

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KOAH HASTALARININ EGZERSİZ KAPASİTELERİNİN
BELİRLENMESİNDE 4 METRE YÜRÜME HIZI TESTİ İLE
KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİNİN
KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Dr. Oğuz KARCIOĞLU

UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır

ANKARA

2018

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KOAH HASTALARININ EGZERSİZ KAPASİTELERİNİN
BELİRLENMESİNDE 4 METRE YÜRÜME HIZI TESTİ İLE
KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİNİN
KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Dr. Oğuz KARCIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Olarak hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet Uğur DEMİR

ANKARA

2018



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

05.01.2018 /10

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Dr. Oğuz Karcıoğlu “ KOAH Hastalarının Egzersiz Kapasitelerinin Belirlenmesinde 4 Metre Yürüme Hızı Testi İle Kardiyopulmoner Egzersiz Testinin Korelasyonunun Araştırılması “konulu tezini 05.01.2018 tarihinde jüriye sunmuş olup, tezi “Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz” uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Gereği bilgilerinize arz olunur.

Prof. Dr. Ahmet Uğur DEMİR
Göğüs Hastalıkları AD Başkanı

Jüri Başkanı
Tez Danışmanı

Prof . Dr. Ahmet Uğur Demir
Hacettepe Üniversitesi

Jüri Üyesi:

Prof . Dr. Lütfi ÇÖPLÜ
Hacettepe Üniversitesi

Jüri Üyesi:

Prof . Dr. Gökhan ÇELİK
Ankara Üniversitesi

ONAY

Bu tez Tababet/Tıp'ta Uzmanlık Tüzüğü'nün ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Bülent Altun
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürem ve tez yazım sürecinde destek veren tez danışmanım, anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir'e, eğitim hayatım süresince bilgileri, eğitici ve öğretici yaklaşımları nedeniyle kıymetli hocalarıma, 4 yıl boyunca birlikte çalıştığım ve tez hazırlama sürecindeki değerli destekleri nedeniyle bölüm çalışanlarımıza, çalışma arkadaşı olmaktan büyük mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tez çalışmama katılan hastalarımıza, tez yazım sürecinde moral ve motivasyon olarak ihtiyaç duyduğum her desteği veren Dr. Alper Açıkgöz'e ve Dr. Fatih Gürler'e, teknik destek konusunda ne zaman ihtiyaç duysam imdada yetişen Dr. Erkin Çınar'a, ömrüm boyunca yanımda olduklarını bildiğim, maddi manevi her konuda desteğini esirgemeyen sevgili annem, babam ve kardeşlerime, her zaman yanımda olan ve her türlü desteği veren eşim Ayşe Müge Karcıoğlu'na ve bu süreçte her türlü zorluğu çıkaran oğlum Alper'e teşekkür ederim.

ÖZET

Karcioğlu O, KOAH Hastalarının Egzersiz Kapasitesinin Belirlenmesinde Dört Metre Yürüme Hızı Testi ile Kardiyopulmoner Egzersiz Testi'nin Korelasyonunun Araştırılması, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara,2018. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı hava kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hava yolu obstrüksiyonu ve parankim harabiyetine bağlı olarak ortaya çıkan hava hapsi nedeniyle gelişen efor dispnesi ve egzersiz kısıtlanması KOAH'ın en sık görülen semptomlarından biridir. Egzersiz kısıtlanmasının tanı ve takibinde en sık kullanılan testler 6 dakika yürüme testi (6DYT) ve kardiyopulmoner egzersiz testidir (KPET). 4 metre yürüme hızı testi (4MYT) daha çok geriatrik popülasyondaki hastaların egzersiz kapasitelerinin takibi için kullanılan bir testtir. Çalışmanın amacı (4MYT), 6DYT ve KPET arasındaki korelasyonun araştırılmasıdır.

Göğüs hastalıkları polikliniğine gelen KOAH'lı toplam 23 hastaya KPET uygulandı. Hastalara KPET uygulanan günden bir gün sonra günün aynı saatinde 6DYT ve 4MYT 'i uygulandı. Hastalara ayrıca spirometri ve el kavrama gücü ölçümü yapıldı.

4 metre yürüme hızı ile 6 dakika yürüme mesafesi ve pik VO_2 ölçümleri arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,029$). Ayrıca 4 metre yürüme hızı ile KOAH değerlendirme anketi (CAT) skoru ve BODE indeksi arasında da güçlü korelasyon olduğu bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p= 0,002$)

4MYT ile 6DYT ve KPET sonuçları arasında güçlü korelasyon bulundu. Kolay ve kısa sürede uygulanabilir bir test olan 4MYT günlük pratikte KOAH hastalarının egzersiz kapasitesinin takibi için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: KOAH, dispne, dört metre yürüme hızı testi, kardiyopulmoner egzersiz testi

ABSTRACT

Karcioglu O, Investigation of Relationship Between Four Meter Gait Speed Test And Cardiopulmonary Exercise Test To Determine Exercise Capacity In COPD Patients, Hacettepe University Faculty Of Medicine, Ankara, 2018, Thesis in Respiratory Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is

a common, preventable and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles and gases. Exertional dyspnea and exercise intolerance due airway obstruction and air trapping caused by parenchymal destruction are the major symptoms of COPD. 6 minute walking test (6MWT) and cardiopulmonary exercise tests (CPET) are the main tests which used in the diagnosis and follow-up of exercise intolerance in COPD. 4 meter gait speed test is usually used to follow the exercise capacity of geriatric population. Aim of the study is to investigate the correlations between 4MWT, 6MWT and CPET.

CPET was performed to totally 23 COPD patients who admitted to the outpatient clinic of the Respiratory Medicine Department. After 24 hours and at the same period of day, patients carried out 6MWT and 4MWT. Spirometry and hand-grip tests were also performed.

There were significant relationships between 4 meter gait speed, 6 minutes walking test distance and peak VO_2 measurements ($p < 0.001$, $p = 0.029$ respectively). Additionally 4 meter gait speed was also strongly correlated with COPD assesment test (CAT) and BODE index ($p < 0.001$, $p = 0.002$ respectively).

4MWT strongly correlated with 6MWT distance and CPET parameters. 4MWT is an easy and short test which may be used to follow exercise capacity of patients with COPD.

Keywords: COPD, dyspnea, four meter gait speed test, cardiopulmonary exercise test

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 KOAH'IN Tanımı	2
2.2 Tanı	2
2.3 Epidemiyoloji	3
2.4 Etiyoloji	3
2.5 Patofizyoloji	5
2.6 Patogenez	8
2.7 Sınıflandırma	9
2.8 KOAH'ta Egzersiz İntoleransı	10
2.9 Kardiyopulmoner Egzersiz Testi	11
2.9.1 KPET'in Temel Parametreleri	13
2.9.2 Yöntem	15
2.9.3 KOAH ve KPET	16
2.10 6 Dakika Yürüme Testi	16
2.11 4 Metre Yürüme Hızı Testi	10
3. BİREYLER VE YÖNTEM	18
3.1. Çalışma Hastaları	18

3.2. Solunum Fonksiyon Testleri	18
3.3 Kardiyopulmoner Egzersiz Testi	18
3.4 6 Dakika Yürüme Testi	20
3.5 4 Metre Yürüme Hızı Testi	20
3.6 El Kavram Gücü Ölçümü	21
3.7 İstatistiksel Analiz	21
4.BULGULAR	22
5.TARTIŞMA	34
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	37
7.KAYNAKLAR	38
8.EKLER	44
EK1: MMRC SKORLAMASI	
EK2: CAT SKORLAMASI	
EK3: BODE İNDEKSİ	
EK4: KOAH ŞİDDETİ SINIFLAMASI	
EK5: KOAH BİRLEŞİK DEĞERLENDİRME SKALASI	
EK6: VERİ TOPLAMA FORMU	
EK7 AYDINLATILMIŞ HASTA ONAM FORMU	
EK8: ETİK KURUL ONAYLARI	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

4MYHT	4 Metre Yürüme Hızı Testi
6DYT	6 Dakika Yürüme Testi
AT:	Anaerobik Eşik
A-V:	Atrioventriküler
BAL:	Bronkoalveloar Lavaj
BOLD:	Burden Of Obstructive Lung Disease
CAT:	KOAH Değerlendirme Anketi
CD:	Cluster of Differentiation
DPAH:	Diffüz Parankimal Akciğer Hastalığı
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
EGFR:	Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör
EKG:	Elektrokardiyografi
EKO:	Ekokardiyografi
ERS:	Avrupa Solunum Derneği
FEV1:	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FVC:	Zorlu Vital Kapasite
GOLD:	Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease
HIV:	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HRR:	Kalp Hızı Rezervi
IC:	İnspiratuar Kapasite
IL-8:	İnterlökin-8
İKS:	İnhale Kortikosteroid

KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KPET:	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
LABA:	Uzun Etkili β -gonist
LAMA:	Uzun Etkili Anti-muskarinik
LTB4:	Lökotrien B4
LVRS:	Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi
mMRC:	Modified Medical Research Council
MVV:	Maksimum İstemli Ventilasyon
PTE:	Pulmoner Tromboemboli
PVH:	Pulmoner Vasküler Hastalıklar
RV:	Rezidüel Volüm
SABA:	Kısa Etkili β -agonist
SAMA:	Kısa Etkili Anti-muskarinik
SSGS :	Self-Selected Gait Speed
TGF β :	Transforming Büyüme Faktörü
TLC:	Total Akciğer Kapasitesi
TV:	Tidal Volüm
USOT:	Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
V/P:	Ventilasyon /Perfüzyon Oranı
VR:	Solunum Rezervi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Pik VO_2 ile 4 metre yürüme testi süresi arasındaki ilişki	26
Şekil 2. Pik VO_2 ile 4 metre yürüme hızı arasındaki ilişki	26
Şekil 3. 4 metre yürüme süresi ile 6 dakika yürüme mesafesi arasındaki ilişki	27
Şekil 4. 4 metre yürüme hızı ile 6 dakika yürüme mesafesi arasındaki ilişki	27
Şekil 5. 6 dakika yürüme mesafesi ile pik VO_2 arasındaki ilişki	28
Şekil 6. 4 metre yürüme süresi ile O_2 pulse arasındaki ilişki	29
Şekil 7. 4 metre yürüme hızı ile O_2 pulse arasındaki ilişki	29
Şekil 8. 4 metre yürüme hızı ile CAT skoru arasındaki ilişki	30
Şekil 9. 4 metre yürüme süresi ile CAT skoru arasındaki ilişki	30
Şekil 10. 4 metre yürüme süresi ile $atVO_2$ arasındaki ilişki	31
Şekil 11. 4 metre yürüme hızı ile $atVO_2$ arasındaki ilişki	31
Şekil 12. 4 metre yürüme hızı ile BODE skoru arasındaki ilişki	32
Şekil 13. 4 metre yürüme süresi ile BODE skoru arasındaki ilişki	32

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı İçin Risk Faktörleri	4
Tablo 2.2 KPET'in Endikasyonları	12
Tablo 2.3 KPET'in Kontrendikasyonları	13
Tablo 2.4 Bisiklet Ergometrisi ve Koşu Bandının Karşılaştırılması	16
Tablo 2.5. 6 dakika yürüme testi endikasyonları ve kontrendikasyonları	17
Tablo 3.1 Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri	19
Tablo 4.1. Çalışma Populasyonunun Demografik Verileri	22
Tablo 4.2. Çalışma popülasyonunun solunum fonksiyon testi ve kas kuvveti sonuçları	23
Tablo 4.3 Çalışma populasyonunun egzersiz testlerinin sonuçları	24
Tablo 4.4 Üst ekstremitte kas kuvveti ile 4 metre yürüme süresi ve hızı arasındaki ilişki	33

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonucu gelişen, öksürük, balgam ve nefes darlığı ile karakterize sık görülen bir akciğer hastalığıdır. KOAH'lı hastaların hem akciğer parankimlerinde hem de hava yollarında sigara ve diğer zararlı gazlara kronik maruziyet sonrası gelişen tahribata bağlı kalıcı hava yolu obstrüksiyonu gelişir.

KOAH' ta etkilenim akciğerle sınırlı değildir. Gerek KOAH'a eşlik eden sistemik hastalıkların etkileri (koroner arter hastalığı, diyabet vb); gerekse KOAH'ta ortaya çıkan diğer sorunlar (kaşeksi, kas gücü kaybı vs.) nedeniyle hastaların günlük yaşam aktivitelerinde ciddi kısıtlanmalar görülebilmektedir. Bu kısıtlanmada temel belirleyiciler kas kütlesi kaybı, dinamik hiperinflasyon ve aktivite ile artan dispnedir.

Egzersiz kısıtlanması KOAH'ta ve diğer kalp ve akciğer hastalıklarında hastaların yaşam kalitesinde çok önemli bir etken olmasına rağmen rutin takiplerde sıklıkla göz ardı edilmektedir. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan testler hem tanıda hem de takipte kullanılabilen kardiyopulmoner egzersiz testi ve sadece takipte kullanılabilen 6 dakika yürüme testidir. Hem tanıda hem de tedavilere verilen yanıtı değerlendirmede kullanılması önerilen bu yöntemlerin zaman, ekipman ve personel gerektirmesi nedeniyle yoğun günlük rutin içerisinde yapılamadığı görülmektedir.

Çalışmamızın amacı KOAH'lı hastalarda ekipman gerektirmeyen, daha az zaman alan ve pratik olan 4 metre yürüme hızı testinin 6 dakika yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi olan ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KOAH Tanımı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı hava kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1). KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akım kısıtlanması, her birinin katkısı kişiden kişiye değişen; küçük hava yolu hastalığı, obstrüktif bronşiyolit ve parankim yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucunda gelişir. KOAH sürecinde görülen kronik inflamasyon küçük hava yollarını daraltan ve akciğer parankimini harap eden değişikliklere neden olur. Küçük hava yollarının kaybı ve mukosiliyer aktivitenin bozulması hava akım kısıtlanmasına katkıda bulunur (1).

2.2 Tanı

KOAH'ın en önemli ve en sık görülen semptomları öksürük, balgam, nefes darlığı ve egzersiz dispnesidir. Tüm bu semptomlar hastalığın erken evrelerinden itibaren mevcuttur ancak KOAH'a spesifik olmayıp; kalp yetmezliği, kalp kapak hastalıkları, astım, bronşiektazi gibi hastalıklarda da benzer semptomlar görülebilir. KOAH'ın ayırt edici özelliği bu semptomların uzun süreli olması ve progresyon göstermesidir.

KOAH hastalarının fizik muayeneleri hastalığın erken evrelerinde genellikle normaldir. Tanı için yardımcı olabilecek fizik muayene bulguları genellikle hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkar. İleri evre hastalarda ekspiryum süresi belirgin olarak uzamıştır ve bazı hastalarda ekspiryum sırasında hışıltı (wheezing) duyulur. Hava hapsine ikincil olarak göğüs ön arka çapının artmasında bağlı fiçi göğüs deformitesi izlenebilir. Oskültasyonda solunum sesleri azalmıştır. Atak halinde başvuran hastalarda oskültasyonda yaygın ronküs duyulabilir, ileri derecede obstrüksiyona bağlı solunum sesleri alınamayabilir (sessiz akciğer), inspeksiyonda yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı izlenebilir.

KOAH tanısı, hastalık için risk oluşturan faktörlere maruziyet öyküsü ve/veya giderek artan öksürük, balgam ve nefes darlığı gibi semptomların varlığına ek olarak spirometride hava akım kısıtlılığın gösterilmesi ile koyulur. Bronkodilatör sonrası zorlu vital kapasite (FVC) birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) ve FEV1/FVC ölçümleri yapılır. Bronkodilatör sonrası ölçülen FEV1/FVC değerinin 0.70'ten düşük olması tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akım kısıtlılığının varlığı ile uyumludur (1, 2).

