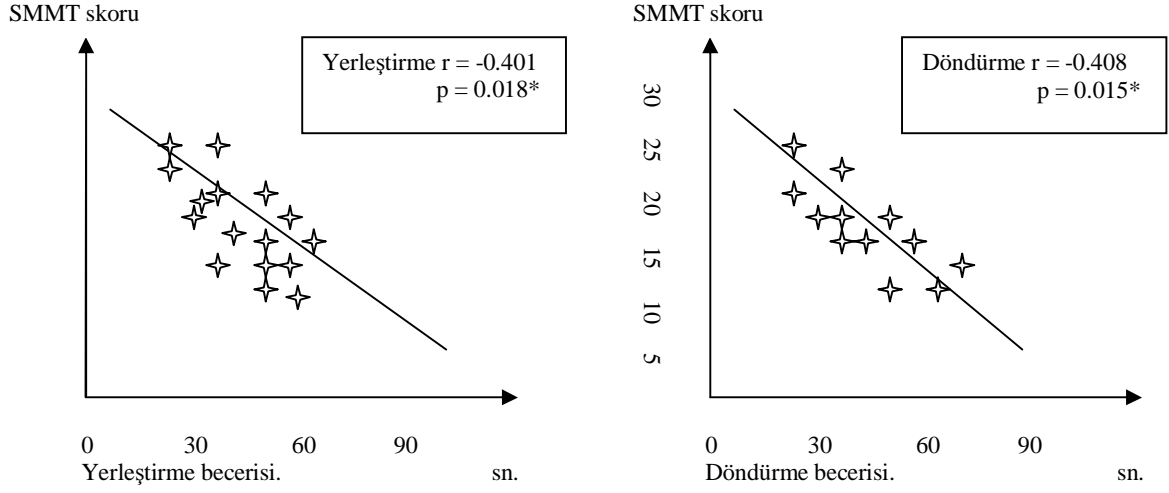
KOAH Grubu kognitif fonksiyon ve el becerisi arasındaki ilişki



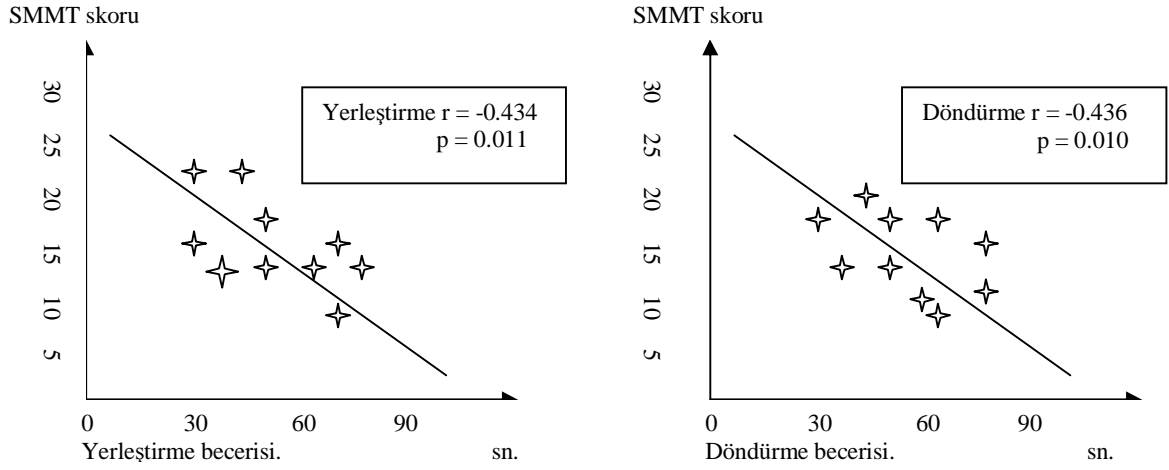
Sağlıklı Grup kognitif fonksiyon ve el becerisi arasındaki ilişki

Grafik 1. KOAH grubu ve sağlıklı gruptaki bireylerin kognitif fonksiyon ile yerleştirme ve döndürme el becerileri arasındaki ilişki (Pearson korelasyon analizi, $*0.01 < p \leq 0.05$)

KOAH hastaları hipoksemi derecesine göre ayrılıp, kognitif fonksiyon ve el becerileri arasındaki ilişkiye bakıldığında; her iki grupta da kognitif fonksiyon ve el becerisi arasındaki ilişkinin negatif yönde, orta güçte ve anlamlı olduğu saptandı (Grafik 2).



