



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALARINDA NOKTÜRNAL BACAK
KRAMPLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
BELİRLENMESİ**

Burcu ÇUVALCI

DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Sevilay HİNTİSTAN

TRABZON-2021



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALARINDA NOKTÜRNAL BACAK
KRAMPLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
BELİRLENMESİ**

Burcu ÇUVALCI

DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Sevilay HİNTİSTAN

TRABZON-2021

ONAY

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Burcu ÇUVALCI'nın hazırladığı "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Noktürnal Bacak Krampları ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi" başlıklı çalışma Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28/06/2021

[Faint, illegible text, likely a signature or stamp]

Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne/...../20..... tarihinde teslim edilen bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../20..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ersan KALAY
Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

28/06/2021

Burcu ÇUVALCI

İthaf

Serra'ma..



TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim ve tez çalışmamın tüm süreçlerinde bilgisinden ve tecrübesinden yararlandığım, mesleki değerleri ile bana öncülük eden, birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve göstermiş olduğu hoşgörü ve sabır nedeni ile danışmanım KTÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Sevilay HİNTİSTAN'a,

Tez önerimde ve tez izleme komitemde yer alarak bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren KTÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Nesrin NURAL'a ve KTÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL'e,

Eğitimimde emeği geçen ve desteklerini esirgemeyen tüm öğretim elemanlarına,

Veri toplama sürecinde desteklerini esirgemeyen KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon Ahi Evren Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği hekimlerine, hemşirelerine ve hastalarına,

Gösterdikleri sabır, anlayış ve çabayla bugüne kadar gelmemde en büyük paya sahip olan, bir gün olsun beni yarı yolda bırakmayan ablama ve anneme teşekkürlerimi sunarım.

Burcu ÇUVALCI

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONAY	
BEYAN	
İthaf	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
RESİMLER DİZİNİ	xiv
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xv
ÖZET	xviii
ABSTRACT	xix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanımı	4
2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Epidemiyolojisi	4
2.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Patolojisi, Patogenezi ve Patofizyolojisi	5
2.3.1. Patoloji	5
2.3.2. Patogenez	6
2.3.2.1. Oksidatif Stres	6
2.3.2.2. Proteaz-Antiproteaz Dengesizliği	6
2.3.2.3. Enflamatuvar Hücreler ve Mediyatörler	6
2.3.2.4. Peribronşiyal ve İnterstisyel Fibrozis	6
2.3.3. Patofizyoloji	6
2.3.3.1. Hava Akımı Kısıtlaması ve Hava Hapsi	7
2.3.3.2. Gaz Değişim Anomalileri	7
2.3.3.3. Mukus Hipersekresyonu	7
2.3.3.4. Pulmoner Hipertansiyon	7
2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Gelişimini ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler	7
2.4.1. Tütün Dumanı	8

2.4.2. Genetik Faktörler	8
2.4.3. Yaş ve Cinsiyet	8
2.4.4. Akciğer Büyümesi ve Gelişimi	9
2.4.5. Partiküllere Maruziyet	9
2.4.5.1. Mesleki Maruziyet	9
2.4.5.2. İç Ortam Hava Kirliliği	9
2.4.5.3. Dış Ortam Hava Kirliliği	10
2.4.6. Sosyoekonomik Durum	10
2.4.7. Astım ve Hava Yolu Aşırı Duyarlılığı	10
2.4.8. Kronik Bronşit	10
2.4.9. Enfeksiyonlar	11
2.5. Alevlenmeler	11
2.6. Komorbiditeler	11
2.6.1. Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	11
2.6.2. Akciğer Kanseri	12
2.6.3. Osteoporoz	12
2.6.4. Anksiyete ve Depresyon	13
2.6.5. Metabolik Sendrom ve Diyabetes Mellitus	13
2.6.6. Gastroözofageal Reflü	13
2.6.7. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	13
2.6.8. Kognitif Bozukluk	13
2.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanısı	14
2.7.1. Semptomlar	14
2.7.1.1. Dispne	14
2.7.1.2. Öksürük	14
2.7.1.3. Balgam Çıkarma	14
2.7.1.4. Wheezing ve Göğüste Sıkışma	14
2.7.2. Öykü	15
2.7.3. Spirometre	15
2.7.4. Birleşik Değerlendirme	16
2.7.5. Egzersiz Testi ve Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi	17
2.7.6. Alfa-1 Antitripsin Eksikliği Taraması	17
2.7.8. Görüntüleme Yöntemleri	17

2.7.9. Oksimetre ve Arteriyel Kan Gazı Ölçümü	17
2.7.10. Akciğer Hacimleri ve Difüzyon Kapasitesi	17
2.8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tedavisi	18
2.8.1. Farmakolojik Tedavi	18
2.8.1.1. Bronkodilatörler	18
2.8.1.2. Antimuskarinik İlaçlar	19
2.8.1.3. Metilksantinler	19
2.8.1.4. Kombinasyon Bronkodilatör Tedavi	19
2.8.1.5. İnhalasyon Kortikosteroidler	20
2.8.1.6. Uzun Etkili Bronkodilatör Tedavi ile Kombine İnhalasyon Kortikosteroid Tedavi	20
2.8.1.7. Üçlü İnhalasyon Tedavi	20
2.8.1.8. Oral Glukokortikoidler	21
2.8.1.9. Fosfodiesteraz-4 İnhibitörleri	21
2.8.1.10. Antibiyotikler	21
2.8.1.11. Mukolitik ve Antioksidan Ajanlar	21
2.8.1.12. Diğer Farmakolojik Tedaviler	22
2.8.2. Non-Farmakolojik Tedavi	22
2.8.2.1. Pulmoner Rehabilitasyon	22
2.8.2.2. Oksijen Tedavisi ve Solunum Desteği	22
2.8.2.3. Eğitim ve Öz Yönetim	23
2.8.2.4. Fiziksel Aktivite	23
2.8.2.5. Ventilasyon Desteği	23
2.8.2.6. Cerrahi Müdahaleler	23
2.8.2.7. Destek, Palyatif Bakım, Yaşam Sonu Tedaviler	24
2.9. Kramp Tanımı	24
2.9.1. Noktürnal Bacak Krampları	24
2.9.2. Noktürnal Bacak Krampları Epidemiyolojisi	25
2.9.3. Noktürnal Bacak Krampları Fizyopatolojisi	26
2.9.4. Noktürnal Bacak Kramplarının Etiyolojisi ve Risk Faktörleri	27
2.9.4.1. Yaş ve Cinsiyet	27
2.9.4.2. Genel Sağlık Durumu	28
2.9.4.3. Beden Kütle İndeksi	28
2.9.4.4. Sigara ve Alkol Kullanımı	28

2.9.4.5. Tuz Kısıtlaması	29
2.9.4.6. Kas Yorgunluğu ve Fiziksel Aktivite	29
2.9.4.7. Sistemik Hastalıklar	29
2.9.4.8. Sıvı Elektrolit Dengesizlikleri	32
2.9.4.9. Kullanılan İlaçlar	32
2.9.4.10. Kan Laboratuvar Değerleri	33
2.9.4.11. Kan Gazı Değerleri	33
2.9.4.12. Uyku Değişkenleri	33
2.9.5. Noktürnal Bacak Kramplarının Tanılanması ve Değerlendirilmesi	34
2.9.5.1. Tanı	34
2.9.5.2. Öykü ve Fizik Muayene	35
2.9.5.3. Laboratuvar Testleri ve Görüntüleme Yöntemleri	35
2.9.5.4. Ayırıcı Tanı	36
2.9.6. Noktürnal Bacak Kramplarının Tedavisi	37
2.9.6.1. Farmakolojik Tedavi	38
2.9.6.2. Noktürnal Bacak Kramplarının Non-Farmakolojik Tedavisi	43
2.9.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Noktürnal Bacak Krampları ve Hemşirelik	44
3. GEREÇ ve YÖNTEM	47
3.1. Araştırmanın Tipi	47
3.2. Araştırma Soruları	47
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	48
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	48
3.5. Veri Toplama Araçları	49
3.5.1. KOAH Grubu Hasta Bilgi Formu	49
3.5.2. Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu	50
3.5.3. Boy Ölçerli Baskül	50
3.5.4. Mezur	51
3.5.5. Kaliper	51
3.5.6. Modified British Medical Research Council Dispne Skalası	52
3.5.7. Pulse Oksimetre	52
3.5.8. Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu	53
3.5.9. Vizüel Analog Skala	53

3.5.10. Charlson Komorbidite İndeksi	53
3.6. Veri Toplama Yöntemi	54
3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları	57
3.8. Araştırmanın Etik Yönü	58
3.9. Verilerin Değerlendirilmesi	58
3.10. Araştırma Planı	59
4. BULGULAR	60
5. TARTIŞMA	117
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	136
6.1. Sonuçlar	136
6.2. Öneriler	138
7. KAYNAKLAR	141
EKLER	161
Ek 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu	162
Ek 2. KOAH Grubu Hasta Bilgi Formu	163
Ek 3. Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu	166
Ek 4. Modified British Medical Research Council (mMRC) Dispne Skalası	168
Ek 5. Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu	169
Ek 6. Vizüel Analog Skala	170
Ek 7. Charlson Komorbidite İndeksi	171
Ek 8. Kurum İzin Yazısı-1	172
Ek 9. Kurum İzin Yazısı-2	173
Ek 10. Etik Kurul Onayı	175
Ek 11. Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Onay Yazısı	178
ÖZGEÇMİŞ	179

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. KOAH ve kontrol grubu hastaların sosyodemografik ve genel sağlık değişkenlerinin karşılaştırılması	61
Tablo 2. KOAH ve kontrol grubu hastaların beslenme durumuna ilişkin değişkenlerinin karşılaştırılması	63
Tablo 3. KOAH ve kontrol grubu hastaların aktivite sıklıklarının karşılaştırılması	64
Tablo 4. KOAH ve kontrol grubu hastaların komorbidite durumlarının karşılaştırılması	66
Tablo 5. KOAH ve kontrol grubu hastaların kan laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması	69
Tablo 6. KOAH ve kontrol grubu hastaların uyku değişkenlerinin karşılaştırılması	71
Tablo 7. KOAH ve kontrol grubu hastaların nokturnal bacak krampı değişkenlerinin karşılaştırılması	73
Tablo 8. KOAH grubu hastaların KOAH'a ilişkin değişkenlerinin dağılımı	77
Tablo 9. KOAH ve kontrol grubu hastaların sosyodemografik ve genel sağlık değişkenlerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması	79
Tablo 10. KOAH ve kontrol grubu hastaların beslenme durumuna göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması	85
Tablo 11. KOAH ve kontrol grubu hastaların fiziksel aktivite sıklıklarına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması	90
Tablo 12. KOAH ve kontrol grubu hastaların komorbidite değişkenlerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması	92
Tablo 13. KOAH ve kontrol hastaların kan laboratuvar değerlerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması	98
Tablo 14. KOAH ve kontrol grubu hastaların uyku değişkenlerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması	103
Tablo 15. KOAH grubu hastalarının KOAH değişkenlerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması	106
Tablo 16. KOAH grubu hastaların KOAH'a ilişkin nicel parametrelerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumlarının karşılaştırılması	108

Tablo 17. KOAH grubu hastaların noktürnal bacak krampı yaşamasına etki eden faktörlerin incelenmesi	110
Tablo 18. KOAH grubu hastaların noktürnal bacak krampı yaşama olasılığının lojistik regresyon analizi ile incelenmesi	113
Tablo 19. Yapay sinir ağlarında kullanılan modele ait bilgiler	115
Tablo 20. Sınıflandırma sonuçları	115
Tablo 21. Sınıflandırma başarısının değerlendirilmesi	116



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirme şeması	16
Şekil 2. KOAH ve kontrol grubu hastalarının veri toplama akış şeması	57
Şekil 3. Araştırma planı	59
Şekil 4. KOAH grubu hastalarının noktörsnal bacak krampı için oluşturulan yapay sinir ağı mimarisi	114
Şekil 5. Modele dahil edilen girdi değışkenlerinin normalize edilmiş önem düzeyleri	116



RESİMLER DİZİNİ

Resim No	Sayfa
Resim 1. Boy ölçerli baskül	51
Resim 2. Mezur	51
Resim 3. Kaliper	51
Resim 4. Pulse oksimetre	53



KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

AASM	Amerikan Uyku Akademisi
AAT	Alfa-1 antitripsin
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BOLD	Burden of Obstructive Lung Disease
BT	Bilgisayarlı tomografi
CAT	KOAH Değerlendirme Testi
CPAP	Continous Positive Airway Pressure
CRP	C reaktif protein
DALY	Disability Adjusted Life Years
dk	Dakika
DM	Diabetes Mellitus
DSO	Doğru Sınıflandırma Sonuçları
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi
FEV₁	Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm
FVC	Zorlu vital kapasite
GARD	Global Alliance Against Chronic Respiratory Disease
GOLD	Global Obstructive Lung Disease
HbA1c	Glikozillenmiş hemoglobin
HIV	Human Immunodeficiency Virus
ICSD	Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması
İKS	İnhale kortikosteroid
KAH	Koroner arter hastalığı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
LABA	Uzun etkili β_2 -agonistler
LAMA	Uzun etkili antimuskarinik antagonistler
mMRC	Modified British Medical Research Council
Non-REM	Non Rapid Eye Movement
OR	Odds ratio
OUAS	Obstrüktif uyku apne sendromu
PAH	Periferik arter hastalığı

SABA	Kısa etkili β_2 -agonistler
SAMA	Kısa etkili antimuskarinikler
SBÜ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TDKK	Triseps deri kıvrım kalınlığı
TL	Türk Lirası
vb.	Ve benzeri
V/Q	Ventilasyon/Perfüzyon Oranı
YLD	Year of Healthy Life Lost Date Disability

Simgeler

β	Beta
C	Üst orta kol çevresi (cm)
CI	Confidence Interval
dL	Desilitre
F	Fisher Exact Testi
g	Gram
HCO₃	Bikarbonat
kg	Kilogram
Max	Maksimum
μg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mikrolitre
mEq	Miliekivalan
Min	Minimum
mL	Mililitre
n	Sayı
nm	Nanometre
PaO₂	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PaCO₂	Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
π	Pi değeri (3.1416)
SS	Standart sapma
SpO₂	Oksijen satürasyon

t	İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi
U	Mann Whitney U testi
$\bar{X}$	Aritmetik ortalama
χ^2	Ki-Kare Testi
%	Yüzde

Formüller

Ağırlık (kg)/Boy(m ²)	Beden kütle indeksi
$[(C - (\pi \times TDKK))^2 / 4\pi] - X$	Üst orta kol kas alanı (cm)



ÖZET

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Noktürnal Bacak Krampları ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Araştırma, KOAH hastalarında noktürnal bacak krampları ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla kontrollü tanımlayıcı tipte yapıldı. Araştırmanın örneklemini kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan 215 hasta (KOAH grubu) ile solunum sistemine ait kronik hastalığı olmayan 215 hasta (kontrol grubu) olmak üzere toplam 430 hasta oluşturdu. Araştırmanın verileri 30.10.2018-11.09.2019 tarihleri arasında “KOAH Grubu Hasta Bilgi Formu, Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu, Boy Ölçerli Baskül, Mezur, Kaliper, Modified British Medical Research Council Dispne Skalası, Pulse Oksimetre, Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu, Vizüel Analog Skala ve Charlson Komorbidite İndeksi” kullanılarak toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk, Ki-kare, Fisher’s Exact, Mann-Whitney U, bağımsız gruplarda t testi ve Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama sıklığı %40.9, kontrol grubunda %21.9 olarak bulundu ($p<0.05$). Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktürnal bacak kramplarının yüksek olduğu ve kontrol grubuna göre yaklaşık iki buçuk kat daha fazla noktürnal bacak krampı gelişimi açısından risk altında oldukları belirlendi ($p<0.05$). Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktürnal bacak krampı gelişimini etkileyen/tetikleyen faktörlerin, “düşük triseps deri kıvrım kalınlığı, düşük üst orta kol çevresi, düşük üst orta kol kas alanı, özel beslenme tedavisi, diyabetik diyet, yağdan fakir diyet, süt ve et grubu besinleri hiç tüketmeme, komorbidite, komorbidite nedeniyle ilaç kullanma, koroner arter hastalığı ve diyabet olma, betabloker ilaç, antidiyabetik ilaç ve insülin kullanıma, yüksek kan kreatin düzeyine sahip olma, uyurken pike kullanma, uyurken üç ve daha fazla yastık kullanma, metilksantin kullanma, ilaçları sadece sıkıştığında ve akşam saatlerinde kullanma” olduğu saptandı ($p<0.05$).

Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda araştırmacı tarafından KOAH hastalarında noktürnal bacak kramplarının gelişiminde ekili olan faktörlerin değerlendirilmesi ve bu faktörlerin kontrol edilmesine yönelik önerilerde bulunuldu.

Anahtar Sözcükler: Hemşirelik, KOAH, Kramp, Noktürnal bacak krampı, Uyku uyanma bozuklukları

ABSTRACT

Determination of Nocturnal Leg Cramps and Affecting Factors in Chronic Obstructive Pulmonary Patients

The study was carried out in a controlled descriptive type to determine nocturnal leg cramps and affecting factors in COPD patients. The sample of the study consisted of a total of 430 patients, including the chronic obstructive pulmonary patients (COPD) group and the control group without chronic respiratory disease. The data of the study were collected between 30.10.2018-11.09.2019 using “COPD Group Patient Information Form, Control Group Patient Information Form, Height Scale, Tape Measure, Caliper, Modified British Medical Research Council Dyspnea Scale, Pulse Oximeter, Nocturnal Leg Cramp Evaluation Form, Visual Analog Scale and Charlson Comorbidity Index”. Percentage, mean, standard deviation, median Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk, Chi-square, Fisher's Exact, Mann-Whitney U, independent groups t test and Binary logistic regression analysis were used to evaluate the data.

The frequency of experiencing nocturnal leg cramps in chronic obstructive pulmonary patients was 40.9% and was 21.9% in the control group ($p < 0.05$). It was determined that nocturnal leg cramps were higher in chronic obstructive pulmonary patients and they were at risk for the development of nocturnal leg cramps approximately two and a half times more than the control group ($p < 0.05$). The factors affecting/triggering the development of nocturnal leg cramps in chronic obstructive pulmonary patients are “low triceps skinfold thickness, low upper middle arm circumference, low upper middle arm muscle area, special nutritional therapy, diabetic diet, low-fat diet, no consumption of milk and meat group foods, comorbidity, taking medication due to comorbidity, having coronary artery disease and diabetes, using beta-blocker drugs, antidiabetic drugs and insulin, having high blood creatine levels, using pike while sleeping, using three or more pillows while sleeping, used the drugs only get stuck and in the evening hours” ($p < 0.05$).

In line with the results obtained from the study, recommendations were made by the researcher to evaluate the factors affecting the development of nocturnal leg cramps in COPD patients and to control these factors.

Keywords: COPD, Cramp, Nocturnal leg cramp, Nursing, Sleep wake disorder

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin, anormal akciğer gelişiminin ve konakçı faktörlerin neden olduğu havayolu ve alveoler anormalliklere bağlı gelişen kronik bir hastalıktır. Kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize olan KOAH yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1, 2). Dünyada ve Türkiye’de morbidite ve mortalitesi yüksek olan KOAH, sakatlığa ve ölüme neden olan önemli bir sağlık sorunudur ve komplikasyonları da erken mortalite nedenidir (2-4). Hastalığın mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeden ülkeye değişmekte, aynı ülkede değişik gruplarda bile büyük farklılıklar göstermektedir. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2010 yılında KOAH hasta sayısının 384 milyon, küresel prevalansın ise %11.7 olduğunu bildirmektedir (1). Dünyada kronik solunum hastalıkları nedeni ile 2010 yılında gerçekleşen 3.8 milyon ölümün 2.9 milyonu KOAH nedeniyle gerçekleşmiştir (5). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı prevalansının önümüzdeki 30 yılda artacağı ve 2030 yılına kadar KOAH ve ilişkili nedenlerden ölümlerin yılda 4.5 milyonu aşacağı öngörülmektedir (6). Ayrıca KOAH’ın 2013 yılında en sık sakat bırakan hastalıklar arasında beşinci sırada yer aldığı belirtilmektedir (2). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2018 verilerine göre, Türkiye’de solunum sistemi hastalıkları nedeni ile gerçekleşen 50 224 ölümün 24 822’sinin nedeni KOAH’tır (7). Yine KOAH, 2000-2013 yılları arasında 26 Yeti Kaybına (Sakatlığa)-Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALY) nedenleri arasında üçüncü sırada yer almıştır (4).

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında hava yolunda direnç ve obstrüksiyon nedeniyle solunum ve gaz değişimi olumsuz etkilenmekte, oksijen saturasyonu düşmekte, hipoksi ve hiperkapni gelişmekte inspiratuvar kapasite azalmaktadır (8, 9). Ayrıca kas kütlesi ve I tipi liflerin kesit alanı kronik hipoksi ile azalarak iskelet kasının oksidatif kapasitesini düşürmektedir (10). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında düşük oksidatif kapasite ile proenflamatuvar sitokinlerin artmasına bağlı gelişen sistemik enflamasyon, periferik kas disfonksiyonu gelişimine zemin hazırlamaktadır. Yine KOAH’ta kronik inaktivite, sistemik kortikosteroid kullanımı, beslenme dengesizliği, düşük anabolik hormon seviyesi, hipoksemi ve elektrolit bozuklukları periferik kas disfonksiyonu gelişimine katkıda bulunmaktadır (10, 11). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında kalori açığı ve malnütrisyon protein sentezini ve kas kütlesini azaltarak ve kas zayıflığına yol açmaktadır (10, 11). Bununla birlikte KOAH’ın tedavisinde kullanılan albuterol,

levabuterol, β -agonist ve steroid ilaçların da bacak kramplarına neden olduğu bildirilmektedir (12, 13). Ayrıca, kronik steroid kullanımı KOAH hastalarında kaslarda zayıflığa, nekroza ve laktik dehidrogenaz düzeyinde artmaya neden olarak disfonksiyonlara zemin hazırlamaktadır (10, 14). Yine KOAH tedavisinde kullanılan furosemid, β_2 agonistleri ve teofilin; hipokalemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi gibi ciddi yan etkilere neden olarak bacak kramplarının gelişimine katkı sağlayabilmektedir (10, 15). Oboler ve arkadaşları, ayaktan muayeneye gelen ve bacak krampı yaşayan hastaların %63'ünün hipokalemi olduğunu belirtmektedir (16).

Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları arasında yer alan noktürnal bacak krampları; geceleri aniden ortaya çıkan, uyluk, baldır veya ayakta ani ağrı atakları ile karakterize kas veya kas gruplarındaki yoğun ve istemsiz kasılmalar olarak tanımlanmaktadır (17, 18). Noktürnal bacak krampları uzun süreli dinlenme sırasında ortaya çıkan ve genellikle uykuyu bozan, tipik olarak bacaklarda veya ayaklarda ağrılı istemsiz kas kasılmalarıdır (19). Spazm, kasılma, sancı, gerilme, tetani, şişlik veya kas felci olarak da nitelendirilebilen bacak krampları, ağrılı bir semptomdur ve ortalama dokuz dakika kadar sürebilmektedir (12). Noktürnal bacak kramplarının toplum içindeki sıklığı önemli ölçüde değişmekle birlikte yetişkin nüfus ile yapılan çalışmalarda %50 ile %60 arasında, yaşlılıkta ise %35-60 arasında değiştiği belirlenmiştir (12, 17, 19, 20-22).

Noktürnal bacak kramplarının çoğunun idiyopatik olarak meydana geldiği kabul edilmiş, ancak yapılan farklı çalışmalarda nörolojik, endokrin, metabolik, vasküler, farmakolojik, toksik ve konjenital miyopatik, gibi birçok potansiyel tıbbi durum etiyolojik faktör olarak öne sürülmüştür (12, 17, 19, 20, 23). Yetişkinlerde noktürnal bacak kramplarını araştıran bir çalışmada bireylerin %30'unun noktürnal bacak krampları yaşadığını saptanmış ve noktürnal bacak kramplarının amfizem, bronşit, astım, artrit ve inme gibi birçok kronik hastalıklarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (17). Bacak kramplarında akut dönem birkaç saat tekrarlayan atak ve kalıcı ağrılarla seyredebilmekte ve sekonder uykusuzluk nedeni olarak kabul edilmektedir (12). Noktürnal bacak krampları; kronik hastalıklarda rahatsızlık verici semptomları arttırmakta, uyku yapısı/kalitesini bozmakta, iyilik hali/yaşam kalitesini azaltmakta ve hastalık yönetimini güçleştirmektedir (18, 24). Dignani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KOAH'ta ortaya çıkan uyku kalitesinde bozulmalar ile hastalığın progresyonunun derecesi arasında güçlü doğrusal ilişki gösterilmiştir. Ayrıca kötüleşen uyku kalitesi ile birlikte birinci saniyedeki zorlu

ekspiratuvar volüm (FEV₁) değerlerinde bozulmalara yol açmaktadır (25). Ayrıca birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilen noktürnal bacak kramplarının neden olduğu ağrı, hassasiyet ve rahatsızlık hissi birkaç saate kadar devam etmekte, gün içi saatlerine kadar da sürebilmektedir (13, 22). Redmond ve arkadaşları, kas kramplarının bireylerin fiziksel rol ve işlevlerini, genel sağlık ve aktivite düzeyleri ile yaşam kalitesini azalttığını ve ağrıyı artırdığını belirtmektedir (26). Hawke ve arkadaşlarının çalışmasında, noktürnal bacak krampları yaşayan bireylerin daha fazla uyku bozukluğu yaşadıkları, yeniden uyumakta güçlük çektikleri, geceleri daha az uyudukları, gündüz uykuya eğilimlerinin arttığı ve gün içinde daha fazla uyudukları bildirilmektedir (24).

İyi huylu olmalarına rağmen kramplar genellikle çok rahatsız edicidir (27). Literatürde kalp-damar, böbrek, nörolojik, kas iskelet sistemi ve metabolik hastalıklarda gelişen noktürnal bacak krampları sınırlı şekilde olmakla birlikte araştırılmış ancak solunum sistemi hastalıklarının önemli bir kısmını oluşturan KOAH'ta noktürnal bacak kramplarını araştıran bir çalışmaya rastlanamamıştır. Ayrıca KOAH hastalarında noktürnal bacak kramplarının hekim ve hemşireler tarafından istenilen düzeyde ele alınmadığı ve bu nedenle uygun girişimlerin planlanamadığı görülmektedir (12, 18). Bununla birlikte hastaların da günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilediği halde noktürnal bacak kramplarını sağlık profesyonellerine yeterince bildirmediği öngörülmektedir. Oysaki hemşireler, KOAH hastalarında gelişen noktürnal bacak kramplarını azaltmaya/gidermeye yardımcı olabilecek girişimlerde bulunabilmektedir. Hemşirelerin önemli işlevlerinden biri hastalara dinlendirici bir ortam hazırlamak ve temel fizyolojik gereksinimlerin yerine getirilmesini sağlamaktır. Bu nedenle hemşirelerin; uyku yapısını ve uyku kalitesini bozan, yaşam kalitesini azaltan nedenler arasında yer alan noktürnal bacak krampları ve onu etkileyen faktörleri belirlemesi hastalığın yönetiminde önemlidir. Ayrıca hemşireler masaj, egzersiz, uyku hijyeni, sıcak su banyosu gibi girişimlerle KOAH hastalarında bacaklara ilişkin semptomları yönetebilirler (28). Bu çalışmanın, KOAH hastalarında noktürnal bacak krampları ve etkileyen faktörleri belirleyen öncü bir çalışma olacağı ve literatürdeki boşluğun giderilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu nedenle bu çalışma, KOAH hastalarında noktürnal bacak krampları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, genellikle zararlı partiküllere ve gazlara maruziyet sonucunda oluşan kronik bronşit ve amfizeme bağlıdır ve hava akımı kısıtlamasına neden olur. Genellikle ilerleyici olan hava akımı kısıtlaması havayolu ve alveollerin zararlı partikül ve gazlara karşı geliştirdiği anormal bir yanıtın sonucudur. Hava akımı kısıtlaması kısmen geri dönüşümlü olabilir. Hava akımı kısıtlaması kısmen geri döndürülebilen KOAH hastalığında önleme ve tedavi mümkündür ancak hastalığın tam olarak geri dönüşü mümkün değildir (1-3).

2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı verileri; yapılan çalışmalarda kullanılan araştırma yöntemlerinin farklılığı, farklı tanılama ölçütleri ve analitik yaklaşımlar nedeniyle ülkeden ülkeye ve aynı ülke içinde değişik gruplarda çeşitlilik göstermektedir. Yapılan çalışmalar, hastalığın sigara içenlerde ve ileri yaşlarda arttığını, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde, gelişmiş ülkelerde ise her iki cinsiyette eşit veya kadınlarda artan durumda olduğunu göstermektedir (3).

Toplam 37 ülkede devam eden Burden of Lung Disease (BOLD) çalışmasında, GOLD tanınmasına göre Evre II KOAH hasta prevalansı toplam %10.1 bulunmuştur (erkeklerde %11.8, kadınlarda %8.5) (2). Küresel prevalansın 2010 yılında %11.7 ve toplam hasta sayısının 384 milyon olduğu bildirilmiştir. Ayrıca 2017 yılında dünyadaki ölümlerin 3.2 milyonu KOAH nedeniyle gerçekleşmiştir (29). Yine sigara içme oranı gelişmekte olan ülkelerde giderek artarken, gelişmiş ülkelerde de nüfus giderek yaşlanmaktadır. Bu nedenle KOAH prevalansının önümüzdeki 40 yılda daha da artacağı ve 2060 yılında KOAH ve ilişkili nedenlerden ölümlerin yılda 5.4 milyon olacağı öngörülmektedir (2, 3). Mortalite verilerine göre daha az güvenilir olan mevcut morbidite verileri KOAH'ın yaşla arttığını göstermektedir. Ayrıca KOAH'ın; sigara içimi, yaşlanma ve KOAH ile ilişkili diğer ek kronik hastalıklardan (kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet bozulmaları, diyabet vb.) olumsuz etkilenecek sağlığı anlamlı boyutta bozabildiğini ortaya koymaktadır (3).

Tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedeni olan KOAH, önemli boyutta ekonomik ve sosyal yüke neden olmaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

yükünün en büyük kısmını KOAH alevlenmeleri oluşturmaktadır. Hastalık şiddeti arttıkça, sağlık hizmeti maliyetleri artmakta, işyeri ve ev üretkenliği azalmaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının yeti yitimleri nedeniyle hasta ve bakım verici bir aile bireyi olmak üzere en az iki kişi iş yerini terk etmek zorunda kalmaktadır (2). Küresel Hastalık Yüğü belirlenmesinde her bir sağlık probleminin neden olduğu yükü değerlendirebilmek amacıyla geliştirilen ölçüt, DALY, yeti kaybının şiddetine göre uyarlanmıştır ve her bir özgül sağlık problemi için erken ölümler nedeniyle kaybedilen yıllar ve yeti kaybı ile yaşanan yılların (YLD) toplamını göstermektedir (3). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 2005 yılında sekizinci en önemli DALY nedeni iken 2013 yılında beşinci sıraya yükselmiştir (2). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı risk faktörlerine maruziyetin hala devam etmesi ve dünya nüfusunun yaşlanması önümüzdeki yıllarda KOAH prevalansı ve yükünün artacağını düşündürmektedir (3).

Türkiye İstatistik Kurumu 2018 verilerine göre, Türkiye’de toplam 423 878 ölümden 50 224’ü solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşmiştir ve solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerin neredeyse yarısı (24 822) KOAH nedeniyledir (7). Yine Türkiye’de ilk 26 DALY nedenlerinin listesinde KOAH’ın üçüncü sırada yer aldığı ve 2000-2013 yılları arasında hastalık yükünün %11 arttığı bildirilmiştir (4).

2.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Patolojisi, Patogenezi ve Patofizyolojisi

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında görülen akciğer enfeksiyonu normal bir enflamatuvar yanıttır. Bu yanıt kronikleştiğinde parankimal doku tahribatına/zedelenmesine (amfizem) neden olarak normal onarım ve savunma mekanizmalarının bozulmasına (küçük hava yolu fibrozuna neden olur) yol açar. Bu patolojik değişiklikler gaz hapsine ve ilerleyen hava akım kısıtlamasına neden olur (2).

2.3.1. Patoloji

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküleritedeki patolojik değişikliklerle karakterizedir. Bu patolojik değişiklikler; akciğerin farklı bölümlerinde spesifik enflamatuvar hücrelerin artmasıyla meydana gelen kronik enflamasyonu, tekrarlanan irritasyonu ve onarımdan kaynaklanan yapısal değişiklikleri içerir (2, 30).

2.3.2. Patogenez

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının patogenezinde; oksidatif stres, proteaz-antiproteaz dengesizlik, enflamatuvar hücreler ve mediyatörler, peribronşiyal ve interstisyel fibrozis rol oynar (2).

2.3.2.1. Oksidatif Stres

Sigara dumanı ve aktifleşmiş nötrofil ve makrofaj gibi enflamatuvar hücrelerden salınan oksidan maddeler KOAH hastalarında artmış oksidan aktivitenin kaynağını oluşturur (31). Ayrıca birçok antioksidan geni düzenleyen faktörün KOAH hastalarında azalması nedeniyle endojen antioksidanlarda da bir azalma olur ve oksidan-antioksidan denge bozulur (32).

2.3.2.2. Proteaz-Antiproteaz Dengesizliği

Akciğerlerde, bağ dokusu bileşenlerini parçalayan proteazlar ile bu etkiyi dengeleyen antiproteazlar arasında bir denge vardır. Ancak KOAH hastalarında proteaz ve antiproteaz enzimleri arasında dengesizlik tespit edilmiş, proteaz seviyelerinin arttığı gözlenmiştir (33). Bu durum da amfizemin önemli bir özelliği olan bağ dokusu bileşeni epitel hücrelerin yıkımına neden olmaktadır (34).

2.4.2.3. Enflamatuvar Hücreler ve Mediyatörler

Enflamatuvar hücreler, enflamatuvar mediyatörleri salgılar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; aktive nötrofiller, artmış lenfositlerle birlikte periferik hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda makrofaj sayısında artma ile karakterizedir (2). Bu hücrelerden salınan mediyatörler KOAH hastalarında, enflamatuvar süreci güçlendirerek yapısal değişiklikleri indükler (35).

2.3.2.4. Peribronşiyal ve İnterstisyel Fibrozis

Fibrozis, küçük hava yolları sınırlamasının gelişmesine ve sonuç olarak amfizem gelişmesinden önce gelebilecek obstrüksiyona katkıda bulunan bir faktördür (2).

2.3.3. Patofizyoloji

Günümüzde KOAH'ın fizyolojik patolojisi ve semptomların oluşum mekanizması daha iyi anlaşılmıştır. Örneğin, periferik hava yollarının enfeksiyonu ve daralması FEV₁'de azalmaya, amfizeme bağlı parankimal yıkıma, hava akımı kısıtlamasına ve gaz transferinin

azalmasına neden olurken; küçük hava yolları kaybı, hava yolu daralmasına ve hava akımı sınırlamasına katkıda bulunmaktadır (36, 37).

2.3.3.1. Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi

Akciğerlerde zararlı partikül ve gazlara karşı gelişen enflamasyonun yol açtığı parankim harabiyeti (amfizem), küçük hava yolu hastalığı (küçük hava yollarındaki daralma ve peribronşiyal fibrozis) ve ödem sonucu KOAH'ın temel özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması gelişir. Bu kısıtlama sonucunda akciğerlerdeki hava hapsedilerek hiperinflasyona neden olur. Bu faktörler, solunum kaslarının içsel kasılma özelliklerinin bozulmasına katkıda bulunur (2).

2.3.3.2. Gaz Değişim Anormallikleri

Solunum mekaniğinde değişme, ventilasyon perfüzyon oranı (V/Q) dengesizliği, pulmoner hiperinflasyon, hızlı yüzeysel solunum, artan ölü alan ve azalmış vasküler yatak KOAH hastalarında gaz alış verişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olur. Gaz değişimi bozuklukları ve solunum yetmezliği ise hipoksemi ile sonuçlanır (38, 39).

2.3.3.3. Mukus Hipersekresyonu

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında sigara, biyomas yakıt dumanı, mesleki toz ve kimyasallar gibi iritanlara bağlı olarak submukozal bezler genişler, goblet hücre sayısı artar ve sonuçta mukus hipersekresyonu gelişir (2).

2.3.3.4. Pulmoner Hipertansiyon

Pulmoner hipertansiyon, KOAH hastalarında hipoksemiye bağlı gelişen pulmoner vazokonstriksiyon nedeniyle oluşur ve sonunda intimal hiperplazi, düz kas hipertrofisi/hiperplazisini içeren yapısal değişikliklere neden olur (40).

2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Gelişimi ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında koruma, tedavi ve bakım için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması önemlidir. Hastalık oluştuktan sonra var olan havayolu ve akciğer parankim hasarını geri döndürmek oldukça zordur. Bu nedenle; KOAH gelişimini önleme ve KOAH gelişimini kolaylaştıracı faktörleri elimine etmeyi hedeflemek başarı olasılığı yüksek bir yaklaşım olacaktır (3). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişme riski aşağıdaki faktörlerle ilgilidir:

2.4.1. Tütün Dumanı

Dünya çapında, KOAH için en sık karşılaşılan risk faktörü tütün kullanımıdır. Tütün mamulleri arasında en sık kullanılanı ise sigaradır. Sigara içenler, sigara içmeyenlere göre daha yüksek solunum semptomları ve akciğer fonksiyonu anormallikleri prevalansına, FEV₁'de daha fazla yıllık düşüş oranına ve daha yüksek KOAH ölüm oranına sahiptir (2). Buna karşın sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı kısıtlaması gelişebileceği gösterilmiştir. Sigara içen KOAH hastaları ile karşılaştırıldığında, sigara içmeyen kronik hava akımı kısıtlamasına sahip hastalar sadece daha az semptoma, daha hafif hastalığa ve daha az sistemik enflamasyona sahiptirler (41). Ayrıca pasif olarak sigara dumanına maruz kalan bireylerde de KOAH gelişme riskinin tıpkı aktif kullanıcılarda olduğu gibi yüksek olduğu bildirilmektedir. Pipo, puro, nargile gibi diğer tütün mamulleri ve marihuananın da (bir tür kenevir) KOAH gelişimine zemin hazırladığı belirtilmektedir (2).