2.3 Epidemiyoloji

KOAH tüm dünyada önde gelen sağlık problemlerinden biridir (3). KOAH ile ilgili mevcut veriler, araştırmanın yapıldığı bölgeye, yapılan araştırmanın yöntemine, tanısal ölçütlerine göre değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, hastalığın sigara içenlerde ve ileri yaşlarda arttığı, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde, gelişmiş ülkelerde ise her iki cinsiyette eşit veya kadınlarda arttığını göstermektedir (1). 29 ülkede tamamlanan ve 8 ülkede devam eden Burden of Lung Disease (BOLD) çalışmasında, GOLD Evre II KOAH prevalansı toplam %10,1 (standart hata (SH) 4,8) (erkeklerde %11,8, kadınlarda %8,5) bulunmuştur(1, 4). Yapılan çalışmalarda KOAH'lı hasta sayısının 2010 yılında 384 milyon, küresel prevalansın %11,7 olduğu bildirilmiştir. Her yıl 3 milyon kişinin KOAH sebebiyle hayatını kaybettiği bilinmektedir(5). KOAH sıklığının, morbidite ve mortalitesinin gelişmekte olan ülkelerde tütün kullanımının artması, gelişmiş ülkelerde ise nüfusun giderek yaşlanması nedeniyle önümüzdeki yıllarda ülkelerin gelişmişlik seviyesinden bağımsız olarak artması beklenmektedir(1, 6). Gelişmekte olan ülkelerde sigara içiminin artması, gelişmiş ülkelerde ise nüfusun giderek yaşlanması nedeniyle KOAH prevalansının önümüzdeki 30 yılda artacağı ve 2030 yılına kadar KOAH ve ilişkili nedenlerden ölümlerin yılda 4.5 milyonu aşacağı öngörülmektedir (7, 8).

2.4 Etiyoloji

KOAH genlerin ve çevrenin etkileşimi ile oluşan bir hastalıktır(1). Sigara içimi KOAH gelişinde en önemli ve hakkında en fazla çalışma yapılan risk faktörü olmakla birlikte; hem sigara içenlerin dahi %50 sinden azında hastalık gelişmesi hem

de sigara içmeyenlerde de görülebilmesi hastalık gelişiminde başka faktörlerin de rol oynayabileceğini akla getirmektedir(1, 9, 10). Sigara dışındaki risk faktörleri; pasif tütün maruziyeti, yaş, düşük sosyoekonomik düzey, tüberküloz, aile öyküsü, α 1-antitripsin eksikliği çocukluk çağında geçirilmiş enfeksiyonlar, mesleki maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği olarak sıralanabilir(11) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı İçin Risk Faktörleri

Çevresel Faktörler	Kişisel Faktörler
Tütün ve ürünlerinin kullanımı -Aktif tütün kullanımı -Pasif tütün maruziyeti -Annenin sigara içmesi Hava Kirliliği -Dış ortam -İç ortam Mesleki toz maruziyeti Sosyoekonomik düzey Beslenme	Enfeksiyonlar -Çocukluk çağı enfeksiyonları -HIV -Tüberküloz α 1- antitripsin eksikliği Astım Hava yolu aşırı duyarlılığı Genetik, aile öyküsü Yaş Düşük doğum ağırlığı Semptomlar (mukus sekresyonu vs.)

Sigara, puro, nargile ve benzeri tütün ürünlerinin dumanına maruz kalmanın KOAH'a yol açtığı bir çok geniş çaplı ve uzun süreli çalışmada gösterilmiştir(12, 13). Gelişmiş ülkelerde hastaların %80-90'ında sigara öyküsünün olduğu bildirilmiştir (14). Sigara içiminin yoğunluğu (günde içilen sigara sayısı x sigara içme süresi) FEV1'deki bozulmanın şiddeti ile korelasyon göstermekle birlikte, hastalık gelişim riski ile sigara içimi yoğunluğu arasında benzer ilişki gösterilememiştir.(15, 16). Sigara ve diğer tütün ürünlerinin dumanına direkt maruziyetin yanı sıra; hem intrauterin dönemde annenin sigara kullanmasına ikincil olarak ortaya çıkan akciğer gelişiminde gerileme ve düşük doğum ağırlığına bağlı; hem de çocukluk ve erişkinlik çağındaki pasif maruziyete bağlı akciğer tamir ve

yıkım dengesindeki bozulmalar sebebiyle KOAH gelişim riski artmaktadır (17, 18). Sigara içen kadınların mı yoksa erkeklerin mi daha fazla risk altında olduğu konusu ise tartışmalıdır. Daha az maruziyete rağmen solunum fonksiyonlarında daha fazla bozulma olması ve sigara içmeyen KOAH'lılar arasında kadınların daha fazla sayıda olması nedeniyle kadınların daha fazla risk altında olduğu düşünülmekle birlikte(19); uzun dönem oksijen tedavisi kullanan hastaların büyük bölümünün erkek olması ve erkeklerde mortalitenin daha yüksek olması bu verilerle ters düşmektedir(20).

KOAH'da önemli risk faktörlerinden biri de özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve kırsal kesimlerde ısınma ve pişirme amacıyla odun ve tezek gibi yakıtların (biyomas) kullanılmasına bağlı oluşan ev içi hava kirliliğidir(21). Ev içi hava kirliliği özellikle evde uzun süre vakit geçiren kadın ve çocukları etkilemektedir. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre her sene yaklaşık 1 milyon kişinin ev içi hava kirliliğine ikincil KOAH'a bağlı öldüğü tahmin edilmektedir(22). Yüksek düzeydeki dış ortam hava kirliliğinin kalp ve akciğer hastalığı bulunan kişilerde zararlı etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte; dış ortam hava kirliliğinin KOAH gelişiminde bir risk faktörü olarak rolü çok açık değildir(1).

KOAH gelişimi ile mesleğe bağlı organik ve inorganik toz, partikül ve gazların inhalasyonu arasındaki ilişki son yıllarda önem kazanmaya ve kabul edilmeye başlanmıştır(23). Bunun önemli nedenlerinden biri işçilerin büyük bölümünün aynı zamanda sigara içmesidir. Bir diğer neden ise KOAH gelişen hastaların işi bırakması ve daha sağlıklı olanların devam etmesi nedeniyle çalışmalarda insidansın olduğundan daha düşük çıkmasıdır(24).

Düşük sosyoekonomik düzey de KOAH için bir risk faktörüdür. Bu ilişkinin artan sigara içimi, sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme, ev içi hava kirliliğine daha fazla maruz kalma ve sağlık hizmetlerine ulaşımında güçlüklerle bağlı olabileceği tahmin edilmekle birlikte; yoksulluğun hangi bölümü ile daha fazla ilişkili olduğu henüz bilinmemektedir(1, 25).

Çocukluk çağındaki solunum fonksiyonlarının gelişimi, erişkin dönemde ulaşılacak maksimum akciğer fonksiyonları üzerinde belirleyici olduğundan(26); çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonların akciğer gelişimini olumsuz

etkileyebileceği ve KOAH gelişiminde rol oynayabileceği tahmin edilebilir. Ayrıca insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olan ve sigara içen kişilerin KOAH ve özellikle de amfizem gelişimi açısından artmış risk altında olduğu bulunmuştur(27, 28).

Astım ve hava yolu aşırı duyarlılığı KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Yapılan uzunlamasına bir kohort çalışmasında yetişkin astımlı hastalarda KOAH gelişme riskinin, astım olmayan hastalara göre 12 kat daha fazla olduğu bulunmuştur(29). Bir başka çalışmada ise astımlı hastaların %20'sinde geri dönüşümsüz hava yolu darlığının geliştiği bulunmuştur(30). Çocukluk çağında astımı olan çocuklarda akciğer büyümesindeki azalmayı inceleyen bir çalışmada ise bu çocukların %11'inde erken yetişkinlik döneminde KOAH ile uyumlu akciğer fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir(31). Önceki astım öyküsünden bağımsız olarak KOAH'ı olan bireylerde hava yolu aşırı duyarlılığının FEV1 düşüş hızında artışla ve kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir(32).

Sigara kullanımı KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü olsa da sigara içmeyenlerin bir bölümünde KOAH gelişmesi dikkati genetik faktörlerin üzerine çekmektedir. KOAH'ın sık görüldüğü aileleri ve ikizler arasındaki solunum fonksiyon testi uyumunu inceleyen çalışmalar KOAH gelişiminde genetik yatkınlığın rol alabileceği tezini güçlendirmektedir(33). Erken yaşta KOAH olan hastaların hem sigara içen hem de içmeyen birinci derece akrabalarında maksimal ekspiratuar akımın düştüğünün gösterilmesi de bu tezi desteklemektedir(33-35). KOAH ile ilgili şu ana kadar en iyi bilinen genetik risk faktörü $\alpha 1$ anti-tripsin eksikliğidir. Erken yaşta ve hızlı gelişen panlobüler amfizem ile karakterizedir ve hem sigara içen hem de içmeyen hastalarda genç yaşta semptomların gelişmesinde solunum fonksiyonlarının bozulmasına neden olur(36).

2.5 Patofizyoloji

KOAH genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı hava kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Tanıda kullanılan FEV1/FVC' deki

kalıcı düşüşün yanısıra; artmış havayolu rezistansı, rezidüel volüm (RV) artışı, rezidüel volüm/ total akciğer kapasitesi (RV/TLC) oranında artış, inspiratuar kapasitede (IC) azalma, maksimum istemli ventilasyonda (MVV) azalma, ventilasyon-perfüzyon(V/P) dengesinde bozulma diğer tipik fizyolojik bulgulardır(37).

KOAH'ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu maksimum eforla daha da belirginleşen kalıcı hava akım kısıtlanmasıdır. Bronkodilatasyon sonrası yapılan spirometride FEV1'de ufak artışlar olabilse de bu artış astımda olduğu kadar belirgin değildir ve FEV1/FVC oranı %70'in altındadır(38). Ekspiratuar hava akım kısıtlanması, elastin yıkımına bağlı elastik recoil kaybı ve bronşların çevresinde fibrozisin artması, düz kas hipertrofisi ve artmış mukus sekresyonuna bağlı hava yolu direncinin artması nedeniyledir(39).

KOAH'lı hastalarda alveol duvarlarındaki elastinin yıkımına bağlı ortaya çıkan elastik recoil gücündeki azalma, havayolu rezistansında artış ve özellikle periferik hava yollarının erken kapanmasına bağlı olarak hava hapsi ortaya çıkar. Hastalığın ilerlemesi ile birlikte hava hapsi artar. Bu durum solunum fonksiyon testlerine RV'de ve RV/ TLC oranında artış olarak yansır. Akciğerde hapsolmuş havanın artması tidal volümün (TV) azalmasına ve hastaların hava açlığı yaşamasına neden olur(40).

KOAH'ta solunum işinde artış, pulmoner hiperinflasyon, malnütrisyon ve sistemik inflamasyona bağlı kas kütle kaybı ve gaz alışverişinde bozulma gibi çeşitli etkenler nedeniyle solunum kas disfonksiyonu gelişir. Pulmoner hiperinflasyona bağlı olarak diyaframın düzleşmesi nedeniyle inspiriyuma olan katkısı azalır. Hastalar bu sebeple yardımcı solunum kaslarını kullanmaya başlar. Özellikle egzersiz durumunda yardımcı solunum kaslarına binen yük çok artar. Bu durum hastalarda dispneye, egzersiz intoleransına ve egzersiz anksiyetesine neden olur(41).

Havayollarındaki ve parankimdeki heterojen patolojik değişiklikler nedeniyle ventilasyonun dağılımı bozulur. Bu durum KOAH'ın karakteristik özelliklerinden olan V/P oranında dengesizlik ile sonuçlanır. V/P oranındaki dengesizlik, solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve buna bağlı hızlı ve yüzeyel

solunum gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olur. Hastalarda hipoksemi ve ilerleyen evrelerde karbondioksit retansiyonu gelişir(42).

Mukus hipersekresyonu ve buna bağlı kronik prodüktif öksürük kronik bronşitin bir özelliğidir. Sigara dumanı ve diğer zararlı gazlara bağlı kronik havayolu irritasyonu nedeniyle mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinin sayısında artış meydana gelir(1). Bir çok mediyatör ve proteaz, epidermal büyüme faktörü reseptör (EGFR) yolağını aktive ederek mukus hipersekresyonunda artışa neden olur(43).

KOAH alevlenmesi solunum semptomlarında ek tedavi gerektirecek akut kötüleşme olarak tanımlanmıştır(1). Alevlenmeler viral ve/veya bakteriyel enfeksiyonlar, hava kirliliği, ortam sıcaklığında değişiklik ya da başka nedenlerle ortaya çıkabilir. Alevlenmeler sırasında hava hapsi, hava yolu rezistansı ve hava yolları inflamasyonundaki artış dispne hissinin artışına neden olur. Eşlik eden V/P dengesizliğindeki bozulma hipokseminin derinleşmesine neden olur(44).

2.6 Patogenez

KOAH'taki patofizyolojik olaylar ve semptomlar parankimdeki ve periferik havayollarındaki yapılarda ve fonksiyonel bozulmalara ikincil olarak ortaya çıkar. Kronik inflamasyon, hücre proliferasyonu, apoptoz ve ekstrasellüler matrikste yeniden yapılanma gibi süreçler gelişir. Makrofajlar, nötrofiller, lenfositler ve epitel hücrelerinden salınan mediyatörler, sitokin, proteaz ve oksidanlar tüm bu süreçlerde rol oynar.

Sigara dumanı ve zararlı gazlarla aktive olan makrofajlar, interlökin-8 (IL-8), CXC kemokinler, lökotrien B4 (LTB4) ve çeşitli matriks metalloproteinazlar salgılayarak hava yolları etrafındaki dokuda fibrozis, küçük havayolları duvarlarında yıkıma neden olduğu gibi; nötrofiller ve lenfositlerin de aktivasyonuna neden olurlar(45).

KOAH'lı hastaların bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvılarında ve balgamlarında nötrofil sayısı artmıştır. Nötrofiller, submukozal bezlerde hiperplazi, goblet hücrelerinin sayısında artış ve sekresyonda artmadan sorumludurlar. Ayrıca çeşitli

oksijen radikalleri ve proteazlar yoluyla akciğer parankimindeki elastin yıkımına katkıda bulunurlar(46).

KOAH'ta akciğer parankiminde ve hava yollarında CD8+ sitotoksik T lenfositlerin sayısında artış söz konusudur. T lenfositlerin özellikle alveol duvarındaki yıkım ve amfizem gelişiminde sorumlu olduğu düşünülmektedir(45).

Havayolu ve alveol epitel hücreleri de önemli birer mediyatör kaynağıdır. Özellikle salgıladıkları transforming büyüme faktörü (TGF β) aracılığıyla fibrozise yol açarlar(45).

2.7 Sınıflandırma

KOAH sınıflandırılması geçmişte sadece spirometrik evreleme ile yapıyordu. (Tablo 1). Ancak 2011 yılında yayınlanan Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) kılavuzunda KOAH evrelemesi için spirometrik evreleme ile birlikte hastaların semptomlarını ve alevlenme durumlarını da içeren “birleşik değerlendirme” olarak nitelendirilen yeni bir sınıflandırma önerilmiştir(47). GOLD'un 2017 güncellemesinde ise spirometrik değerlerin sadece KOAH tanısının konulmasında kullanılması ve sınıflandırmanın sadece hastaların semptomları ve alevlenme durumları üzerinde yapılması önerilmektedir. (1) (Tablo2). Buna göre hastalar az semptomatik olanlar/ çok semptomatik olanlar, alevlenme riski düşük olanlar ve yüksek olanlar şeklinde gruplara ayrılır. Hastaların semptomlarının belirlenmesi için modifiye medical research council (mMRC) ya da KOAH Değerlendirme Anketi (CAT) kullanılması önerilmektedir (Ekler). Hastaların bu birleşik değerlendirme sistemine göre sınıflandırılması ve takip ve tedavilerinin buna göre yapılması önerilmektedir.

BODE indeksi; vücut kitle indeksi, hava yolu obstrüksiyon düzeyi, dispne şiddeti ve egzersiz kapasitesinin baş harflerinden oluşan ve bu parametrelerin düzeyine göre puanlandırılan bir skora sistemidir. BODE indeksinin yaşam beklentisini sadece FEV1'e göre daha iyi tahmin ettiği gösterilmiştir(48, 49). BODE indeksi hem KOAH hastalarının takibinde hem de transplantasyon adayı hastaların belirlenmesinde günlük kullanıma girmiştir.