Hafif derece hipoksemili hastalarda kognitif fonksiyon ve el becerisi arasındaki ilişki



Orta derece hipoksemili hastalarda kognitif fonksiyon ve el becerisi arasındaki ilişki

Grafik 2. KOAH grubunda hipoksemi derecesine göre kognitif fonksiyon ve el becerileri arasındaki ilişki

TARTIŞMA

Çalışmamızda orta ve ağır şiddetli KOAH'lı hastalarda kognitif fonksiyonlar, el becerisi, egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite düzeyi ve yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Hafif ve orta derecede hipoksemisi olan orta ve ağır şiddetli KOAH'lı hastalarda kognitif fonksiyonların, sağlıklı grupla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük olduğu ve el becerilerini etkilediği görülmüştür. Hipoksemi derecesine göre KOAH hastalarında yerleştirme ve döndürme becerileri arasında anlamlı fark saptanmazken, kognitif fonksiyonların hafif derece hipoksemisi olan hastalarda orta derece hipoksemisi olanlara göre anlamlı olarak fazla olduğu saptanmıştır.

Günümüzde KOAH hastalarında meydana gelen hipoksemi ve kognitif fonksiyonların etkilenimi ilgi duyulan bir konu olarak sıklıkla tartışılmaktadır. Kognitif fonksiyonların hastaların günlük yaşantılarını ve yaşam kalitelerini etkilediği konusunda çalışmalar yapılmaktadır. Konu ile ilgili beyin perfüzyonunun incelendiği bir çalışmada hipoksemik hastalarda, hipoksemisi olmayan hastalara göre beyin perfüzyonunun anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. İlgili pilot çalışmada hastalarda hipoksemi nedeniyle frontal tip kognitif fonksiyonların azaldığı kanıtlanmıştır (76). Çalışmamızda beyin perfüzyonu incelenmemiş, KOAH hastalarında SMMT kullanılarak benzer şekilde kognitif fonksiyonların azaldığı saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmada KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireyler kognitif süreçler açısından incelenmiş ve farklı test bataryalarının kullanıldığı görülmüştür (77). Çalışmamızda kognitif fonksiyon değerlendirmesi için literatürde kullanımına en sık rastlanan ve uygulama kolaylığı açısından tercih edilen SMMT kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada KOAH'ta kognitif performansın hipoksemi seviyesi ile olan ilişkisine bakılmış ve hipoksemi seviyesinin kognitif performansla önemli ilişkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Hipoksemisi olmayan hastalarda bile noktürnal desatürasyon nedeniyle kognitif performansın azaldığı belirtilmiştir (78). Çalışmamızda ise sadece orta ve hafif derece hipoksemili hastalar kognitif fonksiyonlar açısından değerlendirilmiş ve ilgili çalışmayla paralel sonuçlar bulunmuştur. Hipoksemi seviyesi arttıkça kognitif fonksiyonların azaldığı saptanmıştır. Başka bir çalışmada 45-65 yaş aralığındaki SMMT ile değerlendirilen orta derecede kognitif bozukluğu olan 48 hastada hipoksemi nedenli kognitif fonksiyon etkilenimi olduğu ve sağlıklı grupla yapılan karşılaştırmada yaşam kalitelerinin anlamlı ölçüde azaldığı bildirilmiştir (79). Çalışmamızda

ise 45-70 yaş arası 35 orta ve hafif hipoksemili KOAH hastaları benzer şekilde SMMT ile değerlendirilmiş, sağlıklı grupla karşılaştırıldığında sağlıkla ilgili yaşam kalitelerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı saptanmıştır. Benzer bir çalışmada ağır evre dışındaki KOAH'lı hastalar 6 yıllık süreçte sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında iki grup arasında kognitif fonksiyon düzeyleri açısından anlamlı fark olduğu görülmüştür (8). Çalışmamızda ise hafif ve orta derecede hipoksemisi olan orta ve ağır şiddetli KOAH'lı hastalar kognitif açıdan sağlıklı olgularla karşılaştırılmış ve hafif derece hipoksemisi olan hastaların kognitif fonksiyon skorları orta derecede hipoksemisi olan hastaların skorlarından anlamlı ölçüde fazla olduğu tespit edilmiştir. Yapılan diğer çalışma sonuçlarına paralel olarak kognitif yetersizliğin, KOAH'ın şiddeti arttıkça hastalarda daha fazla risk oluşturduğu, günlük yaşamda bağımsızlığı azaltarak hastaların aktivite düzeylerini anlamlı ölçüde azalttığı saptanmıştır.