2.4.2. Genetik Faktörler

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, genlerin ve çevrenin karmaşık etkileşimi sonucu meydana gelir. Kalıtsal alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği KOAH için en iyi bilinen genetik risk faktörüdür (2). Avrupa popülasyonunda yapılmış 20 çalışmayı değerlendiren sistematik bir derlemede, KOAH hastalarının %0.12'sinde AAT eksikliği genotipinin tespit edildiği belirtilmiştir (42).

2.4.3. Yaş ve Cinsiyet

Yaş ve kadın cinsiyet, KOAH gelişimi için risk faktörü olarak görülmektedir. Ancak, sağlıklı bir yaşlanmanın KOAH'ı engelleyip engelleyemeyeceği veya ileri yaşın sadece uzun süren maruziyeti temsil edip etmediği henüz bilinmemektedir. Yaşlanma ile birlikte hava yolları ve akciğer parankiminde meydana gelen yapısal değişikliklerin KOAH ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (2). Geçmişte yapılan çalışmalarda, KOAH prevalansı ve mortalitesi daha çok erkek cinsiyette yüksek bulunmaktaydı. Ancak özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan güncel çalışmalarda kadınlarda tütün kullanım sıklığının artmasının bir sonucu olarak her iki cinsiyette KOAH prevalansı ve mortalitesinin eşit hale geldiği belirtilmektedir (43, 44). Bununla birlikte kadınlar tütün dumanına daha duyarlıdır ve eşit miktarda sigara dumanı maruziyeti erkeklerden daha çok kadınları olumsuz etkilemekte, KOAH gelişimine zemin hazırlamaktadır (2).

2.4.4. Akciğer Büyümesi ve Gelişimi

Akciğer büyüme ve gelişmesi; gebelik, doğum süreci, çocukluk ve adolesan dönemdeki maruziyetlerden etkilenir. Anne karnında ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir faktör (düşük doğum ağırlığı, solunum yolu enfeksiyonları vb.), KOAH gelişme riskini artırma potansiyeline sahiptir. Yaşamın erken dönemindeki olumsuz faktörler, yetişkinlik dönemindeki akciğer fonksiyonunu öngörmede ağır sigara içimi kadar etkilidir (2). Geniş bir metaanaliz çalışmasında, doğum ağırlığı ve erken çocukluk dönemi solunumsal enfeksiyonları ile yetişkinlikteki FEV₁ arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (45). Yapılan bir çalışmada, üç farklı kohort çalışması değerlendirilmiş, KOAH hastalarının %50'sinde FEV₁'in zaman içinde hızlı azalmasına bağlı olarak hastalığın geliştiği, ancak geri kalan %50'sinde ise anormal akciğer büyüme ve gelişmesine bağlı olarak KOAH geliştiği bulunmuştur (46).

2.4.5. Partiküllere Maruziyet

2.4.5.1. Mesleki Maruziyet

Mesleki maruziyeti oluşturan organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanlar ve buhar maruziyetinin KOAH gelişimindeki önemi yeterince kavranmamıştır. Amerikan Toraks Derneği, mesleki maruziyetlerin KOAH'la ilişkili solunumsal semptomların veya fonksiyonel bozulmanın %10-20'sinden sorumlu olduğunu bildirmiştir (3). İngiltere'de yapılan popülasyon tabanlı bir çalışmada, hiç sigara içmemiş ve astım tanısı almamış ancak bahçıvan ve depo işlerinde çalışmış bireylerde KOAH riskinin arttığı belirlenmiştir (47). Başka bir kesitsel gözlemsel olarak gerçekleştirilen çalışmada, iş yerlerindeki toz ve duman maruziyetinin sadece hava yolu kısıtlılığına ve solunumsal semptomlara yol açmadığı aynı zamanda her iki cinsiyette de daha fazla amfizem ve hava hapsine yol açtığı tespit edilmiştir (48).

2.4.5.2. İç Ortam Hava Kirliliği

Özellikle havalandırması yetersiz konutlarda ısınma, yemek pişirme gibi nedenlerle kullanılan odun, kömür, tezek, bitki kökleri gibi biyokütle yakıtlarının yakılarak kullanılması (özellikle gelişmekte olan ülkelerde kadın cinsiyette) bir risk faktörü olarak bildirilmektedir (2). Tüm dünyada yaklaşık üç milyar insan iç ortam ısınmasında biyomas yakıt türü kullanmaktadır. Maruziyetin büyüklüğü risk altındaki popülasyonun da ne kadar büyük olduğunu göstermektedir (49).

2.4.5.3. Dış Ortam Hava Kirliliği

Sigara ile kıyaslandığında KOAH oluşumuna katkısı nispeten küçük bir etkiye sahip gibi görünse de solunan partiküller, akciğerlerin toplam yükünü arttırmaktadır (2). Bununla birlikte ortam partiküllerine maruziyetin KOAH'a zemin hazırladığı çalışmalarda gösterilmiştir (50, 51).

2.4.6. Sosyoekonomik Durum

Düşük sosyoekonomik durum; hava akımı kısıtlılığı ve artan KOAH gelişme riski ile ilişkilidir. Ancak bu durumun iç-dış ortam hava kirliliği, kalabalık yaşam, yetersiz beslenme, enfeksiyon gibi düşük sosyoekonomik durum bileşenlerinden hangisiyle ilişkili olduğu açık değildir (2).

2.4.7. Astım ve Hava Yolu Aşırı Duyarlılığı

Astım, hava akımı kısıtlanması ve KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Farklı kohort tipindeki çalışmalar astımı olan bireylerin; sigara içme alışkanlığı geliştikten sonra astımı olmayan bireylere göre KOAH tanısı alma riskinin 12 kat daha fazla olduğunu, %20'sinin KOAH'ın patogeneğinde yer alan hava akımı kısıtlamasını yaşadıklarını ve FEV₁ kayıplarının fazla olduğunu göstermiştir (52, 53, 54). Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Araştırması'nda havayolu aşırı duyarlılığı, KOAH için önde gelen risk faktörü olarak sigara içiminden sonra ikinci sırada yer almıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında sigara içmenin popülasyona atfedilebilir riski %39 iken, hava yolu aşırı duyarlılığına atfedilebilir riski %15'tir (55).

2.4.8. Kronik Bronşit

Kronik bronşit, KOAH gelişimini ve ilerlemesini etkileyen bir diğer risk faktörüdür (2). Fletcher ve meslektaşlarının yaptığı çalışmada, kronik bronşit, akciğer fonksiyonunda hızlanmış bir düşüşle ilişkili bulunmasa da (56); sonraki çalışmalar, aşırı mukus salgılanması ile artmış FEV₁ düşüşü arasında bir ilişki olduğunu göstermiş ve sigara içen genç yetişkinlerde kronik bronşit varlığı, KOAH gelişme olasılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir (57, 58). Ayrıca kronik bronşitin, alevlenmelerin ciddiyetinin yanı sıra alevlenme sayısındaki artış ile de ilişkili olduğu bildirilmektedir (2).

2.4.9. Enfeksiyonlar

Çocukluk çağında geçirilmiş ciddi solunum sistemi enfeksiyonları, yetişkinlikteki akciğer fonksiyonunu azaltmakta ve solunum semptomlarını arttırmaktadır (55). Hastalık gelişimi üzerindeki etkisi henüz açıklanamamış olsa bile enfeksiyonlara yatkınlık, KOAH alevlenmelerinde önemli rol oynar. Büyük bir gözlemsel çalışmada, *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonunun, alevlenme nedeniyle hastaneye yatışı ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttırdığı öngörülmüştür (59). Yine insan bağışıklık yetmezliği virüsü (Human Immunodeficiency Virus-HIV) pozitif hastaların, negatif bireylere göre daha yüksek KOAH riski altında olduğuna dair kanıtlar vardır (60). Ayrıca tüberküloz da KOAH komorbiditesi olarak bildirilmektedir (2).

2.5. Alevlenmeler

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında sık görülen alevlenmelerin başlıca nedenleri bakteriyel/viral enfeksiyonlar ve çevresel kirlenmelerdir. Bakteriyel/viral enfeksiyonlar sırasında artan enflamasyon; azalmış ekspiratuvar akımı, artmış hiperinflasyonu ve gaz hapsini daha da güçlendirerek dispneye neden olur. Ayrıca alevlenmeler sırasında hipoksemiye neden olabilecek V/Q dengesinde kötüleşme de vardır. Diğer durumlar (pnömoni, tromboembolizm ve akut kalp yetmezliği) alevlenmeye benzer bir tablo oluşturabildikleri gibi var olan bir KOAH alevlenmesini de şiddetlendirebilirler (2).

2.6. Komorbiditeler

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sıklıkla prognoz üzerinde önemli etkisi olabilecek başka bir veya birkaç hastalıkla (komorbiditeler) bir arada bulunabilir (61). Bu hastalıklardan bazıları KOAH'tan bağımsız olarak ortaya çıkarken bazıları da KOAH'la ilişkili olarak meydana gelebilmektedir (2).

2.6.1. Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında sistolik veya diyastolik kalp yetmezliği prevalansı %20 ile %70 arasında değişmektedir ve yıllık insidansı %3-4 arasındadır. Risk faktörü profiline bağlı olarak tüm KOAH hastalarında iskemik kalp hastalığı düşünülmelidir (62). Ayrıca akut KOAH alevlenmelerinin kardiyovasküler olay riskini (ölüm, miyokardiyal enfarktüs, inme, kararsız anjina ve geçici iskemik atak) arttırdığı gözlenmiştir (63). Kardiyak aritmiler, özellikle de atriyal fibrilasyon (düşük FEV₁ ile

ilişkilidir) KOAH hastalarında görülen bir diğer kardiyovasküler sistem komorbiditesidir. Şiddetli dispne ile başvuran KOAH hastalarında çok sık görülen atriyal fibrilasyon, akut alevlenmenin bir sonucu olduğu gibi tetikleyicisi de olabilir (64).

Alt ekstremitelerdeki arterlerin tıkanması anlamına gelen periferik arter hastalığı (PAH) aterosklerotik bir süreçtir ve KOAH hastalarında fonksiyonel aktivite ve yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri vardır. Her şiddetteki KOAH hastalarından oluşan geniş bir kohort çalışmasında, KOAH hastalarının %8.8'ine PAH tanısı konmuş ve prevalansı KOAH olmayan bireylere (%1.8) göre daha yüksek bulunmuştur (65).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında en sık görüldüğü tahmin edilen komorbidite hipertansiyondur. Optimal tedavi edilen hipertansiyon β_2 antagonist tedavisinin bir sonucu olarak) diyastolik disfonksiyon, egzersiz intoleransı ve akut alevlenmeyle ilişkili semptomları taklit ederek KOAH'ta hastaneye yatışa neden olabilir (62). Ancak hipertansiyon tedavisinde kullanılan β blokerlerin KOAH'taki farmakolojik tedavilerin etkisini azalttığına dair bir kanıt yoktur. Bu nedenle hipertansiyon ve KOAH'ın olağan tedavisine devam edilmelidir (2).

2.6.2. Akciğer Kanseri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile akciğer kanseri arasında bir ilişki olduğuna dair kanıt vardır. Bu iki hastalıkta tütün maruziyeti ortak etiyolojik faktör olarak yer almaktadır. Ayrıca genetik yatkınlığın, deoksiribonükleik asit metilasyonundaki epigenetik değişikliklerin, lokal pulmoner kronik enflamasyonun ve KOAH'ta bulunan anormal akciğer onarım mekanizmalarının da akciğer kanseri gelişme riskine büyük katkıları olduğu düşünülmektedir (66, 67).

2.6.3. Osteoporoz

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında osteoporoz sıklıkla amfizem, azalmış beden kütle indeksi (BKİ) ve düşük yağsız kitle ile ilişkilidir (2). Kronik obstrüktif akciğer hastalarında steroid kullanımı, yaş, sigara kullanım süresi, mevcut sigara içme öyküsü ve alevlenmeler düşük kemik mineral yoğunluğu ve kırıklara neden olarak osteoporoza zemin hazırlar (68). Farmako-epidemiolojik çalışmalarda, inhale kortikosteroidler ile kırıklar arasında bir ilişki bulunmuştur; ancak, bu çalışmalar KOAH veya alevlenmelerin ciddiyetini ve bunların tedavisini tam olarak hesaba katmamıştır. Sistemik

kortikosteroidler, osteoporoz riskini önemli ölçüde artırır, bu nedenle sistemik kortikosteroidlerin tekrarlayan kullanımlarından kaçınılmalıdır (2).

2.6.4. Anksiyete ve Depresyon

Anksiyete ve depresyon, KOAH'ta önemli komorbiditelerdir ve her ikisi de kötü prognoz, daha genç yaş, kadın cinsiyet, sigara, düşük FEV₁, öksürük ve kardiyovasküler hastalık öyküsü ile ilişkilidir (2). Fiziksel egzersiz genel olarak depresyon üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir, bu nedenle pulmoner rehabilitasyonun KOAH hastalarında anksiyete ve depresyon üzerine olumlu etkisi olabileceği düşünülmektedir (69).

2.6.5. Metabolik Sendrom ve Diyabetes Mellitus

Metabolik sendrom ve diyabetes mellitus (DM) KOAH hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmekte ve prognozu olumsuz etkilemektedir (2).

2.6.6. Gastroözofageal Reflü

Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte gastroözofageal reflü, KOAH alevlenmeleri için bağımsız bir risk faktörüdür ve daha kötü sağlık durumuyla ilişkilidir (70).

2.6.7. Obstrüktif Uyku Apnesi

Uyku sırasında hem KOAH hem de obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) olan hastalar, KOAH'ı olmayan OUAS olan hastalara göre daha sık oksijen desatürasyonu yaşarlar ve daha fazla hipoksemik uyku süresine sahiptirler. Ayrıca kombine OUAS ve KOAH hastalarında apne sırasında daha derin hipoksemi ve daha fazla kardiyak aritmi görülür (2).

2.6.8. Kognitif Bozukluk

Kognitif bozukluklar, KOAH hastalarında oldukça yaygındır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında kognitif bozukluk prevalansının %32'den-%56'ya kadar değişebileceği bildirilmiştir (71, 72). Kognitif bozukluklar; KOAH hastalarında hastaneye yatış riskinde ve akut alevlenme nedeniyle hastanede kalış süresinde artışa neden olmaktadır (2).

2.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanısı

Nefes darlığı, kronik öksürük, balgam çıkarma ve KOAH risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olan hastalar KOAH açısından araştırılmalı, klinik bağlamda tanılama için spirometri kullanılmalıdır (2).

2.7.1. Semptomlar

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının en karakteristik semptomları kronik ve progresif dispne, öksürük ve balgamdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının yaklaşık %30'una yakın bir oranında balgamlı öksürük vardır (2). Kronik obstrüktif akciğer hastalığının tanılanmasında; 'hava akımı kısıtlanması' temel alınmaktadır. Ancak klinik pratikte semptomların hastanın yaşamına etkisi ölçülerek tedavi planlaması yapılmaktadır (3).

2.7.1.1. Dispne

Kısıtlılığa ve anksiyeteye yol açan dispne kardinal bir semptomdur. Dispne; nefes alma sırasında güçlük yaşama, göğüste ağırlık hissi, hava açlığı veya nefes nefese kalma şeklinde tanımlanır (73).

2.7.1.2. Öksürük

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının ilk semptomu olan öksürük, hastalar tarafından sigara veya çevresel maruziyetlerin bir sonucu olarak düşünülüp semptom olarak algılanmaz. Kronik öksürük, KOAH'ta balgamlı veya balgamsız şekilde görülebilir (74).

2.7.1.3. Balgam Çıkarma

Balgam üretimini değerlendirmek genellikle zordur, çünkü hastalar balgamı çıkarmak yerine yutabilirler. Bununla birlikte öksürükle birlikte küçük miktarlarda inatçı balgam çıkarması KOAH'a özgü bir semptomdur (2). Zaman zaman alevlenme ve remisyon dönemleri olan balgamın pürülansı zayıf da olsa bakteriyel alevlenmelerin bir göstergesidir (75).

2.7.1.4. Wheezing ve Göğüste Sıkışma

Wheezing ve göğüste sıkışma, günlük değişkenlik gösteren semptomlardır. Laringeal seviyede wheezing işitilebilir veya oskültasyonda anormal sesler mevcuttur.

Oskültasyonda yaygın ekspiratuvar ve inspiratuvar ronküsler duyulabilir. Fiziksel efor sonrasında ise genellikle göğüste sıkışma hissi meydana gelir (2).

2.7.2. Öykü

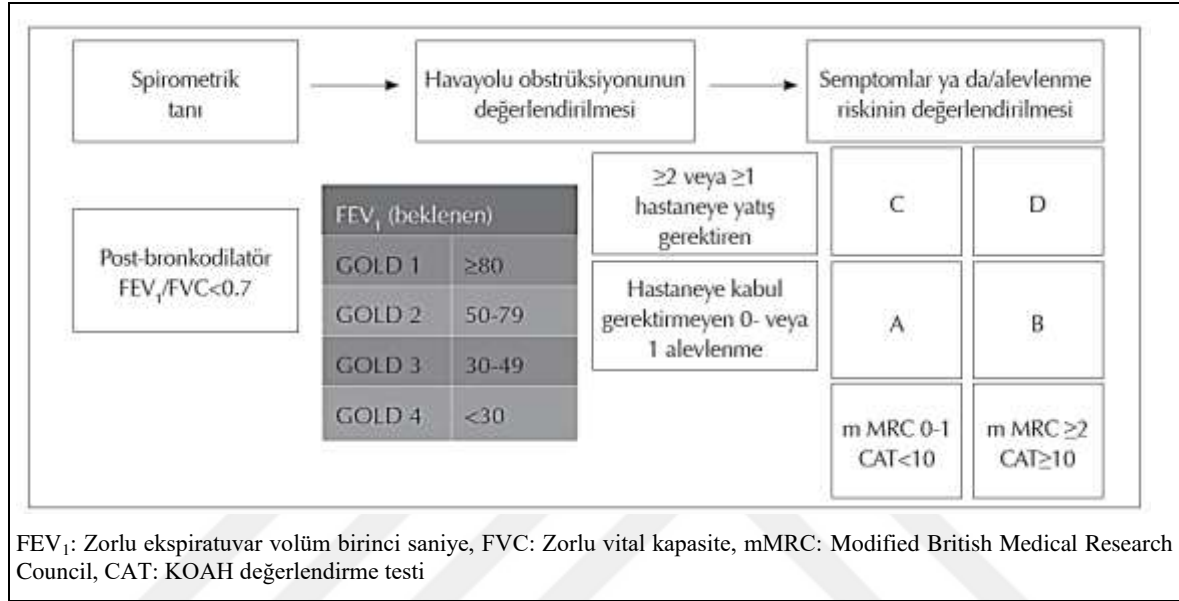
Kronik obstrüktif akciğer hastalarında ayrıntılı bir tıbbi öykü alınmalıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olduğu bilinen veya şüphelenilen bir hastanın ayrıntılı tıbbi öyküsü şunları içermelidir (2):

- Sigara içme, mesleki veya çevresel faktörlere maruziyeti.
- Astım, alerji, sinüzit veya nazal polipler dahil olmak üzere tıbbi geçmiş; çocuklukta solunum yolu enfeksiyonları; diğer kronik solunum yolu ve solunum yolu dışı hastalıklar.
- Ailede KOAH veya diğer kronik solunum hastalığı öyküsü olma durumu.
- Semptom gelişimi paterni: KOAH tipik olarak yetişkin yaşamda gelişir, daha sık veya uzun süreli soğuk algınlığı yaşanır ve çoğu hasta tıbbi yardım aramadan birkaç yıl öncesinde artan nefes darlığı nedeniyle sosyal yaşantıda bazı kısıtlamalar yapar.
- Solunum bozukluğu nedeniyle alevlenme öyküsü veya daha önce hastaneye yatış durumu, semptomların giderek kötüleşmesi. Hasta bu epizodların alevlenme olduğunun farkında değildir ancak semptomların giderek kötüleştiğini farkeder.
- Aktivitenin kısıtlanmasına neden olabilecek kalp hastalığı, osteoporoz, kas-iskelet sistemi bozuklukları ve maligniteler gibi komorbiditelerin varlığı.
- Hastalığın; aktivite, iş, ekonomik durum, aile hayatı ve cinsel aktivite üzerindeki etkisi, iyilik hali, anksiyete ve depresyon durumu.
- Hastaya sunulan sosyal destek kaynakları ve aile desteği.
- Özellikle sigara bırakma olmak üzere risk faktörlerini azaltma olasılıkları.

2.7.3. Spirometri

Spirometri, hava akışı sınırlamasının en objektif ölçümüdür ve kolaylıkla tekrarlanabilir. İnvaziv bir işlem değildir, kolayca bulunabilir. Ancak hassasiyeti iyi olmasına rağmen zayıf özgüllüğü nedeniyle tek başına pik ekspiratuvar akış ölçümünde tek tanısalsal test olarak güvenilir değildir (76). Spirometri, maksimum inspirasyon noktasından zorla verilen hava hacmini (zorlu vital kapasite-FVC), bu manevranın ilk saniyesinde dışarı

verilen hava hacmini (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim, FEV₁) ve bu ölçümlerin oranını (FEV₁/FVC) vermektedir. Spirometrik ölçümlerden elde edilen bu değerler hastanın yaş, boy, cinsiyet ve ırk temelinde referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir. Hava akımı sınırlaması için spirometrik kriter, bronkodilatör sonrası sabit FEV₁/FVC<0.70 oranı olarak kalır (2, 3).



Şekil 1. GOLD 2021'e göre KOAH'ta yeni değerlendirme şeması (Türk Toraks Derneği'nden, 77).

2.7.4. Birleşik Değerlendirme

Birleşik değerlendirme (GOLD 2017 ABCD Evrelemesi) ilk kez 2011 yılında GOLD tarafından oluşturulmuş ve 2017 yılında çıkan raporla güncellenmiştir. Birleşik değerlendirme sistemi; KOAH'ın birey üzerindeki etkisini, semptomatik değerlendirmeyi, hastanın spirometrik sınıflandırmasını ve alevlenme riskini içerir (2, 6). Ancak bu birleşik değerlendirme yöntemi Türkiye ve dünya pratiğinde klinisyenler tarafından kabul görmemiştir. Bu nedenle 2011 versiyonunda FEV₁ ve alevlenme sayısına dayalı olan karmaşık değerlendirme şekli sadece “alevlenme sayısına ve semptom düzeyine” bağlanarak daha basit hale getirilmiştir (3). Güncellenen evreleme önerisi Şekil 1'de verilmiştir. Bu evreleme önerinde kullanılan Modified British Medical Research Council (mMRC) skalası diğer sağlık durumu ölçümleriyle iyi ilişkili olduğundan ve gelecekteki

ölüm riskini öngördüğünden nefes darlığı şiddetinin değerlendirilmesinde yeterli kabul edilmiştir (78).

2.7.5. Egzersiz Testi ve Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında yaşam kalitesindeki azalmanın en güçlü belirleyicileri egzersiz testi ve fiziksel aktivitedir. Bu amaçla yürüme testleri, hastanın kendi temposunda ölçülen yürüme mesafesindeki azalmaların ölçümü veya laboratuvar ortamında artan hızda egzersiz testleri kullanılabilir (79). Bu test ve ölçümler hastalık şiddetinin, prognozunu, mortalite riskinin, maluliyetin, pulmoner rehabilitasyonun etkinliğinin ve eşlik eden komorbiditelerin değerlendirilmesinde kullanılır (2, 3).

2.7.6. Alfa-1 Antitripsin Eksikliği Taraması

Özellikle AAT eksikliği yüksek oranda olan bölgelerde KOAH tanısı alan tüm hastalar ile aile üyelerinin bir kez taranması önerilmektedir (80).

2.7.8. Görüntüleme Yöntemleri

Göğüs röntgeni KOAH'da tanı koymak için yararlı değildir, ancak alternatif tanıları dışlamak ve eşlik eden komorbiditeleri (pulmoner fibroz, bronşektazi, plevral hastalıklar, kifoskolyoz, kardiyomegali vb.) belirlemek açısından değerlidir. Bununla birlikte bilgisayarlı tomografi (BT), eşlik eden hastalıkların mevcut olduğu ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Bilgisayarlı tomografi akciğer kanseri, bronşektazi ve KOAH hastalarının saptanmasında önerilmektedir. Ek olarak, akciğer hacminin azaltılması gibi bir cerrahi prosedür düşünülüyorsa ya da hasta akciğer nakli açısından değerlendiriliyorsa BT gereklidir (2).

2.7.9. Oksimetre ve Arteriyel Kan Gazı Ölçümü

Oksimetre, hastaların arteriyel oksijen saturasyonunu ve oksijen tedavisi ihtiyacı olup olmadığını belirlemek için kullanılabilir. Oksimetre, solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği düşünülen ve klinik belirtileri olan tüm hastaları değerlendirmek için kullanılmalıdır. Periferik arteriyel oksijen saturasyonu $<92\%$ ise arteriyel veya kapiller kan gazları değerlendirilmelidir (81).

2.7.10. Akciğer Hacimleri ve Difüzyon Kapasitesi

Hastalığın erken evrelerinden itibaren KOAH hastalarında hava hapsi vardır ve hava akımı sınırlaması kötüleştikçe, statik hiperinflasyon (toplam akciğer kapasitesinde bir

artış) meydana gelir. Bu değişiklikler vücut pletismografisi ile veya helyum seyreltme akciğer hacmi ölçümü ile daha doğru bir şekilde belgelenebilir. Difüzyon kapasitesinin ölçülmesi ise amfizemin KOAH'daki fonksiyonel etkisi hakkında bilgi sağlar (2).

2.8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tedavisi

2.8.1. Farmakolojik Tedavi

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı için farmakolojik terapi; semptomları azaltmak, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak, egzersiz toleransını arttırmak ve sağlık durumunu iyileştirmek için kullanılır (2). Farmakolojik tedavi sadece semptomları olan hastalarda verilmelidir. Semptomu olmayan KOAH hastalarında farmakolojik tedaviye başlanmaz. Bu hastalarda daha sıklıkta risk faktörlerini azaltmaya yönelik önlemler alınmalı ve hasta fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir (3).

2.8.1.1. Bronkodilatörler

Bronkodilatörler, FEV₁'i artıran ve diğer spirometrik değişkenleri değiştiren ilaçlardır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında bronkodilatör ilaçlar çoğunlukla semptomları önlemek veya azaltmak için düzenli olarak verilir. Ancak kısa etkili bronkodilatörlerin düzenli kullanımı GOLD tarafından önerilmemektedir (2).

Beta₂-agonistler

Beta₂-agonistlerin temel etkisi, siklik adenosin monofosfatı artıran ve bronkokonstriksiyona karşı fonksiyonel antagonizm üreten β_2 -adrenerjik reseptörleri uyararak hava yolu düz kasını gevşetmektir. Kısa etkili (SABA) ve uzun etkili (LABA) β_2 -agonistler vardır. Kısa etkililerin etkisi genellikle dört ile altı saat içinde geçer. Uzun etkililer ise 12 saat veya daha fazla etki gösterirler ve gerektiğinde LABA tedavisine SABA tedavisinin eklenmesiyle daha yüksek oranda fayda elde edilebilir (2).

Yan Etkiler

Beta₂-adrenerjik reseptörlerin uyarılması, istirahat halinde sinüs taşikardisine, duyarlı hastalarda kalp ritim bozukluklarına, abartılı somatik titremelere, özellikle tiyazid türü diüretiklerle birleştirildiğinde hipokalemiye neden olabilir. Hem SABA hem de LABA'ların uygulanmasından sonra kısmi oksijen basıncında hafif düşüşler meydana gelebilir, ancak bu değişikliklerin klinik önemi belirsizdir (2).

2.8.1.2. Antimuskarinik İlaçlar

Antimuskarinik (Antikolinerjik) ilaçlar, asetilkolinin solunum yolu düz kasında eksprese edilen muskarinik reseptör 3 üzerindeki bronkokonstriktör etkilerini bloke eder. Antimuskarinikler ilaçlar kısa etkili (SAMA) ve uzun etkili antimuskarinik antagonistler (LAMA) olarak tedavide yer alır (82).

Yan Etkiler

İnhaler yolla alınan antikolinerjik ilaçlar zayıf bir şekilde emilir ve bu nedenle gözlenen sistemik etkileri sınırlıdır (82). Bu sınıftaki ajanlar, geniş bir doz aralığında güvenle kullanılabilir. Ancak ağız kuruluğu, bazı üriner semptomlar, ağızda acı ve metalik bir tat, kardiyovasküler olaylarda beklenmedik küçük bir artış ve yüz maskeli solüsyonların kullanılması nedeniyle solüsyon ile göz arasındaki temasın doğrudan bir sonucu olarak akut glokom bildirilmiştir (2).

2.8.1.3. Metilksantinler

Ksantin türevi farmakolojik ajanların kesin etkileri hala konusu olmakla birlikte stabil KOAH hastalarında plaseboya kıyasla orta düzeyde bir bronkodilatör etkisi olduğu bildirilmektedir (2).

Yan Etkiler

Toksisite dozla ilişkilidir, terapötik oranları küçüktür ve yararın çoğu neredeyse toksik dozlar verildiğinde ortaya çıkar. Görülen yan etkiler arasında atriyal ve ventriküler aritmilerin (ölümcül olabilen) neden olduğu çarpıntılar ve (önceki epileptik öyküsünden bağımsız olarak ortaya çıkabilen) büyük mal konvülsiyonların gelişimini içerir. Diğer yan etkiler arasında baş ağrıları, uykusuzluk, mide bulantısı ve mide ekşimesi bulunur ve bunlar teofilinin terapötik serum seviyelerinde meydana gelebilir. Bu ilaçlar, eritromisin (azitromisin hariç), siprofloksasin gibi belirli kinolon antibiyotikler (ofloksasin hariç), allopurinol, simetidin (ranitidin hariç), serotonin alım inhibitörleri (fluvoksijenaz) ve 5-lipoksijenaz inhibitör zileuton gibi yaygın olarak kullanılan ilaçlarla önemli etkileşimlere sahiptir (2).

2.8.1.4. Kombinasyon Bronkodilatör Tedavisi

Bronkodilatörleri farklı mekanizmalar ve etki süreleriyle birleştirmek, tek bir bronkodilatör dozunu artırmaya kıyasla daha düşük yan etki riski ile bronkodilatasyon

derecesini artırabilir. Kısa etkili β_2 -agonist ve SAMA kombinasyonları, FEV₁'i ve semptomları iyileştirmede tek başına ilaçlara kıyasla üstündür (83). Bir klinik çalışmada, LABA/LAMA tedavisi, semptomları olan hastalarda plaseboya veya kombine bronkodilatör bileşenlerinin tekli kullanımına kıyasla yaşam kalitesinde en büyük iyileşmeyi sağlamıştır (84).

2.8.1.5. İn hale Kortikosteroidler

İn vivo ve in vitro veriler, KOAH hastalarında inhale kortikosteroidlerin (İKS) doz-yanıt ilişkilerinin güvenliğinin net olmadığını veya sınırlı olduğunu bu nedenle daha fazla araştırma gerektirdiğini göstermektedir (85). Yapılan bir çalışmada, tek başına İKS ile düzenli tedavinin KOAH hastalarında uzun vadeli FEV₁ düşüşünü veya mortaliteyi değiştirmede bulunmuştur (86).

2.8.1.6. Uzun Etkili Bronkodilatör Tedavi ile Kombine İnhaler Kortikosteroid Tedavi

Orta ile çok şiddetli KOAH ve alevlenmeleri olan hastalarda, bir LABA ile kombine bir İKS, akciğer fonksiyonunu, sağlık durumunu iyileştirmede ve alevlenmeleri azaltmada her iki bileşenden daha etkilidir (87).

Yan Etkiler

Randomize kontrollü çalışmaları inceleyen bir sistematik derlemede, İKS kullanımının daha yüksek oral kandidiyazis, ses kısıklığı, ciltte morarma ve pnömoni prevalansı ile ilişkili olduğuna dair yüksek kaliteli kanıtlar olduğu bildirilmektedir (86). Orta derecede KOAH hastalarında yapılan çalışmalarda, tek başına veya bir LABA ile kombinasyon halinde İKS, pnömoni riski ile ilişkili bulunmuştur (88, 89). İn hale kortikosteroid tedavisi ile azalmış kemik yoğunluğu, kırık, osteoporoz riski artmış diyabet riski/zayıf diyabet kontrolü, katarakt ve tüberküloz gibi bakteriyel enfeksiyon ilişkilidir (90-92).

2.8.1.7. Üçlü İn hale Tedavi

Uzun etkili β_2 -agonist+uzun etkili antikolinerjik+inhale kortikosteroid (LABA+LAMA+İKS) üçlü inhalasyon tedavisi tek başına LAMA, LABA/LAMA ve LABA/İKS ile karşılaştırıldığında; akciğer fonksiyonunun hasta tarafından bildirilen sonuçları ve alevlenmeleri azaltmaktadır (93-95).

2.8.1.8. Oral Glukokortikoidler

Oral glukokortikoidler; KOAH hastalarında başta kas güçsüzlüğüne, azalmış işlevselliğe ve solunum yetmezliğine katkıda bulunabilen miyopati olmak üzere çok sayıda yan etkiye sahiptir. Ancak hastanede yatan ve acil servise başvuran hastalarda sistemik glukokortikoidlerin akut alevlenmeleri tedavi ettiği, nüks oranını azalttığı, akciğer fonksiyonunu ve nefes darlığını iyileştirdiği gösterilmiştir (96). Bu nedenle oral glukokortikoidler, alevlenmelerin akut tedavisinde rol oynasa da stabil KOAH'ın tedavisinde rolü yoktur (2).

2.8.1.9. Fosfodiesteraz-4 İnhibitörleri

Fosfodiesteraz-4 inhibitörlerinin temel etkisi, hücre içi siklik adenosin mono fosfatın bozulmasını inhibe ederek enflamasyonu azaltmaktır. Roflumilast, doğrudan bronkodilatör aktivitesi olmayan, günde bir kez kullanılan oral bir ilaçtır. Roflumilast; kronik bronşitli, şiddetli, çok şiddetli ve alevlenme öyküsü olan KOAH hastalarında sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilen orta ve şiddetli alevlenmeleri azaltır (97).

Yan Etkiler

Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri, KOAH için inhale ilaçlardan daha fazla yan etkiye sahiptir. En sık görülen yan etkileri ishal, mide bulantısı, iştahsızlık, kilo (kg) kaybı, karın ağrısı, uyku bozukluğu ve baş ağrısıdır. Kontrollü çalışmalarda, ortalama iki kilogramlık açıklanamayan kayıp görülmüştür ve zayıf hastalarda roflumilast tedavisinden kaçınmanın yanı sıra tedavi sırasında kilo takibi önerilmektedir. Roflumilast, depresyonu olan hastalarda da dikkatli kullanılmalıdır (97, 98).

2.8.1.10. Antibiyotikler

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında özellikle kış aylarında enfeksiyonlara bağlı alevlenmelerin tedavisinde kullanılır (2).

2.8.1.11. Mukolitik ve Antioksidan Ajanlar

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında, karbosistein ve N-asetilsistein gibi mukolitiklerle düzenli tedavi, alevlenmeleri azaltabilir ve sağlık durumunu biraz iyileştirebilir (99). Çalışılan popülasyonların heterojenliği, tedavi dozajı ve eşzamanlı tedaviler nedeniyle, şu anda mevcut veriler KOAH'da antioksidan ajanlar için potansiyel hedef popülasyonu kesin olarak belirlemeye izin vermemektedir (100).

2.8.1.12. Diğer Farmakolojik Tedaviler

Alfa-1 Antitripsin Güçlendirme Tedavisi

Alfa-1 antitripsin eksikliği hastalarında akciğer hastalığının gelişimini ve ilerlemesini en aza indirmek için uygulanan bir tedavidir (2).

Antitusifler

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının tedavisinde kullanılan antitusiflerin rolü kesin değildir (2).

Vazodilatörler

Pulmoner arteriyel hipertansiyon için kullanılan vazodilatör tedavilerle (prostanoidler, endotelin reseptör antagonistleri ve fosfodiesteraz-5-inhibitörleri) ilgili randomize kontrollü çalışmaların olmaması ve vazodilatörlerin ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu arttırabileceği ve gaz değişimini bozabileceği korkusu nedeniyle önerilmemektedir. Diğer yandan bu ajanların antiproliferatif ve vazodilatör etkileri nedeniyle sağ kalbin art yükünü azaltmak için şiddetli pulmoner hipertansiyonu olan KOAH hastalarında değerli olabilir (101). Şiddetli pulmoner hipertansiyonu olan KOAH hastalarıyla yapılmış retrospektif bir çalışmada, pulmoner selektif vazodilatör ajanların; altı dakika yürüme mesafesini iyileştirdiği, daha iyi hemodinami sağladığı, egzersiz performansını, kan oksijenasyonunu ve sağ kalımı arttırdığı belirlenmiştir (102).

2.8.2. Non-Farmakolojik Tedavi

2.8.2.1. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon, “kapsamlı bir hasta değerlendirmesine dayanan kapsamlı bir müdahaledir. Pulmoner rehabilitasyon; egzersiz eğitimi, beslenme desteği ve davranış değişikliğini amaçlayan, fiziksel ve psikolojik durumu iyileştirmek için tasarlanmış hastaya özel terapiler olarak tanımlanır. Pulmoner rehabilitasyon, kronik solunum sistemi hastalığı olan kişilerin durumunu ve sağlığını geliştirici davranışlara uzun vadeli bağlılığı teşvik etmek için öz yönetim müdahalelerini içerir (103).

2.8.2.2. Oksijen Tedavisi ve Solunum Desteği

Kronik solunum yetmezliği olan ve istirahat halindeyken bile hipoksemi yaşayan hastalarda uzun süreli oksijen uygulamasının (günde>15 saat) sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (104).

2.8.2.3. Eğitim ve Öz Yönetim

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında yapılacak hasta eğitimi, bilgilendirmeler ve tavsiyeler hastalığın öz yönetiminde etkilidir. Hastalıkla ilgili temel bilgiler, sigara bırakma, tedavi ve ölçülü doz inhaler kullanımı, dispne azaltma yöntemleri, alevlenmelerin erken tanınması, karar verme ve yardım isteme gibi konular eğitim içeriğinde yer almalıdır (77).

2.8.2.4. Fiziksel Aktivite

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında fiziksel aktivitenin azalması yaşam kalitesini azaltıp, hastaneye yatışı ve ölüm oranının arttırmaktadır. Bu nedenle hastaların fiziksel aktiviteye yönlendirilmeleri tedavi etkinliği açısından da önem taşımaktadır (77).