2.8 KOAH'ta Egzersiz İntoleransı

Yağsız kas kitlesinde azalma ile karakterize kaşeksi ve iskelet kas güçsüzlüğü KOAH'ta sık karşılaşılan sistemik etkilerdendir. Hem akut hem de kronik hastalıklarda iskelet kas kütlesi protein yıkımına bağlı azalabilmektedir. KOAH gibi kronik hastalıklarda ise süreç daha yavaş ilerler ve kaslarda atrofi gelişir. Ağır KOAH ve solunum yetmezliği olan hastaların yaklaşık % 50 sinde, hafif- orta derecede KOAH'ı olan hastaların ise %10-15'inde başka bir nedenle açıklanamayan kilo kaybı vardır(50).

KOAH'ta kilo kaybının majör nedeni ve en önemli bileşeni iskelet kas kütlesindeki kayıptır. Bu hastalarda klinik olarak önemli ölçüde kilo kaybı olmasa bile; vücut kompozisyonlarında (yağ kütlesi, kas kütlesi, kemik mineral dansitesi) kas kütlesinin aleyhine değişiklikler izlenebilir. Kliniklerde hastalar genellikle sadece kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile takip edildiğinden yağsız kas kütlesindeki kaybın ölçülenden çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. İskelet kas kütlesinin ve fonksiyonlarının azalması hastalarda egzersize dayanıklılığın azalmasına, dispneye ve çabuk yorulma şikayetlerine neden olmaktadır(51).

KOAH'lı olgularda, çabuk yorulma ve egzersiz kapasitesindeki azalmanın hava yolu obstrüksiyonuna bağlı solunum iş yükünde artma nedeniyle olduğu düşünülürken; hem günlük hayatta hem de kliniklerde egzersiz kapasitesinin ölçümü için uygulanan testlerde bu olguların daha çok bacak yorgunluğundan şikayetçi olduğu gözlenmiştir(52). İskelet kas kütlesinde azalma ve disfonksiyon olan hastaların daha semptomatik oldukları, egzersiz kısıtlanmalarının daha fazla olduğu, sağlık kuruluşlarına başvurularının daha fazla olduğu ve mortalitenin bu hasta grubunda daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir(53).

KOAH'da iskelet kas disfonksiyonunun oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte; oksidatif stres, beslenme bozuklukları, sistemik inflamasyon gibi bir çok nedenin kümülatif etkisi olduğu düşünülmektedir (Tablo 3). Egzersiz sırasında gelişen nefes darlığı ve bacak yorgunluğu hastaların egzersiz yapma konusundaki cesaretlerini kırmakta ve daha sedanter bir yaşamı tercih etmelerine sebep olmaktadır. Sedanter yaşam ise iskelet kas kütlesindeki kaybın artışına neden olmakta, bu durum adeta bir kısır döngü halini almaktadır (54).

Klinikte KOAH'lı hastaların egzersiz kapasitelerinin belirlenmesinde bir çok test kullanılabilmektedir. Bu testler arasında 6 dakika yürüme testi (6DYT), mekik yürüme testi, kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) bulunmaktadır. Bu testler kliniklerde hastaların endikasyonları ve ilgili sağlık merkezinin teknik imkanları (testin uygulanacağı cihaz, alan ve gerekli personel) göz önünde bulundurularak uygulanmaktadır.

2.9 Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)

Vücuda oksijen alınmasının temel amacı alınan oksijenin aerobik glikoliz yoluyla enerji üretiminde kullanılmasıdır. Mitokondrilerde gerçekleşen bu aerobik glikolizi reaksiyonuna kadar bu süreçte akciğerler, pulmoner dolaşım, kalp, periferik dolaşım, nörofizyolojik sistemler ve iskelet kas sistemleri de dahil olmak üzere bir çok sistem görev yapar. Bu bileşenlerden herhangi birinde oluşacak bir sorun egzersizde kısıtlanma ile sonuçlanır. Statik solunum fonksiyon testleri ve kardiyovasküler sistem testlerinin egzersiz performansı ve fonksiyonel kapasitenin belirlenmesinde tek başına yeterli olmadığı anlaşılmıştır. Bu amaçla egzersize bağlı ortaya çıkan semptomların belirlenmesi, fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi ve eğer yetersizse nedenlerinin ortaya koyulması amacıyla son yıllarda KPET daha sık kullanılmaya başlanmıştır(55, 56). KPET'in endikasyonları ve kontrendikasyonları tablo 2.2 ve 2.3 'te yer almıştır (57).

Tablo 2.2 KPET'in Endikasyonları

- Egzersiz intoleransı ve açıklanamayan dispne
 - Egzersiz sınırlanması: patofizyolojik mekanizmalar
 - Fonksiyonel bozukluk (VO_2 max)
 - Birlikte yer alan hastalıkların katkıları
- Kardiyak ve pulmoner istirahat testlerinin uygunsuz sonuçları
 - Temel istirahat testleri ile tanı koyulamadığında kardiyopulmoner hastalıkların değerlendirilmesi
 - Kalp yetmezliği
 - Kalp transplantasyonu hasta seçimi
 - Kardiyak rehabilitasyonun monitorizasyonu ve egzersiz seçimi
- Solunum sistemi hastalıklarının değerlendirilmesi
 - Fonksiyonel bozukluğun değerlendirilmesi
 - KOAH, DPAH, PVH, Kistik Fibrozis
 - Gaz değişim anormalliklerinin belirlenmesi
 - Oksijen tedavisi için hipokseminin belirlenmesi
 - Medikal tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi
- Spesifik klinik uygulamalar
 - Preoperatif değerlendirme; akciğer rezeksiyon cerrahisi, LVRS
 - Akciğer veya kalp-akciğer transplantasyonu planlanan hasta değerlendirmesi
 - Pulmoner rehabilitasyon için egzersiz tipini belirlenmesi
 - Sakatlık, maluliyet değerlendirmesi
 - Sağlık, kondisyon durumunun tayini

DPAH: Diffüz parenkimal akciğer hastalıkları, PVH: Pulmoner vasküler hastalıklar, LVRS: Akciğer volüm azaltıcı cerrahi

Tablo 2.3 KPET'in Kontrendikasyonları

Mutlak ➤ Akut myokard enfarktüsü (ilk 3-5 gün) ➤ Anstabil anjina pektoris ➤ Hemodinamiyi bozan aritmiler ➤ Aktif endokardit ➤ Akut miyokardit veya epikardit ➤ İleri dereceli aort stenozu ➤ Dekompanse kalp yetmezliği ➤ PTE, pulmoner enfarkt ➤ Egzersizi etkileyebilecek ya da agreve olabilecek klinik durum (enfeksiyon, renal yetmezlik, tirotoksikoz vs.)
Göreceli ➤ Sol ana koroner arter darlığı ➤ Orta dereceli kalp kapak hastalığı ➤ Elektrolit bozuklukları ➤ Sistolik Tansiyon >200, diastolik tansiyon> 120 mmHg ➤ Belirgin pulmoner hipertansiyon ➤ Taşıaritmisi, bradiaritmisi ➤ Hipertrofik kardiyomyopati ➤ Mental bozukluk ➤ İleri dereceli A-V blok ➤ Derin ven trombozu

PTE: Pulmoner tromboemboli

2.9.1 KPET'in Temel Parametreleri

Oksijen Tüketimi (Uptake) VO_2 max/pik VO_2

Dakika başına düşen oksijen tükeminin litre cinsinden ifadesidir. Ölçülen ortalama oksijen tüketimi ile solunum sıklığının çarpılması ile elde edilir. Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde en kıymetli göstergedir. Hastanın yaptığı iş devam etmesine rağmen, VO_2 sabit kalıyor ise VO_2 max'a ulaşılmış demektir. Artmış iş yüküne rağmen VO_2 değerinin plato çizdiğini gözlenmesi VO_2 max'a ulaşıldığının ideal ve güvenilir bir göstergesidir. Ancak her zaman bu plato

gözlemlenmeyebilir. Bu durumda plato çizmeden ulaşılan VO_2 değerine pik VO_2 değeri denir. Pratikte VO_2 max ve VO_2 pik değerleri birbirinin yerine kullanılır. Hastanın bitkin, tükenmiş, egzersize devam edemeyecek şekilde gözlenmesi de maksimum ya da pik egzersize ulaşıldığının göstergesi olarak kabul edilebilir. VO_2 değerinin alt sınırı %84 olarak kabul edilir(55, 58).

Solunum Rezervi (VR)

Maksimum ventilasyon kapasitesini belirlemek için klinikte en sık maksimum volanter ventilasyon (MVV) kullanılır. MVV $FEV_1 \times 40$ formülüyle hesaplanabilir veya 12 saniyelik direkt bir test ile ölçülebilir. Normal kişilerde solunum sisteminin egzersizi sınırlandırması beklenmez. VR, MVV- VE_{max} formülüyle hesaplanır. VR'nin düşük olması egzersizi sınırlandıran parametrenin akciğer olduğunu düşündürür(56, 58).

Kalp Hızı Rezervi (HRR)

Yaşa uygun beklenen maksimum kalp hızı ile hastanın test sırasında ulaştığı maksimum kalp hızının farkı hesaplanarak ulaşılır (220-yaş-ulaşılan kalp hızı). Sağlıklı kişilerde fark 15 atım/dk'dan azdır. Solunum sistemi ile ilgili problemi olan hastalarda nabız rezervi genellikle artmıştır(59).

Karbondioksit üretimi (VCO_2)

Dakika başına üretilen CO_2 hacmidir. Her solukta ekshale edilen CO_2 ile solunum sıklığının çarpılması ile bulunur. Egzersize ventilasyon cevabının ve laktat eşiğinin non-invaziv olarak belirlenmesinde oldukça yararlıdır. VCO_2 eğrisinin eğimi AT'den önce ve sonra farklı eğim çizer. Bunun nedeni AT aşıldıktan sonra dokularda oluşan asidozu kompanse etmek için HCO_3^- 'ten CO_2 oluşumunun artması ve dokularda biriken ve depolanan CO_2 'nin atılmasıdır(55, 56, 58).

Oksijen Sunumu (O_2 pulse)

Kalbin her atımı ile pulmoner kan akımına veya periferik dokulara verilen oksijen miktarını gösterir (VO_2/HR). %80'nin altında olması anormal olarak kabul edilir. Kalp , akciğer sistemik veya pulmoner kan dolaşımındaki patolojilere ya da

kas disfonksiyonuna bağılı olarak azalmış bulunabilir. Ayrıca yetersiz eforu da gösterir(59).

Anaerobik Eşik (AT)

Egzersiz sırasında artmış iş yüküne cevap olarak anaerobik mekanizmanın devreye girmesi ve laktik asit üretiminin başlaması anındaki VO_2 değerine anaerobik eşik (AT) adı verilir(60). AT'nin altın standart ölçümü kandaki laktat düzeyinin ölçümü ile yapılır. İnvaziv olmayan yöntemler arasında ise en sık kullanılan V-slope yöntemidir. Non- invaziv ölçüm yöntemler; anaerobik metabolizmanın başlaması ile birlikte artan laktat üretimini karşılamak için HCO_3 artışının olması ve buna bağılı olarak aerobik metabolizmadan bağımsız ortaya çıkan CO_2 'nin ölçümü mantığı ile çalışır. AT kişinin genel sağlık durumunun ve fiziksel egzersizin etkilerinin iyi bir göstergesi olmakla birlikte normal aralığının geniş olması (%35-70) ve birçok patolojide de düşebilmesi nedeniyle ayrıcı tanıda çok fazla katkı sağlamaz(54, 59).

2.9.2 Yöntem

KPET için en sıklıkla tercih edilen cihazlar bisiklet ergometrisi ve koşu bandıdır. EKG artefaktının daha az olması, koşu bandına göre hastalar için daha güvenli olması, uygulanan iş yüküne göre ölçülen VO_2 , VCO_2 gibi değişkenlerin karşılaştırılmasına izin vermesi, rampa ve endurans testlerinin daha kolay uygulanabilmesi nedenleriyle solunum sistemi hastalarında bisiklet ergometrisi daha sık kullanılmaktadır. KPET öncesi hastanın tam kan sayımı, elektrokardiyogramı (EKG), ekokardiyografik incelemesi (EKO) ve solunum fonksiyon testi (spirometri, difüzyon) yapılması gerekir. Optimum bir test için KPET'e başlamadan önce hastaya prosedür ayrıntılı bir şekilde anlatılmalı, test sırasında oluşabilecek problemleri teste ara vermeden çözebilmek için bir işaret dili oluşturulmalı, hastanın öğrenebilmesi için cihaz üzerinde bir ön test yapılmalıdır. Testi yapacak hekim hem oluşabilecek komplikasyonları yönetebilmek hem de hastanın motivasyonunu arttırmak için test süresince hastanın başında olmalıdır (55, 59).

KPET için bisiklet ergometrisi ile 3 dakikalık bazal kayıt dönemi 3 dakikalık yüksüz ve dakikada 60 pedal çevirilerek uygulanan ısınma dönemini takiben, her dakikada artan iş yükünün pedallara uygulandığı protokol tercih edilebilir. KPET

koşu bandında ise Bruce, Balke ve Naughton gibi bazı özel protokoller uygulanabilir. Bisiklet ergometrisi ve koşu bandının avantaj ve dezavantajları Tablo 2.4'te görülmektedir(56, 59).

Tablo 2.4 Bisiklet Ergometrisi ve Koşu Bandının Karşılaştırılması

Koşu Bandı	Bisiklet
Maksimum egzersize daha çabuk ulaşılır	
Eğim ve hız artar	Watt cinsinde iş yükü artar
Kişiye göre egzersiz paterni değişir	Kişiye göre egzersiz paterni değişmez
Artefaktı daha çok	Artefaktı daha az
Üst ve alt ekstremitte kasları çalışır	Alt ekstremitte kasları çalışır
Kollardan destek sonucu etkiler	Kollardan destek önemsizdir
İş yükü 2 değişkenli olduğu için hesaplanamaz	İş yükü watt cinsinden hesaplanır
Düşme riski daha fazladır	Güvenlidir

2.9.3 KOAH ve KPET

KOAH'ta ventilasyon/ perfüzyon (V/Q) bozukluğuna bağlı olarak ölü boşluk hacmi artmıştır. PaO₂ ve pH düşer, hücre içi asidoz oluşur ve solunum uyarılır, solunum gereksinimi artar ve dispne ile birlikte egzersiz kısıtlanması ortaya çıkar. Ekspirasyonu sonu akciğer hacminin artması da (dinamik hiperinflasyon) inspiratuar kapasitenin azalmasına sebep olarak egzersiz kısıtlanmasına katkı yapar. Tüm bu patofizyolojik mekanizmalar sonucunda ekspiratuar akım hızı düşer, pik VO₂ ve solunum rezervi azalır(59, 61).

2.10 6 Dakika Yürüme Testi

Hastaların bütüncül olarak değerlendirilmesi için solunum fonksiyon testleri ve radyografik değerlendirmenin yanısıra egzersiz kapasitelerinin de incelenmesi gerekmektedir. 6 DYT bu amaçla sıklıkla kullanılan, basit ancak hastaların hem fonksiyonel durumları hem de prognozları hakkında değerli bilgiler veren bir testtir.

En önemli kullanım alanı orta ya da ağır düzeyde kalp ya da akciğer hastalığı nedeniyle tedavi edilen hastalarda verilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesidir. Tepe oksijen tüketimini ölçememesi nedeniyle dispnenin etiyolojisi hakkında ayırıcı tanıya ilişkin bilgi sağlamaması dezavantajıdır. Kapalı alanda 30 metrelik eğimsiz ve düz bir koridorda 6 dakika boyunca yürünen mesafeyi ölçme temeline dayanır. Test öncesinde hasta en az 10 dakika oturarak dinlenmiş olmalıdır. Test öncesinde ve sonrasında hastanın nabız ve tansiyon ölçümleri yapılır. Pulse oksimetresi ile saturasyon ölçümü opsiyoneldir. Teste başlamadan önce ve test sonrasında nefes darlığının belirlenmesi için BORG skalası (Ekler) kullanılır. 6 DYT endikasyon ve kontrendikasyonları tablo 2.5 te görülmektedir(62-64).