KOAH'ta yaşla beraber dispne algısının arttığı, yorgunluğun daha sık hissedildiği ve egzersiz kapasitesinin azaldığı yapılan çalışmalarda sıkça belirtilmiştir (1,9,57,82). Diaframın aşırı çalışmasının harcanan enerji miktarını artırdığı ve iskelet kaslarındaki enerjiyi azaltarak, iskelet kaslarının kullanılmamasına neden olduğu saptanmıştır. Hastalarda oluşan fiziksel aktivite azlığının kas kitlesindeki kayıp ve yorgunluk nedeniyle ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu durumun iskelet kaslarında meydana gelen fonksiyon bozukluğunun ilk göstergesi olduğu ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini azalttığı bildirilmiştir (1). Kontrol grubu ile yapılan iskelet kas kuvvetini inceleyen çalışmalarda hem üst hem alt ekstremitelerde kas kuvvetinin KOAH hastalarında anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Hastalığın erken evrelerinde öncelikle alt ekstremitelerde kuvvet kayıpları başlarken orta ve ağır şiddetli KOAH'ta kassal kuvvetin %30-40 oranında azaldığından ve hastalığın ilerlemesi ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar yapılmıştır. Benzer araştırmalarda distal üst ekstremitedeki kassal fonksiyonların proksimale göre daha yetersiz olduğu bulunmuştur (80,81). Yapılan bir çalışmada tüm kas grupları incelenmiş ve %18 quadiceps, %18 kalça fleksörleri, %15 abdükörler, %17 dirsek fleksörleri ve %10 oranında kavrama kuvvetinin etkilendiği belirtilmiştir. Azalmış alt ekstremitelerde fonksiyonlarının egzersiz performansı ve yaşam kalitesinde azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir (1). Farklı bir çalışmada KOAH'ta periferik kaslarda meydana gelen problemlerin nütrisyonu bağlı olarak geliştiği fakat kaslarda depo edilen enerjinin kassal problemlerle her zaman ilişkili olmadığına değinilmiştir (9). Bir diğer çalışma KOAH'ta özellikle günlük yaşam aktivitelerinde önemli yer tutan üst ekstremitelerde kaslarındaki etkilenim, yardımcı solunum kaslarındaki aşırı kullanıma bağlanmıştır (57).

Çalışmamızda ise literatüre benzer şekilde orta ve ağır şiddette KOAH'lı hastalar sağlıklı grupla karşılaştırılmış fakat alt ve üst ekstremitelerde kas kuvveti değerlendirilmemiştir. Egzersiz kapasitesinin ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin KOAH hastalarında anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Literatürden farklı olarak günlük yaşam aktiviteleri açısından önemli olan el becerileri değerlendirilmiştir. Ağır şiddetli KOAH'lı hastalar üzerinde yapılan bir meta analiz çalışmasında da 14 çalışma taranmıştır ve yaş, sigara kullanımı gibi faktörlerin periferik kaslarda beslenme sorunlarına yol açabildiği ve yorgunluk algısını artırarak egzersiz kapasitesini azalttığı belirtilmiştir. (82). Çalışmamızda ise ağır ve orta şiddetli KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireyler egzersiz kapasitesi açısından karşılaştırılmış ve literatüre benzer şekilde tüm parametrelerde sağlıklı grubun iyi sonuçlar aldığı saptanmıştır.

Literatürde Minnesota El Beceri Testi'nin farklı hastalarda çeşitli parametreleriyle tedavi amacıyla kullanıldığı görülmüştür. Ağır hasarlı el yaralanmalarında yapılan bir çalışmada 130 hastada tek ekstremitelerde yerleştirme, döndürme, yerinden çıkarma, tek taraflı yerleştirme ve döndürme, çift ekstremitelerde yerleştirme ve döndürme parametreleri kullanılmış, el becerisi, kuvvet ve koordinasyon açısından uzun dönemde hastaların % 92'sinde GYA ele alındığında etkili sonuçların ortaya çıktığı belirtilmiştir (83). Hemiplejik hastalarla yapılan bir çalışmada ise Minnesota el beceri testinin yerleştirme parametresi fonksiyonel elektrik stimülasyonu uygulanan ve uygulanmayan gruplarda tek tarafta tedavi amaçlı kullanılmış ve Minnesota uygulanan grupta el becerilerinin anlamlı ölçüde geliştiği belirtilmiştir (84). Çalışmamızda ise yapılan çalışmalardan farklı olarak Minnesota el beceri testi tedavi amaçlı değil, hastaların günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesi açısından yerleştirme ve döndürme fonksiyonlarına yönelik el becerilerini değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. İlgili çalışmalardan farklı olarak el becerileri tek ekstremitelerde zamanlı testlerle değerlendirilmiştir. Bu yaklaşımla hastaların temel GYA'larının yerine getirilmesi açısından alt ekstremitelerde kas fonksiyonları kadar önemli olan üst ekstremitelerde kaslarındaki becerilerin değerlendirilerek fonksiyonel bağımsızlığın kognitif fonksiyonlarla olan ilişkisi saptanmak istenmiştir.