2.8.2.5. Ventilatör Desteği

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmeleri sırasında noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon formundaki noninvaziv ventilasyon, KOAH alevlenmesi ve akut solunum yetmezliği ile tedavi alan hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için standart bakımdır (105).

2.8.2.6. Cerrahi Müdahaleler

Akciğer Hacmi Küçültme Cerrahisi

Akciğer hacmi küçültme cerrahisi, hiperinflasyonu azaltmak için akciğerlerin bazı kısımlarının rezekte edildiği cerrahi bir prosedürdür. Bu cerrahi girişim, solunum kaslarının mekanik verimliliklerini artırarak daha etkili basınç uygulamalarını sağlar. Akciğer hacmi küçültme cerrahisi, akciğerin elastik geri tepme basıncını artırır, böylece ekspiratuvar akım hızlarını iyileştirir ve alevlenmeleri azaltır (2).

Büllektomi

Büllektomi, büllez amfizem için uygulanan cerrahi bir prosedürdür. Büllektomi ile gaz değişimine katkıda bulunmayan ve komplikasyonlardan sorumlu olan bülün çıkarılması ve komşu sağlam akciğer parankimi üzerindeki fiziksel basıyı azaltması hedeflenir (106).

Akciğer Nakli

Akciğer nakli, donör eksikliği ve maliyet nedeniyle sınırlı şekilde uygulanmaktadır. Çok şiddetli KOAH hastalarında gerçekleştirilen akciğer naklinin sağlık durumunu ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği ancak sağkalımı uzatmadığı gösterilmiştir (106).

Şiddetli Amfizemde Hiperinflasyonu Azaltmak İçin Bronkoskopik Müdahaleler

Akciğer hacmi küçültme cerrahisi ile ilişkili morbidite ve mortalite nedeniyle, akciğer redüksiyonuna yönelik daha az invazif bronkoskopik teknikler mevcuttur. Çeşitli farklı bronkoskopik prosedürleri içeren bu teknikler, birbirinden önemli ölçüde farklılık gösterse de akciğer, göğüs duvarı ve solunum kasları mekanizmasını iyileştirmek için torasik hacmi azaltma amaçları açısından benzerdirler (107).

2.8.2.7. Destek, Palyatif Bakım, Yaşam Sonu Tedaviler

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında palyatif bakım dispne, beslenme desteği, yorgunluk, panik, anksiyete ve depresyon, yaşam sonu ve hospis bakımı içermelidir (108, 109).

2.9. Kramp Tanımı

“Kramp”; eski Alman ve İskandinav kökenli basma, sıkma veya sıkıştırma anlamına gelen “cram” ifadesinden türemiş bir kelimedir. Kas veya kas gruplarının, rahatsız edici bir şekilde sıkışması, büzülmesi ile karakterizedir (21, 110). Kramplar, genellikle kasta elle tutulur bir düğüm oluşturan, ani, istemsiz, yoğun ağrılı bir kasılma olarak tanımlanır (21, 27, 111). Elektriksel olarak meydana gelen kas krampları, motor gücü hareket potansiyellerinin yüksek oranda tekrarlanmasıyla (saniyede 150'ye kadar) oluşur (27, 110). Ani ve istemsiz olarak başlayan kas krampları saniyelerden dakikalara kadar sürebilir, daha sonra kendiliğinden veya kramp oluşan kasın gerilmesi ya da antagonist kasın kasılması ile geriler (21, 27, 110, 111). Ancak kramptan sonra ekstremitedeki rahatsızlık ve hassasiyet hissi saatlerce devam edebilir (13). Krampların çoğu dinlenme dönemlerinde, özellikle geceleri meydana gelir (111). Bacak ve ayakta bulunan gastrocnemius, soleus ve plantar kaslar kramplara en duyarlı kaslardır (20, 111).

2.9.1. Noktürnal Bacak Krampları

Noktürnal bacak krampları literatürde; uyku ile ilişkili bacak krampları, dinlenme krampları, bacağın kas gerginliği, kas sertliği, gece bacak ağrısı, iyi huylu kramplar,

idiyopatik kramplar, belirgin bir nedeni olmayan kramplar ve charley horses gibi çeşitli isimlerle yer almaktadır (12, 20, 27, 112). Noktürnal bacak krampları, ani ve yoğun bir ağrı ile birlikte istemsiz olarak ortaya çıkan alt ekstremitelerin kasılmalarıdır (18, 22, 23). Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin en son 2014 yılında yaptığı tanımlamaya göre noktürnal bacak krampı; genellikle baldırlarda, ancak bazen ayaklarda, uyku sırasında ortaya çıkan kas kasılması veya gerginliği ile karakterize ağrılı bir histir (112). Genellikle baldır ve ayağın küçük kaslarını etkileyen bacak krampları (18, 22, 23) nadiren de uyluk kaslarını içerir (20). Krampların süresinin birkaç saniyeden başlayıp dakikaları (30 dakika) bulduğu, ortalama sürenin yaklaşık dokuz dakika olduğu, uyluklarda meydana gelen krampların genellikle en uzun süreye sahip olduğu bildirilmektedir (22, 112). Noktürnal bacak krampları, dakikalar içinde kendiliğinden sonlanır ancak neden oldukları ağrı ve hassasiyet kramptan sonra birkaç saat daha devam edebildiği gibi uykudan uyanmaya veya uyku bölünmelerine de neden olabilir (22, 112).

2.9.2. Noktürnal Bacak Krampları Epidemiyolojisi

Noktürnal bacak krampları yaygın bir sağlık sorunudur. Ancak prevalansına ilişkin kesin veriler mevcut değildir (20, 21, 112). Birçok hastaya göre, noktürnal bacak krampları yaşlanmanın tatsız bir parçasıdır. Hastaların bu tutumu, noktürnal bacak kramplarının prevalansındaki belirsizliğe zemin hazırlamıştır (20). Amerikan Uyku Akademisi, noktürnal bacak krampları belirtilerinin sağlıklı bireylerin %16'sında tespit edildiğini bildirmektedir (112). Amerika Birleşik Devletleri ve Birleşik Krallık'ta yapılmış iki farklı çalışma, gazilerin ve genel muayeneye gelen hastaların %37 ile %56'sının noktürnal bacak kramplarından etkilendiğini göstermektedir (16, 113). Grandner ve Winkelmann tarafından gerçekleştirilen ilk büyük ölçekli nüfus tabanlı epidemiyolojik araştırmada, yetişkinlerin %30'unun ayda en az beş kez noktürnal bacak krampı yaşadığı ve %6'sının bunları ayda en az 15 kez bildirdiği belirlenmiştir. Aynı çalışmada 18-80 yaş arası bireylerin yaklaşık %24'ü hafif, %6'sı ise orta-şiddetli semptomlar bildirmiştir (17). Naylor ve Young'un çalışmasında, kramp yaşayan birinci basamak hastaların %73'ünde krampların yalnızca geceleri gerçekleştiği saptanmıştır (113). Yakın zamanda yapılan bir anket çalışmasında, birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran Fransız hastaların %31'inde uyku ile ilişkili kramplar olduğu belirlenmiştir (111).

Bacak krampları her yaşta ortaya çıkabilmektedir. İlerleyen yaşla birlikte bacak krampları prevalansı, insidansı ve semptom sıklığı artmaktadır (17, 18, 22, 23, 112, 114).

Elli yaşın üzerindeki genel nüfusun yaklaşık %33'ü noktöurnal bacak kramplarından şikayet etmektedir (19). Altmış yaşından sonra ise yaklaşık iki kişiden birinin kramplardan şikayet ettiği belirtilmektedir (111). Ayaktan tedavi alan 350 yaşlı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %50'sinin noktöurnal bacak krampı yaşadığı, %20'sinin 10 yıl veya daha uzun süredir semptom bildirdiği, ancak çoğunun bu nedenle bir sağlık kuruluşuna başvurmadığı ortaya konmuştur (115). Yaşlı bireylerde yapılan farklı bir çalışmada da bireylerin yarısından fazlasının (%56) noktöurnal bacak krampları yaşadığı belirlenmiştir (16).

Noktöurnal bacak kramplarında hangi cinsiyetin daha baskın olduğuna dair açık bir bilgi olmamakla birlikte popölasyon düzeyinde kadınların daha fazla semptom bildirdiğini gösteren epidemiyolojik çalışmalar mevcuttur (17, 24, 116, 117). Bununla birlikte Amerika Uyku Akademisi, kadınlarda yaygınlığın daha fazla olmasını gebelikle birlikte noktöurnal bacak krampları sıklığının artmasına bağlı olabileceğini bildirmiştir (112). Monderer ve Thorpy ise yaptıkları çalışmada, kadın ve erkek cinsiyet arasında noktöurnal bacak kramplarının görölme sıklığı ile ilgili anlamlılık bulmamıştır (22).

Küçük çapta yapılmış eski tarihli bazı çalışmalar, noktöurnal bacak kramplarının genetik bir bileşeni olabileceğini, miyoklonus veya nöropati gibi diğer semptomlarla ortaya çıkan bu krampların otozomal dominant bir şekilde kalıtım aldığını göstermiştir (118, 119). Bununla birlikte noktöurnal bacak kramplarıyla ilgili olarak bugüne kadar ailesel yatkınlık/genetik faktörlerle ilgili net bir kanıt olmadığı bazı ailevi özellikler tanımlansa da kesin bir model oluşturulamadığı bildirilmektedir (20, 112, 114).

Amerikan Uyku Akademisi noktöurnal bacak kramplarının, nörolojik veya metabolik bozukluk öyküsü olmayan sağlıklı kişilerde özellikle yorucu fiziksel egzersiz sonrası görölme sıklığının arttığını belirtmiştir (112). Sporcularda (maraton koşucular) ve sedanter sağlıklı deneklerde (65 yaş ve üstü) krampların yaşam boyu yaygınlığının %30-50 arasında değiştiği bildirilmiştir (21, 27, 120, 121).

2.9.3. Noktöurnal Bacak Krampları Fizyopatolojisi

Kramplar, motor ünitelerin sürekli devreye girmesiyle ortaya çıkan kas kasılmalarıdır (22). Noktöurnal bacak kramplarının altında yatan patofizyolojik mekanizmaların tam olarak anlaşılmaması nedeniyle noktöurnal bacak krampları çok sayıda klinik elektrofizyolojik çalışmanın odak noktası olmuştur (114). Deneysel elektriksel ve manyetik stimölasyonlar, ön boynuz nöronlarının kas krampları sırasında hızlı bir şekilde

uyarıldığını göstermiştir (20). Noktürn timer bacak kramplarının spontan doğası onları gözlemlemeyi zorlaştırmış, epidemiyoloji ve etiyolojisinde olduğu gibi fizyopatolojisi hakkında da çok az şey bilinmesine neden olmuştur (20). Noktürn timer bacak krampları, hızlı uyku evresi de dahil olmak üzere tüm uyku evrelerinde oluşabildiği için belirli bir evreye veya belirli fizyolojik değişikliklere atfedilememiştir (22). Bu krampların kökenleri tartışma konusu olmaya devam etmekle birlikte genel olarak nörojenik bir süreç olduğu kabul edilmektedir (27, 114). Kas kramplarının kökenleri açısından iki hipotez bulunmaktadır: merkezi ve periferal. Merkezi hipotez, krampların motor nöronların hiperstabilitesinden kaynaklandığını öne sürerken, periferal hipotez motor sinirlerin kendiliğinden boşalması veya motor aksonların terminal dallarının anormal uyarılması (periferik veya aksonal kökenli hipotez) sonucu krampların meydana geldiğini desteklemektedir (20, 23, 27, 122).

2.9.4. Noktürn timer Bacak Kramplarının Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Noktürn timer bacak kramplarının etiyolojisi ve mekanizması hakkında kesin ve yeterli bilgi yoktur ve bu konuda fikir birliğine varılamamıştır (12, 18, 20). Çoğunun idiyopatik olarak meydana geldiği kabul edilmiş, ancak yapılan farklı çalışmalarda miyopatik, nörolojik, endokrin, metabolik, kardiyovasküler ve farmakolojik gibi birçok potansiyel tıbbi durum etiyolojik faktör olarak öne sürülmüştür (12, 20, 23, 120).

2.9.4.1. Yaş ve Cinsiyet

Hangi yaşlanma özelliklerinin bağımsız olarak noktürn timer bacak kramplarına yatkınlığı arttırdığı açık değildir ancak noktürn timer bacak krampları yaşlı bireylerde daha yaygın görülmektedir (17). Yaşa bağılı olarak meydana gelen ve alt ekstremitelerde üst ekstremitelere oranla daha sık görülen motor nöron kaybı yaşlı kişilerde bacak kramplarına yatkınlığa katkıda bulunabilir. Bu görüş noktürn timer bacak krampı yaşayan bireylerin, bacak krampı yaşamayan bireylere göre alt ekstremiteler kas gücünün daha düşük ölçülmesiyle desteklenmektedir (23). Yine artan yaşla beraber uzun süreli hareketsizlikler artmakta ve bu hareketsizlik durumu tendon kısalması gibi mekanik faktörlerle sinir terminal uyarılabilirliğini artırarak kramp gelişimine katkıda bulunabilmektedir (123). Cinsiyetin noktürn timer bacak kramplarındaki etki anlaşılmamış olmakla birlikte kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (17, 24, 116, 117).

2.9.4.2. Genel Sağlık Durumu

Genel sağlık durum algısı, birden çok sağlık değişkeninin ve hastalığın öngörücüsüdür. Bu nedenle genel sağlık durumu kötü olan bireylerde nokturnal bacak kramplarının daha sık görülebileceği öngörülmektedir. Bunu destekler nitelikte Grandner ve Winkelman'ın yaptığı çalışmada genel sağlık durumu kötüleştikçe nokturnal bacak kramp sıklığı güçlenerek artmıştır (17). Yine Hawke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bacak krampları ile sağlıkla ilgili yaşam kalitesi arasında negatif bir ilişki bulunmuş, bacak krampı yaşayan bireylerde sağlıkla ilgili yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur. Ayrıca bacak krampı yaşayan bu hastaların Short Form-36 yaşam kalitesinin genel sağlık alt boyut puanı da daha düşük çıkmıştır (24).

2.9.4.3. Beden Kütle İndeksi

Kronik obstruktif akciğer hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar kaslarda zayıflığa, nekroza ve laktik dehidrogenaz düzeyinde artmaya neden olarak disfonksiyonlara zemin hazırlamaktadır (10, 14). Ayrıca KOAH'ta kalori alımıyla enerji harcanması arasındaki dengesizlik ile malnütrisyonun, protein sentezini azaltarak kas kütesini azalttığı ve kas zayıflığına yol açtığı bildirilmektedir (10, 11). Ancak Hawke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kramp yaşayan ve yaşamayan gruplarda BKİ açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (24). Grandner ve Winkelman'ın çalışmasında ise daha yüksek BKİ orta ciddi nokturnal bacak krampı ile ilişkili bulunmuştur (17).

2.9.4.4. Sigara ve Alkol Kullanımı

Bazı özel tıbbi durumlar ve ilaç tedavileri kas kramplarının nedenleri olarak tanımlanmış olsa da çoğu kramp idiyopatik olarak kabul edilmiştir. Şimdiye kadar, özellikle nokturnal bacak krampları ile yaşam tarzı faktörlerine odaklanan gözlemsel çalışmalar oldukça eksiktir (19, 24). Sigara kullanımı ile nokturnal bacak krampları arasındaki ilişkiyi anlatan herhangi bir literatür bilgisine rastlanamamıştır ancak bir çok tıbbi değişken ile nokturnal bacak krampları arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, sigara içiyor olmak nokturnal bacak krampları ile ilişkili bulunmuştur (17). Erkek ve kadınlarda uzun süre ayakta durmanın nokturnal bacak kramplarına etkisini araştıran bir başka çalışmada da erkeklerde sigara içenlerde nokturnal bacak kramplarının daha sık görüldüğü belirlenmiştir (116).

Alkollü içecekler tüketiminin kaslarda sertliğin yanı sıra gut, miyokard infarktüsü, nöropati ve miyopati gibi birçok kronik durumdan sorumlu olduğu, böylece kramplara neden olabileceği öne sürülmüştür (124). Ancak literatür alkole bağlı nöropati ile krampları ilişkilendiren herhangi bir kanıt sunmamaktadır. Yaşlı insanlarda alkol tüketimi ile noktürnal bacak krampları arasındaki ilişkiyi araştıran 60 yaş hastalarla yapılan vaka kontrol çalışmasında, alkol tüketimi ile noktürnal bacak krampları arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (124).

2.9.4.5. Tuz Kısıtlaması

Sodyum dengesizliği noktürnal bacak krampları için etiyolojik bir faktör olarak gösterilmiş olmakla birlikte tuz kısıtlaması ve noktürnal bacak krampları arasındaki ilişkinin tam olarak açıklanamadığı belirtilmektedir (125).

2.9.4.6. Kas Yorgunluğu ve Fiziksel Aktivite

Bazı egzersiz araştırmaları kas yorgunluğunun, bacak kramplarının birincil nedeni olduğunu, normalden yüksek egzersiz yoğunluğunun bacak krampları ile ilişkili olduğunu göstermektedir (27, 126, 127). Ancak bu mekanizma belirsizliğini hala korumaktadır (12). Bahk ve arkadaşları, uzun süre ayakta durmanın noktürnal bacak krampları ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (116). Ayrıca fiziksel olarak daha az aktif kişilerde kasın kısılması da noktürnal bacak kramplarında bir risk faktörü olarak düşünülmektedir (12, 18). Bazı bilim adamları “medeni yaşam tarzının” bacak tendonlarını ve kaslarını uzatan tekrarlayan çömelme hareketlerini gerektirmediğini, bu durumun baldır kası liflerinin kısılmasına neden olarak sinir stimülasyonunu engellediği için bacak krampına neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (128).

2.9.4.7. Sistemik Hastalıklar

Sistemik hastalıklar (nörolojik, böbrek hastalıkları, DM, kardiyovasküler hastalıklar, periferik vasküler hastalıklar, karaciğer hasarı, kanser, artrit) Noktürnal bacak kramp gelişimi ile ilişkilidir (16, 17, 23, 114, 129).

Nörolojik Hastalıklar

Parkinson, multiple skleroz, periferik nöropati, lomber kanal darlığı, sinir disfonksiyonu veya hasarı, sinir kökü sıkışması, nöromusküler aşırı uyarılma bozuklukları, distoni gibi nörolojik rahatsızlıklar beraberindeki yüksek noktürnal bacak krampı prevalansı nedeniyle bir etiyolojik faktör olarak öne sürülmüştür (12, 17, 20, 22). Farklı bir

çalışmada, parkinson hastalığı ve multipl skleroz gibi merkezi nörolojik durumlar, spinal disinhibisyona veya hareketsizliğe neden olduğu için kramplarla ilgili olabileceği ancak krampların özellikle alt motor nöronu etkileyen bozukluklarla ilişkili olduğu vurgulanmıştır (123). Ayrıca kramplar, ilerleyici sinir hasarı ile karakterize motor-nöron hastalığının yaygın erken bir belirtisi olmakla birlikte polinöropatisi olan hastaların %60'ından fazlasında görülmektedir (22). Bunların dışında çeşitli nörolojik patolojiler de nokturnal bacak kramplarının etiyolojik faktörleri olarak öne sürülmüştür. Steiner ve Siegal'in çalışmasında, kanser hastalarının %82'sinde bacak krampları olduğu saptanmış bu nedenle kanser tedavisine bağlı meydana gelen sinir hasarının bacak kramplarının bir nedeni olabileceği öne sürülmüştür (129).

Böbrek Hastalıkları

Böbrek yetmezliğine bağlı üremi ve böbrek yetmezliğinin tedavi seçeneklerinden birisi olan hemodiyaliz (19, 23, 116) kas kramplarıyla ilişkili tıbbi durumlar arasında yer alırken, kronik böbrek yetmezliğinin kendisinin bir etiyolojik faktör olmadığı bildirilmiştir (12, 20). Ayrıca üremisi olan hastaların yaklaşık yarısının kramp yaşadığı ve krampların nöropatiyle bağlantılı olmadığı bildirilmektedir (23).

Diabetes Mellitus

Bacak krampları, özellikle Tip 2 DM ve diyabetik nöropatisi olan bireylerde yaygındır ve diyabeti olan bireylerin yaklaşık üçte ikisinde görülmektedir (130). Grandner ve Winkelman, 2017 yılında yaptığı çalışmada, yüksek glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), diyabet ve açlık glikozu (ancak insülin değil), nokturnal bacak kramplarının sıklığı ile ilişkili bulunmuş ve bu durumun kötü kontrol edilen diyabete bağlı gelişecek mikrovasküler veya nöropatik değişikliklerden kaynaklanabileceği üzerinde durulmuştur (17).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler semptomların ve hastalıkların nokturnal bacak krampları ile ilişkisi karmaşık olmakla birlikte 2017 yılında yapılan bir çalışmada, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bacak kramplarının artan sıklığı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak dikkat çekecek şekilde kalıcı anjina nokturnal bacak krampları için koruyucu faktör olarak belirlenmiştir (17). Bu durumun ise kalıcı anjinası olan bireylerin nokturnal bacak krampları için koruyucu ilaçları (nitratlar) kullanmaları veya nokturnal bacak kramplarını şiddetlendirdiği

düşünülen ilaçlardan (uzun etkili β agonistler) kaçınımlarından kaynaklandığı düşünülmüştür (19). Periferik vasküler hastalıklar ve raynaud sendromu da genellikle kas kramplarının bir nedeni olarak belirtilmiştir. Ancak bu hastalarda ortaya çıkabilecek bacak semptomlarının çeşitliliği göz önüne alındığında ilişki net olarak açıklanamamaktadır (19, 114, 116). Gerçekten de, geniş ve titiz bir kesitsel araştırma olan Bonn Venöz Çalışması, yakın zamanda kas kramplarının artık bir venöz bacak semptomu olarak görülmemesi gerektiği sonucuna varmıştır (131). Yine venöz yetmezliği olan hastalarla yapılan başka bir çalışmada, doku hipoksisi veya toksik metabolitlerin bacak kramplarına neden olmadığı ve venöz yetmezliğin tedavisinin krampları hafifletmediği belirlenmiştir (132).

Periferik Vasküler Hastalıklar

Venöz yetmezlik bacak kramplarıyla bağlantılıdır. Ayaktan tedavi alan gaziler üzerinde yapılan bir araştırma, periferik vasküler hastalığı olanların %75'inde bacak krampı yaşadıklarını belirlemiştir (16). Ancak araştırmalar krampların doku hipoksisinden veya toksik metabolitlerden kaynaklandığını gösterirken venöz yetmezlik tedavisinin krampları hafiflettiği gösterilmemiştir (132).

Karaciğer Hasarı

Siroz gibi kronik karaciğer hastalıkları noktürnal bacak kramplarının etiyolojik faktörleri arasında yer almaktadır (18, 114). Hiraoka ve arkadaşları, karaciğer sirozu tanısı almış hastaların %55.4'ünün bacak krampları yaşadığını, ancak bacak kramplarının bazal karaciğer hastalığı, serum albümin seviyesi, alanin aminotransferaz, kreatinin, sodyum, total bilirubin, protrombin zamanı, amonyak veya HbA1c seviyelerindeki değişikliklerle ilişkili olmadığını belirlemiştir (133). Baskol ve arkadaşları da yaptığı çalışmada siroz tanısı alan hastaların yaklaşık %60'ının bacak krampı yaşadığını, bacak krampı yaşayan bu hastaların hastalığının ileri derecesinde ve yaşlı hastalar olduğunu bildirmektedir (134).

Kanser

Kanser kemoterapisinden kaynaklanan sinir hasarı, bacak kramplarının bir nedeni olarak gösterilmektedir (12). Kanser hastaları ile yapılmış küçük çaplı bir çalışmada, hastaların %82'sinin bacak krampı yaşadığı tespit edilmiştir (129).

Artrit

Spesifik tıbbi durumlar arasında yer alan artrit, nokt rnel bacak krampları ile pozitif bir ilişkiye sahiptir. Ancak artrit ile bu ilişkiden sorumlu olanın enflamatuvar durum mu yoksa periferik sinirlerdeki hasar mı olduğu ise hala belirsizdir (17).

2.9.4.8. Sıvı-Elektrolit Dengesizlikleri

Hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiperfosfatemi, elektrolit dengesizliklerine yol açabilen hipotiroidizm veya hipertiroidizm gibi tiroid hastalıkları, DM ve addison hastalığı bacak krampları ile ilişkili metabolik nedenler arasında yer almaktadır (12, 17, 18, 20, 114). Hemodiyaliz uygulanan hastalarda sıvının vücuttan hızlı bir şekilde uzaklaştırılması kas kramplarının bir nedeni olarak gösterilmiştir (135). Yine Noordzij ve arkadaşlarının çalışmasında hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda kalsiyum dengesizliği olmadan (hiperkalsemi veya hipokalsemi) hiperfosfatemi ile ilişkili olarak bacak krampları yüksek prevalansta bulunmuştur (136). Ancak nokt rnel bacak kramplarının, hipovolemi (dehidrasyonun neden olduğu) ile veya potasyum, sodyum ve magnezyum gibi elektrolitlerin dengesizliğiyle ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (18, 126, 127).

2.9.4.9. Kullanılan İlaçlar

Kas krampları, yüzlerce ilacın istenmeyen etkisi olarak rapor edilmekte ancak bunlardan sadece bir kaçının bacaklara özgü olduğu bildirilmektedir (12). Bacak kramplarına neden olduğu bildirilen ilaçlar arasında intravenöz demir sukroz, konjuge östrojenler, raloksifen, naproksen, teriparatid, diüretikler, nifedepin, uzun etkili β_2 -agonistler, steroidler, morfin, simetidin, penisilin, statinler ve lityum bulunur (12, 17, 23, 114). Oboler ve arkadaşlarının çalışmasında, KAH tanısı alan bireylerde uzun soluklu diüretik, statin ve β agonist kullanım sonrasında bacak kramplarının tedavisinde kullanılan kininin reçete edildiğini tespit etmiştir. Yani koroner arter tedavisi için bu ilaçları kullanan hastalar bacak krampları şik yetiyle kinin kullanımına da başlamıştır (16). Garrison ve arkadaşları yaptığını çalışmada, kinin reçetelenmesinden iki yıl önce reçete edilen ve sürekli kullanılan ilaçlardan yola çıkararak hangi ajanların bacak krampına neden olduğunu belirlemeye çalışmış ve nokt rnel bacak krampının en sık LABA'ların, diüretiklerin ve statinlerin kullanılmaya başlanmasından sonraki yılda ortaya çıktığını bulmuştur (19).

2.9.4.10. Kan Laboratuvar Değerleri

Kas krampları ile ilişkili tıbbi durumlar arasında üremi, diyabet, tiroid hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer hasarı ve elektrolit dengesizlikleri vardır (12, 17, 18, 20, 114). Bu nedenle, krampları olan hastalarda üre, kreatinin, potasyum, magnezyum ve kalsiyum konsantrasyonlarını, rastgele kan glukozunu, tiroid ve karaciğer fonksiyon testlerini kontrol etmek mantıklıdır (13).

Grandner ve Winkelman'ın yaptığı çalışmada noktürnal bacak krampları daha yüksek C reaktif protein, HbA1c, glikoz, kadmiyum ve beyaz kan hücresi sayısının artmasının yanı sıra folatta azalma ile ilişkili bulunurken kalsiyumla ilişkili bulunmamıştır. Ayrıca aynı çalışmada, kırmızı kan hücresinin noktürnal bacak krampları ile güçlü bir ilişkisi bulunurken serum demir seviyesi, B12, B6 ve E vitamini ile ilişkili bulunmamıştır (17).

2.9.4.11. Kan Gazı Değerleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında hava yolunda direnç ve obstrüksiyon nedeniyle solunum ve gaz değişimi olumsuz etkilenmekte, oksijen saturasyonu düşmekte, hipoksi ve hiperkapni gelişmekte inspiratuvar kapasite azalmaktadır (8, 9). Kronik hipoksi; kas kütlesini ve I tipi liflerin kesit alanını azaltarak iskelet kasının oksidatif kapasitesini düşürmektedir (10). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında düşük oksidatif kapasite ile proenflamatuvar sitokinlerin artmasına bağlı gelişen sistemik enflamasyon, periferel kas disfonksiyonu gelişimine zemin hazırlamaktadır. Yine KOAH'ta kronik inaktivite, sistemik kortikosteroid kullanımı, beslenme dengesizliği, düşük anabolik hormon seviyesi, hipoksemi ve elektrolit bozuklukları periferel kas disfonksiyonu gelişimine katkıda bulunmaktadır (10, 11).

2.9.4.12. Uyku Değişkenleri

Uygun Pozisyon ve Kullanılan Örtü

Literatürde gece yatış pozisyonunda; ayağın pasif olarak plantar fleksiyonda olduğunu ve bu pozisyonunda baldır kası liflerinin maksimum kısaltıldığı, bu nedenle engellenmemiş sinir stimülasyonu aracılığıyla krampa neden olduğu ileri sürülmüştür (12). Bununla birlikte plantar fleksiyonun bacak krampını tetiklemesi nedeniyle hastalara ağır yatak örtülerinden kaçınmaları konusunda bilgi verilmesi gerektiği de bildirilmektedir (20). Blyton ve arkadaşlarının çalışmasında birçok hasta sırtüstü yatarken kramp yaşadığını

ifade etmektedir ki bu pozisyonda kullanılan örtülerin ayakları plantar fleksiyona getirme olasılığı daha yüksektir. Aynı çalışmada, birçok hasta sabahları ilk uyandıklarında bacaklarını yatakta esnetme sırasında ayaklarını plantar fleksiyona getirdikleri sırada bacak krampını yaşadığını bildirmiştir (117).

Tanılanmış Uyku Bozukluğu ve Kullanılan Cihaz

Noktürnal bacak kramplarıyla ilgili merak edilen alanlardan birisi de sürekli pozitif hava yolu basıncının (CPAP) noktürnal bacak kramplarının tedavisinde kullanılıp kullanılmayacağıdır (20). Westwood ve arkadaşlarının dört hasta ile yaptığı çalışmada (olgu sunumu) OUAS tanısı olan ve bacak krampı yaşayan hastaların üçünde CPAP tedavisi sonrasında kramplarında azalma olduğu belirlenmiştir (122). Bu nedenle uyku sırasında kullanılan CPAP cihazlarının noktürnal bacak kramplarını tetikleyen değil azaltan faktörler arasında yer aldığı düşünülebilir. Bununla birlikte CPAP tedavisi alan kişilerde bacak noktürnal kramplarının düzelip düzelmediğini belirlemek için daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.9.5. Noktürnal Bacak Kramplarının Tanı ve Değerlendirmesi

Hastalar ağrı, karıncalanma ve huzursuz bacak gibi çeşitli semptomları tanımlamada "kramp" kelimesini kullanmakataadır. Bu nedenle öncelikle “kramp”ın doğru tanımlanmasına odaklanılmalıdır. Bu nedenle noktürnal bacak kramplarıyla ilgili net klinik tanılama kriterlerine ve ayırıcı tanılama yöntemlerine gereksinim vardır (111).

2.9.5.1. Tanı

Uyku hastalıklarının tanı ve tedavi yaklaşımında standartların oluşturulması amacıyla AASM tarafından ilk uyku sınıflaması 1979 yılında yapılmıştır. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi çalışma grubu, 1991 yılında bu sınıflamayı revize ederek Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması-1 (ICSD-1) olarak yayımlamıştır (137, 138). Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi bilinen tüm uyku ve arousal bozuklukları 2005 yılında tanımlayarak, ICSD-2 başlığı altında sekiz bölüm içinde toplamıştır (138). Daha sonra 2014 yılında mevcut sınıflamayı revize etmiş, her bölümün sonuna hastalığa özgü semptomlar eklemiş ve ICSD-3 olarak yedi bölüm olarak yeniden yayımlamıştır. Bu sınıflandırmada “noktürnal bacak krampları” “uyku ile ilişkili hareket bozuklukları” başlığı altında “uyku ile ilişkili bacak krampları” ismi ile ele alınmıştır (112).

Bugüne kadar geniş çapta benimsenmemiş olmakla birlikte ICSD, uyku ile ilişkili bacak kramplarının tanınması için üç kriter açıklamaktadır (20, 23, 112):

- Ani, istemsiz kas sertliği veya gerginliği ile ilişkili bacaklarda veya ayakta ağrılı bir his oluşur.
- Ağrılı kas kasılmaları, uyanırken veya uykudayken görülmesine rağmen, yatakta geçirilen süre boyunca meydana gelir.
- Ağrı, etkilenen kasların kuvvetlice gerilmesiyle rahatlatılır, böylece kasılma ortadan kaybolur.

2.9.5.2. Öykü ve Fizik Muayene

Muayene sırasında klinik bulguların olmaması nedeniyle noktörmal krampların teşhisinin temelini ayrıntılı bir şekilde alınan hasta öyküsü oluşturmaktadır (12, 23). Ayrıntılı bir öykü; ilaç kullanımı, meslek ve fiziksel rutinleri, daha önceden yaşanan krampları ve nedenlerini sorgulamalıdır (22). Ayrıca noktörmal bacak krampları ile ilişkili olabilecek mevcut tıbbi durumların da öykü içerisinde ele alınması önerilmektedir (12).

Noktörmal bacak kramplarının doğası gereği istemsiz, tahmin edilemez ve genellikle gece görülmeleri nedeniyle fizik muayenede nadiren tanılanabilirler. Ancak muayene bulguları, periferik vasküler hastalık gibi altta yatan diğer tıbbi nedenlerin dışlanması açısından önemlidir (12, 22). Uygun bir fizik muayene; bacak ve ayakların muayenesini, dokunma ve çimdikleme hissinin, kuvvet ve derin tendon reflekslerinin değerlendirilmesini içerir. Kardiyak ve vasküler risk faktörlerini değerlendirmek için de kan basıncı ölçülmelidir. Ayrıca alt ekstremitelerdeki titreme, asimetri ve yürüme bozukluğu da nörolojik hastalıkları işaret edebilir (12). Yine fizik muayene sırasında, tiroid genişlemesi, dehidratasyon belirtileri, kas kaybı, distoni, tetani, periferik nöropati ve azalan periferik nabız gibi ikincil nedenleri gösteren belirtiler de aranmalıdır (22).

2.9.5.3. Laboratuvar Testleri ve Görüntüleme Yöntemleri

Sık krampları olanlarda üre, kreatin, glukoz seviyeleri, tiroid fonksiyon testleri, demir ve ferritin çalışmaları ile sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum içeren serum kimyası çalışmaları tanıya yardımcı olabilir. Diğer testler sadece seçilmiş hastalarda gerekli olabilir. Örneğin altta yatan tıbbi durumları belirlemek için siroz hastalarında karaciğer enzim seviyeleri, kardiyovasküler sistem hastalığı olanlarda kolesterol seviyeleri,

nöropati gelişme riski olan hastalarda B12 vitamini seviyeleri kontrol edilebilir (12, 22, 23).

İkincil nedenleri veya noktürnal bacak kramplarını taklit edebilen diğer patolojileri dışlamada da görüntüleme yöntemleri yardımcı olabilir: vasküler çalışmalar klodikasyon (yürüme ağrısı-vasküler kökenlidir) için değerlendirilebilir, lomber vertebranın görüntülenmesi sinir kök sıkışmasını teşhis etmeye yardımcı olabilir ve sinir iletimi ve elektromiyografi nöropatileri veya motor nöron hastalığını ortaya çıkarabilir (22). Laboratuvar testlerine benzer şekilde, sinir iletimi, ultrasonografi, anjiyografi veya polisomnografi gibi diğer tanı yöntemleri de özel tıbbi koşulları doğrulamak için belirtilmedikçe gerekli değildir (12, 22).

2.9.5.4. Ayırıcı Tanı

Noktürnal bacak krampları; huzursuz bacak sendromu, periyodik ekstremiteler hareketleri, vasküler klodikasyon, kronik miyelopati, periferik nöropati, distoni, akatizi, fasikülasyon sendromları, kalsiyum metabolizması ve kas ağrısı gibi bazı durumlarla karışabilir (18, 20, 22, 112). Bu nedenle tanı ve değerlendirme bacak kramplarını bu yaygın durumlardan ayıracak dikkatli bir öykü ve ayrıntılı bir incelemeyi içermelidir (12, 22, 23). Noktürnal bacak kramplarını diğer durumlardan ayırt etmek için hem noktürnal bacak kramplarının hem de diğer ptolojilerin tipik özelliklerini bilmek önemlidir (20, 22).

Hem huzursuz bacak sendromu hem de noktürnal bacak krampları uyku döneminde ortaya çıkabilir ve ağrılı olabilir (22). Huzursuz bacak sendromunu hastanın tarif etmesi zordur, ancak noktürnal bacak krampları hasta tarafından spesifik olarak tarif edilebilir. Genel olarak, noktürnal bacak kramplarında hasta, huzursuz bacak sendromundan farklı olarak “sıkılmış ya da sıkışık bir kas” tarif etmektedir (20). Huzursuz bacak sendromu ise bacakları hareket ettirmek veya sallamak için dayanılmaz bir dürtü ile karakterizedir ve genelde kaslarda kasılmaya ve ağrıya neden olmaz (12). Ayrıca, huzursuz bacak sendromu dopaminerjik agonistlerle hafiflerken, bacak kramplarının bu ajanla hafiflemesi beklenmez (20). Periyodik ekstremiteler hareketleri de tıpkı noktürnal bacak krampları gibi uykuda meydana gelir, ancak kas sertleşmesi, ağrı ve kramplarda görülen kuvvetli gerilme gereksinimi olmaz (22). Hallegraf ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, noktürnal bacak kramplarını huzursuz bacak sendromu ve periyodik alt ekstremiteler hareket bozukluğundan ayırt etmek için noktürnal bacak kramplarını tanılayan yedi kriter belirlemişlerdir; “ağrı”,

“yoğun ağrı”, “saniyelerden maksimum 10 dakikaya kadar”, “arka baldır veya ayakta görülen”, “ağrısı daha sonra da devam eden”, “uyku bozukluğu” ve “sıkıntı” (18).

Periferik vasküler hastalık, ekstremiteler kullanımı sırasında ortaya çıkma eğilimindedir, noktörmal krampların aksine tipik olarak dinlenmeyle azalır. Ayrıca periferik vasküler hastalıklarda periferik nabızların azalması ve alt ekstremiteler klodikasyonları tabloya eklenebilir (22).

Periferik nöropati de sinir hasarı veya kas patolojisi nedeniyle kramplara neden olabilir, ancak tipik olarak muayene sırasında diğer duyuşsal veya motor bulgular vardır (22).

Nöromüsküler veya sistemik hastalıklara bağılı kas krampları, gece bacak kramplarının aksine gün boyunca görülebilir veya vücudun diğer kısımlarını tutması daha olasıdır (23).