Tablo 2.5. 6 dakika yürüme testi endikasyonları ve kontrendikasyonları

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
Akciğer transplantasyonu	<i>Kesin</i>
Akciğer rezeksiyonu	Anstabil anjina pectoris
LVRs	Son 1 ayda geçirilmiş myokarda enfarktüsü
Pulmoner rehabilitasyon	<i>Rölatif</i>
KOAH	Dinlenme durumunda kalp hızı>120
Pulmoner hipertansiyon	Sistolik tansiyon>180 mm Hg
Kalp yetmezliği	Diastolik tansiyon>100 m Hg
Kistik fibrozis	
Periferik damar hastalıkları	
Fibromyalji	
Yaşlı hastalar	

LVRs: Akciğer hacmi azaltıcı cerrahi, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

2.11 4 Metre Yürüme Hızı Testi

4 metre yürüme hızı testi (4MYHT) yaşlılarda egzersiz intoleransının ve genel iyilik halinin belirlenmesi amacı ile geliştirilmiş ve yaşlılarda geçerliliği gösterilmiş bir araçtır(65). Yürüme hızı düşük olan herhangi bir fonksiyonel bozukluğu olmayan yaşlılarda; bilişsel yetersizliğin daha fazla olduğu, kardiyovasküler hastalıkların daha fazla görüldüğü, bakım hizmetlerine daha fazla ihtiyaç duydukları ve tüm sebepler bağlı ölümün daha fazla görüldüğü bilinmektedir(66-68). 4 metre yürüme hızı testinin KOAH hastalarında kullanılabilirliği önceki çalışmalarda test edilmiş ve 6DYT, hastaların dispne skoru, genel iyilik hali ve hastalığın evresi ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur(67).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Hastaları

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun KA-17039 kayıt numaralı ve 26.05.2017 tarihli onayı ile yürütüldü. Çalışmaya Mayıs 2017- Ekim 2017 tarihleri arasında hastanemiz göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran KOAH hastaları dahil edildi. Hastalara öncesinde “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu” okutuldu ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan onam alındı.

Daha önceden KOAH tanısı olan ya da yeni KOAH tanısı almış 40-70 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Eşlik eden risk faktörleri ve/veya semptomları bulunan ve post bronkodilatör spirometride $FEV_1/FVC < 0.70$ olan hastalar KOAH olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri tablo 3.1 de verilmiştir.

Tablo 3.1 Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Dahil edilme kriterleri	Dışlama Kriterleri
Daha önceden KOAH tanısı olma ya da yeni KOAH tanısı almış olma	Son 6 hafta içerisinde KOAH alevlenme sebebiyle hastane yatışı olan hastalar Ortopedik nedenlerle Kardiyopulmoner Egzersiz Testini yapamayacak hastalar Serebrovasküler olay geçirmiş hastalar Son bir ay içerisinde iskemik kalp hastalığı tanısı alanlar Hemodinamik açıdan kontrolsüz aritmisi olan hastalar Semptomatik aort darlığı ve kalp yetmezliği olan hastalar Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) alan hastalar Yetmiş yaşından büyük hastalar İş birliği yapmayı engelleyen zihinsel bozulma olan hastalar Pulmoner hipertansiyonu olan hastalar

3.2 Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri Avrupa Solunum Derneği (ERS) kriterlerine uygun olarak yapıldı(69). Hastalara 400 µg salbutamol verildikten 15 dakika sonra solunum fonksiyon testi uygulandı. Teslerden FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF25/75 değerleri elde edildi. Her hastaya en az 3 defa test uygulandı ve en iyi değerler kaydedildi. Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC < 0,70 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar hafif (FEV1 > %80), orta (%50 < FEV1 < %80), ağır (%30 < FEV1 < %50) ve çok ağır (FEV1 < %30) olarak sınıflandırıldı.

3.3 Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Çalışmaya alınan hastalara kardiyopulmoner egzersiz testleri *Fitmate-MED (COSMED) KPET cihazı ile uygulandı. KPET, Rudolph* maske kullanılarak bisiklet ergometri ile yapıldı. Bisiklet ergometrisi ile yapılan KPET sırasında hastaların yaşlarına göre hesaplanmış maksimum kalp hızının en az %80'ine (220-yaş) ulaşması hedeflendi. Test sonlandırma kriterleri varlığında ve bacak ağrısı, yorgunluk gibi hastaların testi yapamayacaklarını belirttikleri dönemde test sonlandırıldı. Test süresince 12 derivasyonlu EKG kaydı, kan basıncı değerlendirmesi yapıldı. Test süresinde oksijen kullanımı ölçümü yapıldı. Kardiyopulmoner egzersiz sonucunda tepe oksijen tüketimi (pikVO₂ ml/kg/dk), aneorobik eşik (AT L/dk) değeri saptandı. Maksimum kalp hızının %80'ine ulaşmadan testi sonlandırmak durumunda olan hastaların testleri submaksimal test olarak tanımlandı.

3.4 6 Dakika Yürüme Testi

Hastalara KPET uygulanan günden bir gün sonra günün aynı saatinde 6 dk yürüme testi uygulandı. Test 30 metrelik düz ve eğimsiz bir koridorda yapıldı. Test öncesinde ve sonrasında BORG anketi uygulandı, tansiyon ve nabız ölçümü, parmak oksimetresi ile saturasyon ölçümü yapıldı ve kaydedildi. Başlangıç saturasyonuna göre test sonu saturasyonunda >% 4 düşüş olması desaturasyon olarak kabul edildi.

3.5 4 Metre Yürüme Hızı Testi

Hastalara 6 dk yürüme testi öncesi 4 metre yürüme hızı testi uygulandı. Test düz ve eğimsiz bir koridorda uygulandı. Test için 4 metrelik test alanının başlangıç

noktası, orta noktası ve bitiş noktası zemine işaretlendi. Hastalardan 4 metrelik alanın ilk çizgisine ayak uçlarını koymaları ve günlük normal hızlarıyla yürümeleri istendi. Hastaların yürüme süreleri kronometre ile ölçüldü. Kronometre hastalar yürümeye başladığı anda başlatıldı ve bitiş çizgisine tamamen geçtiği anda sonlandırıldı. Her hastaya ardışık iki test uygulandı ve ortalama yürüme süresi (sn) ve yürüme hızı (m/sn) kaydedildi.

3.6 El Kavrama Gücü Ölçüm Testi

Hastaların el kavrama gücü testi *Jamar Analogue Hand Dynamometer cihazı* ile yapıldı. Kavrama gücü ölçümü hasta sandalyede otururken uygulandı. Dirsek vücuda yapışık, 90 derece fleksiyonda ve el bileği nötral pozisyonda iken hastanın dinamometreyi tüm gücü ile sıkması istendi. Test her el için 3 kez tekrarlanarak ortalaması alındı(70).

3.7 İstatistiksel Analiz

İstatistik analiz SPSS 23.0 for Windows programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk's Testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler sayısal değişkenler için ortalama/standart deviasyon ve ortanca/minimum-maksimum, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Her iki değişkende normal dağıldığında korelasyon kat sayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Pearson Testi ile hesaplandı. En az biri normal dağılmayan ya da ordinal olan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman Testi ile hesaplandı. Kas gücü kuvvetinin normal dağılım göstermediği belirlendiğinden bu parametre gruplar (submaksimal ve maksimal KPET yapanlar) arasında Mann-Whitney U Testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için tip1 hata düzeyi % 5 olarak kullanıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya KOAH daha önceden KOAH tanısı olan ya da yeni tanı almış 23 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $58,1 \pm 7,3$ yıl idi. Hastaların 21'i (%91,3) erkek, 2'si (%8,7) kadın idi. KOAH tanısı aldıktan sonra geçen süre ortalama $5,8 \pm 5,4$ yıl idi. Sigara içmeye devam eden 10 (%43,5) hasta vardı. 13 (%56,5) hasta sigara içmeyi bırakmıştı. Hiç sigara içmemiş hasta ise yoktu. Ortalama sigara kullanımı $54,2 \pm 29,3$ paket/yıl olarak bulundu. 7 (%30) hastada ek hastalık var iken 16 (%70) hastanın ek hastalığı yoktu. En sık eşlik eden hastalıklar sırası ile hipertansiyon (n=6 hasta), koroner arter hastalığı (n=5 hasta) ve diyabetes mellitus (n=3 hasta) idi. Hastaların aldıkları tedavilere bakıldığında 18 (%78,3) hastanın uzun etkili anti-muskarinik (LAMA) ve 10 (%43,5) hastanın uzun etkili β -agonist (LABA) aldığı görüldü. Sekiz (%34,8) hasta inhale kortikosteroid (İKS) kullanıyorken; 3(%13) hasta teofilin almaktaydı. Toplamda 3(%13) hasta ihtiyaç duymaları halinde kısa etkili anti-muskarinik (SAMA) ve/veya kısa etkili β -agonist kullanıyordu. Oral steroid ya da roflumilast tedavisi alan hasta yoktu. Çalışma populasyonunun demografik verileri tablo 4.1 'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Çalışma Populasyonunun Demografik Verileri

Yaş (Ort ±SD)	58,1	±7,3
Cinsiyet K/E %	2 (8,7)	21 (91,3)
Kilo (Ort ±SD)	78,4	±12,7
Boy (Ort ±SD)	172,1	±7,2
VKİ (Ort ±SD)	26,3	±3,6
CAT skoru (Ort ±SD)	7,0	±6,9
mMRC (Orta, min-max)	0,0	0,0-3,0
KOAH süresi (Ort ±SD)	5,82	±5,47
Alevlenme sayısı (Orta, min-max)	0	0-6
Ek hastalık Var/Yok %	7 (30)	16 (70)
Alkol kullanımı Var/Yok %	19 (82,6)	4 (17,4)
Paket ort/yıl (Ort ±SD)	54,2	±29,3
Sigara içme durumu %	Aktif içici	10 (43,5)
	Bırakmış	13 (56,5)
	Hiç içmemiş	0 (0)

Veriler ortalama ±SD ve yüzde olarak ifade edilmiştir, Ort: Ortalama, Orta: Ortanca, VKİ: Vücut kitle endeksi, CAT: KOAH değerlendirme testi, mMRC: Modifiye medikal research council.

Hastaların ortanca FEV1 değeri 2,04 (0,63-3,27) litre, ortanca FEV1 yüzdesi %61,0 (21,0-87,0) idi. Spirometriye göre yapılan sınıflamada hastaların 4'ü (%17,4) hafif, 12'si (%52,2) orta, 5'i (%21,7) ağır ve 2'si (%8,7) çok ağır KOAH idi. Yeni KOAH birleşik değerlendirme sistemine göre ise 16 (%69,6) hasta A grubu, 1 (%4,3) hasta B grubu ve 6 (%26,1) hasta C grubunda idi. D grubu hasta yoktu. Çalışma populasyonunun solunum fonksiyon testleri ve kas kuvveti sonuçları tablo 4.2 de görülmektedir.

Tablo 4.2. Çalışma popülasyonunun solunum fonksiyon testi ve kas kuvveti sonuçları

FEV1 (l) (Orta min –max)	2,04	0,63-3,27
FEV1 % (Orta, min –max)	61,0	21,0-87,0
FVC (l) (Orta, min –max)	3,17	1,32-6,03
FVC % (Ort $\pm$ SD)	74,4	$\pm$ 21,9
FEV1/FVC (Orta, min –max)	65,0	33,1-70,0
FEF25-75 (Ort $\pm$ SD)	36,6	$\pm$ 17,8
MVV litre (Ort $\pm$ SD)	62,8	$\pm$ 21,8
MVV yüzde (Orta, min-max)	59,0	(14,0-87,0)
Sağ kol kuvvet (Ort $\pm$ SD)	38,4	$\pm$ 8,93
Sol kol kuvvet (Ort $\pm$ SD)	35,2	$\pm$ 8,0

Veriler dağılıma göre ortalama ($\pm$ SD) veya ortanca (min-max) olarak ifade edilmiştir.

Fev1: 1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar akım, Fvc: Zorlu vital kapasite, MVV: Maksimum istemli ventilasyon, Ort: Ortalama, Orta: Ortanca

Hastaların 6 dk yürüme testindeki ortalama yürüme mesafeleri $452,5 \pm 88,9$ metre idi. Tüm hastalar testi tamamladı. Hiçbir hastaya test sırasında oksijen desteği verilmedi. Test sırasında 6 (%26,1) hastanın desatüre olduğu görüldü.

4 metre yürüme hızı testinde ortalama yürüme süresi $3,24 \pm 0,91$ saniye iken yürüme hızı ortalama $1,29 \pm 0,26$ m/s idi.

KPET ölçümlerinde hastaların ortalama pik VO_2 değerlerinin $16,2 \pm 5,14$ ml/dk/kg idi. Ortalama VE $50,0 \pm 16,1$ l/dk iken solunum frekansı (RF) dakikada ortalama $32,7 \pm 5,9$ olarak bulundu. Hastaların 6'sı (%26,1) test sırasında desatüre oldu. Çalışma popülasyonunun egzersiz testi sonuçları tablo 4.3 'te görülmektedir.

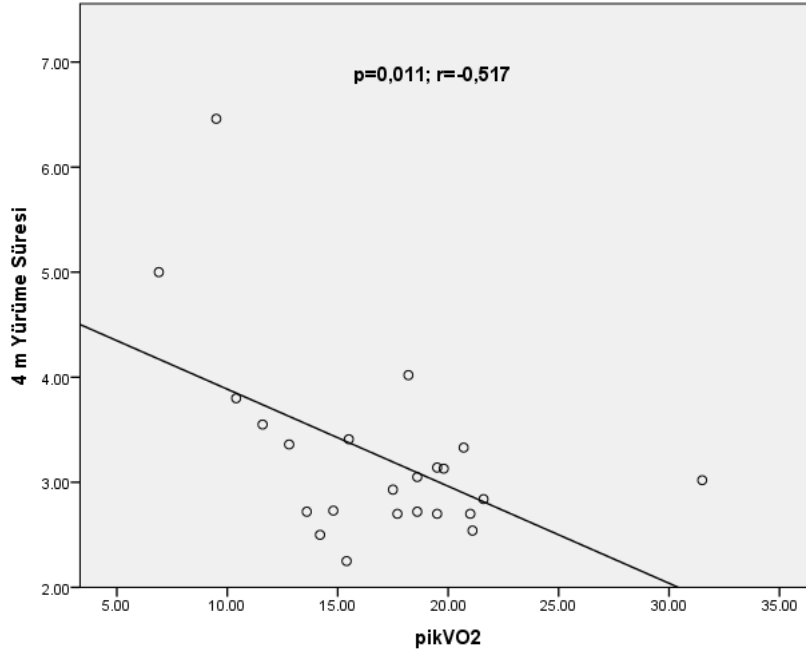
Tablo 4.3 Çalışma popülasyonunun egzersiz testlerinin sonuçları

6 DYT mesafe (Ort $\pm$ SD)	452,5	$\pm$ 88,9
6 DYT borg önce (Ort $\pm$ SD)	2,27	$\pm$ 1,75
6 DYT borg sonra (Orta, min-max)	3,0	0,0-7,0
6 DYT nabız önce (Ort $\pm$ SD)	77,8	$\pm$ 13,4
6 DYT nabız sonra (Ort $\pm$ SD)	96,2	$\pm$ 16,1
6 DYT spO ₂ önce (Orta, min-max)	95,0	91,0-99,0
6 DYT spO ₂ sonra (Ort $\pm$ SD)	92,8	$\pm$ 2,57
6 DYT desürasyon var/yok (%)	6 (%26,1)	17 (%73,9)
6 DYT diyastolik tansiyon önce (Ort $\pm$ SD)	75,0	$\pm$ 11,1
6 DYT diyastolik tansiyon sonra (Ort $\pm$ SD)	74,8	$\pm$ 11,4
6 DYT sistolik tansiyon önce (Ort $\pm$ SD)	129,6	$\pm$ 19,3
6 DYT sistolik tansiyon sonra (Orta, min-max)	136,0	100,0-184,0
4 metre süresi (Ort $\pm$ SD)	3,24	$\pm$ 0,91
4 metre hızı (Ort $\pm$ SD)	1,29	$\pm$ 0,26
KPET Borg önce (Ort $\pm$ SD)	2,26	$\pm$ 1,75
KPET Borg sonra (Orta, min-max)	3,0	0-8
KPET nabız önce (Ort $\pm$ SD)	82,4	$\pm$ 12,6
KPET nabız sonra (Ort $\pm$ SD)	124,4	$\pm$ 17,3
KPET spO ₂ önce (Ort $\pm$ SD)	96,1	$\pm$ 1,64
KPET spO ₂ sonra (Ort $\pm$ SD)	93,7	$\pm$ 2,49
KPET desatürasyon var/yok%	6 (%26,1)	17 (%73,9)
KPET diyastolik tansiyon önce (Ort $\pm$ SD)	77,9	$\pm$ 11,2