Ağır şiddetli KOAH'ta semptomların şiddetini artırmasıyla fiziksel aktivite düzeyinin azaldığı, hastaların egzersiz performansını sınırlandırdığına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda özellikle üst ekstremitelerde ile yapılan günlük yaşam aktiviteleri sırasında kasların daha çok enerji ve oksijene ihtiyacı olduğundan dispne şiddetinin arttığı belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada ağır şiddetli KOAH'lı hastaların günlük yaşam aktivite düzeyinin orta şiddetli

hastalardan daha az olduğu, hem 6 dakika yürüme testi ile ölçülen egzersiz kapasitesinin hem de sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin anlamlı ölçüde azaldığı bulunmuştur (85). Çalışmamızda da orta ve ağır şiddetli KOAH hastalarının egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi ile değerlendirilmiş ve egzersiz kapasitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin sağlıklı grupla karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Incalzi ve arkadaşlarının 2007 yılında 65 yaş grubu hipoksemik KOAH'lı 112 hasta üzerinde yaptığı, 6 dakika yürüme testi ve günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirildiği çalışmada hastaların temel GYA skorlarının ince beceri gerektiren işlerle değerlendirilen GYA skorlarından daha kötü değerler aldığı, egzersiz kapasitesinin kognitif performansı paralel olarak takip ettiği görülmüştür (86). Çalışmamızda yaş ortalaması 62.85 ± 6.34 yıl olan hafif ve orta hipoksemili 35 hastada kognitif performans ve 6 dakika yürüme testi ile ölçülen egzersiz kapasitesi arasında literatürden farklı olarak ilişki bulunamamıştır. GYA ise el becerileri temel alınarak Minnesota el beceri testi ile ilk kez değerlendirilmiştir.

KOAH'ta yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmalarda solunum fonksiyon test parametreleri ve hastalıkla ilgili yaşam kalitesi SGRQ skorları arasında negatif yönde ilişkinin bulunduğu saptanmıştır (87). Çalışmamızda da benzer şekilde solunum fonksiyon test parametreleri ve SGRQ kullanılmış ve kognitif fonksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada egzersiz performansının değerlendirilmesi için yürüme hızı; itme, diz çökme, ayağa kalkma, merdiven çıkma ve yürüme gibi fonksiyonel aktivitelerin değerlendirilmesi için Rosaw ve Broslau Skalaları kullanılmıştır (88). Çalışmamızda ise literatüre paralel şekilde 6DYT kullanılmış ve 6DYT mesafesi ile GYA açısından önemli olan el becerileri ve yaş arasında orta güçte ve negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır.

Fiziksel aktivite düzeylerinin sağlıklı gruplar temel alınarak triaksiyal akselerometre yardımıyla araştırıldığı bir çalışmada orta şiddetli KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivite düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (89). Yapılan benzer bir çalışmada 5-6 günlük fiziksel aktivite düzeyi bir kol bandı yardımıyla (Quinton Corival 400; A-H Robins, Seattle, WA) ölçülmüş ve sonuçlar yorumlanmıştır. Azalmış fiziksel aktivite düzeyinin dekondüsyon, periferik kas disfonksiyonu ve sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (57). Çalışmamızda literatürden farklı olarak son bir haftadaki fiziksel aktivite düzeyini değerlendiren kısa IPAQ kullanılmış ve sonuçların sağlıklı bireylerden anlamlı ölçüde düşük olduğu; KOAH hastalarında fiziksel aktivite düzeyi ve yaş arasında negatif yönde, orta güçte ve anlamlı ilişkinin bulunduğu saptanmıştır. Watz ve arkadaşları ilgili konu