Distoniler, uyku ile ilişkili bacak krampları ile karıştırılabilir ancak distoniler agonist ve antagonist eş zamanlı kas aktivasyonunu içerir. Noktörmal bacak kramplarında olduğu gibi etkilenen uzuvda germe veya ayağı kalkma ile rahatlamaz (20, 22).

Yorgunluk ve paresteziyi de içeren fasikülasyon sendromu, kas ağrısı ile birlikte tarif edilmiştir. Uyku sırasında daha fazla veya daha az belirgin değildir ve nadir görülen bir hastalıktır (20).

2.9.6. Noktörmal Bacak Kramplarının Tedavisi

Noktörmal bacak kramplarının en sık görülen uyku bozukluğu olduğu tahmin edilmektedir. Teşhisi kolaydır, ancak tedavisi zordur (20). Noktörmal bacak kramplarını tedavi etmek için birçok girişim vardır (117, 139). Ancak bilinen etkili farmakolojik tedaviler tehlikelidir (20).

Genel popülasyon gözlemine dayanan 2012 yılında yapılmış bir çalışmada; krampları önlemek veya ağrıyı azaltmak için katılımcıların %60'ından fazlası en az bir kez olmak üzere toplamda 18 farklı ilaç tedavisi kullandığını, %95'inden fazlası en az bir kez olmak üzere toplamda 24 farklı non-farmakolojik tedavi kullandığını bildirmiştir. Aynı çalışmada non-farmakolojik tedaviler çoğunlukla "işe yaramaz" veya "biraz yardımcı" olarak değerlendirilmiştir (117). Bununla birlikte bugüne kadar, krampları tedavi etmek için kullanılan tedavilerin hiçbirinin hem etkili hem de güvenli olduğu gösterilmemiş ve bu

alandan daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu literatürde çok açık bir şekilde belirtilmiştir (111).

2.9.6.1. Farmakolojik Tedavi

Noktürnal bacak kramplarının farmakolojik tedavisi ve önlenmesi tatmin edici olmamakla birlikte, krampları yönetmek için farklı ilaç tedavileri mevcuttur (114, 139). Bacak kramplarının farmakolojik tedavisi, belirtiler sık ve şiddetli olduğunda ve non-farmakolojik önlemler başarısız olduğunda gerekli olabilir (13). Yaygın ilaç müdahaleleri arasında kinin sülfat, gabapentin, magnezyum, E vitamini, B vitamini kompleksi, kalsiyum kanal blokerleri, kalsiyum, naftidrofuril oksalat sempatik inhibitörler ve antiepileptik ilaçlar sayılabilir (22, 117). Popülasyon tabanlı krampları önlemek ve ağrıyı azaltmak için yapılan gözlemsel çalışmada, kinin ve magnezyum dışında hepsi çoğunlukla "yararsız" veya "biraz yararlı" olarak derecelendirilmiştir (117). Kinin ise potansiyel birçok yan etkisi nedeniyle kullanımı sınırlı olan bir ajandır. Bu nedenle, şu anda kramplar için hiçbir ilaç tedavisinin hem etkili hem de tehlikesiz olduğu gösterilmemiştir (139).

Kinin Sülfat

Krampları önlemek için 1940'tan beri kullanılan kinin, cinchona ağacının kabuğundan üretilen bir alkaloiddir. Motor uç plaklarının sinir stimülasyonuna uyarılabilirliğini azaltıp, iskelet kaslarının kasılmalarının refrakter süresini arttırarak krampları önlemede rol almaktadır (22, 114).

Yayımlanmış eski çalışmalardan elde edilen veriler; kinin kullanan hastaların dört haftalık süre içinde kramp sayısında orta fakat anlamlı bir azalma olduğunu, daha uzun bir tedavi periyodunun kramp frekansında daha fazla bir azalma ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu (140, 141) ve nispeten yüksek bir kinin dozunun (400 miligram [mg]) plaseboya üstün gelerek, kesildikten sonra bile farmakolojik etkisinin devam ettiğini göstermiştir (142). Kinini 200 ile 500 mg/gün (en yaygın olarak 300 mg/gün) arasında değişen dozlarda değerlendiren bir 2015 Cochrane incelemesinde, kininin kramp sayısını veya kramp günlerini önemli ölçüde azalttığına dair düşük kaliteli kanıtlar olduğu, ancak kramp yoğunluğunda azalma için orta kalitede kanıt olduğu sonucuna varılmıştır (142).

Birleşik Krallık'ta ve Kanada'da noktürnal bacak kramplarını tedavi etmek için kininin hala çokça kullanıldığı görülürken (20), Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) 1995 yılında, kinin riskinin olası herhangi bir yarardan ağır bastığına ve

noktürnal bacak kramplarının önlenmesi veya tedavisi için kinin pazarının durdurulmasına karar vermiştir (12, 139). Amerika Birleşik Devletleri FDA, 2006 yılında bacak krampları için reçete dışı kinin kullanımına şiddetle karşı çıkmıştır (143). Yine 2012 yılında FDA, kininin sıtma için onaylandığını ve bacak kramplarının tedavisi veya önlenmesi için güvenli olmadığını belirten bir not yayımlamıştır (20). Bununla birlikte kininin ciddi yan etkileri görülebileceği için kas kramplarında alternatif müdahalelerin araştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır (117, 139).

Kinin kullanımının en ciddi komplikasyonu aşırı duyarlılık reaksiyonu riski ve trombositopeni gelişimidir. İnsanları kinine aşırı duyarlılık gelişimine zemin hazırlayan bilinen bir faktör yoktur ve tek bir dozdan sonra veya aylarca veya yıllarca kullanıldıktan sonra ortaya çıkabilir (12, 20, 22, 114). Bir çalışmada, kinin trombositopeni gibi ciddi ve potansiyel ölümcül immün aracılı reaksiyonlarla ilişkilendirilmiş insidansı 1.7/1000 kişi-yıl olarak tespit edilmiştir (141). Kininle ilişkili diğer aşırı duyarlılık reaksiyonları arasında sinkonizm, görme bozukluğu, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, granülomatöz hepatit, kardiyovasküler etkiler (elektrokardiyografide değişiklikler, aritmi), hemolitik üremik sendrom, pansitopeni ve lökopeni, bulunur (20, 22, 114). Ayrıca kinin, digoksin kullanan hastalarda atılımı güçleştirerek serum digoksin seviyesini yükseltebilir ve heparin, alüminyum hidroksit ve simetidin gibi ilaçlarla etkileşime girebilir (22). Bununla birlikte, kininin toksik seviyeleri hepatit, miyalji kulak çınlaması, görme bozuklukları, baş dönmesi ve sağırlığa yol açabilir. Şiddetli toksisite ise kalıcı körlüğe veya ölüme neden olabilir (12, 13, 22). Bu olası yan etkiler nedeniyle, 1995 yılında FDA, sıtma tedavisi için hala mevcut olsa da noktürnal bacak kramplarının önlenmesi veya tedavisi için kinin pazarlamasına son verilmesini emretmiştir. Kininin yan etki profili nedeniyle magnezyum sülfat, kalsiyum kanal blokerleri, E vitamini, B vitamini kompleksi ve gabapentin bacak kramplarını tedavi etmek için alternatif ilaçlar olarak kullanılmaktadır (22).

Magnezyum Sülfat

Magnezyum, yüzlerce metabolik reaksiyonda ve kas fonksiyonunda önemli rol oynar. Magnezyum eksikliği kronik hastalıklar (alkolizm, malabsorpsiyon vb.), ilaç kullanımı (diüretikler), gebelik ve yetersiz beslenme nedeniyle oluşabilir (144). Yaşlı insanlar; kronik hastalıklar, yetersiz beslenme, azalan magnezyum emilimi ve artan renal efor nedeniyle özellikle risk altındadır. Magnezyum eksikliğinin nöronal uyarılabilirliğe yol açtığı ve nöromusküler iletimi artırdığı için ve ikamesinin eklemisi ile ilişkili nöbetlerde

etkili olduğu gösterildiğinden bazı araştırmacılar magnezyumun noktürnal bacak kramplarında yararlı bir rol oynadığını öne sürmüştür (58, 144). Randomize kontrollü bir çalışmada, magnezyumun genel olarak yaşlı popülasyonlarda etkisi olmadığı, ancak bacak krampı yaşayan gebe kadınlar üzerinde hafif bir pozitif etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (144). Bununla birlikte son zamanlarda yapılmış randomize, çift kör plasebo kontrollü bir klinik çalışma, noktürnal bacak krampı yaşayan yaşlı bireylerde oral magnezyum oksidin plasebodan üstün olmadığını göstermiştir (145). Yine Garrison ve arkadaşları gerçekleştirdikleri çift kör plasebo kontrollü çalışmada, yaşlı hastalardada (69 ± 7.7 yıl) plasebo infüzyonu ile magnezyum infüzyonu arasında fark olmadığını tespit etmiştir (19). Magnezyum takviyesinin, gebe kadınlar hariç diğeri bireylerde noktürnal bacak kramplarında etkili olmadığı gösterilmesine rağmen hala kas kramp profilaksisi için pazarlaması yapılmaktadır (20, 114, 139).

Kalsiyum Kanal Blokerleri

Baltodana ve arkadaşları, tesadüfen anjina tedavisi alan hastalarda Verapamil'in bacak kramplarını iyileştirdiğini gözlemlemiş, bu gözleme dayanarak, kinine direnç gösteren ve sık noktürnal bacak krampları yaşayan yaşlı hastalarla yeni bir çalışma planlamışlardır. Bu çalışma sonucunda 120 mg Verapamil'in iyi tolere edildiğı ve noktürnal bacak kramplarında çok etkili olduğu saptanmıştır (146). Yine küçük bir randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü bir çalışmada, plasebo ile karşılaştırıldığında Diltizem'in, 12 hastada bir yılda gece bacak krampları sıklığını önemli ölçüde azalttığı ve yan etkisinin gözlemlenmediğı rapor edilmiştir (147).

Naftidrofuril Oksalat ve Orfenadrin Sitrat

Noktürnal bacak krampları olan hastalarda vazodilatör etkili naftidrofuril oksalat ve antikolinergik kas gevşetici etkili orfenadrin sitrat üzerinde küçük çalışmalar yapılmıştır (13, 22). Bacak krampları olan 14 hastada naftidrofuril oksalatın etkinliğini inceleyen çift kör plasebo kontrollü bir çalışma, günde iki kez 30 mg naftidrofuril oksalatın kramp sıklığını önemli ölçüde azalttığını ve krampsız gün sayısını üçte bir oranında artırdığını tespit etmiştir (148). Orphenadrine sitrat ise çift kör bir çaprazlama çalışmasında, 59 hastanın %90'ında bacak krampı sıklığını %30 azaltmıştır (149). Naftidrofuril veya orphenadrine ile yapılan tedavi denemesi makul bir alternatif olabilir ancak bu ajanların yararını doğrulamak için daha kapsamlı ve güncel çalışmalara ihtiyaç vardır.

E Vitamini

Noktürnal bacak kramplarının tedavisinde E vitamininin denenmesi fikri, E vitamini alan hastaların bacak kramplarının tam veya belirgin şekilde azaldığının gözlenmesi sonucunda ortaya atılmıştır (150). Diyaliz tedavisi alan 29 hasta ile yapılan randomize çift kör bir çalışmada, geceleri alınan 400 ünite E vitamini, bacak kramplarının kinin kadar hafifletmiş ve daha az yan etkiye neden olmuştur (151). Ancak küçük randomize, kontrollü, çift kör, kinin sülfat, E vitamini ve plasebo içeren bir çalışmada, kininin bacak krampları sıklığını azalttığı, E vitamininin ise azaltmadığı saptanmıştır (152). Bu nedenle, bacak krampları tedavisinde E vitamini kullanımı diyaliz tedavisindeki hastalar için yararlı olsa da, genel popülasyon için umut verici görünmemektedir. Young'un yaptığı sistematik derlemede de, kinin ve plesobaya karşı E vitamininin hem normal popülasyonda hem de gebe kadınlarda etkinliği gösterilememiş, bacak kramplarını azaltması anlamlı bulunmamıştır (125). E vitamininin noktürnal bacak kramplarının tedavisinde önerilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

B Vitamini Kompleksi

Bugüne kadar, B vitamini kompleksinin bacak kramplarının tedavisinde etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için sadece bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma yapılmıştır. Ağır bacak krampları ve hipertansiyonu olan küçük bir grup hasta arasında, günde üç kez alınan B vitamini kompleksi (fursultiamin, 50 mg; hidroskobalamin, 250 µg; piridoksal fosfat, 30 mg; riboflavin) %86 oranında belirgin bacak krampları remisyonu sağlamıştır. Hastaların, plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, başlangıçta ciddiye açısından anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür (153). Bu çalışma ümit verici görünmektedir. B-kompleks vitaminleri kramplar üzerinde mütevazı bir etkiye sahip olabilir, ancak veriler kanıt düzeyi çok düşük çalışmalardan gelmektedir (139). Bununla birlikte bir sistematik derlemede Vitamin B6'nın noktürnal bacak kramplarının tedavisinde klinik olarak anlamlı bulunmadığı belirtilmektedir (125). Noktürnal bacak kramplarında B vitamini kompleksinin faydasını doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Antiepileptik İlaçlar

Antiepileptik ilaçlar, ilk kez nörolojik hastalıklara sekonder gelişen bacak kramplarında kullanılmış, fenitoin tedavisi ile gözle görülür bir iyileşme yaşayan, çocuklukta astım alerji birlikteliği sendromlu 18 yaşında bir erkek hasta rapor edilmiştir

(154). Şiddetli bacak krampları olan multipl skleroz hastaları ile ilgili küçük bir çalışma, günde üç kez 400 mg gabapentinin alınmasının, ilacın iyi tolere edilebilirliği olan semptomlarda önemli iyileşmelere yol açtığını göstermiştir (155). Sık bacak krampları ve nöropati, radikülopati, ailesel kramplar, multipl skleroz ve parkinson hastalığı gibi eşlik eden nörolojik hastalıkları olan 30 hastanın takip edildiği bir çalışmada umut verici sonuçlar gösterilmiştir. Günde 600 mg gabapentin başlanan hastaların üç aylık tedaviden sonra kramplarının tamamen kaybolduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, hastaların ağrı derecelendirmeleri düşmüş, uyku değerlendirmeleri iyi yönde olmuştur. Ancak gabapentinin iyi tolere edilmesine rağmen iki hastada uyku hali ve uykululuk meydana getirdiği bildirilmiştir (156).

Lidokain ve Botulinum Toksini

Gece baldır krampları olan 24 hastayı kapsayan eski tarihli bir çalışma, gastrocnemius tetikleme noktasında lidokain enjeksiyonunun, oral yoldan 300 mg alınan lidokainden her yönüyle daha iyi sonuç verdiği ve kramplarda önemli bir azalma sağladığını göstermiştir (157). Aynı şekilde baldır kaslarına botulinum toksininin enjekte edilmesinin hastaların kramp skorlarını anlamlı derecede düşürdüğü ve yaklaşık üç ay süren klinik fayda sağladığı da 1997 yılında yapılmış başka bir çalışmada gösterilmiştir (158).

Diğer İlaçlar

Noktürnal bacak kramplarının tedavisinde farklı ilaçlar ve takviyeler denenmiş, küçük ölçekli çalışmalar bu ilaçlarla ilgili bazı yararlanımlar göstermiştir. Ancak tüm bu tedavilere ilişkin kanıt kalitesi düşüktür ve hatta bazıları sadece anekdottur (20). Carisoprodol (soma bitkisi), bu tedaviler arasında yer alan bir ajandır (12, 20). Multivitaminler ve sodyum takviyesi de gebe kadınlarda fayda sağlamıştır, ancak sodyum takviyesi ile olası hipertansiyon riskinin artabileceği de unutulmamalıdır (159). Ayrıca tedavide yer alabileceği öngörülen steroid olmayan antienflamatuvar ilaçların, potasyumun veya kalsiyumun rutin kullanımını destekleyen kanıt temelli hiçbir çalışmaya ulaşılamamıştır. Yine altta yatan tıbbi durumları tedavi etmenin bacak krampları semptomlarını nasıl etkilediği üzerine de bir araştırmaya rastlanamamıştır.

2.9.6.2. Noktürnal Bacak Krampları Non-Farmakolojik Tedavisi

Noktürnal bacak kramplarıyla ilgili hiçbir farmakolojik tedavinin hem güvenli hem de etkili olduğu kanıtlanmamıştır. Bu nedenle noktürnal bacak kramplarını tedavi etmek ve önlemek için non-farmakolojik yöntemler kullanılabilir. Bu yöntemler arasında altta yatan asıl patolojinin tedavisi, neden olan ilaçların kesilmesi, egzersiz, pasif germe, derin doku masajı, ekstremitte masajı ve cerrahi yer almaktadır (18, 114, 139).

Noktürnal bacak kramplarının non-farmakolojik yönetimindeki ilk adım, bacak kramplarına neden olabilecek altta yatan hastalıkların tedavisini içermelidir. Yine bacak kramplarına neden olduğundan şüphelenilen ilaçların kesilmesi de semptomları hafifletebilir (22). Bu düşüncelerden sonra ilk basamak tedavi olarak yürüme, germe ve masaj gibi farmakolojik olmayan tedaviler önerilmektedir (18, 114, 139). Bununla birlikte, germe egzersizleriyle ilgili mevcut kanıtlar çelişkilidir ve diğer yöntemlerin değerlendirmesi çok azdır veya hiç yoktur. Bu nedenle günümüzde kramplar için ilaçsız tedavilerin de etkinliği belirsizliğini korumaktadır (139).

Germe egzersizi, önleyici bir girişim olarak da ele alınmıştır. Yıllardır önerilen baldır (gastrocnemius) kasının gerilmesiyle ilgili anekdot kanıtlar, yatmadan önce birkaç dakika sabit bir bisiklet sürmenin veya koşu bandı üzerinde birkaç dakika hafif egzersiz yapmanın gece bacak kramplarını hafifletebileceğini bildirmektedir (12). Hallegraeff ve arkadaşları, 55 yaş üzerindeki 80 yetişkinde geceleri bacak kaslarını gerdirmenin hiçbir şey yapmayan kontrol grubuna kıyasla bacak kramplarının şiddetini ve sıklığını azalttığını tespit etmiştir (160). Eski tarihli çalışmalar germe egzersizinin; noktürnal bacak krampları yaşayan hastaların kramplarının oluşumunu azaltmada, krampları iyileştirmede ve semptomların tekrarlanmasının önlenmesinde oldukça etkili olduğunu göstermiştir (161, 162). Ancak randomize kontrollü bir çalışmada, kinin tedavisini kesen hastaların bacak kramplarının gerilme egzersizinden fayda görmediği tespit edilmiştir (162).

Derin doku masajı sınırlı kanıtlara rağmen zararsız olması nedeniyle önerilebilir bir uygulamadır (12). Bir anket çalışmasına göre noktürnal bacak kramplarının yaşanması sırasında yataktan kalkıp yürümek krampın gerilmesine yardımcı olmakla birlikte gündüz yapılan yürüyüşün noktürnal bacak kramplarına etkisi bilinmemektedir (117).

Önerilen diğer farmakolojik olmayan uygulamalar arasında, yatağın başının yükseltilmesi, ayakların yastıkların üzerinde yükseltilmesi, ağır yatak örtüleri, ısıtma pedleri ve benzerlerinden kaçınılması, ayakları yatağın ucuna asılı olacak şekilde yüzüstü

pozisyonda yatmak bulunmaktadır, ancak bu yöntemlerin hiçbirisi sistematik olarak incelenmemiş, bu nedenle resmi olarak değerlendirilmemiştir (20, 22). Obstrüktif uyku apne sendromu tanısı ile takip edilen dört hasta ile yapılmış bir vaka çalışmasında, CPAP, obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda bacak krampları için tedavi edici olduğu ileri sürülmüştür (122). Ayrıca lomber cerrahi sonrası derin perineal sinirin medial dalının bloke edilmesiyle gerçekleştirilen cerrahi işlemin etkili olacağına ilişkin literatürel bir bilgi de bulunmaktadır (18).

2.9.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Noktürnal Bacak Krampları ve Hemşirelik

Birçok insan yaşamının bir döneminde noktürnal bacak krampı yaşamıştır. Ancak doğası gereği bu kramplar seyrek, düzensiz aralıklarla yaşanmakta bu nedenle çok az endişeye neden olmaktadır (22). Ancak, noktürnal bacak kramplarının temel özelliklerinden biri uyku yapısını bozmalarıdır (20). Noktürnal bacak kramplarıyla ilgili yapılmış büyük bir çalışmada bu kramplar; uykuya dalma zorluğu, uykuyu sürdürme zorluğu, onarıcı olmayan uyku ve uykudan uyanma ile ilişkilendirilmiştir (17). Hawke ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada noktürnal bacak krampı yaşayan bireylerin daha fazla uyku bozukluğu, daha fazla horlama, daha az yeterli uyku ve daha fazla gündüz uyku hali bildirdiğini belirlemiştir. Ayrıca noktürnal bacak krampı yaşayan kişiler, fiziksel, bedensel ağrı ve genel sağlık rolleri açısından daha düşük yaşam kalitesine sahiptir (24). Noktürnal bacak krampları nedeniyle ortaya çıkan bu uyku bozuklukları yaşam kalitesini ve sağlığı ciddi şekilde etkileyebilecek düzeydedir (18). Kramp yaşayan ve genel bir muayene sırasında saptanan 233 hastayı içeren bir çalışmada, hastalar gece kramplarının yaşam kaliteleri üzerinde önemli derecede olumsuz etkisinin olduğunu bildirmişlerdir (111). Avustralya'da yapılan bir çalışmada, gece kas krampları yaşayan bireyler, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçümünde fiziksel, vücut ağrısı ve genel sağlık alanları önemli ölçüde düşük bulunmuştur (111). Bu etkinin büyük ölçüde kötü uyku kalitesi ve sağlıkla ilişkili daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (25, 114). Bu nedenle hemşireler KOAH hastalarında uyku süresini, uyku alışkanlıklarını, uyku kalitesini değerlendirmeli, uyku sorunlarına neden olan fizyolojik ve psikolojik faktörleri belirlemelidir. Hemşireler, uyku hijyeni açısından KOAH hastasının uyuduğu ortamda ses, ışık ve ısı gibi ortam faktörlerini kontrol etmeli, hastaların uyku alışkanlıkları doğrultusunda uykuya geçişlerini kolaylaştıracak girişimleri planlayabilmelidir (163).

Ayrıca hemşireler kramp nedeniyle yaşanan ağrının değerlendirilmesinde ve yönetiminde de önemli rol oynamaktadırlar. Hemşireler girişimleri sayesinde duygusal bileşenleri yöneterek, kaygıyı azaltarak, başa çıkma becerilerini geliştirerek, rahatlığı arttırarak, uykuyu teşvik ederek, yorgunluğu azaltıp yaşam kalitesini arttırarak ağrı yönetimini sağlayabilirler. Ağrı yönetiminde masaj, fiziksel egzersiz, sıcak veya soğuk uygulama, deri altı sinir stimülasyonu, gevşeme teknikleri, hipnoterapi, meditasyon ve müzik terapisi gibi bilişsel-davranışçı yöntemleri, hemşirelerin uygulayabileceği girişimler arasında yer alır ve bu girişimler ağrı sinyallerini ve kas kasılmalarını azaltmaktadır (164, 165). Ayrıca hemşirelerin uygulayabileceği akupresör, akupunktur ve refleksoloji uygulamaları da ağrının azaltılmasında faydalıdır ve aynı prensiplerden temel alarak, kas gevşemesini sağlar ve rahatlık hissini artırır. Ağrı fizyolojisinde kapı kontrol teorisine göre belirli noktadaki basıncın beyine ağrı uyarılarından dört kat daha hızlı olarak ve sürekli iletildiği belirtilmektedir. Böylece ağrı mesajlarının beyine ulaşmasını engellenmekte ve ağrı eşiğini güçlenmektedir (165, 166).

Noktürnal bacak krampları gözden kaçan ancak uyku ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileriyle klinik olarak anlamlı bir olaydır (111). Kronik hastalığı olan kişilerin yaşam kalitesi hemşireler tarafından takip edilen önemli parametrelerden biridir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında yaşam kalitesini bozabilecek tüm semptomları belirlemek ve girişimleri uygulamak dünya çapında hemşirelik bakımının ana hedeflerinden biridir (25). Böyle bir anlayış, hasta bakımında daha net bir vizyona yol açacak ve hassas, hedefe yönelik hemşirelik girişimleri için uygun planlamaları sağlayacaktır (25). Son yıllarda KOAH hastalarının uyku kalitesi konusunda yapılmış bir çalışma kötü uyku kalitesi ile hastalığın progresyonunun derecesi arasında güçlü bir doğrusal ilişki gösterilmiştir. Ayrıca kötüleşen uyku kalitesi ile birlikte FEV₁ değerleri de bozulmuştur (25). Bu bağlamda, uyku bozukluklarına neden olan noktürnal bacak kramplarına yönelik hemşirelik girişimlerinin KOAH'ta klinik tabloya olumlu katkılar sağlayabileceği öngörülmektedir. Gelecekte KOAH hastalarının noktürnal bacak kramplarını önlemek ve tedavi etmek için bugün bu kramplara neden olan faktörlerin belirlenmesi hedeflenmelidir.

Noktürnal bacak kramplarının yönetiminde önemli uygulamalardan biri de hasta eğitimidir. Hemşireler, noktürnal bacak kramplarının hastalardaki farkındalığının artırılması ve hastaların noktürnal bacak kramplarına ilişkin yaşadıkları sorunları sağlık profesyonellerine iletebilmeleri için hemşireler hasta eğitimlerine yer verilmelidir (20).

Hasta eğitimlerinden sonraki aşama ise noktürnal bacak kramplarına neden olabilecek altta yatan bozuklukların tedavi edilmesidir. Yine noktürnal bacak kramplarına yol açtığı düşünülen ilaçların geri çekilmesi de semptomları hafifletebilmektedir. Bu nedenle hemşireler hastaların kullandığı ilaçların etki ve yan etkilerini bilmeli, hastanın kullandığı ilaçların gereksinime uygun olup olmadığını değerlendirmeli, ilaç uyumunu sağlamalı ve akılcı ilaç kullanımını teşvik etmelidir (167). Noktürnal bacak kramplarının yönetiminde yürüme, germe ve masaj gibi farmakolojik olmayan tedaviler de önerilmektedir. Noktürnal bacak kramplarının hemen rahatlatılmasını sağlayan pozisyon bacak diz ekleminden uzatılmış haldeyken kasları gelecek olan ayağın zorla dorsifleksiyonudur. Dorsifleksiyon genellikle en basit tedavidir ve hastaların çoğu bunu kendi başına çoktan keşfetmiştir (22). Hallegraef ve Greef haftada üç kere, altı hafta boyunca uyku öncesi yapılan germe egzersizinin 75 yaş üstü hastalarda noktürnal bacak kramplarını anlamlı olarak azalttığını belirlemiştir (168). Önerilen diğer farmakolojik olmayan önlemler arasında, yatağın başının kaldırılması, ayakların yastıklar üzerinde kaldırılması, ayakların yatağın ucundan sarkacak şekilde yüzüstü pozisyonda yatılması yer almaktadır. Ancak bu yöntemlerin hiçbirinin resmi olarak kanıt düzeyi değerlendirilmemiştir (138). Literatürde egzersiz fizyolojisi verileri; turşu suyu, sarı hardal, sirke ve zencefil gibi ev ortamında hazırlanabilen keskin tatların da hiperaktif motor nöronları engelleyen, kas gevşemesine ve krampların hafiflemesine yol açan bir orofaringeal nöral refleksi uyurabildiği belirtilmektedir (169-171). Bu tür düşük maliyetli ve görünüşte düşük riskli müdahaleler günümüzde bazı hastalar tarafından kullanılmaktadır. Tüm bu müdahaleler aslında farklı deneysel çalışmalar için de uygun bir fırsat sunmaktadır (171).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, kontrollü tanımlayıcı tiptedir.

3.2. Araştırma Soruları

Araştırmanın amacı, KOAH hastalarında noktürnal bacak kramplarını etkileyen ve tetikleyen faktörleri belirlemektir. Bu amaç kapsamında yanıtları aranan araştırma soruları aşağıda yer almaktadır.

1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile noktürnal bacak kramplarının yaşanması arasında bir ilişki var mıdır?
2. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastaları arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından bir farklılık var mıdır?
3. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından sosyodemografik değişkenlere göre bir farklılık var mıdır?
4. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından genel sağlık değişkenlerine göre bir farklılık var mıdır?
5. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından beslenme durumuna göre bir farklılık var mıdır?
6. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından fiziksel aktivite sıklıklarına göre bir farklılık var mıdır?
7. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından komorbidite değişkenlerine göre bir farklılık var mıdır?
8. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından kan laboratuvar değerlerine göre bir farklılık var mıdır?
9. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktürnal bacak krampisi yaşama açısından uyku değişkenlerine göre bir farklılık var mıdır?

10. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ile kontrol grubu hastalar arasında noktörsal bacak kramrı yaşama açısından KOAH değışkenlerine göre bir farklılık varmıdır?
11. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktörsal bacak kramplarının gelişme riskini etkileyen/tetikleyen faktörler nelerdir?

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, 30.10.2018-11.09.2019 tarihleri arasında Trabzon Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Farabi Hastanesi ve Sağlık Bakanlığı Üniversitesi (SBÜ) Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğı'nde yürütüldü.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Aralık 2016-Aralık 2017 verileri referans alınarak Trabzon KTÜ Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Farabi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğı'nde GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı alan 500 hasta oluşturdu. Araştırmanın örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında Open-Epi programı kullanılarak, %95 güven aralığında ve güç analizi %90 olacak şekilde istatistiksel analiz yapıldı ve gruplarda 195 hastanın bulunması gerektiğı (KOAH grubu n: 195, Kontrol grubu n: 195) belirlendi (172). Ancak çalışma esnasında hasta kayıplarının (araştırmadan çekilmek isteme, tedavisine başka bir yerde devam etme vb) olabileceğı düşünülerek her bir gruba 20 hasta eklendi ve toplamda 40 hasta fazladan alındı. Ancak araştırmada Trabzon KTÜ Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Farabi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğı'nden belirlenen sayıda KOAH ve kontrol grubu hastasına ulaşılammaması nedeni (KOAH grubu 76; kontrol grubu 183) ile Nisan 2019'dan itibaren araştırmanın B planına geçilerek SBÜ Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğı'ne gelen hastalar dahil edildi. Çalışmaya SBÜ Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğı'nden toplam 171 (KOAH grubu 139; kontrol grubu 32) hasta alındı. Sonuç olarak çalışma KOAH grubunda 215 hasta, kontrol grubunda 215 hasta olmak üzere toplam 430 hasta ile tamamlandı.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaları Grubu Kabul Ölçütleri

1. 18 yaş ve üzerinde olma,
2. Türkçe konuşabilme ve anlayabilme,
3. Kişi, yer ve zaman oryantasyonu olma,
4. Malignitesi olmama, kanser kemoterapisi almama,
5. Hemodiyaliz tedavisi almama,
6. Gebe olmama,
7. Tedavi gerektiren psikiyatrik bir rahatsızlığı olmama,
8. Araştırmaya katılmayı kabul etme.

Kontrol Grubu Kabul Ölçütleri

1. 18 yaş ve üzerinde olma,
2. Türkçe konuşabilme ve anlayabilme,
3. Kişi, yer ve zaman oryantasyonu olma,
4. Malignitesi olmama, kanser kemoterapisi almama,
5. Hemodiyaliz tedavisi almama,
6. Gebe olmama,
7. Tedavi gerektiren psikiyatrik bir rahatsızlığı olmama,
8. Araştırmaya katılmayı kabul etme,
9. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve solunum sistemine ait başka bir kronik hastalığı olmama (üst solunum yolu enfeksiyonları, akut akciğer enfeksiyonları, alerjik rinit, öksürük, postnazal akıntı vb.).

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri “KOAHA Grubu Hasta Bilgi Formu” (Ek 2), “Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu” (Ek 3), Boy Ölçerli Baskül (Resim 1), Mezur (Resim 2), Kaliper (Resim 3), mMRC Dispne Skalası (Ek 4), Pulse Oksimetre (Resim 4), “Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu” (Ek 5), Vizüel Analog Skala (VAS) (Ek 6), “Charlson Komorbidite İndeksi” (CKİ) (Ek 7) kullanılarak toplandı.

3.5.1. KOAH Grubu Hasta Bilgi Formu

Araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturulan “KOAHA Grubu Hasta Bilgi Formu” dört bölümden oluştu (9, 11, 13, 17, 18, 20, 23, 24, 110). Birinci bölümde hastaların sosyodemografik değişkenlerini (cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, çalışma durumu,

yaşanılan yer, birlikte yaşanılan kişiler) belirlemeye yönelik altı soru; ikinci bölümde genel sağlık değişkenlerini (boy/ kilo/BKİ, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi, üst orta kol kas alanı, sigara ve alkol kullanımı, beslenme tedavisi, besin tüketim sıklığı, tuz kısıtlaması, günlük sıvı alım miktarı, fiziksel aktivite sıklığı, komorbidite varlığı, komorbidite nedeniyle ilaç kullanım durumu, komorbidite nedeniyle kullanılan ilaç sayısı, komorbidite nedeniyle kullanılan ilaç türü, kan laboratuvar değerleri) belirlemeye yönelik 20 soru; üçüncü bölümde KOAH değişkenlerini (KOAH evresi, süresi, yıllık atak sayısı, KOAH tedavisi için reçete edilen ilacı kullanım durumu, KOAH tedavisinde kullanılan ilaçlar, KOAH tedavisinde kullanılan ilaçların kullanım süresi, kullanım düzeni, kullanım saatleri, solunum fonksiyon testleri) belirlemeye yönelik dokuz soru; dördüncü bölümde uyku değişkenlerini (tanılanmış uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanma, uyurken tedaviye yardımcı cihaz kullanma, kullanılan yastık sayısı, uyurken kullanılan örtü, genellikle uyunulan pozisyon) belirlemeye yönelik altı soru olmak üzere toplam 41 soru yer aldı (Ek 2).

3.5.2. Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu

Araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturulan “Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu” üç bölümden oluştu (9, 11, 13, 17, 18, 20, 23, 24, 117). Birinci bölümde hastaların sosyodemografik değişkenlerini (cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, çalışma durumu, yaşanılan yer, birlikte yaşanılan kişiler) belirlemeye yönelik altı soru; ikinci bölümde genel sağlık değişkenlerini (boy/ kilo/BKİ, triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi, üst orta kol kas alanı, sigara ve alkol kullanımı, beslenme tedavisi, besin tüketim sıklığı, tuz kısıtlaması, günlük sıvı alım miktarı, fiziksel aktivite sıklığı, komorbidite varlığı, komorbidite nedeniyle ilaç kullanım durumu, komorbidite nedeniyle kullanılan ilaç sayısı, komorbidite nedeniyle kullanılan ilaç türü, kan laboratuvar değerleri) belirlemeye yönelik 20 soru; üçüncü bölümde uyku değişkenlerini (tanılanmış uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanma, uyurken tedaviye yardımcı cihaz kullanma, kullanılan yastık sayısı, uyurken kullanılan örtü, genellikle uyunulan pozisyon) belirlemeye yönelik altı soru olmak üzere toplam 32 soru yer aldı (Ek 3).

3.5.3. Boy Ölçerli Baskül

Baskül, üzerine çıkılıp dik pozisyonda durulduğunda elektronik olarak beş saniye içinde hem boy hem de kilo ölçümü yapabilen bir alettir (Resim 1) (173).



Resim 1: Boy ölçerli baskül

3.5.4. Mezur

Santimetre ve milimetre cinsinden sonuç veren ölçüm uzunluk aracıdır (Resim 2) (174).



Resim 2. Mezur

3.5.5. Kaliper

Deri kıvrım kalınlıkları (triseps, biceps, subskapular, suprailiyak, midaksiller, pektoral (göğüs), abdominal, uyluk, suprapatella, medial baldır) vücudun çeşitli bölgelerinden ölçülür. Deri kıvrım kalınlığının ölçülebilmesi için deri kıvrım kalınlığı ölçümünde kullanılan kaliper aletine gereksinim vardır (Resim 3) (175).



Resim 3. Kaliper

3.5.6. Modified British Medical Research Council Dispne Skalası

Modified Medical Research Council (mMRC) Dispne Skalası, KOAH hastalarının nefes darlığının şiddetinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu skala hastanın nefes darlığını kendisinin değerlendirmesi esasına dayanır (2, 77). Skalada yer alan farklı durumlar için belirtilmiş dispne açıklamaları hastalara sorulur ve hasta bu ifadelerden hangisinde dispne yaşıyorsa onu seçmesi sağlanır ve bu şekilde derecelendirilmesi yapılır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında KOAH şiddetinin derecelendirilmesinde spirometrik testlerin yanı sıra semptomların şiddetini değerlendiren mMRC skalasının da kullanıldığı birleşik değerlendirme sistemi GOLD tarafından önerilmektedir. Bu skala 0'dan başlayıp 4'e kadar derecelendirilmektedir ve her bir derece kendi içinde farklı durumlardaki dispneyi tanımlamaktadır (77). Bu skalaya göre “Sadece ağır egzersiz sırasında nefes daralması” “Derece 0” “Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefes daralması” “Derece 1”, “Nefes darlığı nedeniyle düz yolda kendi yaşıtlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalmak” “Derece 2”, “Düz yolda 100 metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefes daralması yaşama ve durma” “Derece 3”, “Nefes darlığım yüzünden evden çıkamama veya giyinip soyunurken nefes darlığı yaşama” “Derece 4” olarak değerlendirilmektedir (77).

3.5.7. Pulse Oksimetre

Pulse oksimetre, oksijen satürasyonunu değerlendirmek için kullanılan bir alettir. Pulse oksimetre probu hastanın el veya ayak parmağına takılır ve dijital ekranda görülen rakam oksijen satürasyon değerini verir (Resim 4). Normal oksijen saturasyonu değeri %95-100 arasındadır ve oksijen saturasyonu %85'in altına indiğinde dokuların yeterli oksijenlenemediğini ve hastanın daha iyi değerlendirilmesi gerektiğini belirtir. Pulse oksimetre, arteriyal kanda hemoglobinin oksijen saturasyonunun sürekli monitörizasyonunu sağlayan invaziv olmayan bir uygulamadır. Işık kaynağı ve mikroişlemci olmak üzere iki fonksiyonel bölümden oluşan pulse oksimetre, kalibrasyon gerektirmeyen bir araçtır. Nonpulsatil (venöz kan ve doku) ve pulsatil (arteriyal kan) spektrumu ayırma ve yaşayan dokular tarafından ışığın absorpsiyonunun ölçülmesi temeline dayanır. Ayrıca, 600 nm ve 940 nm olmak üzere iki farklı dalga boyunda vasküler dokudan ışık absorpsiyonunu ölçerek arteriyal hemoglobin konsantrasyonunu hesaplar. Mikroişlemci, absorbe edilen ışık dalgalarının nonpulsatil komponentinde pulsatin oranını temel alarak oksijen saturasyonunu hesaplar (176).