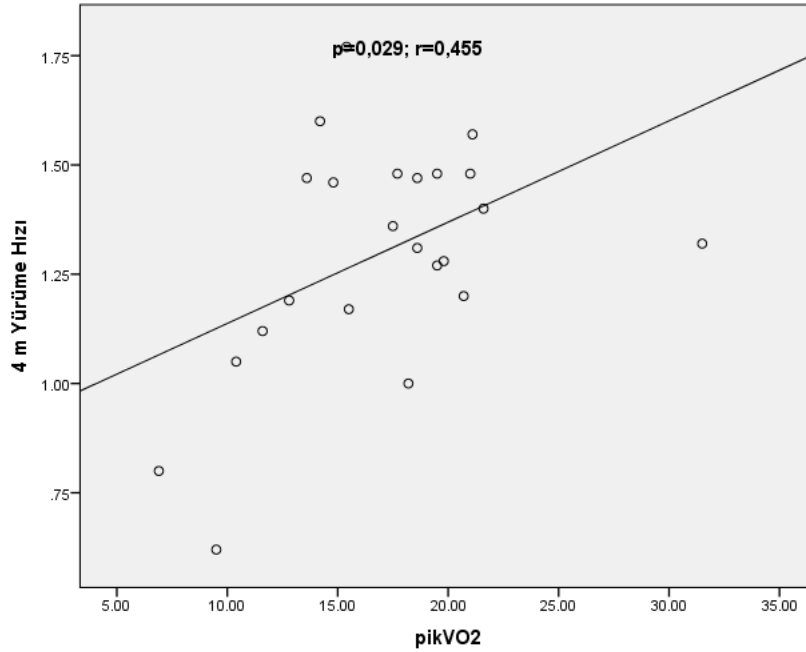
KPET diyastolik tansiyon sonra (Ort $\pm$ SD)	80,6	$\pm$ 11,7
KPET sistolik tansiyon önce (Ort $\pm$ SD)	132,4	$\pm$ 19,1
KPET sistolik tansiyon sonra (Ort $\pm$ SD)	152,4	$\pm$ 22,1
KPET süresi (Ort $\pm$ SD)	10,7	$\pm$ 3,2
Ulaşılan kalp hızı (Ort $\pm$ SD)	126,5	$\pm$ 15,3
Pik VO ₂ (Ort $\pm$ SD)	16,9	$\pm$ 5,14
VE (Ort $\pm$ SD)	50,0	$\pm$ 16,1
RF (Ort $\pm$ SD)	32,7	$\pm$ 5,95
atVO ₂ (Ort $\pm$ SD)	11,5	$\pm$ 2,39
atVO ₂ yüzdesi (Ort $\pm$ SD)	71,9	$\pm$ 2,39
atHR max (Ort $\pm$ SD)	105,5	$\pm$ 13,9
atVE (Ort $\pm$ SD)	30,9	$\pm$ 9,83
O ₂ pulse (Ort $\pm$ SD)	0,13	$\pm$ 0,03
Solunum rezervi (Ort $\pm$ SD)	21,9	$\pm$ 13,4
Kalp hızı rezervi (Ort $\pm$ SD)	36,8	$\pm$ 14,2
Mets (Ort $\pm$ SD)	4,82	$\pm$ 1,49

Veriler dağılıma göre ortalama ($\pm$ SD), ortanca (min-max) olarak ifade edilmiştir veya yüzde olarak ifade edilmiştir. 6DYT: 6 dakika yürüme testi, KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi, pikVO₂: Tepe oksijen tüketimi, VE: Dakika ventilasyonu, RF: Solunum frekansı, atVO₂: Anaerobik eşikteki tepe oksijen tüketimi, Anaerobik eşikteki ulaşılan tepe kalp hızı, atVE: Anaerobik eşikteki dakika ventilasyonu, O₂ pulse: Kalp atımı başına düşen oksijen tüketimi, Ort: Ortalama, Orta: Ortanca

Hastaların 4 metre yürüme süreleri ile pikVO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p=0,011$; $r=-0,517$). Benzer şekilde 4 metre yürüme hızı ile pikVO₂ değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p=0,029$; $r=0,455$) (Şekil 1 ve 2).

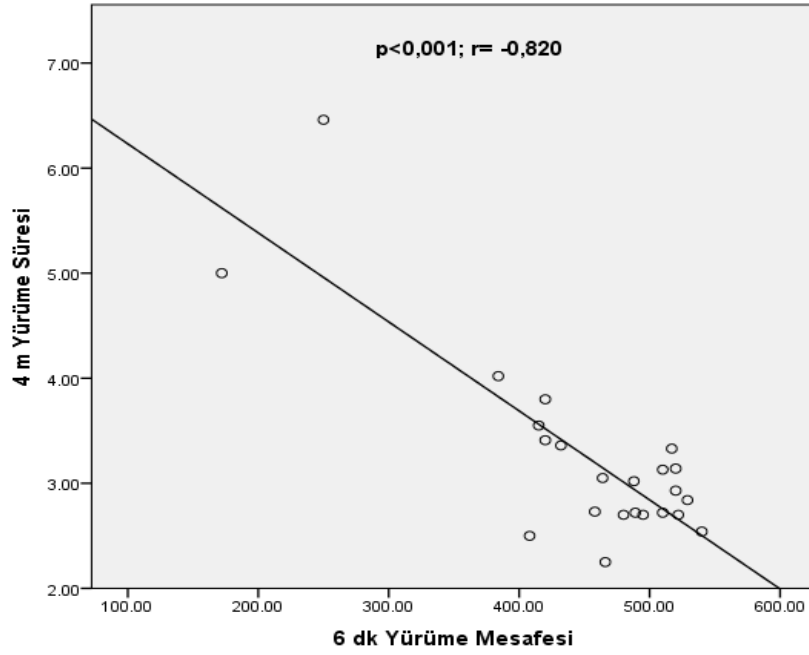


Şekil 1. Pik VO₂ ile 4 metre yürüme testi süresi arasındaki ilişki

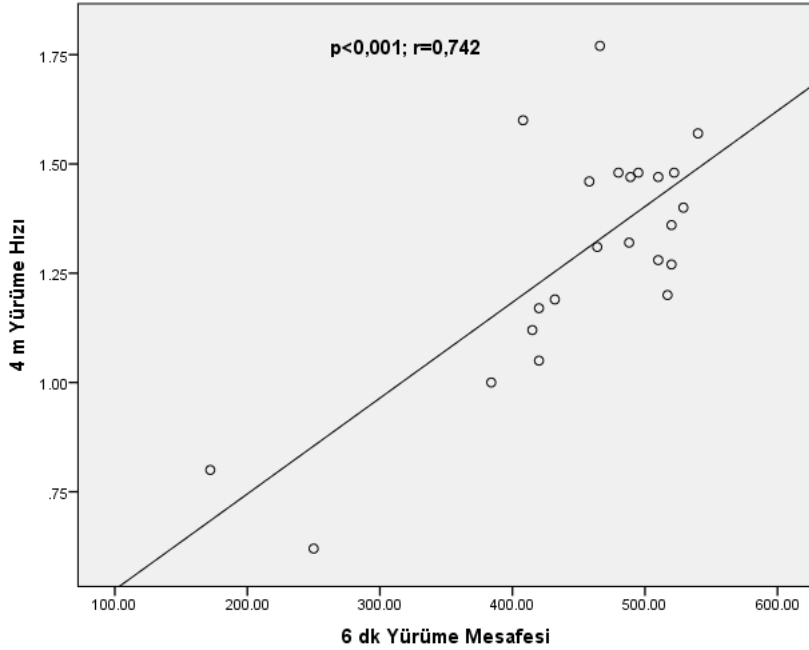


Şekil 2. Pik VO₂ ile 4 metre yürüme hızı arasındaki ilişki

4 metre yürüme süresi 6 dk yürüme testi mesafesi arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu görüldü ($p < 0,001$; $r = -0,820$). 4 metre yürüme hızı ile 6 dk yürüme testi mesafesi arasında ise yine istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p < 0,001$; $r = 0,742$) (Şekil 3 ve 4).

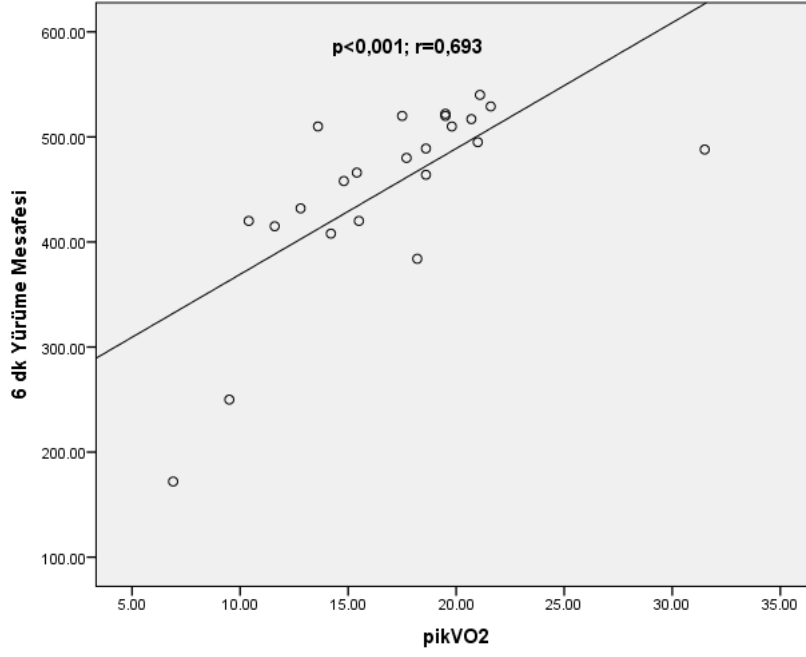


Sekil 3. 4 metre yürüme süresi ile 6 dakika yürüme testi mesafesi arasındaki ilişki



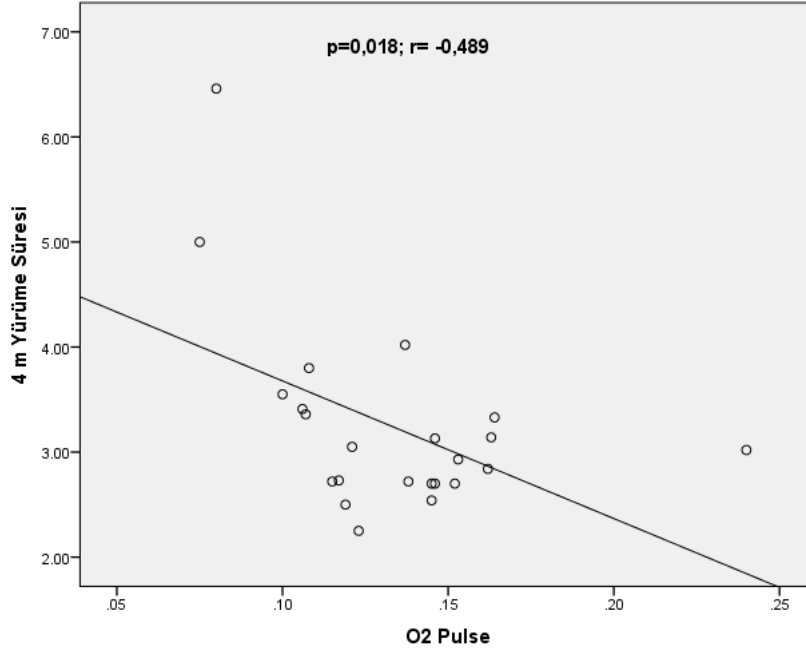
Sekil 4. 4 metre yürüme hızı ile 6 dakika yürüme testi mesafesi arasındaki ilişki

6 dk yürüme testi mesafesi ile pik VO_2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$; $r= 0,693$) (Şekil 5)

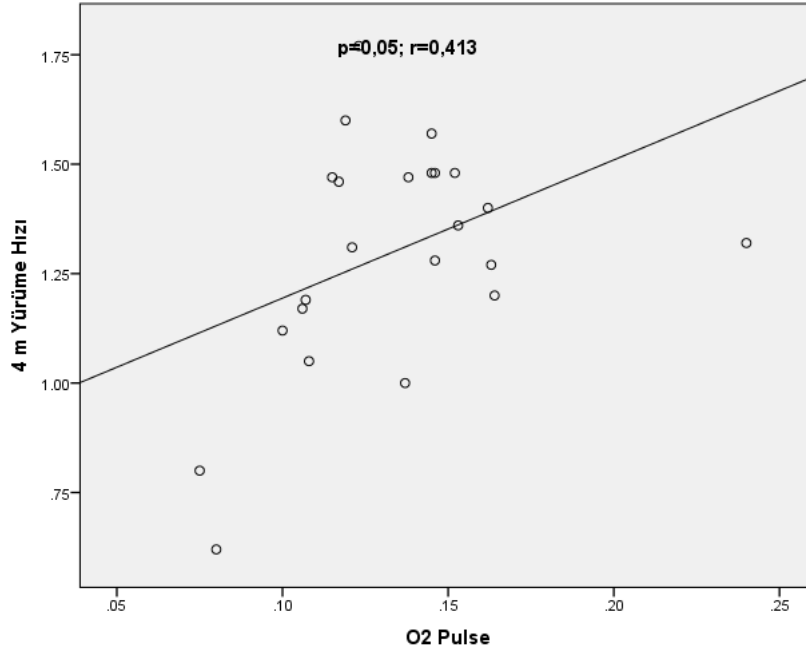


Şekil 5. 6 dakika yürüme testi mesafesi ile pik VO_2 arasındaki ilişki

4 metre yürüme süresi ile O₂ pulse arasında negatif korelasyon olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,018$; $r=-0,489$). 4 metre yürüme hızı ile O₂ pulse arasında pozitif korelasyon olduğu ancak bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,05$; $r=0,413$). (Şekil 6 ve 7)