üzerinde yaptıkları bir çalışmada fiziksel aktivite ve periferik kas disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmış ve bu iki parametre arasında ilişki bulamamıştır (90). Çalışmamızda el becerileri ve fiziksel aktivite arasındaki ilişki incelenmiş ve el becerileri ve fiziksel aktivite arasında ilişki saptanamamıştır. 66 yaş grubu 132 KOAH'lı hastada Physical Activity İndex ve Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire kullanılarak yapılan bir çalışmada inaktivite düzeyi en yüksek olan hastaların ağır KOAH'lılar olduğu belirtilmiştir (91). Çalışmamızda literatürden farklı olarak kişilerin sözel yanıtlarıyla fiziksel aktivite düzeyini değerlendiren IPAQ skorlarının, ortalama 62 yaş grubu 35 KOAH hastasında sağlıklı olgularla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Fiziksel aktivitenin mortalite nedeni olduğunu belirten benzer kohort çalışmasında ise 170 stabil KOAH'lı hastada multisensor kol bandı ve 6 dakika yürüme testi kullanılmış, CRP ve IL-6 gibi değerler kaydedilmiştir. 48 ay sonrasında mortalite değerlendirmeleri yapılmış ve fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan hastalarda ölüm riskinin azaldığı sonucuna varılmıştır (92). Çalışmamızda ise fiziksel aktivitenin değerlendirildiği IPAQ skorları ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi alt parametreleri arasındaki ilişkiye bakılmış ve bu ilişkinin pozitif yönde, orta güçte anlamlı olduğu saptanmıştır.

Literatürde sıklıkla KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesinin azaldığına değinilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre KOAH hastaları sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında yaşam kalitesinin zayıf olduğu SF-36'nın tüm parametrelerinde azalma görülmüştür (93,94). Incalzi ve arkadaşları tarafından yaş ortalaması 72.9 yıl ve ortalama FEV₁ değeri %51.6 olan 230 hastada yapılan çalışmada SGRQ ile değerlendirilen hastalıkla ilgili yaşam kalitesi ve SMMT ile ölçülen kognitif fonksiyonlar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Aynı çalışmada kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda farklı yöntemlerle (Stroop Colour Word Test, Trailmaking, Digit-Symbol of the Wechsler Adult Intelligence Scale) değerlendirilmiştir (93). Çalışmamızda ortalama yaşı 62.9 yıl ve FEV₁ değeri %38.4 olan 35 KOAH'lı hastada benzer şekilde SGRQ ile değerlendirilen hastalıkla ilgili yaşam kalitesi ve SMMT ile ölçülen kognitif fonksiyonların düşük olduğu saptanmıştır. Peruzza ve arkadaşları ise orta derece hipoksemisi olan KOAH'lı hastalarda yaptığı çalışmada sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin sağlıklılara göre daha düşük olduğunu belirtmiştir (94). Çalışmamıza orta ve hafif hipoksemisi olan KOAH hastalarında sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin literatüre benzer şekilde sağlıklılara göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise SMMT test sonuçlarına göre 24 değerinin altında ve üstünde sonuçlar alan mekanik ventilatöre bağlı ve oksijen tedavisi alan iki grup KOAH'lı hastada Nottingham

Sağlık Profili yardımıyla sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine bakılmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (95). Salık ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ortalama PaO₂ değeri 65.50±2.23 mmHg olan 32 KOAH'lı hastanın kognitif fonksiyonları SMMT ile değerlendirilmiş ve sonuçların SF-36 skorlarıyla olan ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmada sağlıklı bireylerle karşılaştırılan hastaların kognitif fonksiyon ve yaşam kaliteleri arasında ilişki bulunmamıştır. Hastaların kognitif fonksiyonlar ile PaO₂ değeri ve yaşam kalitesi ile yaş arasındaki ilişkinin ise anlamlı olduğu belirtilmiştir. KOAH'lı hastaların yaşam kalitesi skorlarının sağlıklı gruptaki bireylerden anlamlı ölçüde düşük olduğu bulunmuştur (96). Çalışmamızda ise hafif ve orta derece hipoksemisi olan KOAH'lı hastalar ve sağlıklı bireyler SMMT ile SGRQ ve SF-36 yardımıyla değerlendirilmiştir. KOAH grubunda kognitif fonksiyon ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi literatüre paralel olarak sağlıklı gruptaki bireylerden anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi alt parametreleri ile fiziksel aktivite düzeyi arasında ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi mental sağlık parametresi ile SMMT skorları arasında pozitif yönde, orta güçte anlamlı ilişki saptanmıştır.