Resim 4. Pulse oksimetre

3.5.8. Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu

Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturuldu (9, 11, 13, 17, 18, 20, 23, 24, 117). Formda, noktürnal bacak kramplarını tanılamaya ve özelliklerini (noktürnal bacak krampı yaşama, noktürnal bacak krampı bölgesi, noktürnal bacak krampı sırasındaki ağrı şiddeti, noktürnal bacak krampının başlama zamanı, sıklığı, sağlık kurumuna başvurma, bacak krampı süresi, krampı başlatan faktörler, kramp sırasında müdahale etme, kramp sonrasında uykuya dalmada güçlük, kramp nedeniyle gün içinde ağrı yaşama ve kramp nedeniyle gün içinde yorgun hissetme) belirlemeye yönelik 12 soru yer aldı (Ek 5).

3.5.9. Vizüel Analog Skala

Tekrarlı ölçümlerde güvenli ve geçerli bir ölçüm aracı olarak kullanılan VAS ağrı, yorgunluk ve bulantı gibi semptomların değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. Vizüel Analog Skala, 10 cm uzunluğunda yatay ya da dikey hat üzerinde iki ucu farklı adlandırılmış bir ölçüm aracıdır. Çizginin sol ucunda “hiç yok” ifadesi yer alırken sağ ucunda ise “çok fazla” ifadesi yer alır. Hastanın bu hat üzerinde hissettiği ağrı şiddetine uygun gelen bir noktayı belirtmesi istenir. Hastanın belirttiği bu nokta ile hattın arasındaki mesafe cm olarak ölçülür ve bulunan sayısal değer hastanın ağrı şiddetini gösterir. Vizüel analog skalada “hiç yok” ifadesinden “çok fazla” ifadesine doğru olan her sayısal değer ağrı şiddetinin arttığı şeklinde değerlendirilir (177).

3.5.10. Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson ve arkadaşları tarafından geliştirilen CKİ; bir hastanın birden çok hastalığa sahip olması ve bu hastaların sahip oldukları hastalıkların risk açısından puanlanmasını içermektedir. Charlson (1987) hastalıkları şiddetine göre gruplandırmış ve

bu hastalıklara 1-6 arasında bir ağırlık puanı vermiştir. Charlson Komorbidite İndeksi'nde yer alan 1-6 arasında derecelendirilen 19 hastalık arasından hastanın her ek hastalığı için uygun puan hesaplanmaktadır. “Hastalık yok” için “0 puan”, “KAH, konjestif kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, demans, kronik akciğer hastalığı, konnektif doku hastalığı, peptik ülser hastalığı, karaciğer hastalığı (hafif derecede) ve DM” için “1 puan”, “hemipleji, orta ve şiddetli böbrek hastalığı, son organ hasarı yapan diyabet, herhangi bir tümör varlığı, lösemi, lenfoma” için “3 puan” “orta ve şiddetli karaciğer hastalığı” için “2 puan” ve “metastatik solid tümör ve aids” için “6 puan” kabul edilir. Kırk yaşından sonra her 10 yıl için ilave “1 puan” eklenir (Ek 10) (178).

3.6. Veri Toplama Yöntemi

Araştırmanın veri toplama yöntemi KOAH ve kontrol grubu için aşağıda sunulmuştur.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaları Grubu: Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne gelen KOAH tanısı olan hastalar “KOAH Grubu”nu oluşturdu. Bu grup hastalarla Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde ayrılan bir odada araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak “KOAH Grubu Hasta Bilgi Formu (Ek 2), mMRC Dispne Skalası (Ek 4), Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu (Ek 5), VAS (Ek 6) ve CKİ (Ek 7) uygulandı. Form ve skalalarda yer alan sorular araştırmacı tarafından hastalara soruldu, hastaların verdiği yanıtlar ilgili formlara kaydedildi. Form ve skalaların doldurulması yaklaşık 20 dakika sürdü. Ardından hastaların pulse oksimetre (Resim 4) ile oksijen saturasyonu ölçüldü. Daha sonra boy ölçer baskül ile hastaların boy ve kilo ölçümleri yapıldı (Resim 1). Son olarak da kaliper (Resim 3) ile hastaların triseps deri kıvrım kalınlığı ve mezur (Resim 2) ile de üst orta kol çevresi ölçüldü. Tüm ölçüm sonuçları ilgili formlara araştırmacı tarafından kaydedildi. Ayrıca hastaların üst orta kol kas alanı; triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi ölçümleri kullanılarak hesaplandı.

Kontrol Grubu: Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne gelen KOAH ve solunum sistemine ait başka bir kronik hastalığı olmayan hastalar “Kontrol Grubu”nu oluşturdu. Bu grup hastalarla Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde ayrılan bir odada araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak “Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu (Ek 3), Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu (Ek 5), VAS (Ek 6) ve CKİ (Ek 7) uygulandı. Form ve skalalarda yer alan sorular araştırmacı tarafından hastalara soruldu, hastaların verdiği yanıtlar ilgili formlara kaydedildi. Form ve skalaların doldurulması yaklaşık 20 dakika

sürdü. Ardından boy ölçer baskül ile hastaların boy ve kilo ölçümleri yapıldı (Resim 1). Daha sonra kaliper (Resim 3) ile hastaların triseps deri kıvrım kalınlığı ve mezur (Resim 2) ile de üst orta kol çevresi ölçüldü. Tüm ölçüm sonuçları ilgili formlara araştırmacı tarafından kaydedildi. Ayrıca hastaların üst orta kol kas alanı; triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi ölçümleri kullanılarak hesaplandı.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları grubu ve kontrol grubu hastalarının veri toplama yöntemi “veri toplama akış şemasında” gösterilmiştir (Şekil 2).

Beden Kütle İndeksi Hesaplanması: Vücut kompozisyonları hakkında bilgi veren BKİ boy kilo oranı esas alınarak hesaplanır. Beden kütle indeskinin hesaplanmasında; Ağırlık (kg)/Boy(m²) formülü kullanılır. Beden kütle indeksinin referans aralıklar; BKİ<18.50 kg/m² düşük kilolu, BKİ=18.50-24.99 kg/m² normal kilolu, BKİ=25.00-29.99 kg/m² kilolu ve BKİ>30 kg/m² obez şeklindedir (175). Hastalarının BKİ hesaplamalarının yapılabilmesi için boy ve kilo ölçümleri yapılmıştır.

Boy ve Kilo Ölçümü: Hastaların boy ve kilo ölçümleri poliklinikte bulunan, kalibrasyonu yapılmış boy ölçer özelliği bulunan baskül aracılığı ile yapıldı. Hastaların boy ve kilo ölçümünde;

- Ölçüm öncesi mont, hırka vb. kıyafetleri; çanta, atkı, bere, şapka vb. aksesuarları çıkarılarak hastalar hem tartım işlemine hem de boy ölçüm işlemine hazır hale getirildi,
- Hastalar basküle çıkmadan önce baskül üzerine tek kullanımlık örtü serildi,
- Örtü serildikten sonra hastaların ayakkabılarını çıkartarak baskül üzerine çıkmaları sağlandı,
- Ölçüm işlemi sırasında hastaların dik ve hareketsiz kalması desteklendi,
- Ölçüm sonunda hastaların baskülden dikkatli bir şekilde inmelerine yardım edildi,
- Hastanın boy ve kilosu forma kaydedildi,
- Baskül üzerindeki tek kullanımlık örtü çöpe atılarak baskül bir sonraki hastanın ölçümleri için hazır hale getirildi.

Üst Orta Kol Çevresi Ölçümü: Hastaların üst orta kol çevresi, esnemeyen bir mezur aracılığı ile yapıldı. Hastaların üst orta kol çevresi ölçümünde;

- Hastaların yarım ve uzun kollu kıyafetleri çıkartıldı,
- Hastaların dik bir şekilde ayakta durması sağlandı,

- Hasta ayakta iken kol dirsekten 90 derece büküldü,
- Akromion ve olekranon arası mezurla ölçülerek orta noktaya işaret konuldu,
- Daha sonra kollar yanda ve avuç içleri uyluğa bakarken işaretlenen noktadan geçen çevre üzerinden esnemeyen bir mezur ile ölçüm yapıldı (174).

Üst orta kol çevresi referans aralığı kadınlarda 29.4-37.8 mm, erkeklerde 31.8-37.3 mm'dir (175).

Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı Ölçümü: Hastaların deri kıvrım kalınlığı ölçümü “kaliper” adı verilen alet yardımı ile yapıldı. Triseps deri kıvrım kalınlığı referans değerleri aralığı kadınlarda 23-37.5 mm, erkeklerde 12-23 mm'dir (175). Hastaların triseps deri kıvrım kalınlığı ölçümünde;

- İşlem öncesi hastaların yarım ve uzun kollu kıyafetleri çıkarıldı,
- Triseps deri kıvrımı el baş parmağı ve sonraki iki parmak arasında tutuldu,
- Parmaklar arasında kavranan deri kaliperin mandal ucu arasına alındı,
- Kaliperin mandal ucu sıkıştırılarak kaliper üzerinde bulunan mm'lik ölçüm düzeneğinde görünen kalınlık okundu ve forma kaydedildi,
- Kaliper dezenfektan ile temizlenerek bir sonraki hasta ölçümü için hazır hale getirildi.

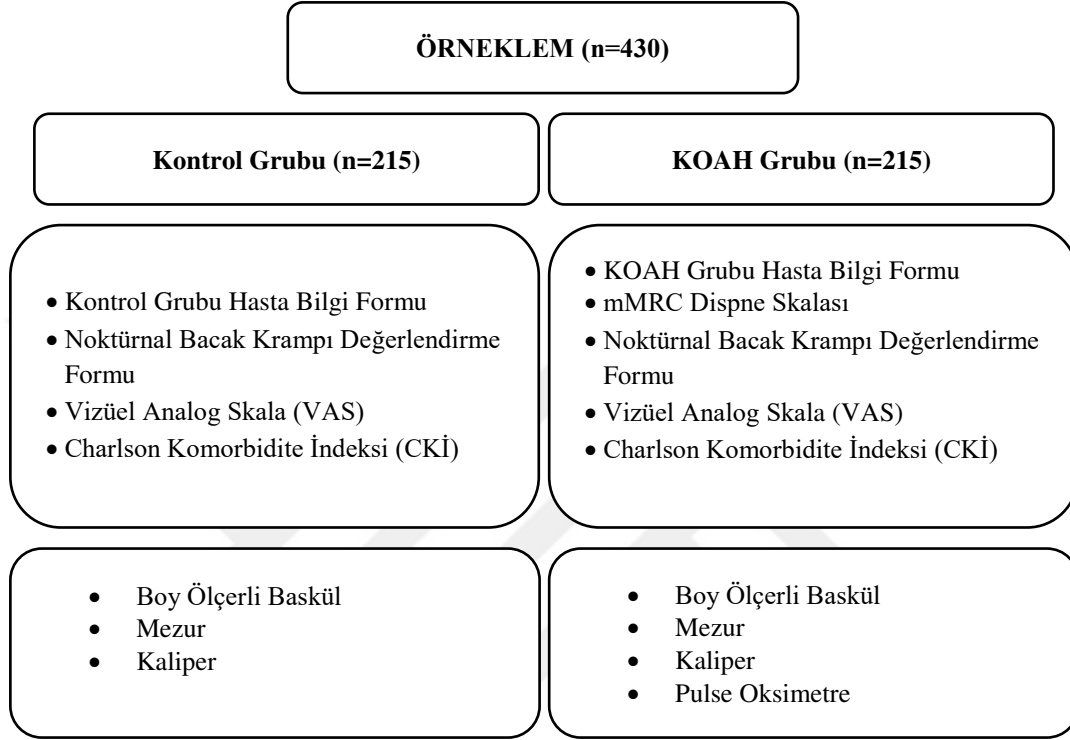
Üst Orta Kol Kas Alanı Hesaplanması: Üst orta kol kas alanı değeri, hastaların iskelet kası protein kitlesi ile ağır derecede kas atrofilerini iyi tanımlamaktadır. Üst orta kol kas alanının belirlenebilmesi için “Üst Orta Kol Kas Alanı (cm) = $\frac{[C - (\pi \times \text{TDKK})]^2}{4\pi} - X$ ” formülü kullanılmaktadır. Üst orta kol kas alanı normal değerleri kadınlarda 27-59.8 cm², erkeklerde 45.1-84.1 cm²'dir. Bu formülde kullanılan C= Üst Orta Kol Çevresi (cm), TDKK= Triseps deri kıvrım kalınlığı (cm) ve $\pi = 3.1416$ olarak kabul edilir (175).

Kan Laboratuvar Değerleri ve Solunum Fonksiyon Testi Değerlerinin Elde Edilmesi: Hastaların kan laboratuvar değerleri (hemotokrit, hemoglobin, eritrosit, lökosit, total protein, kalsiyum, kan gazı vb) ile solunum fonksiyon test değerleri hasta dosyasından elde edildi. Bu değerler hastaların son üç ay içinde yaptırdığı analizlerin ortalaması hesaplanarak ilgili formlara kaydedildi.

Oksijen Saturasyonu Ölçümü: Hastaların oksijen saturasyon ölçümünde;

- Ölçüm öncesinde hastaların tırnağının kuru ve normal sıcaklıkta olması sağlandı,
- Oje süren hastaların ojesiz tırnakları tercih edildi veya ojeleri temizlendi,

- Pulse oksimetrenin ışıklı kısım tırnak yatağına gelecek şekilde parmağa takılarak 8-10 sn beklendi,
- Pulse oksimetrenin ekranında yer alan ölçüm sonucu forma kaydedildi (176).



Şekil 2. KOAH ve kontrol grubu hastalarının veri toplama akış şeması

3.7. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmaya yalnızca Trabzon KTÜ Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Farabi Hastanesi ve SBÜ Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde takip edilen hastaların alınması araştırmanın sınırlılığıdır. Bu nedenle araştırmanın sonuçları yalnızca bu hastanelerde takip edilen hastalara yöneliktir. Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar tüm bireylere genellenemez. Ayrıca araştırmada noktürn timer bacak krampı gelişimini etkileyebileceği ya da tetikleyebileceği düşünülen PTH, T3, T4, folat, demir, ferritin, B6 vitamini, B12 vitamini, E vitamini ve D vitamini analizlerinin rutin kan laboratuvar tetkikler arasında olmaması nedeni ile kan laboratuvar değerlerinin tüm hastalar için çalışılmamış olması ve bu değerlerin araştırmamıza katılan hastalardan daha az bir örneklemle temsil ediliyor olması da araştırmanın sınırlılığıdır. Araştırmanın bir diğer sınırlılığı ise KOAH hastalarında

noktürnal bacak kramplarının gelişimini etkileyebilecek/tetikleyebilecek psikososyal faktörlerin değerlendirilmemesidir.

3.8. Araştırmanın Etik Yönü

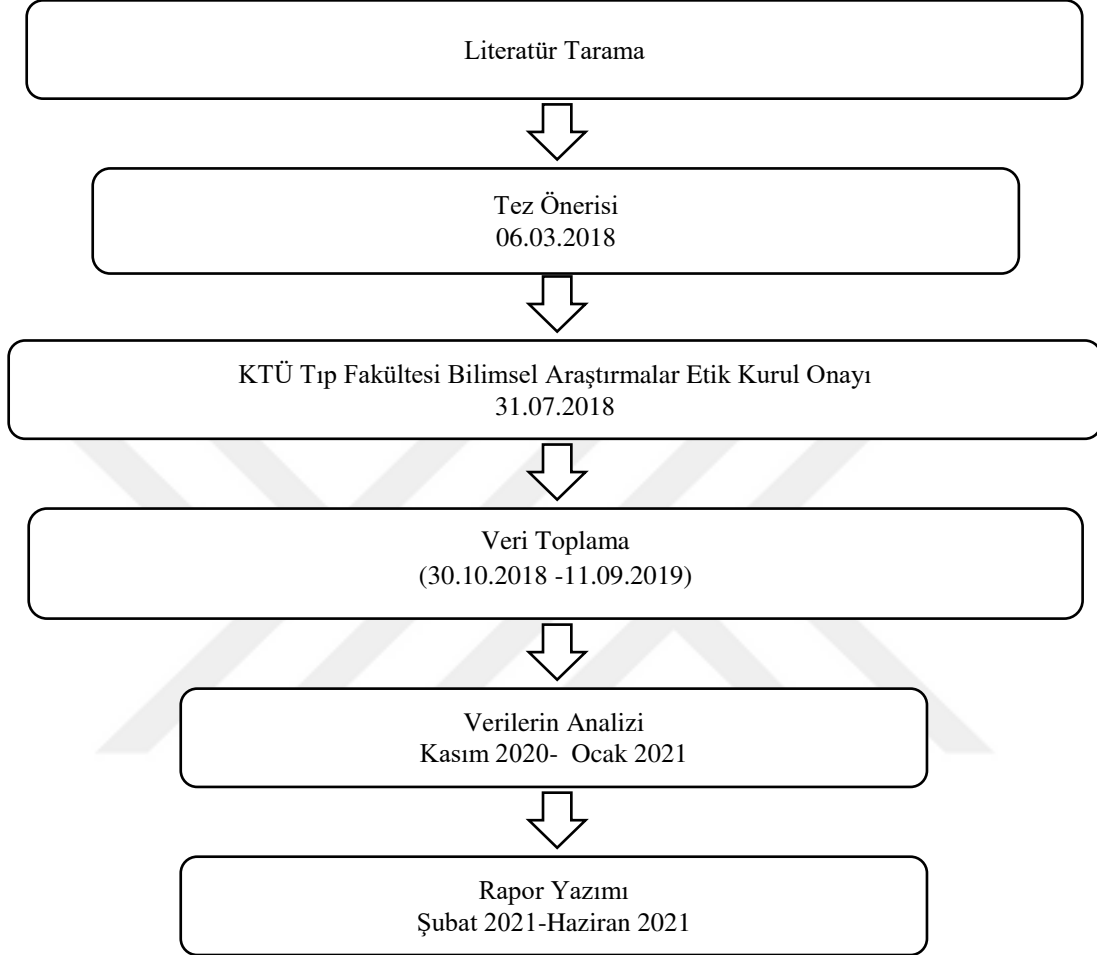
Araştırmaya alınan bireylere araştırmaya katılma ya da katılmama konusunda özgür oldukları hakkında bilgi verilip, gönüllü olarak araştırmaya katılmayı kabul eden bireyler araştırma kapsamına alındı. Araştırmalarda insan olgusunun kullanımı, bireysel hakların korunmasını gerektirdiğinden “bilgilendirilmiş olur” koşulu etik ilke olarak yerine getirildi (Ek 1). Ayrıca araştırmada “insan onuruna saygı” ilkesi de göz önünde bulunduruldu. Araştırmaya katılacak hastalara kendileri ile ilgili bilgilerin başkalarına açıklanmayacağı konusunda açıklama yapıldı ve “gizlilik ilkesine” bağlı kalındı. Araştırmanın yapılabilmesi için gerekli etik kurul izni KTÜ Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu’ndan alındı (31.07.2018/Sayı:24237859-538) (Ek 14). Ayrıca araştırmanın yapıldığı Trabzon KTÜ Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Farabi Hastanesi (30.10.2018 tarihli E.961 sayılı) (Ek 12) ve SBÜ Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi için Trabzon İl Sağlık Müdürlüğü’ne (11.03.2019) araştırmanın amaç ve kapsamını içeren bilgi formu sunularak gerekli kurum izinler alındı (Ek 13).

3.9. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov -Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher’s Exact testleri kullanıldı. Bağımsız gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. Noktürnal bacak krampı yaşamaya etki eden bağımsız risk faktörlerinin incelenmesinde Binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama, standart sapma ve ortanca (minimum–maksimum) olarak, kategorik veriler için frekans (yüzde) olarak sunuldu. Sonuçlar %95 güven aralığında ve $p<0.05$ anlamlılık seviyesinde değerlendirildi.

3.10. Araştırma Planı

Araştırma planı Şekil 3’te yer almaktadır.



Şekil 3. Araştırma planı

4. BULGULAR

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktürnal bacak krampları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla kontrollü tanımlayıcı tipte yapılan bu araştırma sonucunda elde edilen veriler aşağıda sunulmuştur.

Çalışmaya katılan hastaların %50'si (215) KOAH, %50'si (215) kontrol grubunda yer almaktadır.



Tablo 1. KOAH ve kontrol grubu hastaların sosyodemografik ve genel sağlık değişkenlerinin karşılaştırılması

Sosyodemografik ve Genel Sağlık Değişkenleri	KOAH*		Kontrol		İstatistiksel Analiz	p
	X ± SS		X ± SS			
Yaş	65.82±8.86		63.75±8.00		U=20921.0	0.089
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Kadın	21	9.8	22	10.2	$\chi^2=0.026$	0.872
Erkek	194	90.2	193	89.8		
Eğitim Düzeyi					$\chi^2=31.908$	<0.001
Okuryazar değil	27	12.6	4	1.9		
Okuryazar	86	40.0	60	27.9		
İlköğretim	73	34.0	102	47.4		
Lise	19	8.8	35	16.3		
Üniversite	10	4.7	14	6.5		
Çalışma Durumu						
Evet	25	11.6	28	13.0	$\chi^2=0.194$	0.660
Hayır	190	88.4	187	87.0		
Yaşanılan Yer						
Kır	72	33.5	69	32.1	$\chi^2=0.095$	0.758
Kent	143	66.5	146	67.9		
Birlikte Yaşanılan Kişiler						
Yalnız	9	4.2	14	6.5	$\chi^2=5.918$	0.116
Eş ile	118	54.9	111	51.6		
Eş ve çocuklar	76	35.3	86	40.0		
Diğer	12	5.6	4	1.9		
Genel Sağlık Durum Algısı						
İyi	78	36.3	101	47.0	$\chi^2=5.815$	0.055
Orta	104	48.4	81	37.7		
Kötü	33	15.3	33	15.3		
BKİ**						
Düşük kilolu	5	2.3	0	0.0	$\chi^2=11.308$	0.010
Normal	64	29.8	43	20.0		
Kilolu	88	40.9	106	49.3		
Obez	58	27.0	66	30.7		
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı***						
Normal	42	19.5	37	17.2	$\chi^2=1.614$	0.446
Düşük	171	79.5	173	80.5		
Yüksek	2	0.9	5	2.3		
Üst Orta Kol Çevresi****						
Normal	106	49.3	131	60.9	$\chi^2=16.673$	0.000
Düşük	69	32.1	33	15.3		
Yüksek	40	18.6	51	23.7		
Üst Orta Kol Kas Alanı*****						
Normal	24	11.2	37	17.2	$\chi^2=3.639$	0.162
Düşük	190	88.4	176	81.9		
Yüksek	1	0.5	2	0.9		
Sigara Kullanımı						
Kullanıyor	40	18.6	61	28.4	$\chi^2=23.353$	<0.001
Bırakmış	152	70.7	104	48.4		
Hiç kullanmadı	23	10.7	50	23.3		
Alkol Kullanımı						
Kullanıyor	13	6	23	10.7	$\chi^2=14.312$	0.001
Bırakmış	59	27.4	29	13.5		
Hiç kullanmadı	143	66.5	163	75.8		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, U: Mann-Whitney U test istatistiği, *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaları **Beden Kütle İndeksi

Tablo 1’de KOAH ve kontrol grubu hastalarının sosyodemografik ve genel sağlık değişkenleri yer almaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının yaş ortalaması 65.82 ± 8.86 , %40’ı okuryazar, %88.4’ü çalışmamakta, %66.5’i kentte ikamet etmekte ve %54.9’u eşi ile birlikte yaşamaktadır. Kontrol grubu hastaların ise yaş ortalaması 63.75 ± 8.00 , %47.4’ü ilköğretim mezunu, %87’si çalışmamakta, %67.9’u kentte ikamet etmekte ve %51.6’sı eşi ile birlikte yaşamaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarının %48.4’ü genel sağlık durumunu orta düzeyde algılamakta, %40.9’u kilolu, %79.5’inin triseps deri kıvrım kalınlığı düşük, %49.3’ünün üst orta kol çevresi normal, %88.4’ünün üst orta kol kas alanı düşük, %70.7’si sigarayı bırakmış ve %66.5’i hiç alkol kullanmamıştır. Kontrol grubu hastaların ise %41.4’ü genel sağlık durumunu iyi düzeyde algılamakta, %49.3’ü kilolu, %80.5’inin triseps deri kıvrım kalınlığı düşük, %60.9’un üst orta kol çevresi normal, %81.9’unun üst orta kol kas alanı düşük, %48.4’ü sigarayı bırakmış ve %75.8’i hiç alkol kullanmamıştır.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubu arasında eğitim düzeyi, BKİ, üst orta kol çevresi, sigara kullanımı ve alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ($p < 0.05$); yaş, cinsiyet, çalışma durumu, yaşanılan yer, birlikte yaşanılan kişiler, genel sağlık durumu algısı, triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol kas alanı açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 2. KOAH ve kontrol grubu hastaların beslenme durumuna ilişkin değişkenlerinin karşılaştırılması

Beslenme Durumuna İlişkin Değişkenler	KOAH*		Kontrol		İstatistiksel Analiz	p
	n	%	n	%		
Özel Beslenme Tedavisi						
Evet	33	15.3	26	12.1	$\chi^2=0.963$	0.327
Hayır	182	84.7	189	87.9		
Özel Beslenme Tedavi Türleri** (KOAH n=33; Kontrol n=26)						
Diyabetik diyet	15	46.9	18	75.0	$\chi^2=10.973$	0.012
Yağdan fakir diyet	19	59.4	8	33.3		
Proteinden fakir diyet	0	0.0	2	8.3		
Tuz Kısıtlaması						
Evet	90	41.9	64	29.8	$\chi^2=6.839$	0.009
Hayır	125	58.1	151	70.2		
Günlük Tüketilen Sıvı Miktarı						
1250 ml ve altı	103	47.9	110	51.2	$\chi^2=0.456$	0.500
1250 ml üstü	112	52.1	105	48.8		
Süt Grubu Besin Tüketim Sıklığı						
Her gün	144	67.0	114	53.0	$\chi^2=10.416$	0.015
Haftada 1-2	35	16.3	41	19.1		
Haftada 3-4	27	12.6	41	19.1		
Hiç	9	4.2	19	8.8		
Et Grubu Besin Tüketim Sıklığı						
Her gün	64	29.8	62	28.8	$\chi^2=1.707$	0.635
Haftada 1-2	89	41.4	91	42.3		
Haftada 3-4	41	19.1	34	15.8		
Hiç	21	9.8	28	13.0		
Sebze Meyve Tüketim Sıklığı						
Her gün	100	46.5	119	55.3	$\chi^2=8.525$	0.036
Haftada 1-2	56	26.0	48	22.3		
Haftada 3-4	46	21.4	45	20.9		
Hiç	13	6.0	3	1.4		
Tahıl Grubu Besin Sıklığı						
Her gün	192	89.3	185	86.0	$\chi^2=6.595$	0.086
Haftada 1-2	16	7.4	11	5.1		
Haftada 3-4	4	1.9	11	5.1		
Hiç	3	1.4	8	3.7		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği * Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **Çoklu yanıt

Tablo 2’de KOAH ve kontrol grubu hastaların beslenme durumuna ilişkin değişkenlerinin karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının %15.3’ü özel beslenme tedavisi kapsamında yağdan fakir diyet almakta (%59.4), %58.1’inin tuz kısıtlaması bulunmamakta, %52.1’i günlük 1250 ml üstü sıvı tüketmekte, %67’si her gün süt grubu besinleri, %41.4’ü haftada 1-2 defa et grubu besinleri, %46.5’i her gün sebze ve meyve ve %89’u her gün tahıl grubu besin tüketmektedir. Kontrol grubu hastalarının ise %12.1’i özel beslenme tedavisi kapsamında diyabetik diyet almakta (%75), %70.2’sinin tuz kısıtlaması bulunmamakta, %48.8’i günlük 1250 ml üstü sıvı tüketmekte,

%53'ü her gün süt grubu besinleri, %42.3'ü haftada 1-2 defa et grubu, %55.3'ü her gün sebze ve meyve ve %86'sı her gün tahıl grubu besin tüketmektedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubu arasında özel beslenme tedavi türleri, tuz kısıtlaması, süt grubu besin tüketim sıklığı ve sebze meyve tüketim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ($p<0.05$); özel beslenme tedavisi, günlük tüketilen sıvı miktarı, et grubu besin tüketim sıklığı ve tahıl grubu besin tüketim sıklığı açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 3. KOAH ve kontrol grubu hastaların aktivite sıklıklarının karşılaştırılması

	KOAH*		Kontrol		İstatistiksel Analiz	p
Aktivite Sıklıkları	n	%	n	%		
Şiddetli Fiziksel Aktivite**						
Her gün	3	1.4	0	0.0	$\chi^2=3.402$	0.182
Haftada 1-2	4	1.9	6	2.8		
Hiç	208	96.7	209	97.2		
Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite***						
Her gün	8	3.7	14	6.5	$\chi^2=17.677$	0.001
Haftada 1-2	0	0.0	13	6.0		
Haftada 3-4	1	0.5	4	1.9		
Hiç	206	95.8	184	85.6		
Yürüyüş Yapma						
Her gün	78	36.3	81	37.7	$\chi^2=5.414$	0.144
Haftada 1-2	14	6.5	12	5.6		
Haftada 3-4	4	1.9	13	6.0		
Hiç	119	55.3	109	50.7		
Oturak Zaman Geçirme						
Günde 8 saat ve üstü	103	47.9	77	35.8	$\chi^2=6.481$	0.039
Günde 4-7 saat arasında	1	0.5	1	0.5		
Günde 4 saatten az	111	51.6	137	63.7		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **Ağırlık kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol, hızlı bisiklet sürme, *** Hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet sürme, halk oyunları, dans, tenis

Tablo 3'te KOAH ve kontrol grubu hastaların aktivite sıklıkları karşılaştırılmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının %96.7'si hiç şiddetli fiziksel aktivite yapmamakta,

%95.8'i hiç orta şiddetli fiziksel aktivite yapmamakta, %55.3'ü hiç yürüyüş yapmamakta ve %51.6'sı günde dört saatten az oturak zaman geçirmektedir. Kontrol grubu hastalarının ise %97.2'si hiç şiddetli fiziksel aktivite yapmamakta, %85.6'sı hiç orta şiddetli fiziksel aktivite yapmamakta, %50.7'si hiç yürüyüş yapmamakta ve %63.7'si günde dört saatten az oturak zaman geçirmektedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubu arasında orta şiddetli fiziksel aktivite ve oturak zaman geçirme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ($p<0.05$); şiddetli fiziksel aktivite ve yürüyüş yapma açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).



Tablo 4. KOAH ve kontrol grubu hastaların komorbidite durumlarının karşılaştırılması

	*KOAH		Kontrol		İstatistiksel Analiz	p
Komordite Durumları	X±SS	Ortanca (Min-Max)	X±SS	Ortanca (Min-Max)		
Komorbidite Toplam Puan	2.67±2.45	3.0 (0-7.0)	1.60±1.77	2.0 (0.0-7.0)	U=17064.5	<0.001
	n	%	n	%		
Komorbidite Varlığı						
Var	124	57.7	107	49.8	$\chi^2=2.703$	0.100
Yok	91	42.3	108	50.2		
Komorbidite Derecesi						
0	91	42.3	108	50.2	$\chi^2=64.874$	<0.001
1-2	3	1.4	21	9.8		
3-4	51	23.7	76	35.3		
5 ve üzeri	70	32.6	10	4.7		
Komorbidite Türleri** (KOAH n=124; Kontrol n=107)						
Periferik vasküler hastalık	86	40.0	70	68.0	$\chi^2=406.908$	<0.001
Konjestif kalp yetmezliği	58	27.0	4	3.9		
Diyabet	19	8.8	26	25.2		
Koroner arter hastalığı	12	5.6	22	21.4		
Serebrovasküler hastalık	5	2.3	2	1.9		
Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	3	1.4	5	4.9		
Orta şiddette böbrek hastalığı	3	1.4	0	0.0		
Konnektif doku hastalığı	2	0.9	5	4.9		

Tablo 4. (Devam)

Komorbidite Nedeniyle İlaç Kullanımı						
Evet	126	58.6	108	50.2	$\chi^2=3.038$	0.081
Hayır	89	41.4	107	49.8		
Komorbidite Nedeniyle Kullanılan İlaç Türü** (KOAİ n=126; Kontrol n=108)						
Antihipertansif	74	59.7	68	63.6	$\chi^2=52.626$	<0.001
Antitrombolitik	52	41.9	23	21.5		
Diüretik	19	15.3	4	3.7		
Antidiyabetik ve insülin	18	14.5	27	25.2		
β bloker	17	13.7	2	1.9		
Diğer kardiyak	13	10.5	0	0.0		
Antikolesterol	11	8.9	9	8.4		
Alfaadrenoreseptör	8	6.5	7	6.5		
Tiroid ilaçları	2	1.6	6	5.6		
Antigut	2	1.6	1	0.9		
Kortikosteroid	2	1.6	5	4.7		
Antiepileptik	2	1.6	1	0.9		
Antiromatizmal	1	0.8	1	0.9		
Kas gevşetici	1	0.8	0	0.0		
Komorbidite Nedeniyle Günlük Kullanılan Toplam İlaç Sayısı (KOAİ n=126; Kontrol n=108)						
1	11	8.7	61	56.5	$\chi^2=98.024$	<0.001
2	27	21.4	36	33.3		
3	34	27.0	9	8.3		
4 ve üzeri	54	42.9	2	1.9		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, U: Mann-Whitney U test istatistiği, * Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **Çoklu yanıt

Tablo 4'te KOAH ve kontrol grubu hastaların komorbidite durumları karşılaştırılmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının komorbidite toplam puanı 2.67 ± 2.45 (ortanca 3.0 (0-7.0)), %57.7'sinde komorbidite mevcut, %32.6'sı "5 ve üzeri" komorbidite derecesine sahip, komorbiditesi olan hastaların %40'ı periferik vasküler hastalığa sahip, %58.6'sı komorbidite nedeniyle ilaç kullanmakta ve bu hastaların %59.7'si antihipertansif ilaç kullanırken %42.9'u komorbidite nedeniyle günlük toplam dört ve üzeri ilaç kullanmaktadır. Kontrol grubu hastalarının ise komorbidite toplam puanı 1.60 ± 1.77 (ortanca 2.0 (0.0-7.0)), %49.8'inde komorbidite mevcut, %35.3'ü "3-4" komorbidite derecesine sahip, komorbiditesi olan hastaların %68'i periferik vasküler hastalığa sahip, %50.2'si komorbidite nedeniyle ilaç kullanmakta ve bu hastaların %63.6'sı antihipertansif ilaç kullanırken %56.5'i komorbidite nedeniyle günlük toplam bir ilaç kullanmaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubu arasında komorbidite toplam puan, komorbidite derecesi, komorbidite türleri, komorbidite nedeniyle kullanılan ilaç türü ve komorbidite nedeniyle günlük kullanılan toplam ilaç sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ($p < 0.05$); komorbidite varlığı ve komorbidite nedeniyle ilaç kullanımı açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 5. KOAH ve kontrol grubu hastaların kan laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Kan Laboratuvar Değerleri	KOAH*		Kontrol		İstatistiksel Analiz	p
	X±SS	Ortanca (Min-Max)	X±SS	Ortanca (Min-Max)		
Hematokrit	41.60 ± 4.20	41.00 (32.00 - 50.10)	40.67 ± 4.81	41.20 (17.40 - 47.50)	U=7632.0	0.351
Hemoglobin	13.32 ± 2.48	13.60 (9.0 – 18.0)	13.68 ± 2.69	13.65 (9.90 - 16.30)	U=8772.5	0.609
Eritrosit	4.94 ± 2.61	4.66 (1.67 – 7.96)	4.83 ± 1.26	4.66 (3.50 – 5.52)	U=9103.0	0.761
Lökosit (mcL)	9.59±7.61	8.33 (2.56-78.16)	7.28±1.35	7.16 (3.87-14.30)	U=6432.5	0.000
CRP (mg/L)**	3.58±9.20	0.92 (0.02-69.20)	0.90±1.41	0.50 (0.03-7.45)	U=2396.0	0.000
Kalsiyum	9.24±0.58	9.30 (8.00-10.20)	9.54±0.49	9.80 (8.30-10.20)	U=1013.0	0.004
Magnezyum	2.11±0.24	2.09 (1.80-2.42)	2.03±0.19	2.04 (1.69-2.32)	t=1.014	0.320
Sodyum	138.44±3.12	138.50 (129.00-145.00)	139.08±2.40	139.00 (130.00-144.00)	U=4386.5	0.066
Potasyum	4.31±0.44	4.30 (3.40-5.50)	4.46±0.43	4.40 (3.80-5.80)	U=4495.5	0.017
Glukoz	119.01±47.52	102.00 (76.00-351.00)	106.64±23.65	99.00 (74.00-219.00)	U=5098.0	0.152
Kreatin	1.38±3.53	0.92 (0.43-38.00)	2.66±11.08	0.91 (0.50-91.00)	U=6531.0	0.718
Demir***	94.50±60.10	94.50 (52.00-137.00)	-	-	---	---
Ferritin***	98.60±11.51	99.00 (86.90-109.90)	52.40±40.50	32.50 (25.70-99.00)	---	---

t: Bağımsız iki örnek t testi. U: Mann-Whitney U test istatistiği, *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ** C Reaktif Protein, ***Demir, Ferritin parametreleri gruplara göre gözlem sayıları yetersiz olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır.