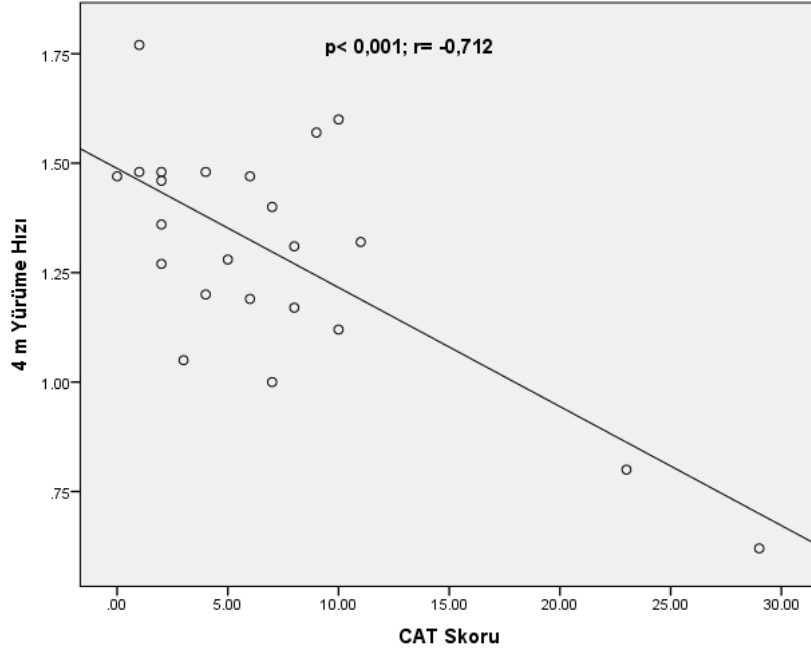


Şekil 6. 4 metre yürüme süresi ile O₂ pulse arasındaki ilişki

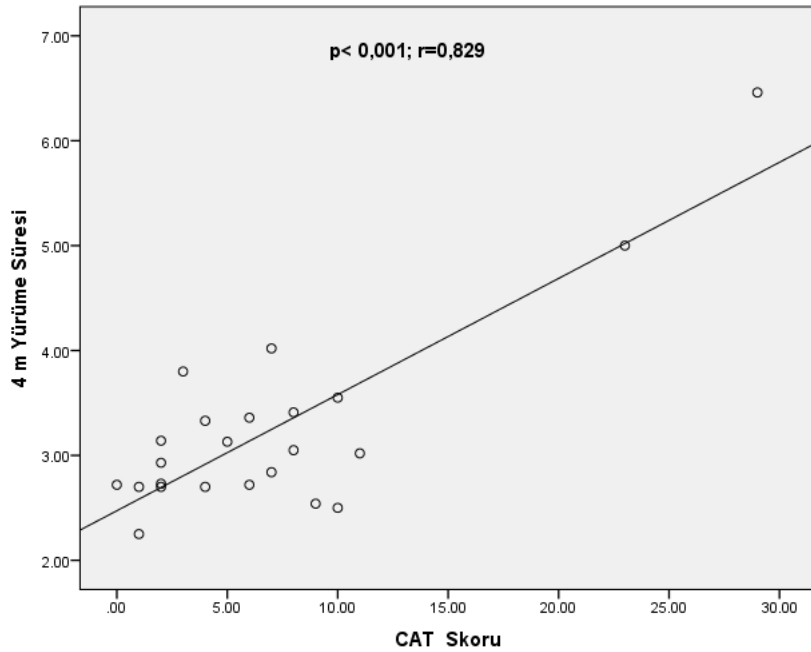


Şekil 7. 4 metre yürüme hızı ile O₂ pulse arasındaki ilişki

4 metre yürüme testi sonuçları ile hastaların CAT skorları karşılaştırıldığında hem 4 metre yürüme süresi hem de yürüme hızı ile CAT skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p < 0,001$; $r = -0,712$, $p < 0,001$, $r = 0,829$) (Şekil 8 ve 9).

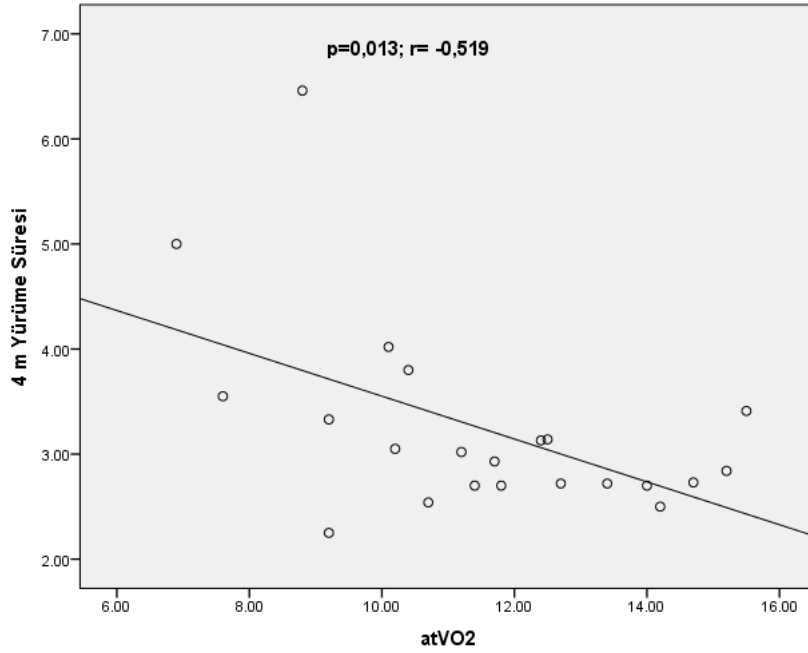


Şekil 8. 4 metre yürüme hızı ile CAT skoru arasındaki ilişki

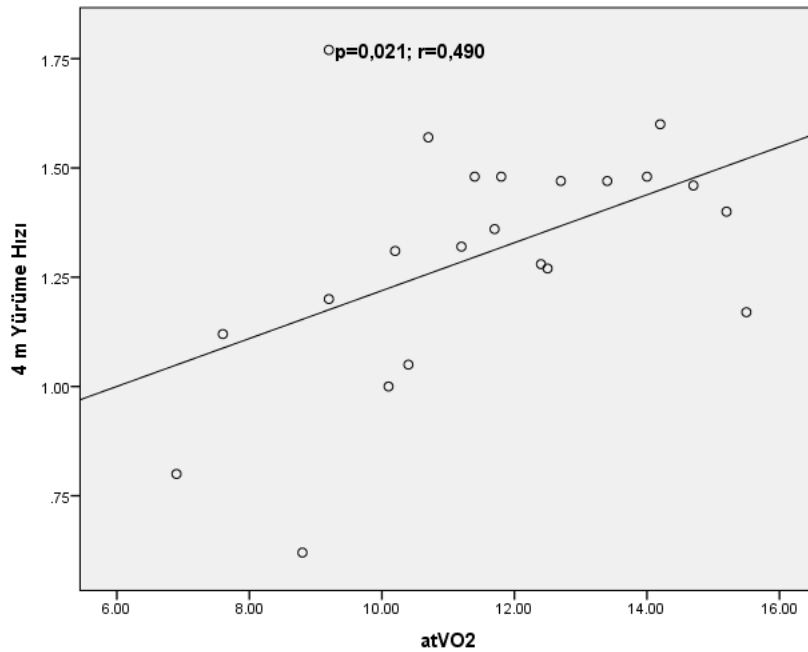


Şekil 9. 4 metre yürüme süresi ile CAT skoru arasındaki ilişki

4 metre yürüme süresi ile KPET sırasında ölçülen at VO₂ değeri arasında negatif korelasyon olduğu ve ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,013$; $r=-0,519$). 4 metre yürüme hızı ile at VO₂ arasındaki ilişkinin de yine istatistiksel anlam düzeyine ulaştığı görüldü ($p=0,021$; $r=0,490$) (Şekil 10 ve 11).

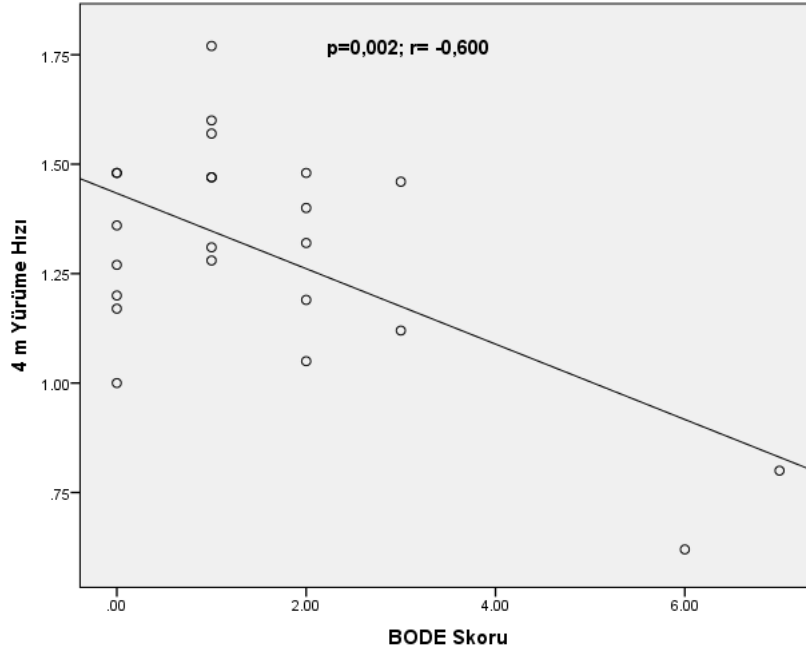


Şekil 10. 4 metre yürüme süresi ile atVO₂ arasındaki ilişki

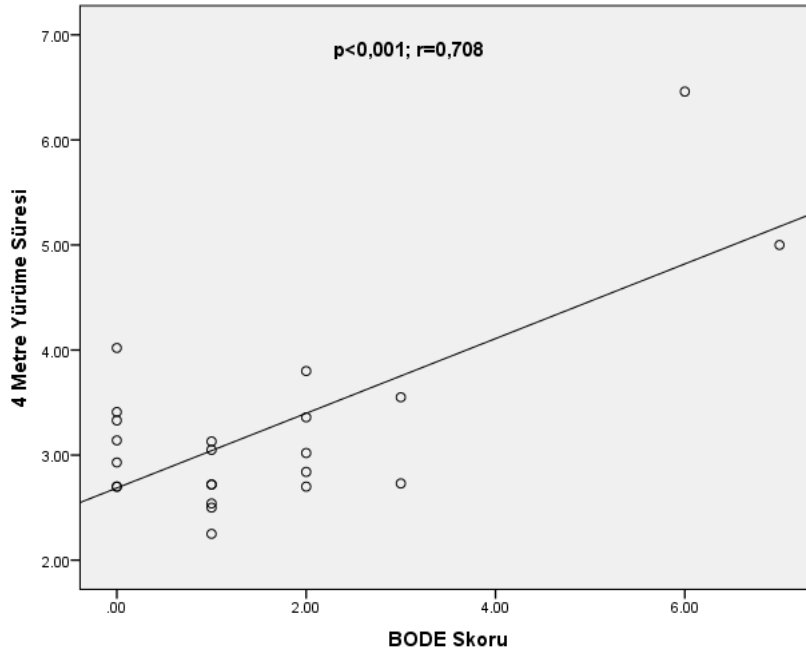


Şekil 11. 4 metre yürüme hızı ile atVO₂ arasındaki ilişki

4 metre yürüme testi sonuçları ile hastaların BODE indeksi skorları arasındaki ilişkinin hem yürüme süresi hem de yürüme hızı için anlamlı olduğu görüldü ($p=0,002$; $r=-0,600$, $p<0,001$, $r=0,708$).



Şekil 12. 4 metre yürüme hızı ile BODE skoru arasındaki ilişki



Şekil 13. 4 metre yürüme süresi ile BODE skoru arasındaki ilişki

Hem 4 metre yürüme mesafesi hem de yürüme hızı ile sağ ve sol kuvveti arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmadığı görüldü. (Tablo 4.4)

Tablo 4.4 Üst ekstremité kas kuvveti ile 4 metre yürüme süresi ve hızı arasındaki ilişki

	4 m yürüme hızı	4 m yürüme süresi
Sağ kol kuvveti	p:0,161 r:0,302	p:0,148 r:-0,311
Sol kol kuvveti	p:0,210 r:0,271	p:0,195 r:-0,280

FEV1 (L) değeri ile 4 metre yürüme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0,184$). Yine FEV1 değeri ile 4 metre yürüme hızı arasındaki ilişkinin de istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p=0,184$).

Submaksimal ve maksimal test yapan hastaların sağ ve sol kol kas kuvvetleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (sağ kol için $p=0,356$, sol kol için $p=0,518$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda KOAH'lı hastaların 4 metre yürüme testi parametrelerinin KPET sonuçları ve 6 dakika yürüme testi mesafesi ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca 4 metre yürüme süresi ve hızının hastaların semptom durumlarını belirleyen CAT skorları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, mortaliteyi öngören BODE indeksi skorları ile 4 metre yürüme testi sonuçları arasında korelasyon olduğu gözlenmiştir.

Daha önce yapılan bir çalışmada(67) 4 metre yürüme hızının KOAH'lı hastalarda güvenilir, tekrar edilebilir ve kolay uygulanabilir bir test olduğu gösterilmiştir. KOAH hastalarının egzersiz kapasitelerinin belirlenmesi ve verilen tedaviye yanıtın takibi için önerilen altın standart test KPET olmakla beraber; ekipman ve personel gerektirmesi, zaman alması ve uygulanabilirlik açısından birden fazla kontrendikasyonu olması nedeniyle günlük pratikte çok fazla kullanım alanı bulamamaktadır. Aynı amaçla kliniklerde en fazla kullanılan ve KPET'le, hastaların semptomları, genel sağlık durumları ve yaşam beklentileriyle korelasyon gösterdiği daha önce gösterilen test 6DYT'dir. Yürüme hızı ile egzersiz kapasitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada(71) yürüme hızı ile hastaların solunum fonksiyonları, dispne skorları ve genel sağlık durumlarının belirgin olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada yürüme hızı 6DYT yapılarak ölçülmüş ve m/dk cinsinden hesaplanmıştır. Roig ve arkadaşlarının yaptığı, alt ekstremité kas gücü ve kas içi yağ kütlesi ile yürüme kapasitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada yürüme hızı 8 metrelik bir koridorda hastanın günlük normal hızında 5 metreyi tamamlama prensibine göre (Self-Selected Gait Speed-SSGS) hesaplanmış ve yürüme hızının kas içi kas kütlesi ile negatif korelasyon gösterdiği ve yürüme hızının aynı yaştaki sağlıklı gruba göre %20 daha düşük olduğu görülmüştür(72).

Geriatrik popülasyonda yapılmış el kavrama gücü ile 4 metre yürüme hızı arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada kadınlarda ve erkeklerde el kavrama gücü ile 4 metre yürüme hızı arasında ilişki olduğu bulunmuştur(73). Bizim çalışmamızın sonuçlarında el kavrama gücü ile 4 metre yürüme testi sonuçları arasında anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür. Geritarik popülasyondaki hastaları inceleyen iki ayrı çalışmada yürüme hızı ile alt ekstremité kas gücü arasında

korelasyon olduğu bildirilmiştir(74, 75). Biz çalışmamızda alt ekstremitte kuvvetini değerlendirmedik.

Yürüme hızı testleri her ne kadar farklı mesafelerde yapılabilse de; birçok çalışmada 4 metre yürüme testi kullanılmış hemen her alanda uygulanabilecek kadar kısa ancak doğru sonuçlar verecek kadar da uzun bir test olduğu belirtilmiştir(76-78). Bizim çalışmamızda hastaların yürüme hızı 4 metre yürüme testi uygulanarak hesaplanmıştır.