SONUÇ

Çalışmamızda KOAH'lı hastalar sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında kognitif fonksiyon, el becerileri, egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite düzeyi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. Orta ve ağır evre KOAH hastalarında meydana gelen hipoksemi nedeniyle kognitif fonksiyonların bozulduğu saptanmıştır.

KOAH hastalarında bozulan kognitif fonksiyonlar ile el becerileri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamızda hafif ve orta derecede hipoksemisi olan hastalar ayrıca incelendiğinde ise hipoksemi derecesi arttıkça kognitif fonksiyonların da azaldığı saptanmıştır. Hipoksemi derecesindeki artışla beraber kognitif fonksiyonlardaki azalma ile hastaların GYA'larında fonksiyonelliği ve bağımsızlığı sağlayan yerleştirme ve döndürme el becerileri arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızdan çıkan sonuçlara bağlı olarak; egzersiz kapasitesindeki azalmaya ek olarak hastaların fiziksel aktivite kısıtlılığının hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini de azalttığı ve hastaların GYA'da fonksiyonelliğini bozmaktadır.

Çalışmamızda KOAH hastalarında meydana gelen hipoksemi nedeniyle bozulan kognitif fonksiyonların amaca yönelik el becerilerinin yapılmasını zorlaştırdığı saptanmıştır. Çalışmamız sonucu elde edilen bilgiler ışığında; KOAH hastalarında hipoksemi derecesi temel alınarak kognitif fonksiyonların geliştirilmesi açısından yapılan uygulamaların yanında, hipoksemi nedeniyle bozulan ve GYA açısından önem taşıyan el becerilerinin geliştirilmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenlerle KOAH'lı hastaların maksimum bağımsızlık düzeyine çıkarılması amacıyla yapılması gereken medikal ve pulmoner rehabilitasyon izlem ve uygulamalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite düzeyinin yanı sıra kognitif fonksiyonların etkilediği el becerilerinin değerlendirilmesi ve artırılmasının da amaçlanması gerektiği kanısındayız. KOAH hastalarında kognitif fonksiyon ve el becerisi arasındaki ilişkinin incelenmesi ve değerlendirme ve tedavi uygulamalarının geliştirilmesi konusunda literatürde benzer çalışmaların daha çok yapılması gerektiği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, et al. COPD as a systemic disease: Impact on physical functional limitations. *Am J Med.* 2008; 121: 789-796
2. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl Med.* 2004; 350:2645-53
3. Fabri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 418-24
4. Toraks Derneği KOAH alışma Grubu. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara, Toraks Dergisi Cilt 1, Ek 2, 2003; 11-35
5. American Thoracic Society. Standards of the diagnosis and care of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120
6. Ortapamuk H, Naldöken S. Brain Perfusion abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: comparison with cognitive impairment. *Ann Nucl Med.* 2006; 20: 99-106
7. Etnier J, Johnston R, Dogenbach D, Pollard RJ, Rejeski WJ, Berry M. The relationships among pulmonary function, aerobic fitness and cognitive functioning in older COPD patients. *Chest* 1999 Oct; 116(4): 953-60
8. Hung WW, Wisnivesky JP, Siu AL, Ross JS. Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180: 134-137
9. Barbe MF, Barr AE. Inflammation and the pathophysiology of work-related musculoskeletal disorders. *Brain Behav Immun* 2006; 20(5): 423-9
10. Rodriguez G, Moro JM, de Lucas RP, Izquierdo A, et al. Impact of COPD severity on physical disability and daily living activities: *Int J Clin Pract.* 2009; 63:742-750
11. Hughes RL, Katz H, Sahgal V, et al. Fiber size and energy metabolites in five separate muscles from patients with chronic obstructive lung disease. *Respiration* 1983; 44: 321-328
12. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Physiological adaptations after exercise training in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 497

13. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz J. Peripheral muscle strength training in patients with COPD. A systematic review. *Chest* 2004; 126: 903-14
14. Mostert R, Goris A, Weling Scheepers C, et al. Tissue depletion and health related quality of life in patients with COPD. *Respir Med* 2000; 94: 859-67
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease USA, 2006; 16-19
16. Heffner JE. Chronic obstructive pulmonary disease – ethical considerations of care. *Clin Pulm Med* 1996; 3: 1–8
17. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 163: 1256–1276
18. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398–1420.
19. 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.
20. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434–1440.
21. World Health Organization. World Health Report 2004; Changing History. Geneva, 2004; 16-65
22. www.who.int/tobacco/statistics/tobacco_atlas/en/ May 10, 2011.
23. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28: 523–532
24. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD: a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741–750
25. De Bisschop C, Marty ML, Tessier JF, Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Gue´nard H. Expiratory flow limitation and obstruction in the elderly. *Eur Respir J* 2005; 26: 594–601
26. Pride NB. Ageing and changes in lung mechanics. *Eur Respir J* 2005; 26: 563–565