Tablo 5'te KOAH ve kontrol grubu hastaların kan laboratuvar değerleri karşılaştırılmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubunun kan laboratuvar ortalama ve ortancaları incelendiğinde sırası ile hematokrit 41.60 ± 4.20 , 41.00 (32.00-50.10), 40.67 ± 4.81 , 41.20 (17.40-47.50); hemoglobin 13.32 ± 2.48 , 13.60 (9.0-18.0), 13.68 ± 2.69 , 13.65 (9.90-16.30); eritrosit 4.94 ± 2.61 , 4.66 (1.67-7.96), 4.83 ± 1.26 , 4.66 (3.50-5.52); lökosit 9.59 ± 7.61 , 8.33 (2.56-78.16), 7.28 ± 1.35 , 7.16 (3.87-14.30); CRP 3.58 ± 9.20 , 0.92 (0.02-69.20), 0.90 ± 1.41 , 0.50 (0.03-7.45); kalsiyum 9.24 ± 0.58 , 9.30 (8.00-10.20), 9.54 ± 0.49 , 9.80 (8.30-10.20); magnezyum 2.11 ± 0.24 , 2.09 (1.80-2.42), 2.03 ± 0.19 , 2.04 (1.69-2.32); sodyum 138.44 ± 3.12 , 138.50 (129.00-145.00), 139.08 ± 2.40 , 139.00 (130.00-144.00); potasyum 4.31 ± 0.44 , 4.30 (3.40-5.50), 4.46 ± 0.43 , 4.40 (3.80-5.80); glukoz 119.01 ± 47.52 , 102.00 (76.00-351.00), 106.64 ± 23.65 , 99.00 (74.00-219.00); kreatin 1.38 ± 3.53 , 0.92 (0.43-38.00), 2.66 ± 11.08 , 0.91 (0.50-91.00); demir 94.50 ± 60.10 , 94.50 (52.00-137.00) ve ferritin 98.60 ± 11.51 , 99.00 (86.90-109.90), 52.40 ± 40.50 , 32.50 (25.70 - 99.00) olarak belirlendi.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubunun lökosit, CRP, kalsiyum ve potasyum ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ($p < 0.05$); hematokrit, hemoglobin, eritrosit, magnezyum, sodyum, glukoz ve kreatin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 6. KOAH ve kontrol grubu hastaların uyku değişkenlerinin karşılaştırılması

	KOAH*		Kontrol		İstatistiksel Analiz	p
Uyku Değişkenleri	n	%	n	%		
Tanılanmış Uyku Bozukluğu						
Evet**	8	3.7	11	5.1	$\chi^2=0.496$	0.481
Hayır	207	96.3	204	94.9		
Uyku İlacı Kullanımı						
Evet	14	6.5	1	0.5	$\chi^2=11.674$	0.001
Hayır	201	93.5	214	99.5		
KOAH ya da Komorbidite Nedeniyle Tedaviye Yardımcı Cihaz Kullanma						
Evet***	14	6.5	5	2.3	$\chi^2=4.460$	0.035
Hayır	201	93.5	210	97.7		
Uyurken Kullanılan Örtü						
Sadece yorgan	94	43.7	85	39.5	$\chi^2=10.068$	0.018
Battaniye ve yorgan	65	30.2	46	21.4		
Sadece battaniye	36	16.7	60	27.9		
Pike	20	9.3	24	11.2		
Genellikle Uyunulan Pozisyon						
Sol ya da sağ yan	133	61.9	146	67.9	$\chi^2=1.747$	0.627
Karışık pozisyon	53	24.7	45	20.9		
Sırt üstü	21	9.8	17	7.9		
Yüz üstü	8	3.7	7	3.3		
Uyurken Kullanılan Yastık Sayısı						
1	108	50.2	152	70.7	$\chi^2=21.777$	0.000
2	88	40.9	58	27.0		
3 ve üzeri	19	8.8	5	2.3		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği. F: Fisher's Exact testi, *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **Uyku apnesi ve insomni, ***Oksijen, Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı

Tablo 6’da KOAH ve kontrol grubu hastaların uyku değişkenleri karşılaştırılmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının %96.3’ünde tanılanmış uyku bozukluğu bulunmamakta, %93.5’i uyku ilacı kullanmamakta, %93.5’i KOAH ya da komorbidite nedeniyle tedaviye yardımcı cihaz kullanmamakta, %43.7’si uyurken sadece yorgan kullanmakta, %61.9’u genellikle sol ya da sağ yan pozisyonda uyumakta ve %50.2’si uyurken bir yastık kullanmaktadır. Kontrol grubu hastalarının ise %94.9’unda tanılanmış uyku bozukluğu bulunmamakta, %99.5’i uyku ilacı kullanmamakta, %97.7’si KOAH ya da komorbidite nedeniyle tedaviye yardımcı cihaz kullanmamakta, %39.5’i uyurken sadece yorgan kullanmakta, %67.9’u genellikle sol ya da sağ yan pozisyonda uyumakta ve %70.7’si uyurken bir yastık kullanmaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubu arasında uyku ilacı kullanımı, KOAH ya da komorbidite nedeniyle tedaviye yardımcı cihaz kullanma, uyurken kullanılan örtü ve uyurken kullanılan yastık sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ($p<0.05$); tanılanmış uyku bozukluğu ve genellikle uyunulan pozisyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 7. KOAH ve kontrol grubu hastaların noktürnal bacak krampı değişkenlerinin karşılaştırılması

	KOAH*		Kontrol		İstatistiksel Analiz	p
Noktürnal Bacak Krampı Değişkenleri	X±SS	Ortanca (Min-Max)	X±SS	Ortanca (Min-Max)		
Noktürnal Bacak Kramp Ağrısının Şiddeti	8.49±1.36	9.00 (5.00-10.00)	7.53±1.69	8.00 (4.00-10.00)	U=1388.5	0.001
Noktürnal Bacak Krampının Başlama Süresi (Yıl)	4.16±3.81	3.00 (1.00-20.00)	6.00±8.68	4.00 (1.00-30.00)	U=286.0	0.748
Yıllık Noktürnal Bacak Krampı Sıklığı	12.88±10.03	12.00 (1.00-52.00)	22.34±46.66	5.00 (1.00-300.00)	U=1287.0	0.730
Noktürnal Bacak Krampı Süresi (Dakika)	2.84±2.31	2.00 (1.00-10.00)	3.02±2.08	2.00 (1.00-8.00)	U=1878.0	0.365
	n	%	n	%		
Noktürnal Bacak Krampı Yaşama						
Evet	88	40.9	47	21.9	χ²=18.150	0.000
Hayır	127	59.1	168	78.1		
Noktürnal Bacak Kramp Bölgesi** (KOAH n=88; Kontrol n=47)						
Baldır	78	81.3	47	83.9	χ²=0.919	0.821
Uyluk	35	36.5	23	41.1		
Ayak	31	32.3	21	37.5		
Noktürnal Bacak Krampı Nedeniyle Sağlık Kurumuna Başvurma (KOAH n=88; Kontrol n=47)						
Evet	8	9.1	4	8.5	---	1.000 ^F
Hayır	80	90.9	43	91.5		
Noktürnal Bacak Krampını Başlatan Faktör Varlığı (KOAH n=88; Kontrol n=47)						
Evet	54	61.4	26	55.3	χ²=0.464	0.496
Hayır	34	38.6	21	44.7		
Noktürnal Bacak Krampını Başlatan Faktörler* (KOAH n=54; Kontrol n=26)						
Gerinme	30	55.6	1	3.7	χ²=24.520	<0.001
Soğuk	8	14.8	6	22.2		
Hareket etme	7	13	11	40.7		
Dönme	5	9.3	8	29.6		
Yorgunluk	4	7.4	1	3.7		

Tablo 7. (Devam)

Noktürnal Bacak Krampı Sırasında Müdahale Etme (KOAİ n=88; Kontrol n=47)						
Evet	79	89.8	38	80.9	$\chi^2=2.110$	0.146
Hayır	9	10.2	9	19.1		
Noktürnal Bacak Krampı Sırasında Uygulanan Müdahaleler**						
Bacağı masaj yapmak	47	58.8	33	86.8	$\chi^2=29.398$	0.001
Yürümek	43	53.8	12	31.6		
Bacağı hareket ettirme	22	27.5	8	21.1		
Bacağı uyaran vermek (çimdiklemek)	12	15	10	26.3		
Germe egzersizi yapmak	8	10	8	21.1		
Soğuk uygulama	2	2.5	1	2.1		
Sıcak uygulama	1	1.1	3	7.9		
Noktürnal Bacak Krampı Nedeniyle Uykuya Dalmada Güçlük Yaşama (KOAİ n=88; Kontrol n=47)						
Evet	18	20.5	11	23.4	$\chi^2=0.158$	0.691
Hayır	70	79.5	36	76.6		
Noktürnal Bacak Krampı Ağrısının Gün İçinde Devam Etmesi (KOAİ n=88; Kontrol n=47)						
Evet	17	19.3	5	10.6	$\chi^2=1.692$	0.193
Hayır	71	80.7	42	89.4		
Noktürnal Bacak Krampı Nedeniyle Gün İçinde Yorgun Hissetme (KOAİ n=88; Kontrol n=47)						
Evet	17	19.3	16	34.0	$\chi^2=3.596$	0.058
Hayır	71	80.7	31	66.0		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, F: Fisher's Exact testi, U: Mann-Whitney U test istatistiği *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **Çoklu yanıt

Tablo 7’de KOAH ve kontrol grubu hastaların noktürnal bacak kramplarına ilişkin nicel verilerinin ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri ve nitel değişkenlerinin karşılaştırılması yer almaktadır. Gruplara göre hastaların noktürnal bacak krampı ağrı şiddeti ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (**p=0.001**). Kronik obstrüktif akciğer hastalarının noktürnal bacak krampı ağrı şiddeti ortalaması 8.49 ± 1.36 (ortanca 9.00 (5.00-10.00)), kontrol grubu hastaların ise 7.53 ± 1.69 (ortanca 8.00 (4.00-10.00)) olarak belirlenmiştir. Kronik obstrüktif akciğerhastaların noktürnal bacak krampı başlama süresi ortalaması 4.16 ± 3.81 yıl (ortanca 3.00 (1.00-20.00)) iken, kontrol grubunda bu oran 6.00 ± 8.68 yıldır (ortanca 4.00 (1.00-30.00)). Yine KOAH grubu hastaların yıllık noktürnal bacak krampı sıklığı ortalaması 12.88 ± 10.03 (ortanca 12.00 (1.00-52.00)), kontrol grubu hastalarında ise 22.34 ± 46.66 ’dır (ortanca 5.00 (1.00–300.00)). Ayrıca, KOAH grubu hastaların noktürnal bacak krampı süresi ortalama 2.84 ± 2.31 (ortanca 2.00 (1.00–10.00)) iken, kontrol grubunda 3.02 ± 2.08 (ortanca 2.00 (1.00-8.00)) olarak bulundu. Gruplara göre noktürnal bacak kramplarının başlama süresi, noktürnal bacak krampı sıklığı ve noktürnal bacak krampı süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Kronik obstrüktif akciğer hastalarının %40.9’u, kontrol grubu hastalarının %21.9’u noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. KOAH grubu hastaların %81.3’ünde, kontrol grubu hastaların %83.9’unda noktürnal bacak krampı baldırda meydana gelmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının %90.9’u kontrol grubu hastaların %91.5’i noktürnal bacak krampları nedeniyle bir sağlık kuruluşuna başvurmamıştır. Ayrıca KOAH grubu hastalarının %61.4’ünde, kontrol grubu hastaların %55.3’ünde noktürnal bacak krampını başlatan faktörler mevcuttur. Noktürnal bacak krampları KOAH grubu hastalarının %55.6’sında “gerinme” sırasında kontrol grubu hastalarının %40.7’sinde ise “hareket etme” sırasında meydana gelmektedir. Noktürnal bacak krampı sırasında KOAH grubu hastaların %89.8’i, kontrol grubu hastaların %80.9’u müdahale etmektedir. Noktürnal bacak krampı sırasında müdahale eden KOAH grubu hastalarının %58.8’i, kontrol grubu hastalarının %86.8’i bacağına masaj yapmaktadır. Noktürnal bacak krampı yaşayan KOAH hastalarının %79.5’i, kontrol grubu hastaların %76.6’sı noktürnal bacak krampı sonrasında uykuya dalmada güçlük yaşamamaktadır. Yine KOAH grubu hastaların %80.7’sinin, kontrol grubu hastaların %89.4’ünün noktürnal bacak krampı ağrısı gün içinde devam

etmemekte ve KOAH grubu hastaların %80.7'si kontrol grubu hastaların ise %66'sı gün içinde kendisini yorgun hissetmemektedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastaları ve kontrol grubu arasında noktürnal bacak krampı yaşama, noktürnal bacak krampını başlatan faktörler ve noktürnal bacak krampı sırasında uygulanan müdahaleler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ($p<0.05$); noktürnal bacak kramp bölgesi, noktürnal bacak krampı nedeniyle sağlık kurumuna başvurma, noktürnal bacak krampını başlatan faktör varlığı, noktürnal bacak krampı sırasında müdahale etme, noktürnal bacak krampı nedeniyle uykuya dalmada güçlük yaşama, noktürnal bacak kramp ağrısının gün içinde devam etmesi ve noktürnal bacak krampı nedeniyle gün içinde yorgun hissetme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 8. KOAH grubu hastaların KOAH'a ilişkin değişkenlerinin dağılımı (n=215)

KOAH'a* İlişkin Değişkenler	X±SS	Ortanca (Min-Max)
Hastalık Süresi (Yıl)	6.57±6.88	4.00 (1.00-40.00)
Yıllık Atak Sayısı	3.04±3.43	2.00 (0.00-20.00)
FEV ₁ /FVC **	58.88±8.05	61.00 (39.00-69.00)
HCO ₃ *** (n=4)	24.10±1.96	24.10 (22.40-25.80)
pH**** (n:12)	7.37±0.08	7.38 (7.14-7.49)
PaO ₂ ***** (n:13)	51.94±10.91	51.60 (34.50-72.40)
PaCO ₂ ***** (n:13)	44.92±7.23	44.00 (32.00-57.40)
SaO ₂ *****	93.71±3.93	95.00 (81.00-99.00)
	n	%
KOAH Evre		
Evre 1 (Hafif)	75	34.9
Evre 2 (Orta)	68	31.6
Evre 3 (Ağır)	41	19.1
Evre 4 (Çok Ağır)	31	14.4
mMRC***** Dispne Skalası		
Derece 0	26	12.1
Derece 1	85	39.5
Derece 2	34	15.8
Derece 3	31	14.4
Derece 4	39	18.1
KOAH Tedavisi İçin Reçete Edilen İlacı Kullanma		
Evet	176	81.9
Hayır	39	18.1
KOAH Nedeniyle Kullanılan İlaçların Etken Maddeleri*****		
Uzun β ₂ agonisti ve kortikosteroid	67	37.4
Uzun antikolinerjik	62	34.6
Kısa β ₂ agonisti	60	33.5
Kısa β ₂ agonisti+antikolinerjik	59	33.0
İnhale kortikosteroid	32	17.9
Uzun β ₂ agonisti	19	10.6
Metilksantin	7	3.9
Sistemik kortikosteroid	4	2.2
Kısa antikolinerjik	2	1.1
KOAH Tedavisinde İlaç Kullanım Düzeni*****		
Düzenli	121	68.8
Düzensiz	25	14.2
Sadece sıkışma durumunda	65	36.9
KOAH Tedavisinde İlaç Kullanım Süresi***** (n=121)		
1-4 yıl	116	65.9
5 yıl ve üzeri	72	40.9
KOAH Tedavisinde İlaç Kullanım Saati***** (n=121)		
06:00-12:00	58	41.7
17:00-24:00	107	77.0

*Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim/Zorlu vital kapasite ***HCO₃:Bikarbonat
 ****Hidrojen gücü, *****Parsiyel arteriyel oksijen basıncı *****Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı,
 *****Okksijen Saturasyonu, ***** Modified Medical Research Council Dyspnea Scale ***** Çoklu yanıt **** İlacı
 düzensiz ve sadece sıkışma durumunda kullanan bazı hastalar kullanım saati ve süresi konusunda bildirim yapamamışlardır.

Tablo 8’de KOAH grubu hastaların solunum fonksiyon testi ve kan gazı ölçümlerinin ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri ve KOAH’a ilişkin diğer değişkenlerin frekans ve yüzdeleri yer almaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının (n=215) hastalık süresi 6.57 ± 6.88 yıl (ortanca 4.00 (1.00-40.00)), yıllık atak sayısı 3.04 ± 3.43 (ortanca 2.00 (0.00-20.00)), FEV₁/FVC ortalaması 58.88 ± 8.05 (ortanca 61.00 (39.00-69.00)) olarak belirlenirken, KOAH hastalarının (n=4), HCO₃ ortalaması 24.10 ± 1.96 (ortanca 24.10 (22.40-25.80)) olarak belirlendi. Yine KOAH hastalarının (n=12) pH ortalaması 7.37 ± 0.08 (ortanca 7.38 (7.14-7.49)) iken PaO₂ ortalaması (n=13) 51.94 ± 10.91 (ortanca 51.60 (34.50-72.40)), PaCO₂ ortalaması 44.92 ± 7.23 (ortanca 44.00 (32.00-57.40)) ve SaO₂ ortalaması (n=215) 93.71 ± 3.93 (ortanca 95.00 (81.00 - 99.00)) olarak saptandı. KOAH hastalarının %34.9’u KOAH evresinin birinci evresinde, %39.5’i mMRC dispne skalasına göre derece birde, %81.9’u KOAH tedavisi için reçete edilen ilacı kullanmakta, bu hastaların da %37.4’ü KOAH nedeniyle uzun β_2 agonisti ve kortikosteroid ilaç kullanmaktadır. Yine KOAH tedavisi için ilaç kullanan hastaların %68.8’i ilaçlarını düzenli kullanırken, hastaların (n=188) %65.9’u 1-4 yıldır KOAH tedavisi için ilaç kullanmakta ve %77’si (n=165) ilaçlarını saat 17:00-24:00 aralığında kullanmaktadır.

Tablo 9. KOAH ve kontrol grubu hastaların sosyodemografik ve genel sağlık değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması

Değişkenler	*KOAH				Kontrol				Gruplar arası	
	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		İstatistiksel Analiz	p
	X±SS Ortanca (Min-Max)	X±SS Ortanca (Min-Max)	X±SS Ortanca (Min-Max)	X±SS Ortanca (Min-Max)	X±SS Ortanca (Min-Max)	X±SS Ortanca (Min-Max)	X±SS Ortanca (Min-Max)	X±SS Ortanca (Min-Max)		
Yaş	65.5±8.6	66.0±9.0	61.0±8.1	64.5±7.8	t=2.943	0.004				
Grup içi	65.0 (46.0-86.0)	66.0 (46.0-90.0)	62.0 (38.0-76.0)	65.0 (31.0-79.0)	t=1.533	0.126				
	İstatistiksel Analiz t=-0.391 p=0.696				İstatistiksel Analiz t=-2.661 p=0.008					
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet										
Kadın	6	28.6	15	71.4	2	9.1	20	90.9	---	0.132 ^F
Erkek	82	42.3	112	57.7	45	23.3	148	76.7	$\chi^2=15.762$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.470$ p=0.225				İstatistiksel Analiz p=0.175 ^F					
Eğitim Düzeyi										
Okuryazar değil	8	29.6 ^a	19	70.4	0	0.0	4	100.0	---	0.550 ^F
Okuryazar	33	38.4 ^{ab}	53	61.6	9	15	51	85.0	$\chi^2=9.421$	0.002
İlköğretim	39	53.4 ^b	34	46.6	25	24.5	77	75.5	$\chi^2=15.336$	0.000
Lise	7	36.8 ^{ab}	12	63.2	8	22.9	27	77.1	$\chi^2=1.201$	0.273
Üniversite	1	10.0 ^a	9	90.0	5	35.7	9	64.3	---	0.341
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=10.461$ p= 0.033				İstatistiksel Analiz $\chi^2=4.785$ p=0.310					
Çalışma Durumu										
Evet	11	44.0	14	56.0	10	35.7	18	64.3	$\chi^2=0.379$	0.538
Hayır	77	40.5	113	59.5	37	19.8	150	80.2	$\chi^2=19.218$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.110$ p=0.740				İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.617$ p=0.057					
Yaşanılan Yer										
Kır	30	41.7	42	58.3	12	17.4	57	82.6	$\chi^2=9.928$	0.002
Kent	58	40.6	85	59.4	35	24.0	111	76.0	$\chi^2=9.107$	0.003
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.024$ p= 0.878				İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.188$ p= 0.276					
Birlikte Yaşanılan Kişiler										
Yalnız	3	33.3	6	66.7	1	7.1	13	92.9	---	0.260
Eş ile	57	48.3	61	51.7	27	24.3	84	75.7	$\chi^2=14.162$	0.000
Eş ve çocuklar	25	32.9	51	67.1	19	22.6	67	77.4	$\chi^2=2.113$	0.146
Diğer	3	25.0	9	75.0	0	0.0	4	100.0	---	0.529
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=6.159$ p= 0.104				İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.877$ p= 0.423					

Tablo 9. (Devam)

Genel Sağlık Durum Algısı										
İyi	39	50.0	39	50.0	26	25.7	75	74.3	$\chi^2=11.198$	0.001
Orta	39	37.5	65	62.5	16	19.8	65	80.2	$\chi^2=6.865$	0.009
Kötü	10	30.3	23	69.7	5	15.2	28	84.8	$\chi^2=2.157$	0.142
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=4.701$ p=0.095				İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.971$ p=0.373					
BKİ **										
Düşük kilolu	0	0.0	5	100.0	0	0.0	0	0.0	$\chi^2=14.592$	0.000
Normal	32	50.0	32	50.0	6	14.0	37	86.0		
Kilolu	31	35.2	57	64.8	27	25.5	79	74.5	$\chi^2=2.183$	0.140
Obez	25	43.1	33	56.9	14	21.2	52	78.8	$\chi^2=6.862$	0.009
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=6.939$ p=0.074				İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.399$ p=0.301					
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı										
Normal	9	21.4	33	78.6	5	13.5	32	86.5	$\chi^2=0.845$	0.358
Düşük	79	46.2	92	53.8	41	23.7	132	76.3	$\chi^2=19.165$	0.000
Yüksek	0	0.0	2	100.0	1	20.0	4	80.0	---	---
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=9.956$ p=0.007				İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.862$ p=0.394					
Üst Orta Kol Çevresi										
Normal	46	43.4	60	56.6	27	20.6	104	79.4	$\chi^2=14.272$	0.000
Düşük	31	44.9	38	55.1	5	15.2	28	84.8	$\chi^2=8.667$	0.003
Yüksek	11	27.5	29	72.5	15	29.4	36	70.6	$\chi^2=0.040$	0.841
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.707$ p=0.157				İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.692$ p= 0.260					
Üst Orta Kol Kas Alanı										
Normal	4	16.7	20	83.3	13	35.1	24	64.9	$\chi^2=2.470$	0.116
Düşük	84	44.2	106	55.8	34	19.3	142	80.7	$\chi^2=25.915$	0.000
Yüksek	0	0.0	1	100.0	0	0.0	2	100.0	--	--
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=7.383$ p=0.025				İstatistiksel Analiz $\chi^2=5.042$ p=0.080					
Sigara Kullanımı										
Kullanıyor	14	35.0	26	65.0	14	23.0	47	77.0	$\chi^2=1.750$	0.186
Bırakmış	63	41.4	89	58.6	18	17.3	86	82.7	$\chi^2=16.636$	0.000
Hiç Kullanmadı	11	47.8	12	52.2	15	30.0	35	70.0	$\chi^2=2.183$	0.140
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.051$ p=0.591				İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.244$ p=0.198					
Alkol Kullanımı										
Kullanıyor	2	15.4 ^a	11	84.6	2	8.7	21	91.3	---	0.609 ^F
Bırakmış	30	50.8 ^b	29	49.2	3	10.3	26	89.7	$\chi^2=13.609$	0.000
Hiç Kullanmadı	56	39.2 ^{ab}	87	60.8	42	25.8	121	74.2	$\chi^2=6.277$	0.012
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=6.094$ p=0.047				İstatistiksel Analiz $\chi^2=6.041$ p=0.050					

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, F: Fisher's Exact testi, a-b: aynı harfe sahip noktörsal bacak krampı yaşama durumu içerisinde gruplar arasında fark yoktur. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **Beden Kütle İndeksi

Tablo 9’da KOAH ve kontrol grubu hastaların sosyodemografik ve genel sağlık değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumları karşılaştırılmıştır.

Noktürnal bacak krampı yaşayanlarda KOAH ve kontrol gruplarına göre yaş ortalamaları anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.004**). Noktürnal bacak krampı yaşayan KOAH hastalarının yaş ortalaması 65.5 ± 8.6 (ortanca 65.0 (46.0-86.0)) iken, kontrol grubu hastalarının 61.0 ± 8.1 ’dir (ortanca 62.0 (38.0-76.0)). Ayrıca kontrol grubundaki hastaların da yaş ortalamalarına göre noktürnal bacak krampı yaşamaları anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.008**). Kontrol grubunda noktürnal bacak krampı yaşayanların yaş ortalaması 61.0 ± 8.1 (ortanca 62.0 (38.0-76.0)) iken, noktürnal bacak krampı yaşamayanların yaş ortalaması 64.5 ± 7.8 (ortanca 65.0 (31.0-79.0)) olarak belirlendi.

Erkek cinsiyette gruplara göre noktürnal bacak krampı yaşama anlamlı farklılık gösterdi (**p<0.000**). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan erkeklerin %42.3’ünde, kontrol grubundaki erkeklerin %23.3’ünde noktürnal bacak krampı vardır. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastalar arasında cinsiyete göre noktürnal bacak krampı yaşama anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre okuryazar olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermiş, okuryazar olan KOAH grubu hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama oranı %38.4, kontrol grubu hastalarda ise %15’tir (**p=0.002**). Gruplara göre ilköğretim mezunu olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterirken, ilköğretim mezunu olan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %53.4, kontrol grubunda ise %24.5 olarak belirlendi (**p=0.000**). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda eğitim düzeyine göre noktürnal bacak krampı yaşama farklılık göstermekte, okuryazar olmayanların %29.6’sı, okuryazar olanların %38.4’ü, ilköğretim mezunu olanların %53.4’ü, lise mezunu olanların %36.8’i ve üniversite mezunu olanların %10’u noktürnal bacak krampı yaşamaktadır (**p=0.033**). Kontrol grubunda eğitim düzeyine göre noktürnal bacak krampı yaşama anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre çalışmayan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermekte, çalışmayan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %40.5, kontrol grubu hastalarında ise %19.8’dir (**p=0.000**). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların çalışma

durumuna göre nokt rnel bacak krampı yaşama durumları anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre kırsal kesimde yaşayan hastalarda nokt rnel bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermekte, kırsal kesimde yaşayan KOAH hastalarında nokt rnel bacak krampı yaşama oranı %41.7, kontrol grubu hastalarında ise %17.4'tür (**$p=0.002$**). Gruplara göre kentte yaşayan hastalarda nokt rnel bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermekte, kentte yaşayan KOAH hastalarında nokt rnel bacak krampı yaşama oranı %40.6, kontrol grubu hastalarında %24 olarak belirlendi (**$p=0.003$**). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastalarda yaşanılan yere göre nokt rnel bacak krampı yaşama anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre eşi ile yaşayanlarda nokt rnel bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Eşi ile yaşayan KOAH hastalarında nokt rnel bacak krampı yaşama oranı %48.3, kontrol grubunda %24.3'tür. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastalarda birlikte yaşanılan kişilere göre nokt rnel bacak krampı yaşama anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre genel sağlık durum algısı iyi olanlarda, nokt rnel bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermiş, genel sağlık durum algısı iyi olan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama oranı %50 iken, kontrol grubu hastalarda %25.7'dir (**$p=0.001$**). Gruplara göre genel sağlık durum algısı orta olanlarda nokt rnel bacak krampı yaşama durumu farklılık göstermekte, genel sağlık durumu algısı orta olan KOAH hastalarında nokt rnel bacak krampı yaşama oranı %37.5, kontrol grubunda ise %19.8'dir (**$p=0.009$**). Gruplara göre genel sağlık durum algısı k tu olan hastalarda nokt rnel bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastalarda genel sağlık durum algısına göre nokt rnel bacak krampı yaşama durumları da anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre BKİ normal olan hastalarda nokt rnel bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Beden kütle indeksi normal olan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama oranı %50 iken, kontrol grubunda %14'tür. Gruplara göre obez hastalarda nokt rnel bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.009$**). KOAH grubundaki obez hastalarda nokt rnel bacak krampı yaşama oranı %43.1, kontrol grubunda ise %21.2'dir. Gruplara göre BKİ düşük kilolu ve kilolu olan

hastalarda noktürnal bacak krampları farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların BKİ açısından noktürnal bacak krampı yaşama durumları da anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre triseps deri kıvrım kalınlığı düşük olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Triseps deri kıvrım kalınlığı düşük olan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %46.2, kontrol grubu hastalarında %23.7'dir. Gruplara göre triseps deri kıvrım kalınlığı normal ve yüksek olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda triseps deri kıvrım kalınlığına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.007$**). Triseps deri kıvrım kalınlığı normal olan KOAH hastalarının %21.4'ünde ve triseps deri kıvrım kalınlığı düşük olanların %46.2'sinde noktürnal bacak krampı vardır.

Gruplara göre üst orta kol çevresi normal olan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Üst orta kol çevresi normal olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %43.4 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarda bu oran %20.6'dır. Gruplara göre üst orta kol çevresi düşük olan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.003$**). Üst orta kol çevresi düşük olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %44.9, kontrol grubu hastalarda ise %15.2'dir. Gruplara göre üst orta kol çevresi yüksek olan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada KOAH ve kontrol grubu hastalarda üst orta kol çevresine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu da anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre üst orta kol kas alanı düşük olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Üst orta kol kas alanı düşük olan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %44.2, kontrol grubunda ise %19.3'tür. Gruplara göre üst orta kol kas alanı normal ve yüksek olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH hastalarında üst orta kol kas alanına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.025$**). Üst orta kol kas alanı normal olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %16.7 iken, üst orta kol kas alanı düşük olanların noktürnal bacak krampı yaşama oranı %44.2'dir. Kontrol grubundaki

hastalarda ise üst orta kol kas alanına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre sigarayı bırakmış hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Sigarayı bırakmış KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama oranı %41.4, kontrol grubu hastalarında ise %17.3'tür. Gruplara göre sigara kullanan ve hiç kullanmamış hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastalarda sigara kullanım durumuna göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu da anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre alkolü bırakmış olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Alkolü bırakmış KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %50.8 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarında bu oran %10.3'tür. Gruplara göre hiç alkol kullanmamış hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.012$**). Hiç alkol kullanmamış KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %39.2, kontrol grubunda ise %25.8'dir. Gruplara göre alkol kullanan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda alkol kullanımına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.047$**). Alkol kullanan KOAH hastalarının %15.4'ünde, alkolü bırakanların %50.8'inde ve hiç alkol kullanmayanların %39.2'sinde nokturnal bacak krampı vardır. Kontrol grubu hastalarda alkol kullanımına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Tablo 10. KOAH ve kontrol grubu hastaların beslenme durumuna göre noktürnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması

Beslenme Durumu	KOAH*				Kontrol				Gruplar arası	
	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		İstatistiksel Analiz	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Özel Beslenme Tedavisi										
Evet	23	69.7	10	30.3	6	23.1	20	76.9	$\chi^2=12.646$	0.000
Hayır	65	35.7	117	64.3	41	21.7	148	78.3	$\chi^2=8.931$	0.003
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=13.343$ p<0.001				İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.026$ p=0.873					
Özel Beslenme Tedavi Türleri** (KOAH n=33; Kontrol n=6)										
Diyabetik diyet	12	80.0	3	20.0	5	27.8	13	72.2	$\chi^2=8.933$	0.003
Yağdan fakir diyet	12	63.2	7	36.8	3	37.5	5	62.5	$\chi^2=1.501$	0.221
Proteinden fakir diyet	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	100.0	---	---
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.344$ p=0.310				İstatistiksel Analiz $\chi^2=4.700$ p=0.195					
Tuz Kısıtlaması										
Evet	41	45.6	49	54.4	13	20.3	51	79.7	$\chi^2=10.467$	0.001
Hayır	47	37.6	78	62.4	34	22.5	117	77.5	$\chi^2=7.504$	0.006
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.370$ p=0.242				İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.128$ p=0.721					
Günlük Tüketilen Sıvı Miktarı										
1250 ml ve altı	46	44.7	57	55.3	18	16.4	92	83.6	$\chi^2=20.263$	0.000
1250 ml üstü	42	37.5	70	62.5	29	27.6	76	72.4	$\chi^2=2.404$	0.121
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.138$ p=0.286				İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.984$ p=0.046					
Süt Grubu Besin Tüketim Sıklığı										
Her gün	61	42.4	83	57.6	24	21.1 ^a	90	78.9	$\chi^2=13.078$	0.000
Haftada 1-2	10	28.6	25	71.4	4	9.8 ^a	37	90.2	$\chi^2=4.448$	0.035
Haftada 3-4	11	40.7	16	59.3	7	17.1 ^a	34	82.9	$\chi^2=4.685$	0.030
Hiç	6	66.7	3	33.3	12	63.2 ^b	7	36.8	---	1.000 ^f
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=4.799$ p= 0.187				İstatistiksel Analiz $\chi^2=23.080$ p<0.001					

Tablo 10. (Devam)

Et Grubu Besin Tüketim Sıklığı										
Her gün	25	39.1 ^{ab}	39	60.9	20	32.3	42	67.7	$\chi^2=0.635$	0.425
Haftada 1-2	33	37.1 ^b	56	62.9	15	16.5	76	83.5	$\chi^2=9.759$	0.002
Haftada 3-4	15	36.6 ^{ab}	26	63.4	6	17.6	28	82.4	$\chi^2=3.307$	0.069
Hiç	15	71.4 ^a	6	28.6	6	21.4	22	78.6	$\chi^2=12.250$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=9.038$ p= 0.029				İstatistiksel Analiz $\chi^2=5.821$ p=0.121					
Sebze ve Meyve Tüketim Sıklığı										
Her gün	44	44	56	56.0	21	17.6	98	82.4	$\chi^2=18.081$	0.000
Haftada 1-2	23	41.1	33	58.9	10	20.8	38	79.2	$\chi^2=4.887$	0.027
Haftada 3-4	16	34.8	30	65.2	16	35.6	29	64.4	$\chi^2=0.006$	0.938
Hiç	5	38.5	8	61.5	0	0.0	3	100.0	---	0.509 ^F
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.142$ p=0.767				İstatistiksel Analiz $\chi^2=7.047$ p=0.070					
Tahıl Grubu Besin Tüketim Sıklığı										
Her gün	77	40.1	115	59.9	35	18.9	150	81.1a	$\chi^2=20.250$	0.000
Haftada 1-2	8	50.0	8	50.0	5	45.5	6	54.5ab	$\chi^2=0.054$	0.816
Haftada 3-4	2	50.0	2	50.0	7	63.6	4	36.4b	---	1.000 ^F
Hiç	1	33.3	2	66.7	0	0.0	8	100.0a	---	0.273 ^F
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.806$ p=0.848				İstatistiksel Analiz $\chi^2=17.999$ p< 0.001					

χ^2 : Ki-kare test istatistiği. F: Fisher's Exact testi, t: Bağımsız iki örnek t test istatistiği, U: Mann-Whitney U test istatistiği. a-b: aynı harfe sahip gruplarda noktönel bacak krampı yaşama durumu içerisinde gruplar arasında fark yoktur, *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı **Çoklu yanıt

Tablo 10’da KOAH ve kontrol grubu hastaların beslenme durumuna göre nokturnal bacak krampı yaşama durumları karşılaştırılmaktadır. Gruplara göre özel beslenme tedavisi olanlarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Özel beslenme tedavisi olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %69.7, kontrol grubunda ise %23.1’dir. Gruplara göre özel beslenme tedavisi olmayanlarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.003**). Özel beslenme tedavisi olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %35.7 iken, kontrol grubu hastalarda %21.7’dir. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda özel beslenme tedavisine göre nokturnal bacak krampı yaşama anlamlı farklılık gösterdi (**p<0.001**). Özel beslenme tedavisi olan KOAH hastalarının %69.7’si, özel beslenme tedavisi olmayan KOAH hastalarının %35.7’si nokturnal bacak krampı yaşamaktadır. Kontrol grubu hastalarında özel beslenme tedavisine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre diyabetik diyeti olanlarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.003**). Diyabetik diyeti olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %80, kontrol grubunda ise %27.8’dir. Gruplara göre yağdan fakir ve proteinden fakir diyeti olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların özel beslenme tedavisi türüne göre nokturnal bacak krampı yaşama durumları farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Tuz kısıtlaması olan hastalarda gruplara göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.001**). Tuz kısıtlaması olan KOAH hastalarının %45.6’sında ve kontrol grubu hastaların %20.3’ünde nokturnal bacak krampı vardır. Tuz kısıtlaması olmayan hastalarda gruplara göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.006**). Tuz kısıtlaması olmayan KOAH hastalarının %37.6’sında ve kontrol grubu hastaların %22.5’inde nokturnal bacak krampı vardır. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların tuz kısıtlamasına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumları anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre günlük 1250 ml ve altı sıvı tüketenlerde nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Günlük 1250 ml ve altı sıvı tüketen KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %44.7, kontrol grubunda ise