Andersson ve arkadaşları 2011 yılında 55 stabil KOAH'lı hasta ile yaptıkları çalışmada 30 metre yürüme hızı ile 6DYT yürüme mesafesi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Araştırmacılar 30 metre yürüme hızı testini hastaların kendi belirledikleri normal hızlarıyla ve maksimum hızlarıyla 2 kez yapmış ve her ikisinde de yürüme hızı ile 6DYT yürüme mesafesi arasında ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir(79). Yine Amerika'da yapılan iki ayrı çalışmada 4 metre yürüme hızı testinin 6DYT testi ile yüksek korelasyon gösterdiği bulunmuştur(80, 81). Literatürdeki çalışmalara benzer olarak çalışmamızda da hastaların 6DYT yürüme mesafesi ile 4 metre yürüme süresi arasında negatif; yürüme hızı ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Literatüre bakıldığında, KOAH hastalarında 4 metre yürüme testi ile KPET arasındaki ilişkinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmanın bulunmadığı görülmektedir. Çalışmamızda 4 metre yürüme testi sonuçlarının, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}O_2$ ve O_2 pulse sonuçları ile güçlü korelasyon gösterdiği bulunmuştur. KPET ile 6DYT' nin korelasyon gösterdiği hem sağlıklı kişilerde hem de kalp ve akciğer hastalığı olan kişilerde gösterilmiştir(82-84). Bizim çalışmamızda da hastaların 6DYT yürüme mesafeleri ile KPET sonuçları uyumlu bulunmuştur. KOAH'lı hastalarda 4 metre yürüme testinin hem 6DYT ile hem de KPET ile korele olması, 4 metre yürüme testinin klinikte kullanılabileceğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

6 DYT ve KPET'in hastaların yaşam beklentilerini tahmin etmede kullanılan BODE indeksi ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (84-86). 4 metre yürüme testinin mortalite ile ilişkisini inceleyen çalışmalar daha çok geriatrik

populasyonda yapılmış ve testin mortalite ile ilişkili olduğu birden fazla çalışmada gösterilmiştir(66, 87). KOAH hastalarının mortalite ile ilişkili olan bulgularını araştıran bir çalışmada da yürüme hızındaki düşüşün yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur(88). Bizim çalışmamızda da hastaların 4 metre yürüme testi sonuçları ile BODE indeksi skorları arasında güçlü ilişki olduğu bulunmuştur. BODE indeksi ile 4 metre yürüme hızı testi arasındaki ilişkinin ileride yapılacak başka çalışmalarla da desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda FEV1 değerleri ile 4 metre yürüme testi sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bizim çalışmamızın aksine 4 metre yürüme testinin belirleyicilerinin incelendiği bir başka çalışmada FEV1 ile 4 metre yürüme testi sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunmuş ancak bu ilişkinin dispne skoru, difüzyon kapasitesi ve yaşla olduğu kadar güçlü olmadığı belirtilmiştir (80). Bu çalışmaya dahil edilen hastaların %60'ı birleşik GOLD evrelemesine göre grup C ve D olan hastalar olduğu ve FEV1 yüzdelerinin ortalamasının %50 olduğu görüldü. Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında hastaların daha ağır ve FEV1 değerlerinin daha düşük olduğu görülüyor. Bizim çalışmamızla farklı sonuçların çıkması hastaların egzersiz kapasitelerinin özellikle ileri evre hastalıklarda daha fazla bozuluyor olması ile ilişkili olabilir.

KOAH hastalarının tedavilerinin belirlenmesinde ve takibinde en önemli parametrelerden birisi semptom durumlarıdır. Daha fazla semptomu olan hastaların prognozlarının daha kötü olduğu bilinmektedir(89). Özellikle eforla ortaya çıkan dispne hastaların egzersiz kapasitelerini kısıtlayan önemli bir etkidir. Literatüre bakıldığında yürüme hızı ile yapılan çalışmalarda semptom skoru olarak daha çok mMRC'nin kullanıldığı görülmüştür. 4 metre yürüme hızı ile mMRC arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada 4 metre yürüme hızı ile mMRC skoru arasında güçlü ilişki olduğu görülmüştür(80). Yürüme hızının 6DYT üzerinden hesaplandığı bir başka çalışmada da mMRC ile yürüme hızı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür(71). Bizim çalışmamızda da mMRC skoru ile 4 metre yürüme testi sonuçları arasında güçlü ilişki olduğu bulunmuştur. Ayrıca hastaların CAT skorları ile 4 metre yürüme testi sonuçlarının da anlamlı korelasyon gösterdiği görülmüştür.

Sonuç olarak 4 metre yürüme hızı testi; 6DYT yürüme mesafesi, KPET parametreleri, CAT skoru ve BODE indeksi ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar 4 metre yürüme hızı testinin KOAH hastalarının egzersiz kapasitelerinin takibi için ekipman ve personel yetersizliği, zaman ve mekan kısıtlılığı gibi teknik nedenlerden dolayı 6DYT ve KPET uygulanamayan kliniklerde kullanılabileceğini düşündürmektedir

Hasta sayısının az olması, tüm GOLD evrelerinden eşit ve yeterli sayıda hasta olmaması ve hastaların genel yaşam kalitesi verilerinin olmaması çalışmanın eksiklikleri olarak düşünülmüştür. 4 metre yürüme testinin günlük pratikte kullanılacak güvenilir bir test olduğu inancındayız. Bu konuda daha fazla sayıda katılımcı ile yapılacak başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda 4 metre yürüme hızı ve yürüme mesafesi ile pik VO_2 arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. Yine 4 metre yürüme testi sonuçları ile $atVO_2$ ve O_2 pulse arasında güçlü korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca 6DYT yürüme mesafesi ve 4 metre yürüme testi sonuçları arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. 4 metre yürüme hızı testi kolay uygulanabilir bir test olması dolayısıyla günlük pratikte kullanılabilir.

FEV1 ölçümü ile 4 metre yürüme testi sonuçları arasından anlamlı ilişki bulunamadı. 4 metre yürüme hızı ve süresi hem mMRC hem de CAT skoru ile güçlü korelasyona sahipti. Yine 4 metre yürüme hızı testi sonuçları ile BODE indeksi skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. BODE indeksinin hesaplamasında da 6DYT yerine 4 metre yürüme hızı testinin kullanılması düşünülebilir. Bunun için sağ kalımın değerlendirildiği geniş çaplı kohortlara ihtiyaç vardır.

El kavrama gücü ile 4 metre yürüme hızı testi sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Kas gücü ile 4 metre yürüme hızının korelasyonun araştırılması için alt ekstremita kas gücünün de değerlendirildiği yeni çalışmalar yapılması faydalı olacaktır.

7.KAYNAKLAR

1. GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2017.
2. Agustí AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 2003;21(2):347-60.
3. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *The Lancet*. 2007;370(9589):741-50.
4. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006;61(9):772-8.
5. Abubakar I, Tillmann T, Banerjee A. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
6. Kurmi OP, Lam KBH, Ayres JG. Indoor air pollution and the lung in low-and medium-income countries. *European Respiratory Journal*. 2012;40(1):239-54.
7. Lopez A, Shibuya K, Rao C, Mathers C, Hansell A, Held L, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *European Respiratory Journal*. 2006;27(2):397-412.
8. Organization WH. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. Geneva: World Health Organization. 2014.
9. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The lancet*. 2009;374(9691):733-43.
10. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *CHEST Journal*. 2011;139(4):752-63.
11. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, McBurnie MA, Gislason T, Tan WC, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *European respiratory journal*. 2012;39(6):1343-53.
12. de Marco R, Accordini S, Antó JM, Gislason T, Heinrich J, Janson C, et al. Long-term outcomes in mild/moderate chronic obstructive pulmonary disease in the European community respiratory health survey. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(10):956-63.
13. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph*. 2006;38:41.
14. Control CfD, Prevention. Chronic obstructive pulmonary disease among adults--United States, 2011. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2012;61(46):938.
15. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative Relationships between Cigarette Smoking and Ventilatory Function 1, 2. *American Review of Respiratory Disease*. 1977;115(2):195-205.
16. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V, Collaborators MWS. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *The Lancet*. 2013;381(9861):133-41.
17. Eisner MD, Balmes J, Katz PP, Trupin L, Yelin EH, Blanc PD. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environmental Health*. 2005;4(1):7.
18. Flouris AD, Metsios GS, Carrillo AE, Jamurtas AZ, Gourgoulis K, Kiropoulos T, et al. Acute and short-term effects of secondhand smoke on lung function and cytokine

production. American journal of respiratory and critical care medicine. 2009;179(11):1029-33.

19. Sørheim I-C, Johannessen A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK, DeMeo DL. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? Thorax. 2010;65(6):480-5.

20. Ekström MP, Jørgéus C, Ström KE. Comorbidity and sex-related differences in mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. PLoS One. 2012;7(4):e35806.

21. Blanc PD, Iribarren C, Trupin L, Earnest G, Katz PP, Balmes J, et al. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited. Thorax. 2009;64(1):6-12.

22. organization wh. indoor air pollution and health 2011(fact sheet no 292).

23. Naidoo RN. Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease: incontrovertible evidence for causality? : Am Thoracic Soc; 2012.

24. Mehta AJ, Miedinger D, Keidel D, Bettschart R, Bircher A, Bridevaux P-O, et al. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. American journal of respiratory and critical care medicine. 2012;185(12):1292-300.

25. Vestbo J, Lange P. Natural history of COPD: focusing on change in FEV1. Respirology. 2016;21(1):34-43.

26. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. The Lancet. 2007;370(9589):758-64.

27. Gingo MR, He J, Wittman C, Fuhrman C, Leader JK, Kessinger C, et al. Contributors to diffusion impairment in HIV-infected persons. European Respiratory Journal. 2014;43(1):195-203.

28. Crothers K, Huang L, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST, Rodriguez-Barradas MC, et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. American journal of respiratory and critical care medicine. 2011;183(3):388-95.

29. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. CHEST Journal. 2004;126(1):59-65.

30. Vonk J, Jongepier H, Panhuysen C, Schouten J, Bleecker E, Postma D. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. Thorax. 2003;58(4):322-7.

31. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, Guo F, Sternberg AL, Van Natta ML, et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma. New England Journal of Medicine. 2016;374(19):1842-52.

32. Tashkin DP, Altose MD, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, Wise RA. Methacholine reactivity predicts changes in lung function over time in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study Research Group. American journal of respiratory and critical care medicine. 1996;153(6):1802-11.

33. DeMeo D, Carey V, Chapman H, Reilly J, Ginns L, Speizer F, et al. Familial aggregation of FEF25–75 and FEF25–75/FVC in families with severe, early onset COPD. Thorax. 2004;59(5):396-400.

34. Lebowitz MD, Knudson R, Burrows B. Family Aggregation of Pulmonary Function Measurements 1–3. American Review of Respiratory Disease. 1984;129(1):8-11.

35. Gottlieb DJ, Wilk JB, Harmon M, Evans JC, Joost O, Levy D, et al. Heritability of longitudinal change in lung function: the Framingham study. American journal of respiratory and critical care medicine. 2001;164(9):1655-9.

36. DeMeo D, Campbell E, Brantly M, Barker A, Eden E, McElvaney N, et al. Heritability of lung function in severe alpha-1 antitrypsin deficiency. *Human heredity*. 2009;67(1):38-45.
37. O'donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2006;3(2):180-4.
38. Hanania NA, Sharafkhaneh A, Celli B, Decramer M, Lystig T, Kesten S, et al. Acute bronchodilator responsiveness and health outcomes in COPD patients in the UPLIFT trial. *Respiratory research*. 2011;12(1):6.
39. Tudor RM, Voelkel NF. The pathobiology of chronic bronchitis and emphysema. *Chronic obstructive pulmonary disease*. 2002:90-113.
40. O'donnell DE. Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(7):S647-S55.
41. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003;168(1):10-48.
42. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *Journal of Applied Physiology*. 2009;106(6):1902-8.
43. Burgel P, Nadel J. Epidermal growth factor receptor-mediated innate immune responses and their roles in airway diseases. *European Respiratory Journal*. 2008;32(4):1068-81.
44. Parker C, Voduc N, Aaron S, Webb K, O'Donnell D. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *European Respiratory Journal*. 2005;26(3):420-8.
45. Barnes PJ, Shapiro S, Pauwels R. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *European Respiratory Journal*. 2003;22(4):672-88.
46. Pesci A, Balbi B, Majori M, Cacciani G, Bertacco S, Alciato P, et al. Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 1998;12(2):380-6.
47. GOLD 2011 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2011.
48. Eskander A, Waddell TK, Faughnan ME, Chowdhury N, Singer LG. BODE index and quality of life in advanced chronic obstructive pulmonary disease before and after lung transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2011;30(12):1334-41.
49. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(10):1005-12.
50. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Inoue S, Hino T, SAITO H, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- α system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;161(4):1179-84.
51. Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1996;154(5):1284-9.
52. Jones NL, Killian KJ. Exercise limitation in health and disease. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(9):632-41.
53. Anonymous. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A statement of American Thoracic Society and European Respiratory Society. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;159:1-40.

54. Gea J, Casadevall C, Pascual S, Orozco-Levi M, Barreiro E. Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease patients with muscle dysfunction. *Journal of thoracic disease*. 2016;8(11):3379.
55. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia; 2005.
56. Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical exercise testing: Karger Medical and Scientific Publishers; 2002.
57. Liesker JJ, Wijkstra PJ, Ten Hacken NH, Koëter GH, Postma DS, Kerstjens HA. A systematic review of the effects of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD. *CHEST Journal*. 2002;121(2):597-608.
58. Porszasz J, Stringer W, Casaburi R. Equipment, measurements and quality control in clinical exercise testing. *European Respiratory Monograph*. 2007;40:108.
59. Palange P, Ward S, Carlsen K, Casaburi R, Gallagher C, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *European Respiratory Journal*. 2007;29(1):185-209.
60. Sevinc Sarinc Ulasli GU. Solunum fizyolojisi ve patofizyolojisi. 2017(Egzersiz Fizyolojisi):123-30.
61. Ulubay G, FÖ E. Kardiyopulmoner egzersiz testleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2006;54(1):90-8.
62. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):111-7.
63. Enright PL. The six-minute walk test. *Respiratory care*. 2003;48(8):783-5.
64. Casanova C, Celli B, Barria P, Casas A, Cote C, De Torres J, et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *European Respiratory Journal*. 2011;37(1):150-6.
65. Van Kan GA, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *The journal of nutrition, health & aging*. 2009;13(10):881-9.
66. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. *Jama*. 2011;305(1):50-8.
67. Kon SS, Patel MS, Canavan JL, Clark AL, Jones SE, Nolan CM, et al. Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD. *European Respiratory Journal*. 2013;42(2):333-40.
68. Dumurgier J, Elbaz A, Ducimetière P, Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study. *Bmj*. 2009;339:b4460.
69. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *European respiratory journal*. 2005;26(2):319-38.
70. Massy-Westropp NM, Gill TK, Taylor AW, Bohannon RW, Hill CL. Hand grip strength: age and gender stratified normative data in a population-based study. *BMC research notes*. 2011;4(1):127.
71. Ilgin D, Ozalevli S, Kilinc O, Sevinc C, Cimrin AH, Ucan ES. Gait speed as a functional capacity indicator in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of thoracic medicine*. 2011;6(3):141.
72. Roig M, Eng JJ, MacIntyre DL, Road J, Reid WD. Deficits in muscle strength, mass, quality, and mobility in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 2011;31(2):120.

73. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, De Vita F, Gelmini G, Costantino C, et al. Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PloS one*. 2016;11(4):e0153583.
74. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12(6):403-9.
75. Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, De Lateur BJ. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age and ageing*. 1996;25(5):386-91.
76. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2000;55(4):M221-M31.
77. Jette AM, Jette DU, Ng J, Plotkin DJ, Bach MA, Group MIS. Are performance-based measures sufficiently reliable for use in multicenter trials? *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 1999;54(1):M3-M6.
78. Muñoz-Mendoza CL, Cabañero-Martínez MJ, Millán-Calenti JC, Cabrero-García J, López-Sánchez R, Maseda-Rodríguez A. Reliability of 4-m and 6-m walking speed tests in elderly people with cognitive impairment. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2011;52(2):e67-e70.
79. Andersson M, Moberg L, Svantesson U, Sundbom A, Johansson H, Emtner M. Measuring walking speed in COPD: test-retest reliability of the 30-metre walk test and comparison with the 6-minute walk test. *Primary Care Respiratory Journal*. 2011;20(4):434-40.
80. Karpman C, DePew ZS, LeBrasseur NK, Novotny PJ, Benzo RP. Determinants of gait speed in COPD. *CHEST Journal*. 2014;146(1):104-10.
81. DePew ZS, Karpman C, Novotny PJ, Benzo RP. Correlations between gait speed, six-minute walk, physical activity, and self-efficacy in severe chronic lung disease. *Respiratory care*. 2013;respcare. 02471.
82. Sperandio EF, Arantes R, Matheus A, Silva R, Lauria V, Romiti M, et al. Intensity and physiological responses to the 6-minute walk test in middle-aged and older adults: a comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2015;48(4):349-53.
83. Manali ED, Lyberopoulos P, Triantafillidou C, Kolilekas LF, Sotiropoulou C, Milic-Emili J, et al. MRC chronic Dyspnea Scale: Relationships with cardiopulmonary exercise testing and 6-minute walk test in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a prospective study. *BMC pulmonary medicine*. 2010;10(1):32.
84. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest*. 1996;110(2):325-32.
85. Andrianopoulos V, Wouters EF, Pinto-Plata VM, Vanfleteren LE, Bakke PS, Franssen FM, et al. Prognostic value of variables derived from the six-minute walk test in patients with COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respiratory medicine*. 2015;109(9):1138-46.
86. Hiraga T, Maekura R, Okuda Y, Okamoto T, Hirotani A, Kitada S, et al. Prognostic predictors for survival in patients with COPD using cardiopulmonary exercise testing. *Clinical physiology and functional imaging*. 2003;23(6):324-31.
87. Hardy SE, Perera S, Roumani YF, Chandler JM, Studenski SA. Improvement in usual gait speed predicts better survival in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(11):1727-34.