27. Huisman M, Kunst AE, Bopp M et al. Educational inequalities in cause-specific mortality in middle age and older men and women in eight western European populations. *Lancet* 2005; 365:493-500
28. Umut S, Erdinç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Toraks Kitapları* 2008; 6: 18-20.
29. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17: 982–994
30. Silverman EK, Speizer FE. Risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1996; 80: 501–522.
31. Prescott E, Vestbo J. Socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 737–741
32. Shapiro SD, Reilly JJ, Rennard SI. Chronic Bronchitis and Emphysema. In: Mason RJ, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Jay A. *Nadel Textbook of Respiratory Medicine*, vol 1. Saunders, Philadelphia 2010: 919-967
33. Niewoehner D. Structure-Function Relationships: The Pathophysiology of Airflow Obstruction. In: Stockley R, Rennard S, Rabe K, Celli B. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Blackwell, Malden 2007:3-19
34. Alvar G Agustí. Systemic Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 367–370
35. Stephan F, van Eeden Don D. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A chronic systemic inflammatory disease. *Respiration* 2008; 75: 224–238
36. Celli BR, MacNee W, Agustí AG, Anzueto A et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946.
37. Agustí AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 347–360.
38. Gan WQ, Man SFP, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
39. Lim S, Roche N, Oliver BG, Mattos W, et al. Balance of matrix metalloprotease-9 and tissue inhibitor of metalloprotease-1 from alveolar macrophages in cigarette smokers: regulation by interleukin-10. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1355–1360
40. Chung KF. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 18: 50–59.

41. Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, Lewis-Jenkins V, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1414–1418.
42. Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, et al. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2006; 32: 161-71.
43. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, et al. Hospitalizations and mortality in the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 333-9.
44. Gürgün A, Gürgün C. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Kardiyovasküler Sistem. *Tuberk Toraks* 2008; 56: 464-71
45. Stephan F. van Eeden DD. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Chronic Systemic Inflammatory Disease. *Respiration* 2008; 75: 224–238
46. Agustí A, Morla M, Sauleda J, Saus C, et al. NF- κ B activation and iNOS upregulation in skeletal muscle of patients with COPD and low body weight. *Thorax* 2004; 59: 483–487.
47. Agustí AG, Sauleda J, Miralles C, Gomez C, et al. Skeletal muscle apoptosis and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 485–489.
48. Mador, M.J, Bozkanat, E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2001; 2: 216–224
49. Yende S. et al. Inflammatory markers are associated with ventilatory limitation and muscle dysfunction in obstructive lung disease in well functioning elderly subjects. *Thorax* 2006; 61: 10–16.
50. Barreiro E, Schols AM, Polkey MI, et al: Cytokine profile in quadriceps muscles of patients with severe COPD. *Thorax* 2008; 63: 100-107
51. Jagoe RT, Engelen MP: Muscle wasting and changes in muscle protein metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl* 2003; 46: 52– 63
52. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, et al: Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax* 2003; 58: 752–756
53. Montes de Oca M, Torres SH, Gonzalez Y, et al. 2006. Peripheral muscle composition and health status in patients with COPD. *Respir Med*, 100: 1800–1806.
54. Kim HC, Mofarrahi M, Sabah NA. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Review International Journal of COPD* 2008; 3(4): 637–658

55. Remels AH, Schrauwen P, Broekhuizen R, et al: Peroxisome proliferator-activated receptor expression is reduced in skeletal muscle in COPD. *Eur Respir J* 2007; 30: 245–252
56. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159(4): 2-40.
57. Bernard S, LeBlanc P, Whitton F, Carrier G, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J Respir Crit Care Med.* 1998; 158(2): 629-34.
58. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Inoue S, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- α system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(4): 1179-84.
59. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004; 350(10) :1005-12.
60. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. USA, 2004; 32-63
61. Hynninen KMJ, Breivite MH, Wiborg AB, et al. 2005. Psychological characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A review. *J Psychosomatic Res,* 59: 429–43
62. Karalezli A. Arter Kan Gazları. *Turkish Med. Journal.* 2007; 1
63. Lopez OL, Jagust WJ, Dulberg C, et al. Risk factors for mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 2 *Arch Neurol.* 2003; 60: 1394–9
64. Ozge C, Ozge A, Unal O. Cognitive and functional deterioration in patients with severe COPD. *Behav Neurol.* 2006; 17: 121–130.
65. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA.* 2008; 300: 1027–1037.
66. Tabert MH, Albert SM, Borukhova-Milov L, Camacho Y, et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurology* 2002; 58: 758–764