%16.4'tür. Gruplara göre günlük 1250 ml üstü sıvı tüketenlerde noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, kontrol grubunda günlük sıvı tüketimine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.046$**). Kontrol grubunda günlük 1250 ml ve altı sıvı tüketen hastaların %16.4'ünde, günlük 1250 ml üstü sıvı tüketen hastaların %27.6'sında noktürnal bacak krampı vardır. Günlük tüketilen sıvı miktarına göre KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre her gün süt grubu besin tüketen hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Her gün süt grubu besin tüketen KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %42.4 iken, kontrol grubunda %21.1'dir. Gruplara göre haftada 1-2 defa süt grubu besin tüketenlerde noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.035$**). Haftada 1-2 kez süt grubu besin tüketen KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %28.6 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarında bu oran %9.8 olarak elde edildi. Gruplara göre haftada 3-4 kez süt grubu besin tüketenlerde noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.030$**). Haftada 3-4 kez süt grubu besin tüketen KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %40.7, kontrol grubu hastalarda %17.1'dir. Gruplara göre hiç süt grubu besin tüketmeyen hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçlarına göre, kontrol grubunda süt grubu besin tüketim sıklığına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p<0.001$**). Her gün süt grubu besin tüketen kontrol grubu hastaların %21.1'inde, haftada 1-2 kez süt grubu besin tüketen hastaların %9.8'inde, haftada 3-4 kez süt grubu besin tüketen hastaların %17.1'inde ve hiç süt grubu besin tüketmeyen hastaların %63.2'sinde noktürnal bacak krampı vardır. Süt grubu besin tüketim sıklığına göre KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre haftada 1-2 kez et grubu besin tüketen hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.002$**). Haftada 1-2 kez et grubu besin tüketen KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %37.1, kontrol grubu hastalarda %16.5'tir. Gruplara göre hiç et grubu besin tüketmeyenlerde noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Hiç et grubu besin tüketmeyen KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %71.4, kontrol

grubu hastalarında %21.4'tür. Gruplara göre her gün ve haftada 3-4 kez et grubu besin tüketen hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçlarına göre, KOAH grubunda et grubu besin tüketim sıklığına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.029$). Her gün et grubu besin tüketen KOAH hastalarının %39.1'inde, haftada 1-2 kez tüketen hastaların %37.1'inde, haftada 3-4 kez tüketen hastaların %36.6'sında ve hiç et grubu besin tüketmeyen hastaların %71.4'ünde nokturnal bacak krampı vardır. Kontrol grubu hastalarda et grubu besin tüketim sıklığına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre her gün sebze ve meyve tüketenlerde nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.000$). Her gün sebze ve meyve tüketen KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %44 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarda bu oran %17.6'dır. Gruplara göre haftada 1-2 kez sebze ve meyve tüketenlerde nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.027$). Haftada 1-2 kez sebze ve meyve tüketen KOAH grubu hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama oranı %41.1, kontrol grubu hastalarda %20.8'dir. Grup içi karşılaştırmada KOAH ve kontrol grubu hastaların sebze ve meyve tüketim sıklığına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre her gün tahıl grubu besin tüketenlerde nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.000$). Her gün tahıl grubu besin tüketen KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %40.1, kontrol grubu hastalarda %18.9'dur. Gruplara göre haftada 1-2 kez ve haftada 3-4 kez tahıl grubu besin tüketenlerde ve hiç tahıl grubu besin tüketmeyenlerde nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçlarına göre, kontrol grubunda tahıl grubu besin tüketim sıklığına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p<0.001$). Her gün tahıl grubu besin tüketen kontrol grubu hastaların %18.9'unda, haftada 1-2 kez tahıl grubu besin tüketen hastaların %45.5'inde, haftada 3-4 kez tahıl grubu besin tüketen hastaların %63.6'sında nokturnal bacak krampı vardır. KOAH grubu hastalarda tahıl grubu besin tüketim sıklığına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Tablo 11. KOAH ve kontrol grubu hastaların fiziksel aktivite sıklıklarına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması

Fiziksel Aktivite Sıklıkları	KOAH*				Kontrol				Gruplar arası	
	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		İstatistiksel Analiz	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Şiddetli Fiziksel Aktivite										
Her gün	1	33.3	2	66.7	0	0.0	0	0.0	---	---
Haftada 1-2	3	75.0	1	25.0	2	33.3	4	66.7	---	0.524 ^F
Hiç	84	40.4	124	59.6	45	21.5	164	78.5	$\chi^2=17.344$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.018$ p=0.365				İstatistiksel Analiz p=0.614 ^F					
Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite**										
Her gün	5	62.5	3	37.5	2	14.3	12	85.7	---	0.052 ^F
Haftada 3-4	0	0.0	1	100.0	1	25.0	3	75.0	---	1.000 ^F
Haftada 1-2	0	0.0	0	0.0	1	7.7	12	92.3	---	---
Hiç	83	40.3	123	59.7	43	23.4	141	76.6	$\chi^2=12.725$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.267$ p=0.322				İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.266$ p=0.519					
Yürüyüş Yapma***										
Her gün	36	46.2	42	53.8	14	17.3	67	82.7	$\chi^2=15.363$	0.000
Haftada 3-4	0	0.0	4	100.0	1	7.7	12	92.3	---	1.000 ^F
Haftada 1-2	5	35.7	9	64.3	2	16.7	10	83.3	---	0.391 ^F
Hiç	47	39.5	72	60.5	30	27.5	79	72.5	$\chi^2=3.646$	0.056
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.911$ p=0.271				İstatistiksel Analiz $\chi^2=4.756$ p=0.191				---	---
Oturak Zaman Geçirme										
Günde 8 saat ve üstü	38	36.9	65	63.1	23	29.9	54	70.1	$\chi^2=0.970$	0.325
Günde 4-7 saat arasında	1	100.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	---	---
Günde 4 saatten az	49	44.1	62	55.9	23	16.8	114	83.2	$\chi^2=22.272$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.612$ p=0.271				İstatistiksel Analiz $\chi^2=8.530$ p=0.050					

χ^2 : Ki-kare test istatistiği. F: Fisher's Exact testi *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı **Ağırlık kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol, hızlı bisiklet sürme, *** Hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet sürme, halk oyunları, dans, tenis

Tablo 11’de KOAH ve kontrol grubu hastaların fiziksel aktivite sıklıklarına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumları karşılaştırılmıştır. Gruplara göre hiç şiddetli fiziksel aktivite yapmayanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Hiç şiddetli fiziksel aktivite yapmayan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %40.4, kontrol grubu hastalarda ise %21.5’tir. Gruplara göre her gün ve haftada 1-2 defa şiddetli fiziksel aktivite yapanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların şiddetli fiziksel aktivite sıklığı açısından noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre hiç orta şiddetli fiziksel aktivite yapmayanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Hiç orta şiddetli fiziksel aktivite yapmayan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %40.3, kontrol grubu hastalarda ise %23.4’tür. Gruplara göre her gün, haftada 1-2 kez ve haftada 3-4 kez orta şiddetli fiziksel aktivite yapanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların orta şiddetli fiziksel aktivite sıklığı açısından noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre her gün yürüyüş yapanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Her gün yürüyüş yapan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %46.2 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarında bu oran %17.3 olarak elde edildi. Gruplara göre haftada 1-2 kez, haftada 3-4 kez yürüyüş yapanlarda ve hiç yürüyüş yapmayanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların yürüyüş yapma sıklığı açısından noktürnal bacak krampı yaşama durumları anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre günde dört saatten az oturak zaman geçirenlerde noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Günde dört saatten az oturak zaman geçiren KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %44.1, kontrol grubu hastalarında %16.8’dir. Gruplara göre günde sekiz saat ve üstü ve günde 4-7 saat arasında oturak zaman geçirenlerde noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastaların oturak zaman geçirme sıklığı açısından noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Tablo 12. KOAH ve kontrol grubu hastaların komorbidite değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması

Komorbidite Değişkenleri	KOAH*				Kontrol				Gruplar arası	
	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		İstatistiksel Analiz	p
	X±SS		X±SS		X±SS		X±SS			
	Ortanca (Min-Max)		Ortanca (Min-Max)		Ortanca (Min-Max)		Ortanca (Min-Max)			
Komorbidite Toplam Puanı (KOAH n=215; Kontrol n=215)	3.27±2.46 4.00 (0.00-7.00)		2.26±2.37 0.00 (0.00-7.00)		1.30±1.67 0.00 (0.00-7.00)		1.69±1.80 1.00 (0.00-5.00)		U=1128.5 U=9072.5	<0.001 0.018
Grup içi	İstatistiksel Analiz U=4290.5 p= 0.002				İstatistiksel Analiz U=3473.0 p=0.174					
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Komorbidite Varlığı (KOAH n=215; Kontrol n=215)										
Var	61	49.2	63	50.8	22	20.6	85	79.4	χ ² =20.455	0.000
Yok	27	29.7	64	70.3	25	23.1	83	76.9	χ ² =1.088	0.397
Grup içi	İstatistiksel Analiz χ ² =8.274 p=0.004				İstatistiksel Analiz χ ² =0.211 p=0.646					
Komorbidite Derecesi (KOAH n=215; Kontrol n=215)										
0	27	29.7 ^a	64	70.3	25	23.1 ^{ab}	83	76.9	χ ² =1.088	0.297
1-2	2	66.7 ^{ab}	1	33.3	10	47.6 ^a	11	52.4	χ ² =0.381	0.537
3-4	22	43.1 ^{ab}	29	56.9	11	14.5 ^b	65	85.5	χ ² =13.038	0.000
5 ve üzeri	37	52.9 ^b	33	47.1	1	10.0a ^b	9	90.0	χ ² =6.445	0.011
Grup içi	İstatistiksel Analiz χ ² =9.815 p=0.020				İstatistiksel Analiz χ ² =11.513 p=0.009					
Komorbite Türü** (KOAH için n:124, Kontrol için n:107)										
Koroner arter hastalığı	10	83.3 ^a	2	16.7	5	22.7	17	77.3	χ ² =11,568	0,001
Konjestif kalp yetmezliği	28	48.3 ^b	30	51.7	0	0.0	4	100.0	χ ² =3,521	0,061
Periferik vasküler hastalık	39	45,3 ^b	47	54.7	12	17.1	58	82.9	χ ² =13,952	0.000
Serebrovasküler hastalık	3	60.0 ^{ab}	2	40.0	0	0.0	2	100.0	χ ² =2.100	0.147
Konnektif doku hastalığı	0	0.0	2	100.0	1	20.0	4	80.0	χ ² =0.467	0.495
Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	1	33.3 ^{ab}	2	66.7	5	100.0	0	0.0	χ ² =4.444	0.035
Diyabet mellitus	14	73.7 ^a	5	26.3	5	19.2	21	80.8	χ ² =13.343	0.000
Orta şiddette böbrek hastalığı	3	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	----	---
Grup içi	İstatistiksel Analiz χ ² =19.106 p=0.014				İstatistiksel Analiz χ ² =23.476 p= 0.050					

Tablo 12. (Devam)

Kororbidite Nedeniyle İlaç Kullanımı										
Evet	62	49.2	64	50.8	17	15.7	91	84.3	$\chi^2=29.124$	0.000
Hayır	26	29.2	63	70.8	30	28.0	77	72.0	$\chi^2=0.033$	0.856
İstatistiksel Analiz $\chi^2=8.623$ p=0.003					İstatistiksel Analiz $\chi^2=4.758$ p=0.029					
Kororbidite Nedeniyle Kullanılan İlaçlar** (KOAİ n:126; Kontrol n:108)										
Kardiyak ilaçlar	56	47.9 ^b	61	52.1	16	18.8	69	81.2 ^b	$\chi^2=18.099$	0.000
Antidiyabetik ve insülin	14	77.8 ^a	4	22.2	6	22.2	21	77.8 ^b	$\chi^2=13.500$	0.000
Diğer ilaçlar	5	31.3 ^b	11	68.8	0	0.0	20	100.0 ^a	$\chi^2=7.258$	0.007
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=9.671$ p=0.022				İstatistiksel Analiz $\chi^2=8.397$ p=0.038					
Kororbidite Nedeniyle Günlük Kullanılan İlaç Sayısı (KOAİ n:126; Kontrol n:108)										
1	3	27.3	8	72.7	9	14.8	52	85.2	$\chi^2=1.052$	0.305
2	13	48.1	14	51.9	8	22.2	28	77.8	$\chi^2=4.667$	0.031
3	18	52.9	16	47.1	0	0.0	9	100.0	$\chi^2=8.195$	0.004
4 ve üzeri	28	51.9	26	48.1	0	0.0	2	100.0	$\chi^2=2.077$	0.150
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.470$ p=0.481				İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.240$ p=0.356					

χ^2 : Ki-kare test istatistiği. F: Fisher's Exact testi. U: Mann-Whitney U test istatistiği. a-b: aynı harfe sahip bacak krampı yaşama durumu içerisinde gruplar arasında fark yoktur, *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **Çoklu yanıt

Tablo 12’de KOAH ve kontrol grubu hastaların komorbidite değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumları karşılaştırılmıştır.

Noktürnal bacak krampı yaşayanlarda gruplara göre komorbidite toplam puan ortancaları farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Kronik obstrüktif akciğer hastalarının ortancası “4” iken kontrol grubunun ortancası “0” olarak elde edilmiştir. Bacak krampı yaşamayanlarda gruplara göre komorbidite puan ortancaları farklılık göstermektedir ($p=0.018$). KOAH grubunu ortancası “0” iken kontrol grubunun ortancası “1” olarak elde edilmiştir. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda noktürnal bacak krampı yaşama durumuna göre komorbidite toplam puan ortancası anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.002$**). Noktürnal bacak krampı yaşayanların puan ortancası 4.00 (0.00-7.00) iken, noktürnal bacak krampı yaşamayanların puan ortancası 0.00 (0.00-7.00) olarak elde edildi.

Gruplara göre komorbiditesi olanların noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Komorbiditesi olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %49.2 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarının %20.6’dır. Gruplara göre komorbiditesi olmayanların noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda komorbidite durumuna göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.004$**). Komorbiditesi olan KOAH hastalarının %49.2’sinde, komorbiditesi olmayan KOAH hastalarının %29.7’sinde noktürnal bacak krampı vardır. Kontrol grubu hastaların komorbidite durumuna göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre komorbidite derecesi 3-4 olan hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Komorbidite derecesi 3-4 olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %43.1, kontrol grubu hastaların %14.5’tir. Gruplara göre komorbidite derecesi beş ve üzeri olanların noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.011$**). Komorbidite derecesi beş ve üzeri olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %52.9, kontrol grubu hastaların ise %10’dur. Gruplara göre komorbidite derecesi 0 ve 1-2 olan hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda komorbidite derecesine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.020$**). Komorbidite

derecesi sıfır olan hastaların %29.7'sinde, 1-2 olan hastaların %66.7'sinde, 3-4 olan hastaların %43.1'inde, beş ve üzeri olan hastaların %52.9'unda noktürnal bacak krampı vardır. Kontrol grubunda komorbidite derecesine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.009**). Komorbidite derecesi sıfır olan hastaların %23.1'inde, 1-2 olan hastaların %47.6'sında, 3-4 olan hastaların %14.5'inde, beş ve üzeri olan hastaların %10'unda noktürnal bacak krampı vardır.

Gruplara göre KAH olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.001**). Koroner arter hastalığı olan KOAH hastalarının %83.3'ü ve kontrol grubu hastalarının %22.7'si noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Gruplara göre periferik vasküler hastalığı olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p<0.001**). Periferik vasküler hastalığı olan KOAH hastalarının %45.3'ü ve kontrol grubu hastalarının %17.1'i noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Gruplara göre hafif düzeyde karaciğer hastalığı olanlarda gruplara göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.035**). Hafif düzeyde karaciğer hastalığı olan KOAH hastalarının %33.3'ü ve kontrol grubu hastalarının %100'ü noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Gruplara göre diyabeti olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p<0.001**). Diyabet tanısı olan KOAH hastalarının %73.7'si ve kontrol grubu hastaların %19.2'si noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Gruplara göre konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, konnektif doku hastalığı ve orta şiddette böbrek hastalığı olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda komorbidite türlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.014**). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı grubunda KAH olanların %83.3'ü, konjestif kalp yetmezliği olanların %48.3'ü, periferik vasküler hastalığı olanların %45.3'ü, serebrovasküler hastalığı olanların %60'ı, hafif düzeyde karaciğer hastalığı olanların %33.3'ü, diyabeti olanların %73.7'si ve orta şiddette böbrek hastalığı olanların %100'ü noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Kontrol grubunda komorbidite türlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre komorbidite nedeniyle ilaç kullananlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Komorbidite nedeniyle ilaç kullanan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %49.2, kontrol grubu hastalarında %15.7'dir. Gruplara göre komorbidite nedeniyle ilaç kullanmayanlarda

noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda komorbidite nedeniyle ilaç kullanımına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.003$**). Komorbidite nedeniyle ilaç kullanan KOAH hastalarının %49.2'sinde, ilaç kullanmayanların %29.2'sinde noktürnal bacak krampı vardır. Kontrol grubunda komorbidite nedeniyle ilaç kullanımına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.029$**). Kronik hastalık nedeniyle ilaç kullanan kontrol grubu hastaların %15.7'sinde, ilaç kullanmayan hastaların %28'inde noktürnal bacak krampı vardır.

Gruplara göre kardiyak ilaç kullanan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Kardiyak ilaç kullanan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %47.9, kontrol grubu hastalarında %18.8'dir. Gruplara göre antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %77.8 olarak elde edilirken, kontrol grubunda bu oran %22.2 olarak elde edildi. Gruplara göre diğer ilaçları kullanan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.007$**). Diğer ilaçları kullanan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %31.3 iken, kontrol grubu hastalar noktürnal bacak krampı yaşamamaktadır. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda kullanılan ilaçlara göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.022$**). Kardiyak ilaç kullanan KOAH hastalarının %47.9'unda, antidiyabetik ilaç ve insülin kullananların %77.8'inde ve diğer ilaçları kullananların %31.3'ünde noktürnal bacak krampı vardır. Kontrol grubunda, kullanılan ilaçlara göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.038$**). Kardiyak ilaç kullanan kontrol grubu hastaların %18.8'inde, antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan kontrol grubu hastaların %22.2'sinde noktürnal bacak krampı vardır.

Gruplara göre komorbidite nedeniyle günlük kullanılan ilaç sayısı iki olan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.031$**). Komorbidite nedeniyle günlük kullanılan ilaç sayısı iki olan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %48.1, kontrol grubu hastalarında ise %22.2'dir. Gruplara göre komorbidite nedeniyle günlük kullanılan ilaç sayısı üç olanlarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.004$**). Komorbidite nedeniyle günlük

kullanılan ilaç sayısı üç olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %52.9 iken, kontrol grubu hastalar noktürnal bacak krampı yaşamamaktadır. Gruplara göre komorbidite nedeniyle günlük kullanılan ilaç sayısı bir ve dört ve üzeri olan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada, KOAH ve kontrol grubu hastaların komorbidite nedeniyle günlük kullanılan ilaç sayısı açısından noktürnal bacak krampı yaşama durumunda anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).



Tablo 13. KOAH ve kontrol grubu hastalarının kan laboratuvar değerlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması

	KOAH*				Kontrol				Gruplar arası	
Kan Laboratuvar Değerleri	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		İstatistiksel Analiz	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Lökosit (mcL) (KOAH n=130; Kontrol n=140)										
Normal (4.5–11)	39	39.0	61	61.0	29	21.2	108	78.8	$\chi^2=8.984$	0.003
Düşük (<4.5)	3	60.0	2	40.0	0	0.0	2	100.0	---	---
Yüksek (>11)	14	56.0	11	44.0	0	0.0	1	100.0	---	---
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.965$ p=0.227				İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.801$ p=0.670					
CRP** (mg/L) (KOAH n=73; Kontrol n=80)										
Normal (0-0.5)	10	41.7	14	58.3	7	15.6	38	84.4	$\chi^2=5.747$	0.017
Yüksek (>0.5)	21	42.9	28	57.1	10	28.6	25	71.4	$\chi^2=1.789$	0.181
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.009$ p=0.923				İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.993$ p=0.158					
Kalsiyum (mg/dL) (KOAH n=55; Kontrol n=56)										
Normal (8.5-10.5)	26	54.2	22	45.8	8	15.4	44	84.6	$\chi^2=16.730$	0.000
Düşük (<8.5)	1	14.3	6	85.7	0	0.0	2	100.0	---	---
Grup içi	İstatistiksel Analiz p= 0.101 ^F				İstatistiksel Analiz p=1.000 ^F					
Magnezyum (mg/dL) (KOAH n=10; Kontrol n=18)										
Normal (1.6–2.6)	4	40.0	6	60.0	4	22.2	14	77.8	---	0.400 ^F
Grup içi	---				---					
Sodyum (mEq/L) (KOAH n=100; Kontrol n=103)										
Normal (135-145)	49	53.3	43	46.7	18	18.2	81	81.8	$\chi^2=25.767$	0.000
Düşük (<135)	4	50.0	4	50.0	3	75.0	1	25.0	---	0.576 ^F
Grup içi	İstatistiksel Analiz p=1.000 ^F				İstatistiksel Analiz p=0.026 ^F					
Potasyum (mEq/L) (KOAH n=100; Kontrol n=111)										
Normal (3.5–5.0)	48	52.2	44	47.8	23	21.9	82	78.1	$\chi^2=19.490$	0.000
Düşük (<3.5)	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	---	---
Yüksek (>5.0)	4	57.1	3	42.9	1	16.7	5	83.3	---	0.266 ^F
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.960$ p=0.619				İstatistiksel Analiz p=1.000 ^F					

Tablo 13. (Devam)

Glukoz (mg/dL) (KOAİ n=100; Kontrol n=115)										
Normal (70-100)	28	41.8	39	58.2	23	25.6	67	74.4	$\chi^2=4.616$	0.032
Yüksek (>100)	17	51.5	16	48.5	4	16.0	21	84.0	$\chi^2=7.768$	0.005
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.845$ p=0.358				İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.994$ p=0.319					
Kreatin (mg/dL) (KOAİ n=108; Kontrol n=120)										
Normal (0.6-1.2)	33	42.9	44	57.1	25	24.8	76	75.2	$\chi^2=6.519$	0.011
Yüksek (>1.2)	17	54.8	14	45.2	1	5.3	18	94.7	$\chi^2=12.566$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.276$ p=0.259				İstatistiksel Analiz p=0.071^F					
Hematokrit (%) (KOAİ n=123; Kontrol n=132)										
Normal***	32	44.4	40	55.6	21	27.6	55	72.4	$\chi^2=4.547$	0.033
Düşük	20	39.2	31	60.8	5	8.9	51	91.1	$\chi^2=13.674$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.334$ p=0.563				İstatistiksel Analiz $\chi^2=7.130$ p=0.008					
Hemoglobin (gr/dL) (KOAİ n=128; Kontrol n=139)										
Normal****	25	43.1	33	56.9	23	27.4	61	72.6	$\chi^2=3.790$	0.052
Düşük	29	41.4	41	58.6	6	10.9	49	89.1	$\chi^2=14.230$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.036$ p=0.849				İstatistiksel Analiz $\chi^2=5.462$ p=0.019					
Eritrosit (KOAİ n=119; Kontrol n=131)										
Normal*****	43	52.4	39	47.6	26	28.9	64	71.1	$\chi^2=9.906$	0.002
Düşük	11	29.7	26	70.3	2	4.9	39	95.1	$\chi^2=8.648$	0.003
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=5.305$ p=0.021				İstatistiksel Analiz $\chi^2=9.663$ p=0.002					

χ^2 : Ki-kare test istatistiği. F: Fisher's Exact testi. a-b: aynı harfe sahip bacak krampı yaşama durumu içerisinde gruplar arasında fark yoktur. *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ** C Reaktif Protein *** Erkek: 42–52 Kadın: 35–47, **** Erkek: 14-16.5 Kadın: 12-15, ***** Erkek 4.5-6.2 Kadın: 4.5-5.0

Tablo 13'te KOAH ve kontrol grubu hastaların kan laboratuvar değerlerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması verilmiştir.

Gruplara göre lökosit düzeyi normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.003**). Lökosit düzeyi normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %39, kontrol grubu hastalarında ise %21.2'dir. Gruplara göre lökosit düzeyi düşük ve yüksek olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada, KOAH ve kontrol grubu hastaların lökosit düzeyine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan C reaktif protein (CRP) düzeyi normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.017**). Kan CRP düzeyi normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %41.7, kontrol grubu hastalarında ise %15.6'dır. Gruplara göre kan CRP düzeyi yüksek olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada, KOAH ve kontrol grubu hastaların kan CRP düzeyine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan kalsiyum değeri normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Kan kalsiyum değeri normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %54.2, kontrol grubu hastalarında %15.4'tür. Gruplara göre kan kalsiyum değeri düşük olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada, KOAH ve kontrol grubu hastaların kan kalsiyum değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan magnezyum değeri normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Gruplara göre sodyum değeri normal olanlarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Kan sodyum değeri normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %53.3 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarında bu oran %18.2 olarak elde edildi. Gruplara göre kan sodyum değeri düşük olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, kontrol grubunda kan sodyum değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.026**). Sodyumu normal olan kontrol grubu hastaların

%18.2'sinde, sodyumu düşük olan hastaların %75'inde nokturnal bacak krampı vardır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı grubunda kan sodyum değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre kan potasyum değeri normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Kan potasyum değeri normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %52.2, kontrol grubu hastalarında ise %21.9'dur. Gruplara göre kan potasyum değeri düşük ve yüksek olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada, KOAH ve kontrol grubu hastaların kan potasyum değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan glukozu normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.032$**). Kan glukozu normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %41.8, kontrol grubu hastalarında %25.6'dır. Gruplara göre kan glukozu yüksek olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.005$**). Kan glukozu yüksek olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %51.5, kontrol grubu hastalarında ise %16'dır. Grup içi karşılaştırmada, KOAH ve kontrol grubu hastaların kan glukozuna göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan kreatin değeri normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.011$**). Kan kreatin değeri normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %42.9, kontrol grubu hastalarında %24.8'dir. Gruplara göre kan kreatin değeri yüksek olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Kan kreatin değeri yüksek olan KOAH grubu hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %54.8, kontrol grubu hastalarında %5.3'tür. Grup içi karşılaştırmada, KOAH ve kontrol grubu hastaların kan kreatin değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan hematokrit değeri normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.033$**). Kan hematokrit değeri normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %44.4, kontrol grubu hastalarında ise %27.6'dır. Gruplara göre kan hematokrit değeri düşük olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**$p=0.000$**). Kan

hematokrit değeri düşük olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %39.2, kontrol grubu hastalarında %8.9'dur. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, kontrol grubu hastalarda kan hematokrit değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.008**). Kan hematokrit değeri normal olan kontrol grubu hastaların %27.6'sında, düşük olan hastaların %8.9'unda nokturnal bacak krampı vardır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı grubunda kan hematokrit değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan hemoglobin değeri düşük olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Kan hemoglobin değeri düşük olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %41.4, kontrol grubu hastalarında %10.9'dur. Gruplara göre kan hemoglobin değeri normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, kontrol grubu hastalarında kan hemoglobin değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.019**). Hemoglobin değeri normal olan kontrol grubu hastaların %27.4'ünde, düşük olan hastaların %10.9'unda nokturnal bacak krampı vardır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı grubunda kan hemoglobin düzeyine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplara göre kan eritrosit değeri normal olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.002**). Kan eritrosit değeri normal olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %52.4, kontrol grubu hastalarında ise %28.9'dur. Gruplara göre kan eritrosit değeri düşük olan hastalarda nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.003**). Kan eritrosit değeri düşük olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %29.7, kontrol grubu hastalarında %4.9'dur. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda kan eritrosit değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu farklılık gösterdi (**p=0.021**). Eritrosit değeri normal olan KOAH hastalarının %52.4'ünde, düşük olan hastaların %29.7'sinde nokturnal bacak krampı vardır. Kontrol grubu hastaların kan eritrosit değerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.002**). Kan eritrosit değeri normal olan kontrol grubu hastaların %28.9'unda, düşük olan hastaların %4.9'unda nokturnal bacak krampı vardır.

Tablo 14. KOAH ve kontrol grubu hastaların uyku değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması

Uyku Değişkenleri	KOAH*				Kontrol				Gruplar arası	
	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		İstatistiksel Analiz	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Tanılanmış Uyku Bozukluğu										
Evet**	2	25.0	6	75.0	1	9.1	10	90.9	---	0.546 ^F
Hayır	86	41.5	121	58.5	46	22.5	158	77.5	$\chi^2=17.007$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz p=0.476 ^F				İstatistiksel Analiz p=0.463 ^F					
Uyku İlacı Kullanımı										
Evet	7	50.0	7	50.0	1	100.0	0	0.0	---	1.000 ^F
Hayır	81	40.3	120	59.7	46	21.5	168	78.5	$\chi^2=17.255$	0.001
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.510$ p=0.475				---					
Tedaviye Yardımcı Cihaz Kullanma										
Evet***	3	23.1	10	76.9	0	0.0	4	100.0	---	0.541 ^F
Hayır	85	42.1	117	57.9	47	22.3	164	77.7	$\chi^2=18.613$	0.000
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=1.824$ p=0.177				İstatistiksel Analiz p=0.579 ^F					
Uyurken Kullanılan Örtü										
Pike	15	75.0 ^a	5	25.0	4	16.7	20	83.3	$\chi^2=15.130$	0.000
Sadece battaniye	14	38.9 ^{ab}	22	61.1	9	15.0	51	85.0	$\chi^2=7.048$	0.008
Sadece yorgan	42	44.7 ^{ab}	52	55.3	21	24.7	64	75.3	$\chi^2=7.809$	0.005
Battaniye ve yorgan	17	26.2 ^b	48	73.8	13	28.3	33	71.7	$\chi^2=0.061$	0.805
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=16.081$ p=0.001				İstatistiksel Analiz $\chi^2=3.538$ p=0.316					
Uyunulan Pozisyon										
Sirt üstü	11	52.4	10	47.6	5	29.4	12	70.6	$\chi^2=2.033$	0.154
Yüz üstü	2	25.0	6	75.0	0	0.0	7	100.0	---	0.467 ^F
Sol ya da sağ yan	58	43.6	75	56.4	33	22.6	113	77.4	$\chi^2=13.974$	0.000
Karma	17	32.1	36	67.9	9	20.0	36	80.0	$\chi^2=1.821$	0.177
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=4.092$ p=0.252				İstatistiksel Analiz $\chi^2=2.664$ p=0.446					
Uyurken Kullanılan Yastık Sayısı										
1	41	38.0 ^a	67	62.0	31	20.4	121	79.6	$\chi^2=9.732$	0.002
2	34	38.6 ^{ab}	54	61.4	15	25.9	43	74.1	$\chi^2=2.558$	0.110
3 ve üzeri	13	68.4 ^b	6	31.6	1	20.0	4	80.0	$\chi^2=3.818$	0.051
Grup içi	İstatistiksel Analiz $\chi^2=6.524$ p=0.038				İstatistiksel Analiz $\chi^2=0.745$ p=0.689					

χ^2 : Ki-kare test istatistiği. F: Fisher's Exact testi. a-b: aynı harfe sahip bacak krampı yaşama durumu içerisinde gruplar arasında fark yoktur. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı **Uyku apnesi ve insomni, ***Oksijen, Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı

Tablo 14'te KOAH ve kontrol grubu hastaların uyku değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu karşılaştırılmıştır.

Gruplara göre tanılanmış uyku bozukluğu olmayan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Tanılanmış uyku bozukluğu olmayan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %41.5, kontrol grubu hastalarında %22.5'dir. Gruplara göre tanılanmış uyku bozukluğu olan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, tanılanmış uyku bozukluğuna göre KOAH ve kontrol grubu hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre uyku ilacı kullanmayan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.001**). Uyku ilacı kullanmayan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %40.3 olarak elde edilirken, kontrol grubu hastalarda bu oran %21.5 olarak elde edildi. Gruplara göre uyku ilacı kullanan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, uyku ilacı kullanımına göre KOAH ve kontrol grubu hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre tedaviye yardımcı cihaz kullanmayan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Tedaviye yardımcı cihaz kullanmayan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama oranı %42.1, kontrol grubu hastalarında %22.3'tür. Gruplara göre tedaviye yardımcı cihaz kullanan hastalarda noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, tedaviye yardımcı cihaz kullanma durumuna göre KOAH ve kontrol grubu hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre uyurken pike kullanan hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Uyurken pike kullanan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %75, kontrol grubu hastalarının %16.7'dir. Gruplara göre uyurken sadece battaniye kullanan hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.008**). Uyurken sadece battaniye kullanan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı yaşama oranı %38.9, kontrol grubu hastalarının

%15'dir. Gruplara göre uyurken sadece yorgan kullanan hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.005**). Uyurken sadece yorgan kullanan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama oranı %44.7, kontrol grubu hastalarında ise %24.7'dir. Gruplara göre uyurken battaniye ve yorgan kullanan hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama durumu kullanılan örtüye göre anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.001**). Pike kullanan KOAH hastalarının %75'inde, sadece battaniye kullanan hastaların %38.9'unda, sadece yorgan kullanan hastaların %44.7'sinde, battaniye ve yorgan kullanan hastaların %26.2'sinde nokturnal bacak krampı vardır. Kontrol grubu hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu kullanılan örtüye göre anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre sol ya da sağ yan pozisyonunda uyuyan hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.000**). Sol ya da sağ yan pozisyonunda uyuyan KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama oranı %43.6, kontrol grubu hastalarının ise %22.6'dır. Gruplara göre sırt üstü, yüz üstü ve karma pozisyonunda uyuyan hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, uyunulan pozisyona göre KOAH ve kontrol grubu hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Gruplara göre uyurken kullanılan yastık sayısı bir olan hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.002**). Uyurken kullanılan yastık sayısı bir olan KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama oranı %38, kontrol grubu hastaların %20.4'tür. Gruplara göre uyurken kullanılan yastık sayısı iki ve üç ve üzeri olan hastaların nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH grubunda kullanılan yastık sayısına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.038**). Uyurken kullanılan yastık sayısı bir olan KOAH hastalarının %38'inde, iki yastık kullanan hastaların %38.6'sında, üç ve üzeri yastık kullanan hastaların %68.4'ünde nokturnal bacak krampı olduğu bulundu. Kontrol grubu hastalarında kullanılan yastık sayısına göre nokturnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Tablo 15. KOAH grubu hastaların KOAH değişkenlerine göre nokturnal bacak krampı yaşama durumunun karşılaştırılması (n=215)

	KOAH*				İstatistiksel	p
	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		Analiz	
KOAH Değişkenleri	n	%	n	%		
KOAH Süresi						
1-4 yıl	44	37.6	73	62.4	$\chi^2=1.173$	0.279
5 yıl ve üzeri	44	44.9	54	55.1		
KOAH Evresi						
Evre 1 (Hafif)	29	38.7	46	61.3	$\chi^2=2.81$	0.422
Evre 2 (Orta)	24	35.3	44	64.7		
Evre 3 (Ağır)	20	48.8	21	51.2		
Evre 4 (Çok Ağır)	15	48.4	16	51.6		
mMRC** Dispn Skalası						
Evre 0	7	26.9	19	73.1	$\chi^2=4.64$	0.347
Evre 1	39	45.9	46	54.1		
Evre 2	11	32.4	23	67.6		
Evre 3	13	41.9	18	58.1		
Evre 4	18	46.2	21	53.8		
KOAH Tedavisinde İlaç Kullanım Durumu						
Kullanıyor	76	43.2	100	56.8	$\chi^2=2.034$	0.154
Kullanmıyor	12	30.8	27	69.2		
KOAH Tedavisinde Kullanılan İlaçların Etken Maddeleri						
Uzun β_2 agonisti+kortikosteroid	31	46.3 ^{ab}	36	53.7	$\chi^2=22.59$	0.007
Kısa β_2 agonisti	30	50.0 ^{ab}	30	50.0		
Kısa β_2 agonisti+antikolinerjik	27	45.8 ^{ab}	32	54.2		
Uzun antikolinerjik	23	37.1 ^{ab}	39	62.9		
İnhale kortikosteroid	15	46.9 ^{ab}	17	53.1		
Metilksantin	6	85.7 ^b	1	14.3		
Sistemik kortikosteroid	4	100.0	0	0.0		
Uzun β_2 agonisti	3	15.8 ^a	16	84.2		
Kısa antikolinerjik	0	0.0	2	100.0		
İlaç Kullanım Düzeni***						
Düzenli	44	36.4a	77	63.6	$\chi^2=19.831$	0.000
Sıkıştığında	39	60.0b	26	40.0		
Düzensiz	9	36.0ab	16	64.0		
İlaç Kullanım Süresi***						
1-4 yıl	56	48.3	60	51.7	$\chi^2=4.018$	0.134
5 yıl ve üzeri	29	40.3	43	59.7		
İlaç Kullanım Saati***						
6:00-12:00	17	29.3	41	70.7	$\chi^2=8.07$	0.018
17:00-24:00	47	43.9	60	56.1		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur * Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ** Modified British Medical Research Council *** İlaç düzensiz ve sadece sıkışma durumunda kullanan bazı hastalar kullanım saati ve süresi konusunda bildirim yapamamışlardır.

Tablo 15'te KOAH hastalarının KOAH değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumlarının karşılaştırılması yapılmıştır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarının KOAH tedavisinde kullandıkları ilaçlara göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.007**). Kısa β_2 agonisti kullanan KOAH hastalarının %50'sinde, uzun β_2 agonisti kullananların %15.8'inde, uzun antikolinergik kullananların %37.1'inde, kısa β_2 agonisti ve antikolinergik kullananların %45.8'inde, metilksantin kullananların %85.7'sinde, inhale kortikosteroid kullananların %46.9'unda, uzun β_2 agonisti ve kortikosteroid kullananların %46.3'ünde ve sistemik kortikosteroid kullananların %100'ünde noktürnal bacak krampı vardır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarının KOAH tedavisine ait ilaçları kullanım düzenine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p<0.001**). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tedavisine ait ilaçları düzenli kullanan hastaların %36.4'ünde, düzensiz kullanan hastaların %36'sında ve sadece sıkışma durumunda kullanan hastaların %60'ında noktürnal bacak krampı vardır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarının ilaçların kullanım saatine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık gösterdi (**p=0.018**). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tedavisine ait ilaçları 06:00-12:00 saatleri arasında kullanan hastaların %29.3'ünde, 17:00-24:00 saatleri arasında kullanan hastaların %43.9'unda noktürnal bacak krampı vardır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında KOAH süresi, evresi, mMRC dispne skalası, KOAH tedavisinde ilaç kullanım durumu ve ilaç kullanım süresi değişkenlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$).

Tablo 16. KOAH grubu hastaların KOAH'a ilişkin nicel parametrelerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumlarının karşılaştırılması

KOAH'a İlişkin Nicel Parametreler	Noktürnal Bacak Krampı Var		Noktürnal Bacak Krampı Yok		İstatistiksel Analiz	p
	X±SS	Ortanca (Min-Max)	X±SS	Ortanca (Min-Max)		
Yıllık Atak Sayısı	3.40±3.97	2.00 (0.00-20.00)	2.80±2.99	2.00 (0.00-20.00)	U=5098.5	0.263
KOAH* Süresi (Yıl)	7.53±7.09	4.50 (1.00-29.00)	5.90±6.68	3.00 (1.00-40.00)	U=4835.5	0.090
FEV₁/FVC**	59.25±7.91	61.00 (39.00-69.00)	58.63±8.18	61.00 (39.00-69.00)	t=0.554	0.58
HCO₃***	24.10±1.96	24.10 (22.40-25.80)	---	---	---	---
pH****	7.40±0.05	7.38 (7.36-7.49)	7.35±0.11	7.37 (7.14-7.44)	U=13.5	0.460
PaO₂*****	52.12±14.97	51.70 (34.50-72.40)	51.79±7.17	51.60 (43.20-61.20)	t=0.05	0.962
PaCO₂*****	43.15±9.23	42.50 (32.00-56.80)	46.44±5.28	44.00 (43.00-57.40)	U=16.0	0.472
SaO₂*****	93.59±4.20	95.00 (81.00-99.00)	93.80±3.74	95.00 (82.00-99.00)	t=-0.382	0.703

t: Bağımsız iki örnek t test istatistiği. U: Mann-Whitney U test istatistiği, * Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, ** Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim/Zorlu vital kapasite
 Bikarbonat *Hidrojen gücü, *****Parsiyel arteriyel oksijen basıncı *****Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, *****Oksijen Saturasyonu

Tablo 16’da KOAH hastalarının KOAH’a ilişkin nicel parametrelerine göre nokt rnel bacak krampı yaşama durumları karşılaştırılmaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında nokt rnel bacak krampı yaşama durumuna göre KOAH’a ilişkin nicel parametrelerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).