88. Benzo R, Siemion W, Novotny P, Sternberg A, Kaplan RM, Ries A, et al. Factors to inform clinicians about the end of life in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of pain and symptom management*. 2013;46(4):491-9. e4.
89. 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 Journal*. 2002;121(5):1434-40.



EKLER

KOAH Değerlendirme Anketi (CAT)

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

BODE İndeksi

BODE	0	1	2	3
FEV₁ % bekl.	≥65	50-64	36-49	≤35
6DYT (m)	≥350	250-349	150-249	≤149
mMRC	0-1	2	3	4
VKİ (kg/m²)	>21	≤21	Toplam Puan (0-10)	

FEV₁ : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, 6DYT: 6 dakika yürüme testi, mMRC: Modified Medical

Research Council, VKİ: Vücut kitle indeksi

Bronkodilatör sonrası FEV₁ 'e göre KOAH şiddetinin sınıflaması

Evre	Ağırlık	Spirometri	
Evre 1	Hafif	FEV ₁ ≥%80 (beklenenin)	FEV ₁ /FVC<%70
Evre 2	Orta	%50≤ FEV ₁ < %80 (beklenenin)	
Evre 3	Ağır	%30≤ FEV ₁ < %50 (beklenenin)	
Evre 4	Çok ağır	FEV ₁ <%30 (beklenenin) ya da FEV ₁ <%30 (beklenenin)+ kronik solunum yetmezliği*	

FEV₁ : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite

*Solunum yetmezliği: Deniz seviyesinde ve oda havası solunurken; PaO₂ <60mmHg ve/veya PaCO₂ >50mmHg

Modified Medical Research Council (mMRC) Nefes Darlığı Skalası

Derece	Tanım
0	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor.
1	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
2	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşıtılarına göre daha yavaş yürüyorum ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum.
3	Düz yolda 100 metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor.
4	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

KOAH şiddetinin birleşik değerlendirme tablosu

ALEVLENME ÖYKÜSÜ	>2 veya ≥ 1 Yatış gerektiren alevlenme	C	D
	≤ 1 alevlenme (yatış gerektirmeyen)	A	B
		CAT<10 mMRC 0-1	CAT ≥ 10 mMRC ≥ 2
		SEMPTOMLAR	

Versiyon numarası:2 Tarihi: 08,05,2017

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile ilgili bir çalışma yapmak istiyoruz.

Çalışmamızın adı: “**KOAH Hastalarında Egzersiz Kapasitesinin Belirlenmesinde Dört Metre Yürüme Hızı Testi ile Kardiyopulmoner Egzersiz Testi’nin Korelasyonunun Araştırılması**” dır.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; KOAH hastalarının egzersiz kapasitelerindeki düşüşün belirlenmesidir. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları tarafından gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) toplumda sık görülen, 40 yaş üstü bireylerde özellikle sigara içimine bağlı olarak nefes darlığı, öksürük, balgam şikayetlerine neden olan ve günlük yaşamı etkileyen bir rahatsızlıktır. KOAH; kalp damar hastalıkları, hipertansiyon, diyabet gibi hastalıklarla birlikte görülebilmesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur.

KOAH tanısı; öksürük, balgam, nefes darlığı olan ve sigara içen hastalarda Solunum Fonksiyon Testleri ile koyulmaktadır. Solunum Fonksiyon Testinde, hastanın bir nefes sırasında aldığı ve verdiği hava miktarı ve aldığı havayı verme hızı hesaplanmakta ve bir bilgisayar programı yardımı ile kendi cinsiyetinde, yaşında ve kilosunda olan sağlıklı bireylerin sonuçları ile karşılaştırma yapılmaktadır. Solunum

Fonksiyon Testi KOAH hastalarının poliklinik kontrollerinde sıkça uygulanan bir testtir.

KOAH, hastalarda günlük yaşam aktivitelerini bozacak düzeyde nefes darlığı gelişmesine neden olabilir. Bazı hastalarda nefes darlığı efor ile (yokuş çıkma, merdiven çıkma, hızlı yürüme) ortaya çıkabileceği gibi; özellikle ileri evre KOAH hastalarında dinlenme esnasında ve günlük ev içi aktiviteler (yemek yeme, tualete gitme) sırasında da nefes darlığı gelişebilir.

Sizin gibi bu hastalığa sahip olan kişilerde aktivite kısıtlamasının belirlenmesi, hastaların tedavilerinin düzenlenmesinde önemli yer tutmaktadır. Ayrıca herhangi bir nedenle ameliyat olması gereken hastaların; aktivite kısıtlanması durumunun ameliyattan önce bilinmesi, ameliyat sırasında ve sonrasında oluşabilecek istenmeyen durumların tahmin edilmesi, önlenmesi ve tedavi edilmesinde hayati önem taşımaktadır.

Sizin gibi hastalarda aktivite kısıtlanması düzeylerinin belirlenmesi amacıyla kullanılan birkaç adet test bulunmaktadır. Bunlardan en güvenilir olanı Kardiyopulmoner Egzersiz testidir. Bu testte bisiklet benzeri bir cihazla test süresince tüketilen oksijen miktarı hesaplanmakta ve kişinin egzersiz kapasitesini yansıtan bir sonuç elde edilmektedir

Egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde kullanılan bir diğer test 6 (Altı) dakika yürüme testidir. Bu testte kişi 30 metrelik bir koridorda 6 dakika boyunca yürümekte ve yürüdüğü mesafe ölçülmektedir. Test öncesi ve sonrası hastanın tansiyon ölçümü ve parmaktan oksijen seviyesi ölçümü yapılmaktadır. 6 dakika yürüme testi de 30 metrelik bir koridor gerektirmesi ve zaman kısıtlaması nedeniyle günlük poliklinik ziyaretlerinde çok sık kullanılamamaktadır.

Aynı amaçla kullanılabilecek bir diğer test ise 4 (Dört) metre yürüme hızı testidir. Test sırasında hasta 4 metrelik bir mesafeyi yürümekte ve bu sırada geçen süre kaydedilmektedir. Test kısa süren ve 4 metrelik bir koridorda kolayca uygulanabilir bir testtir.

Bu çalışmada amacımız sizin gibi hastaların egzersiz kapasitesini ve aktivite kısıtlanması düzeyini belirlemek amacıyla 4 dakika yürüme hızı testinin kullanışlı olup olmadığını belirlemektir. Bu amaçla çalışmaya katılan kişilere poliklinik ziyaretlerinde 4 metre yürüme hızı testi, 6 dakika yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi yapılacaktır. Ayrıca poliklinik ziyaretleri sırasında yapılan solunum fonksiyon testi incelemeleri de değerlendirilecektir.

Hastalara önce 4 metre yürüme hızı testi yapılacak, sonrasında ara verilmeden 6 dakika yürüme testi yapılacaktır. 6 dakika yürüme testini tamamlayan hastalara 30 dakikalık dinlenme sonrası kardiyopulmoner egzersiz testi yapılacaktır. Bu testler hastalara aynı gün içerisinde ardışık olarak yapılacaktır. Testlerin ardışık olarak yapılmasının hasta sağlığına herhangi bir ek zararı yoktur. Katılımcıların testlerin yapılabilmesi için fazladan polikliniğe gelmesine gerek olmayacaktır.

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

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

Çalışmaya katılmanız durumunda kimlik bilgileriniz ve araştırmaya ait sonuçlarınız gizli tutulacak, 3. Kişiler ile paylaşılmayacaktır. Çalışma yayınlansa dahi bilgilerin gizliliği korunacaktır. Talep etmeniz durumunda araştırmaya ait tüm sonuç ve belgeler şahsınızla paylaşılacaktır.

Çalışmaya toplamda 50 gönüllü katılımcının dahil edilmesi planlanmıştır.

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

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı’nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Oğuz Karcioğlu’yu 0312 305 15 31(iş) veya 0505 384 80 02 (cep) no’lu telefonlardan ve HÜTF Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir dūřünme sūresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllölük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı soyadı :

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı :

Adres:

Tel:

İmza:

Tanık:

Adı soyadı :

Adres:

Tel:

İmza:

Versiyon numarası:2 Tarihi:08,05,2017

Olgu Rapor Formu 1 (ORF)

Hastanın adı:				Dosya no:	
Yaş:	Cinsiyet:	E	K	Boy:	Kilo:
				BMI:	
Sigara öyküsü:		Alkol:		Kilo kaybı:	
Solunum Fonksiyon Testi	Fev1:.....lt %	FVC:.....lt..... %	Fev1/FVC:..... % FEF25-75 %		
Spirometrik KOAH Evresi	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	
KOAH Sınıflaması	Grup A	Grup B	Grup C	Grup D	
KOAH süresi	 Yıl				
CAT skoru					
mMRC dispne skoru					
Son 1 yıl içerisinde geçirilmiş alevlenme sayısı					
Son 1 yıl içerisinde hastaneye yatış gerektiren alevlenme sayısı					
Ek hastalıkları:	DM:	HT:	KAH:	Diğer:	
Geçirilmiş Operasyon					
Kullandığı ilaçlar:					
6 dk yürüme testi		Borg dispne skoru	Spo2	Kan basıncı:	
	Test öncesi				
	Test sonrası				
	Yüreme	mt			

	Mesafesi		
	Test sonlandırıldı mı? / Nedeni?Kaçınca dakika? :		
Test sırasında oksijen desteği verildi mi?			
4 metre yürüme süresi:	sn		
4 metre yürüme hızı	m/sn		
El kavrama kuvveti (Hand grip strength)	Sağ el:	Sol el:	Hastanın aktif eli:

Olgu Rapor Formu 2 (ORF)

KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTİ DEĞERLENDİRME FORMU

Hastanın adı soyadı:			
Dosya no:			
Yaş:		Boy:	Kilo:
Cinsiyet:			
Test öncesi SFT:	FEV1:% (lt)	FVC:% (lt)	FEV1/FVC: %
MVV: (lt)			
Test protokolü:	Bisiklet ergometrisi rampa watt/dak		
Başlangıç/istirahat	TA:	N:	O2sat:%
Test sonu	TA:	N:	O2sat:%
Test süresi:	dakika		
Test sonlandırma nedeni:			
Ulaşılan kalp hızı	HR:	HR%:	
AT:	. dakika	%ATVO2:	% ATHRmax:
Rf:			
VE:			
O2 PULSE			
VO2max:	ml/kg/dak	%	
YORUM:			

HİZMETE ÖZEL



T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 93189304-514.99-E.56499
Konu : Klinik Araştırma [17-AKD-26]

10.03.2017

Sayın Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Ankara

İlgi : Kurum evrak kayıt 24.02.2017 tarihli, E.55473 sayılı yazınız.

Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir sorumluluğunda yapılması planlanan “KOAH hastalarında dört metre yürüme hızı testinin kardiyopulmoner egzersiz testi ile ölçülen tepe oksijen tüketimiyle korelasyonunun araştırılması” konulu araştırma ile ilgili olarak;

Bahsi geçen çalışmanın 15.05.1987 tarih ve 19461 sayılı resmi gazetede yayımlanan “Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu”nda 06.04.2011 tarihi ile kabul edilen Ek Madde-10 “Herhangi bir tedavi yöntemi veya araçlarının veya ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç ve terkiplerinin, tıbbi ve biyolojik ürünler, bitkisel ürünler, kozmetik ürünler ve hammaddeleri ile tıbbi cihazların bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılabilmesi için Sağlık Bakanlığı veya bağlı kuruluşlarından izin alınması” kapsamına girmemesi nedeni ile çalışmanın sadece ilgili etik kurul kararı doğrultusunda yürütülmesi tarafımızca uygun bulunmuştur. Gönüllülerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınması gerekmektedir.

Çalışma konusu ile ilgili ödemelerin, çalışma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Yazımızın bir örneğinin koordinatöre, diğer merkezlere, destekleyiciye ve ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Nihan BURUL BOZKURT
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı



Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ZW56Q3NRak1UM0Fyak1USHY3ZmxX

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		" KOAH Hastalarında Egzersiz Kapasitelerinin Belirlenmesinde Dört Metre Yürüme Hızı Testi ile Kardiyopulmoner Egzersiz Testi'nin Korelasyonunun Araştırılması "	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		KA-17039	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	15.02.2017 imza tarihli
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017/06- 02 (KA-17039)	Toplantı Tarihi: 08.06.2017 (İlk değerlendirme tarihi: 30.03.2017)	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ahmet Uğur DEMİR'in sorumlu araştırmacısı olduğu, Dr. Oğuz KARCIOĞLU'nun uzmanlık tezi olan, Doç. Dr. Sevinç Sarınc ULAŞLI ile birlikte çalışacakları "KOAH Hastalarında Egzersiz Kapasitelerinin Belirlenmesinde Dört Metre Yürüme Hızı Testi ile Kardiyopulmoner Egzersiz Testi'nin Korelasyonunun Araştırılması" başlıklı proje öneri dosyası; araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve bilgi edinilmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. 20 Ekim 2016 tarih 29862 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Kişisel Sağlık Verilerinin İşlenmesi ve Mahremiyetinin Sağlanması Hakkında Yönetmeliğin 8. maddesinin 4. fıkrası uyarınca bu çalışmaların Sağlık Bakanlığı bünyesinde kurulan Kişisel Sağlık Verileri Komisyonu tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:			Prof. Dr. F. Alev TÜRKER					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım*		İmza
Prof. Dr. F. Alev Türker Başkan	İç Hst. Onkoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Zafer Çehrel, Başkan Yardımcısı	Pedodonti	Hacettepe Ü. Dişhek. F.	E	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mutlu Hayran, Raportör	Epidemiyoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Fatma Gümrük	Çocuk Sağl. ve Hst. Hematoloji BD.	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Murat Yurdakök	Çocuk Sağl. ve Hst. Neonatoloji BD.	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Türkan Eldem	Far. Biyoteknoloji	Hacettepe Ü. Ecz. F.	K	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	KONGREDE
Prof. Dr. Nilgün Sayınalp	İç Hst. Hematoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ayşe Küçükdeveci	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Nuket Örnek Buken	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Uğur	Biyofizik	Ankara Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. İnci Erdemli	Farmakoloji	Hacettepe Ü. Eczacılık F.	K	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Erdem Karabulut	Biyoistatistik	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Ümit Murat Şahiner	Çocuk Sağl. ve Hst. Alerji BD.	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	İZİMLİ
Av. Meltem Onurlu	Hukuk	Hacettepe Ü. Hukuk Müşavirliği	K	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Av. Ç. Ziya Akçağlayan	Hukuk	Emekli (sivil üye)	E	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. F. Alev TÜRKER
İmzası:

Not: Etik Kurul Başkanı'nın her sayfada imzası yer almalıdır.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	" KOAH Hastalarında Egzersiz Kapasitelerinin Belirlenmesinde Dört Metre Yürüme Hızı Testi ile Kardiyopulmoner Egzersiz Testi'nin Korelasyonunun Araştırılması "
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	KA-17039

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 06100 Sıhhiye – Altındağ / ANKARA
	TELEFON	0312 305 1082 – 0312 680 1147
	FAKS	312 310 0580
	E-POSTA	klinetik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ahmet Uğur DEMİR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD.			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	----			
	DESTEKLEYİCİ	----			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	----			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ-1	☐		
		FAZ-2	☐		
		FAZ-3	☐		
		FAZ-4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☒		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz:			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	15.02.2017	1.0	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	15.02.2017	1.0	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	15.02.2017	1.0	Türkçe ☒	İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	---	---	Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. F. Alev TÜRKER
İmzası:



Not: Etik Kurul Başkanı'nın her sayfada imzası yer almalıdır.