67. Warren MG. Solunum Fonksiyon Testleri. In: Warren MG, Murray JF, Nadel JA, ed. Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri Atlası. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2003. 412-423
68. Güngen C, Ertan T, Eker E. Standardize mini mental testin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13: 73-281
69. www.lafayetteinstrument.com May 14, 2011
70. Öztürk M. Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeyinin belirlenmesi. (Bilim Uzmanlığı Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2005
71. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>. May 15, 2011
72. Quality Of Life Instruments Database. www.qolid.org
73. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G ve ark. KısaForm-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve Tedavi Dergisi. 1999; 12: 102-106
74. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A selfcomplete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1321-7
75. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166: 111-7
76. Incalzi RA, Corsonello A, Trojano L. Cognitive training is ineffective in hypoxemic COPD: a six month randomized controlled trial. Rejuvenation Res. 2008 Feb; 11(1): 239-50
77. Thakur N, Blanc PD, Julian LJ, Yelin EH, et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2010 Sep 7; 5: 263-9
78. Liesker JJ, Postma DS, Beukema RJ, ten Hacken NH, et al. Cognitive performance in patients with COPD. Respir Med. 2004 Apr; 98(4): 351-6
79. Pernecky R, Pohl C, Sorg C, et al. Impairment of activity of daily living requiring memory or complex reasoning as part of the MCI syndrome. Int J Geriatr Psychiatry. 2006; 21: 158-162
80. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med. 1996 Mar; 153(3):976-80

81. Franssen FM, Broekhuizen R, Janssen PP, Wouters EF, et al. Limb muscle dysfunction in COPD: effects of muscle wasting and exercise training. *Med Sci Sports Exerc.* 2005 Jan; 37(1): 2-9
82. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a meta-analysis. *Thorax.* 2004 Jul; 59(7): 574-80.
83. Özçelik İB, Purisa H, Sezer İ, Mersa B, et al. Ağır hasarlı el yaralanmalarında tedavi sonuçlarının değerlendirmesi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009; 15(2): 164-170.
84. Lourencao MP, Battistella LR, Martins LC, Litvoc J. Analysis of the results of functional electrical stimulation on hemiplegic patients' upper extremities using the Minnesota manual dexterity test. *International Journal of Rehabilitation Research* 2005, 28: 25–31
85. İnce Dİ, Savcı S, Çöplü L, Arıkan H. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi.* 2005; 6(1): 31-36
86. Incalzi RA, Corsonello A, Trojano L, Acanfora D, et al. Correlation between cognitive impairment and dependence in hypoxemic COPD. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 2007; 30(2):141-150
87. Demir G, Akkoca O, Doğan R, Saryal S, et al. The evaluation of dyspnea and quality of life in COPD. *Tuberk Toraks.* 2003; 51(4): 365-72
88. Sternfeld B, Ngo L, Satariano WA, Tager IB. Associations of body composition with physical performance and self-reported functional limitation in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 2002; 156(2): 110–121
89. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171(9): 972-7.
90. Watz H, Waschki B, Boehme C, Claussen M, et al. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177(7): 743-51
91. Marín RM, Pellicer CC, González VC, Bueso MJ, Aguar BC, et al. Physical activity and its relationship with the state of health of stable COPD patients. *Arch Bronconeumol.* 2011 Apr 21 (basımda)
92. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller KC, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *Chest.* 2011 Jan 27 (basımda)

93. Incalzi RA, Bellia V, Catalano F, Scichilone N, et al. Evaluation of health outcomes in elderly patients with asthma and COPD using disease-specific and generic instruments: the Salute Respiratoria Chest. 2001; 120(3): 734-42
94. Peruzza S, Sergi G, Vianello A, Pisent C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respir Med.* 2003; 97(6): 612-7.
95. Ambrosino N, Bruletti G, Scala V, Porta R, et al. Cognitive and perceived health status in patient with chronic obstructive pulmonary disease surviving acute on chronic respiratory failure: a controlled study. *Intensive Care Med.* 2002; 28(2): 170-177
96. Salık Y, Özalevli S, Çımrın AH. Cognitive function and its effects on the quality of life status in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2007; 45: 273-280.