Tablo 17. KOAH grubu hastaların noktürnal bacak krampı yaşamasına etki eden faktörlerinin incelenmesi

KOAH*	Univariate				
	Beta	Standart Hata	OR** (%95 CI)	p	DSO***
Eğitim düzeyi (Okuryazar değil)					
Okuryazar	0.391	0.476	1.479 (0.581 - 3.761)	0.411	61.4
İlköğretim	1.002	0.482	2.724 (1.058 - 7.012)	0.038	
Lise	0.326	0.635	1.385 (0.399 - 4.814)	0.608	
Üniversite	-1.332	1.135	0.264 (0.029 - 2.442)	0.241	
β bloker (Hayır)	1.673	0.590	5.33 (1.676 - 16.949)	0.005	63.3
Antidiyabetik ve insülin (Hayır)	1.761	0.586	5.818 (1.846 - 18.336)	0.003	63.7
Kullanılan örtü (Pike)					
Sadece battaniye	-1.551	0.619	0.212 (0.063 - 0.714)	0.012	63.7
Sadece yorgan	-1.312	0.557	0.269 (0.09 - 0.801)	0.018	
Bataniye ve yorgan	-2.137	0.588	0.118 (0.037 - 0.374)	0.000	
Komorbidite (Yok)	0.831	0.291	2.295 (1.296 - 4.033)	0.004	59.1
Koroner arter hastalığı (Yok)	2.081	0.788	8.013 (1.71 - 37.538)	0.008	62.8
Diyabet (Yok)	1.530	0.541	4.616 (1.597 - 13.34)	0.005	63.3
Uzun β ₂ agonisti (Hayır)	-1.407	0.645	0.245 (0.069 - 0.868)	0.029	59.1
Metilksantin (Hayır)	2.221	1.089	9.22 (1.09 - 77.985)	0.041	61.4
Kullanılan yastık sayısı (1)					
Kullanılan yastık sayısı 2	0.028	0.295	1.029 (0.577 - 1.836)	0.923	62.3
Kullanılan yastık sayısı 3 ve üzeri	1.264	0.532	3.541 (1.248 - 10.042)	0.017	
Diğer ilaçlar (Hayır)	-0.454	0.558	0.635 (0.213 - 1.897)	0.416	59.1
Eritrosit düşük (Normal)	-0.958	0.422	0.384 (0.168 - 0.878)	0.023	58.0
Üst orta kol çevresi (Normal)					
Üst orta kol çevresi düşük	1.147	0.406	3.149 (1.42 - 6.979)	0.005	59.1

Tablo 17. (Devam)

Üst orta kol kas alanı (Normal)					
Üst orta kol kas alanı düşük	1.377	0.567	3.962 (1.304 - 12.035)	0.015	59.1
Kullanım saati 06:00-12:00 (Hayır)	-0.757	0.364	0.469 (0.23 - 0.958)	0.038	60.4
Kullanım saati 17:00-24:00 (Hayır)	0.988	0.472	2.686 (1.066 - 6.769)	0.036	61.2
Düzenli (Hayır)	-0.981	0.339	0.375 (0.193 - 0.728)	0.004	62.6
Sıkıştığında (Hayır)	1.046	0.326	2.846 (1.503 - 5.388)	0.001	63.8
Özel beslenme tedavisi (hayır)	1.421	0.409	4.14 (1.857 - 9.232)	0.001	65.1
Diyabetik diyet (Hayır)	1.876	0.662	6.526 (1.784 - 23.875)	0.005	63.3
Yağdan fakir diyet (Hayır)	0.996	0.498	2.707 (1.021 - 7.179)	0.045	61.4
Süt grubu besin tüketim sıklığı (Hiç)					
Her gün	-1.001	0.727	0.367 (0.088 - 1.528)	0.168	60.5
Haftada 1-2	-1.609	0.800	0.2 (0.042 - 0.959)	0.044	
Haftada 3-4	-1.068	0.808	0.344 (0.07 - 1.676)	0.186	
Et grubu besin tüketim sıklığı (Hiç)					
Her gün	-1.361	0.547	0.256 (0.088 - 0.749)	0.013	63.3
Haftada 1-2	-1.445	0.531	0.236 (0.083 - 0.667)	0.006	
Haftada 3-4	-1.466	0.582	0.231 (0.074 - 0.722)	0.012	
Kronik hastalık nedeniyle ilaç kullanımı (Hayır)	0.853	0.293	2.347 (1.321 - 4.172)	0.004	59.1
Triseps deri kıvrım kalınlığı	-0.072	0.030	0.93 (0.877 - 0.986)	0.015	57.2
Kullanılan yastık sayısı	0.366	0.182	1.442 (1.008 - 2.061)	0.045	62.3
Komorbidite toplam puanı	0.172	0.058	1.188 (1.06 - 1.332)	0.003	60.9
Kreatin	1.345	0.584	3.839 (1.223 - 12.057)	0.021	58.6

*Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **Odds Ratio, *** Doğru sınıflandırma sonuçları

Tablo 17’de KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşamasına etki eden bağımsız faktörler, Univariate model olarak binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir.

Analiz sonucunda ilköğretim mezunu olan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali okuryazar olmayan KOAH hastalarına göre 2.724 kat daha fazladır.

Beta bloker ilaç kullanan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali   bloker ilaç kullanmayan KOAH hastalarına göre 5.33 kat, antidiyabetik ve insülin kullanan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali antidiyabetik ve insülin kullanmayan KOAH hastalarına göre 5.818 kat daha fazladır.

Uyurken pike kullanan KOAH hastalarına göre nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali sadece battaniye kullanan KOAH hastalarında 0.212 kat, sadece yorgan kullanan KOAH hastalarında 0.269 kat, battaniye ve yorgan kullanan KOAH hastalarında 0.118 kat daha azdır.

Komorbiditesi olan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali, komorbiditesi olmayan KOAH hastalarına göre 2.295 kat daha fazladır. Koroner arter hastalığı olan KOAH hastalarının 8.013 kat ve diyabeti olan KOAH hastalarının 4.616 kat daha fazla nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali olduğu bulundu.

Uzun  ₂ agonisti kullanan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali 0.245 kat daha azken metilksantin kullanan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali 9.22 kat daha fazladır.

Uyurken kullanılan yastık sayısı   ve üzeri olan KOAH hastalarında nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali, bir yastık kullanan KOAH hastalarına göre 3.541 kat daha fazladır.

Eritrosit değeri düşük olan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali normal olan hastalara göre 0.384 kat daha azdır.

Üst orta kol çevresi düşük olan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali normal olan hastalara göre 3.149 kat daha fazlayken, üst orta kol kas alanı düşük olan KOAH hastalarında üst orta kol kas alanı normal olan hastalara göre nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali 3.962 kat daha fazladır.

İlaç kullanım saati 06:00-12:00 arasında olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.469 kat daha az, kullanım saati 17:00-24:00 arasında olan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 2.686 kat daha fazla, ilaçlarını düzenli kullanan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.375 kat daha az ve sadece sıkıştığında kullanan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 2.846 kat daha fazla olduğu bulundu.

Özel beslenme tedavisi uygulayan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 4.14 kat daha fazla, diyabetik diyet uygulayan KOAH hastalarında 6.526 kat daha fazla ve yağdan fakir diyet uygulayan KOAH hastalarında 2.707 kat daha fazla olduğu bulundu.

Haftada 1-2 kez süt grubu besin tüketen KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali hiç tüketmeyen KOAH hastalarına göre 0.2 kat daha azdır. Hiç et grubu besin tüketmeyen KOAH hastalarına göre nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali her gün et grubu besin tüketen KOAH hastalarında 0.256 kat daha azdır. Yine haftada 1-2 kez et grubu besin tüketen KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.236 kat daha az, haftada 3-4 kez et grubu besin tüketen KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.231 kat daha azdır.

Komorbidite nedeniyle ilaç kullanan KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali komorbidite nedeniyle ilaç kullanmayan KOAH hastalarına göre 2.347 kat daha fazladır.

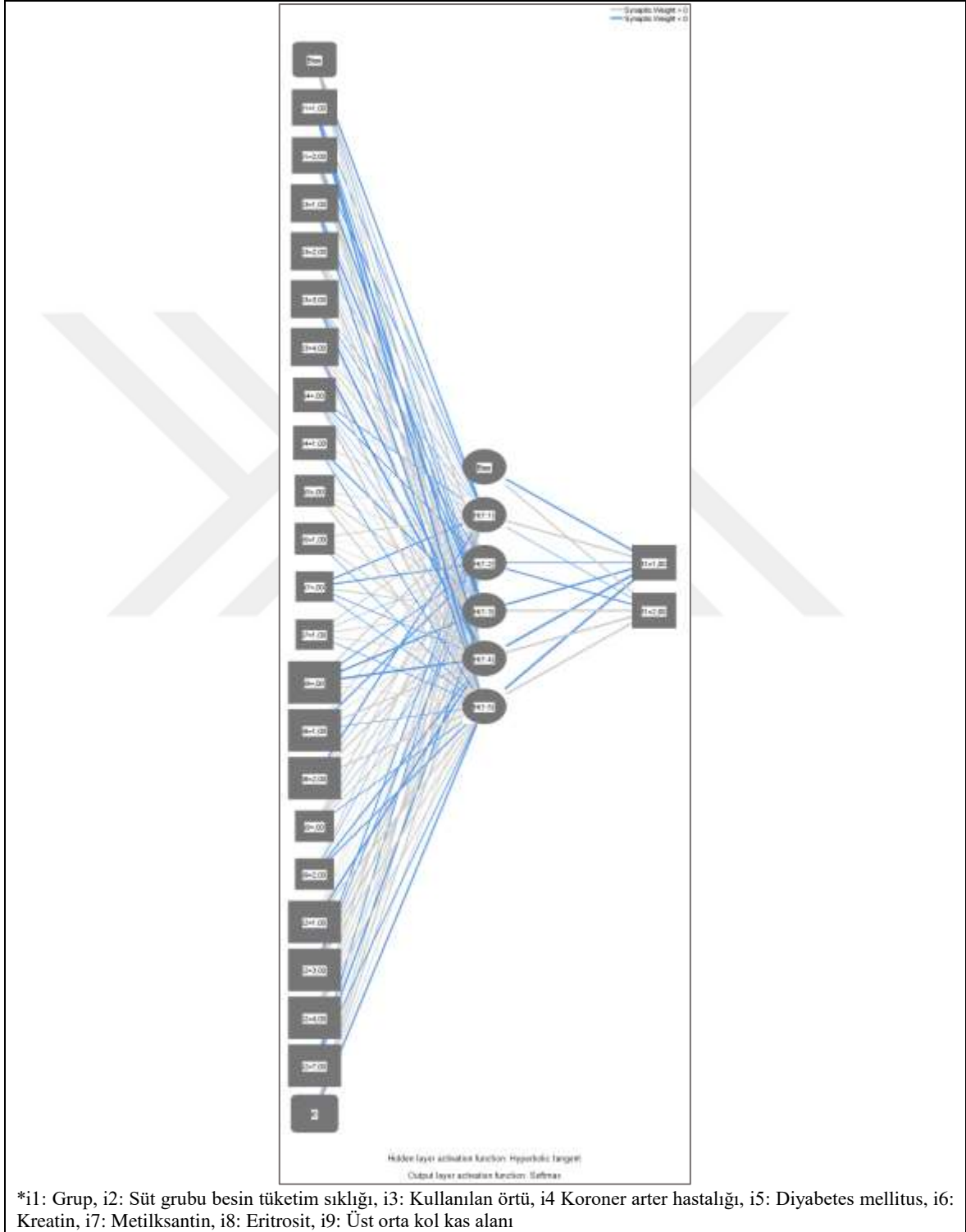
Kronik obstrüktif akciğer hastalarında triseps deri kıvrım kalınlığı arttıkça nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.93 kat azalmakta, uyurken kullanılan yastık sayısı arttıkça nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 1.442 kat artmaktadır. Ayrıca komorbidite toplam puanı arttıkça nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 1.188 kat ve kan kreatin değeri arttıkça nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 3.839 kat artmaktadır.

Tablo 18. KOAH grubu hastaların nokturnal bacak krampı yaşama olasılığının lojistik regresyon analizi ile incelenmesi

	Univariate				
	Beta	Standart Hata	*OR (%95 CI)	p	**DSO
KOAH***	0.907	0.216	2.477 (1.623 - 3.779)	<0.001	68.6

*Odds Ratio ** Doğru sınıflandırma sonuçları *** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktöurnal bacak krampı yaşama ihtimali, kontrol grubu hastalarına göre 2.477 kat daha fazladır ($p<0.001$).



Şekil 4. KOAH hastalarının noktöurnal bacak krampı için oluşturulan yapay sinir ağı mimarisi

Tablo 19. Yapay sinir ağlarında kullanılan modele ait bilgiler

Ağ Bilgisi			
Giriş Katmanı	Factors	1	Grup
		2	Kullanılan örtü
		3	Koroner arter hastalığı
		4	Diyabet
		5	Metilksantin
		6	Eritrosit
		7	Üst orta kol kas alanı
		8	Süt grubu besin tüketim sıklığı
	Covariates	1	Kreatin
	Number of Unitsa		22
	Rescaling Method for Covariates		Standardized
Ara (Gizli) Katman(lar)	Ara Gizli Katman Sayısı		1
	Gizli Katmandaki Birim Sayısı 1a		5
	Aktivasyon Fonksiyonu		Hyperbolic tangent
Çıkış Katmanı	Bağımlı Değişkenler	1	Noktörsal bacak krampı yaşama
	Birim Sayısı		2
	Aktivasyon Fonksiyonu		Softmax
	Hata Fonksiyonu		Cross-entropy

Oluşturulan yapay sinir ağları modeline ait bilgiler tabloda detaylı olarak sunulmuştur. Noktörsal bacak krampı yaşama çıktı değişkeni olmak üzere dokuz tane girdi değişkeni kullanılmıştır. Çıktı katmanında aktivasyon fonksiyonu olarak softmax fonksiyonu kullanılmıştır.

Tablo 20. Sınıflandırma sonuçları

Örnek	Gözlenen	Tahmin edilen		Doğru yüzdesi
		Evet	Hayır	
Eğitim verisi	Evet	29	23	%55.80
	Hayır	9	91	%91.00
	Genel yüzde	%25.00	%75.00	%78.90
Test verisi	Evet	13	8	%61.90
	Hayır	5	35	%87.50
	Genel yüzde	%29.50	%70.50	%78.69

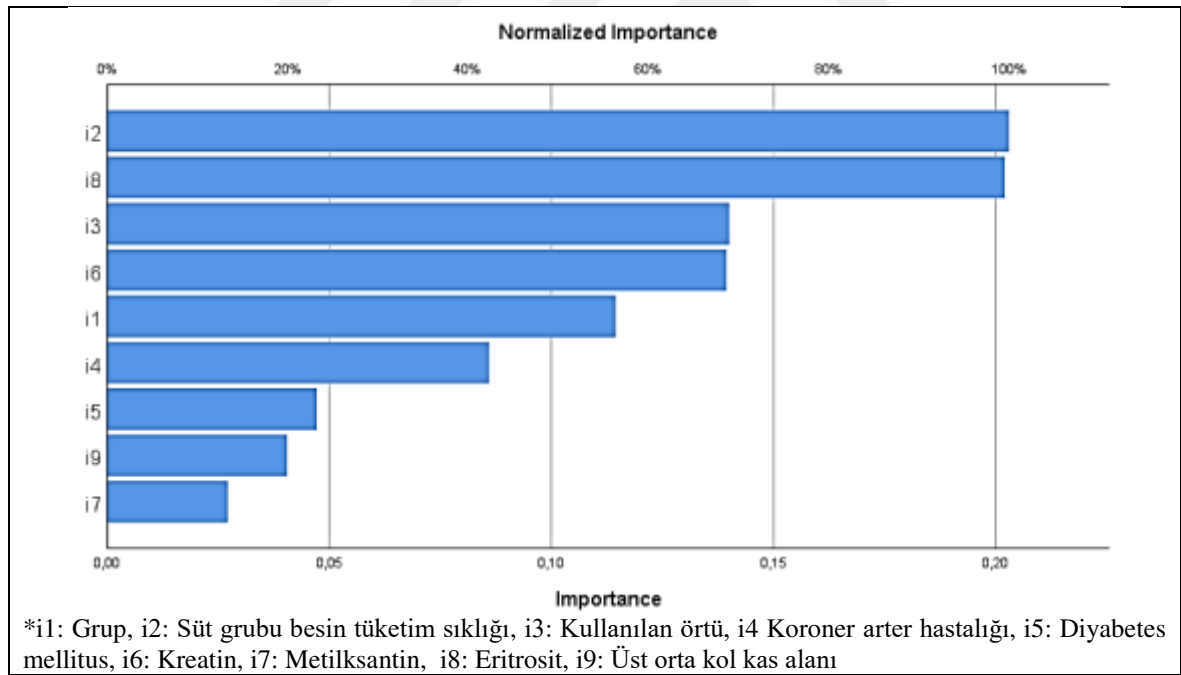
Eğitim verisinde hastaların %78.9'u doğru sınıflandırılmışken, test verisinde hastaların %78.7'si doğru sınıflandırılmıştır.

Tablo 21. Sınıflandırma başarısının değerlendirilmesi

Sınıflandırma Performans Kriterleri	Değer	%95 CI*
Duyarlılık	%61.90	% 38.44- %81.89
Özgüllük	%87.50	%73.20 - %95.81
Pozitif prediktif değer	%72.22	% 51.74- %86.31
Negatif prediktif değer	%81.40	%71.47 - %88.43
Doğruluk	%78.69	%66.32 - %88.14
AUC**		0.869

**Area Under the Curve (Eğri altında kalan alan) **Confidence Interval

Kurulan model sonucunda elde edilen başarı kriterleri incelendiğinde, model tarafından verilerin %78.69'sı doğru sınıflandırılmıştır. Duyarlılık %61.9 ve özgüllük %87.5 olarak elde edilmiştir. Area Under the Curve değeri 0.869 olarak elde edilmiş ve bu değer yüksek olması sınıflandırma başarısının iyi olduğunu göstermektedir.

**Şekil 5.** Modele dahil edilen girdi değişkenlerinin normalize edilmiş önem düzeyleri

Şekil 4 incelendiğinde, modele en çok etki eden faktörlerin önem sıralaması yer almaktadır. Noktürnal bacak krampı üzerinde en çok etkiye süt grubu besin tüketim sıklığı sahipken, en az etkiye ise Metilksantin değişkeni sahiptir.

5. TARTIŞMA

Kronik obstrütif akciğer hastalarında noktöurnal bacak krampları ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla kontrollü tanımlayıcı olarak yapılan bu araştırmanın bulguları ilgili literatür ile tartışılmıştır.

Çalışmamızda KOAH grubu hastalarda (%40.9), kontrol grubu hastalara (%21.9) göre noktöurnal bacak krampı yaşama sıklığı yaklaşık iki kat daha fazladır (Tablo 7). Ayrıca lojistik regresyon sonucunda da KOAH hastalarının kontrol grubu hastalara göre yaklaşık iki buçuk kat (2.477) daha fazla noktöurnal bacak krampı yaşama riskinin olduğu belirlenmiştir (Tablo 18). Sonuçlarımıza benzer şekilde büyük ölçekli nüfus tabanlı bir çalışmada, KOAH gibi kronik solunum sistemi hastalığı olan astımın noktöurnal bacak krampları ile pozitif ilişkili olduğu ve astımın noktöurnal bacak kramp sıklığını arttırdığı tespit edilmiştir (17). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında bozulan gaz değişimleri sonucundaki hipoksi hem kas kütlesini hem de kaslarda bulunan I tipi liflerin kesit alanını azaltmaktadır. Düşük oksidatif kapasite de enflamasyona ve periferik kas disfonksiyonuna neden olmaktadır (8-10). Ayrıca KOAH hastalarının sedanter yaşantıları, albuterol, levabuterol, β -agonist ve steroid gibi ilaç tedavileri ve beslenme dengesizlikleri kaslarda nekroza, zayıflığa beraberinde kas disfonksiyonu gelişimine katkıda bulunmaktadır (10-14). Literatürde yer alan bu faktörlerin çalışmamızdaki KOAH hastalarında noktöurnal bacak kramplarının daha fazla görülmesinin nedenini açıklayabileceği düşünülmektedir.

Blyton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, bacak kramplarının ağrı şiddeti 100 mm'lik VAS kullanılarak ölçülmüş ve ağrı şiddeti ortalama 66 mm olarak tespit edilmiştir (117). Bu çalışmada ise 10 cm'lik VAS kullanılmış ve KOAH hastalarında noktöurnal bacak krampı sırasında yaşanan ağrı şiddeti ortalama 8.49 ± 1.36 , kontrol grubunda ise 7.53 ± 1.69 olarak belirlenmiştir (Tablo 7). Buna göre KOAH ve kontrol grubu hastalarımızın ağrı şiddeti ortalamaları Blyton ve arkadaşlarının çalışmasında yer alan hastaların ağrı şiddeti ortalamalarından daha fazladır. Ayrıca çalışmamızda, KOAH hastalarının yaşadığı ağrı şiddeti kontrol grubundaki hastalara göre daha yüksektir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında hipoksi, düşük oksidatif kapasite ve enflamasyonun noktöurnal bacak krampı sırasında yaşanan ağrı derecesinin artmasına katkı sağlayabileceği bu nedenle kontrol grubu hastaların daha az şiddette ağrı yaşadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda, noktürnal bacak kramplarını başlatan faktörler incelendiğinde; KOAH grubu hastaların yarısından fazlası gerinme sırasında, kontrol grubu hastaların yarıya yakını yatak içinde hareket etme ile noktürnal bacak kramplarının başladığını ifade etmektedir (Tablo 7). Blyton ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların birçoğu noktürnal bacak kramplarının pozisyon ve hareket etmeyle ilgili olduğunu belirtmiştir (117). İskelet kaslarındaki hareket, kasılmanın başlaması için gerekli elektriksel akımın üretimini sağlamaktadır (21). Bu bilgidен hareketle çalışmamızda yer alan hastaların uyku sırasında bacaklarını germeleri veya hareket ettirmelerinin krampı başlatabilen elektriksel aktiviteyi tetiklediği ve bu nedenle daha sık noktürnal bacak krampı yaşadıklarını düşünmekteyiz.

Bu çalışmada noktürnal bacak krampı yaşayan KOAH ve kontrol grubu hastalarının kramp sırasında en çok tercih ettikleri müdahale türü “yürüme ve masajdır” (Tablo 7). Yapılan bir çalışmada, noktürnal bacak krampı yaşayan hastaların kramp sırasında en sık uyguladıkları müdahale türlerinin, “yataktan çıkarak ayakta durmak ya da yürümek, bacağı gerdirmek ve bacağı masaj yapmak” olduğu belirtilmektedir (117). Fransa’da noktürnal bacak krampı yaşayan hastalarla yapılan başka bir çalışmada da, hastaların noktürnal bacak kramplarını önlemek için en çok uyguladığı müdahale türleri arasında “yatağı sabun koymak, bacakları germek ve bacaklara sıcak/soğuk uygulama yapmak” yer almaktadır (139). Lorenzo ve arkadaşlarının çalışmasında yer alan yatağı sabun koymak literatürde daha önce başka hiçbir kaynakta görülmemiştir. Yapılan çalışmada ise bu durum; Marsilya sabununun içerdiği potasyumun, kaslardaki potasyum açığına karşılayarak krampı önlediğine inanıldığı şeklinde açıklanmıştır (139).

Her yaşta ortaya çıkabilen noktürnal bacak krampları yaşlılarda daha yaygın görülmekte ancak hangi yaşlanma özelliklerinin bağımsız olarak buna neden olduğu henüz açık değildir (17, 18, 22, 23, 112, 114). Elli yaşın üzerindeki genel nüfusun yaklaşık üçte birinin noktürnal bacak krampından (19); 60 yaşın üzerindeki yaklaşık iki kişiden birinin ise bacak kramplarından şikayet ettiği belirtilmektedir (111). Literatürden farklı olarak çalışmamızda, kontrol grubunda noktürnal bacak krampı yaşayan hastaların yaş ortalaması noktürnal bacak krampı yaşamayan hastaların yaş ortalamasına göre daha düşüktür. Ayrıca noktürnal bacak krampı yaşayan KOAH hastalarının yaş ortalaması kontrol grubunda noktürnal bacak krampı yaşayan hastalardan daha fazladır. Ancak bununla birlikte noktürnal bacak krampı yaşasın veya yaşamasın tüm hastaların yaş ortalaması 60 yaş

üzerindedir. Bu nedenle noktürnal bacak krampı yaşayan hastaların yaş ortalamalarının düşük çıkması literatürdeki bilgiye çok ters düşmemektedir.

Noktürnal bacak kramplarında hangi cinsiyetin daha baskın olduğuna dair açık bir bilgi olmamasına rağmen kadınların erkeklere göre daha sık noktürnal bacak krampı yaşadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (17, 110). Bahk ve arkadaşlarının mesleki özelliklerin ve noktürnal bacak kramplarının ilişkisini araştırdıkları çalışmada, noktürnal bacak kramplarının erkeklere oranla kadınlarda daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (116). Çalışmamızda ise hem KOAH hem de kontrol grubu hastalarında cinsiyetin noktürnal bacak kramplarını etkilemediği belirlenmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde Monderer ve Thorpy de yaptıkları çalışmada, kadın ve erkek cinsiyet arasında noktürnal bacak kramplarının görülme sıklığı ile ilgili anlamlılık bulmamıştır (22). Amerikan Uyku Akademisi, kadınlarda noktürnal bacak kramplarının yaygınlığının daha fazla olmasını gebelikle ilişkilendirmektedir (112). Ancak çalışmamızda yer alan kadınların neredeyse tamamı doğurganlık çağını geride bırakmış, gebelik ihtimali olmayan veya çok düşük olan hastalardır. Çalışmamızda yer alan kadın hastaların erkeklerden farklı olmayan noktürnal bacak krampı sıklığına sahip olması bununla açıklanabilir. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise, KOAH grubundaki erkek hastalarda noktürnal bacak krampı kontrol grubundaki erkek hastalara göre yaklaşık iki kat daha fazladır (Tablo 9).

Literatürde, eğitim düzeyinin noktürnal bacak kramplarını nasıl etkileyebileceğine ilişkin bir bilgiye ulaşılamamıştır. Ancak benzer çalışmaların birinde “üniversite mezunları” dışındaki bireylerde noktürnal bacak krampı sıklığı daha yüksek bulunmuştur (17). Benzer şekilde çalışmamızda, KOAH hastaları arasında en az noktürnal bacak krampı yaşayanlar “üniversite mezunlarıdır”. Ayrıca “okur-yazar” ve “ilköğretim mezunu” olan KOAH hastaları kontrol grubu hastalara göre daha fazla noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Yapılan lojistik regresyon analizi “ilköğretim mezunu” olan hastaların noktürnal bacak krampı yaşama ihtimalinin “okuryazar olmayanlara” göre 2.724 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (Tablo 17). Bu durum, bacaklarda yaşanan diğer semptomlar (ağrı, karıncalanma, uyuşma vb.) ile kramp arasındaki farkı ayırt etmenin yüksek eğitim seviyesiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Eğitim seviyesine bağlı olarak yaşanan durumun noktürnal bacak krampı veya diğer semptomlardan biri olup olmama farkındalığı daha yüksek olabilecektir.

“Çalışma durumunun” özellikle kas yorgunluğuna neden olarak noktürnal bacak kramplarını tetikleyebileceği düşünülmüştür. Bahk ve arkadaşları uzun süre ayakta kalmayı gerektiren mesleklerde çalışanlarda noktürnal bacak kramplarını anlamlı şekilde yüksek bulmuşlardır (116). Farklı olarak noktürnal bacak kramplarıyla ilgili yapılmış güncel başka bir çalışmada da işsiz olma, noktürnal bacak kramplarının artmasıyla ilişkilendirilmiştir (17). Çalışmamızda ise hastaların çalışma durumlarına göre bacak krampı yaşamaları farklılık göstermezken KOAH grubunda “çalışmayan” hastaların kontrol grubunda “çalışmayan” hastalara göre noktürnal bacak krampı yaşama oranı daha fazladır. Hem KOAH’ta meydana gelen kas miyopatilerinin hem de fiziksel inaktivitenin noktürnal bacak kramplarına zemin hazırlayabileceği üzerinde durulmaktadır (10-12, 18). Bu bağlamda çalışmayan KOAH hastalarında noktürnal bacak kramplarının daha sık görülmesinin hem KOAH’ın doğası hem de fiziksel inaktivitenin toplam etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda KOAH ve kontrol grubu hastalar grup içinde karşılaştırıldığında, “yaşanılan yer” ve “birlikte yaşanılan kişiler” noktürnal bacak krampı yaşama durumunu etkilememekte ancak “kırsal kesimde” veya “kentte” yaşayan hastalarda noktürnal bacak krampı kontrol grubundan daha çok KOAH grubunda görülmektedir. Ayrıca “eşi ile birlikte yaşayan” KOAH hastalarında da noktürnal bacak krampları “eşi ile birlikte yaşayan” kontrol grubu hastalarından daha fazladır. Bu durum bize “yaşanılan yerin” veya “birlikte yaşanılan kişilerin” etkisinden daha çok noktürnal bacak krampı yaşamayı KOAH hastası olmanın etkilediğini düşündürmektedir.

Noktürnal bacak krampları ile ilgili yapılan güncel çalışmalardan birinde “genel sağlık algısının” noktürnal bacak krampları açısından güçlü bir ön görücü olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmaya göre genel sağlık durum algısı kötüleştikçe noktürnal bacak kramplarının görülme sıklığı da artmaktadır (17). Ancak çalışmamızda genel sağlık durum algısı KOAH ve kontrol grubu hastalarının noktürnal bacak kramplarını etkilememiştir. Bu durum, hastaların genel sağlık algısını değerlendirirken dikkate aldıkları ölçütlerin noktürnal bacak kramplarını gerçek anlamda etkilemesinden kaynaklanabilir. Ayrıca çalışmamızdaki birçok bulguyla uyumlu olarak genel sağlık durum algısı hem “iyi” hem “orta” olan hastalarda noktürnal bacak krampı kontrol grubundan daha fazla KOAH grubunda görülmektedir. Bu durum KOAH’ın genel sağlık durumunu algılanandan daha fazla bozarak noktürnal bacak krampına zemin hazırlayabildiğini düşündürmektedir.

Beden kütle indeksinde artmaya neden olan obezite kas kütlesini azaltmakta ve kas kaybına neden olmaktadır (179). Literatürdeki bu bilgiden hareketle BKİ'deki artmanın yağ dokuda artmaya, kas dokuda azalmaya ve disfonksiyonlara neden olacağı d ş n lm ş bu nedenle BKİ ile noktürnal bacak kramplarının ilişkisi araştırılmıştır. Bu düşüncemizi destekler şekilde Grandner ve Winkelman'ın çalışmasında daha yüksek BKİ orta-ciddi düzeydeki noktürnal bacak krampı ile ilişkili bulunmuştur (17). Benzer şekilde Gulich ve arkadaşlarının çalışmasında da daha yüksek BKİ'ne sahip olanlarda noktürnal bacak krampı daha fazla g r lm ştir (180). Ancak  alışmamızda hem KOAH hem de kontrol grubu hastalarında BKİ noktürnal bacak kramplarını etkilememiştir. Bununla birlikte ‐normal‐ ve ‐obez‐ grupta BKİ'ne sahip KOAH hastaları aynı düzeydeki kontrol grubu hastalarına göre daha fazla noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Bu durumun KOAH'ın doğası ve tedavisinde kullanılan ilaçların kaslarda zayıflığa, nekroza ve laktik dehidrogenaz düzeyinde artmaya neden olarak miyopati ve disfonksiyonlara zemin hazırlamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sigara kullanımı ile noktürnal bacak krampları arasındaki ilişkiyi anlatan herhangi bir literatür bilgisine rastlanamamıştır ancak bir çok tıbbi değişken ile noktürnal bacak krampları arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, sigara içiyor olmak noktürnal bacak krampları ile ilişkili bulunmuştur (17). Bu durumda sigaranın doku oksijenlenmesini bozarak noktürnal bacak kramplarına zemin hazırlayabileceğini tahmin etmekteyiz. Ancak daha eski tarihli bir çalışmada, sigara içenlerin noktürnal bacak kramplarından sigara içmeyenlere göre daha az etkilendiği belirlenmiştir (180). Ayrıca  alışmamızda sigara kullanımı noktürnal bacak krampını etkilememiş ancak ‐sigarayı bırakmış‐ hastalar arasında noktürnal bacak krampları KOAH grubu hastalarda kontrol grubu hastalardan iki kat daha fazla tespit edilmiştir. Bu durum sigarayı bırakmış olmalarına rağmen KOAH hastalarında sigaranın kas ve doku oksijenlenmesi üzerindeki etkisinin hala devam edebildiğini, hasarın daha kalıcı olduğunu bu nedenle kontrol grubuna göre daha fazla noktürnal bacak krampı yaşanmasına neden olduğunu d ş nd rm ştir.

Alkol tüketimi, guttan kalp krizine, nöropatiden miyopatiye kadar pek çok tıbbi durumdan sorumlu tutulmaktadır (181-184). Noktürnal bacak krampları ise alkolik miyopatinin semptomlarından biri olarak kabul edilmiş ve histolojik olarak tip II liflerindeki selektif atrofi ile karakterize olduğu belirtilmiştir (124, 185). Son yıllarda 60 yaş hastalarla yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, alkol tüketimi ile noktürnal bacak

krampları arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (124). Literatürdeki bilgilerle tam uyumlu olmasa da çalışmamızda KOAH grubunda en sık noktürnal bacak kramplarını “alkol kullanımını bırakmış” hastalar yaşamaktadır. Yine hiç alkol kullanmamış” ve “bırakmış” hastalar arasında noktürnal bacak krampları kontrol grubundan daha çok KOAH grubunda görülmektedir. Bu durum alkol kullanımını bırakan KOAH hastalarının uzun süren maruziyetinin olmasını, bu nedenle bırakıldıktan sonra bile kaslarda bıraktığı hasar dizisinin devam edebildiğini, alkol kullanımının kontrol grubu hastalarından daha çok KOAH grubu hastaları olumsuz etkilediğini düşündürmektedir.

Tam mekanizması belirsizliğini korumakla birlikte bazı çalışmalar kas yorgunluğunun, bacak kramplarının birincil nedeni olduğunu, normalden yüksek egzersiz yoğunluğunun bacak krampları ile ilişkili olduğunu göstermektedir (126, 127). Ayrıca fiziksel olarak daha az aktif olan kişilerde kasın kısalması da noktürnal bacak kramplarında bir risk faktörü olarak belirtilmektedir (12, 18). Ancak çalışmamızda grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde, KOAH ve kontrol grubu hastalarda çeşitli şiddetteki aktivite, yürüme ya da oturak zaman geçirme sıklıkları noktürnal bacak krampı yaşamayı etkilememiştir. Bununla birlikte aynı sıklıktaki fiziksel aktivite, yürüme ve oturak zaman geçirme gruplarında yer alan hastalarda noktürnal bacak krampları KOAH grubunda kontrol grubundan daha fazladır (Tablo 11). Bu durumun KOAH’ın sistemik etkilerinden olan iskelet kas disfonksiyonu, kas kütlesinde azalma ve egzersiz kapasitesinde düşmeyle ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Bireylerde enerji, protein ve mikro besin öğelerinin yetersiz ve dengesiz alımı kas kütlesi ve gücünde kayıplar için en önemli risk faktörüdür (179). Kronik obstrüktif akciğer hastalarında alınan ve harcanan arasındaki dengesizlik malnütrisyonu neden olmakta, protein sentezini ve kas kütlesini azaltmakta ve kas zayıflığına yol açmaktadır (10, 11). Çalışmamızda, KOAH hastalarında besin tüketim sıklıkları ile noktürnal bacak krampları arasındaki ilişki incelendiğinde, çoğu besin grubunda fark bulunmamıştır. Ancak “et grubu besinleri hiç tüketmeyenlerin” çoğunluğunda noktürnal bacak krampları görülürken; sıklıkları değişmekle birlikte “et grubu besinleri tüketen” hastaların neredeyse sadece üçte birinde noktürnal bacak krampı görülmektedir. Yine yapılan lojistik regresyon analizi, KOAH hastalarının “et grubu besin tüketiminin” noktürnal bacak krampı yaşama riskini azalttığını göstermiştir (Tablo 17). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı beslenme bozukluğu ve malnutrisyon gibi sistemik etkileri olan ve bu sistemik etkileri nedeniyle iskelet

kaslarında disfonksiyonlara ve kütle kayıplarına yol açan bir hastalıktır (186). Bu nedenle KOAH hastalarının et grubu besin tüketmeleri malnutrisyonu, kas disfonksiyonlarını ve kütle kayıplarını önleyebilecektir. Bu nedenle et grubu besinleri tüketen KOAH hastalarının hiç tüketmeyen hastalardan daha az noktürnal bacak krampı yaşıyor olması beklendik bir sonuçtur.

Kalsiyum; miyokard, düz ve iskelet kaslarının kasılması ve gevşemesi gibi pek çok biyolojik süreçte esansiyel rolü olan önemli bir iyondur. Serum kalsiyum düzeyinin 8 mg/dL değerinin altında olması şeklinde tanımlanan hipokalsemi, hafif düzeyde olduğunda bile karın ve iskelet kası krampları görülebilmektedir (187). Çalışmamızda kontrol grubu hastalar incelendiğinde, en fazla noktürnal bacak krampı “hiç süt grubu yiyecek tüketmeyen” hastalarda görülmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında ise süt grubu yiyecek tüketim sıklıklarına göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu farklılık göstermemekle birlikte lojistik regresyon analizi sonucu ile KOAH hastalarında “hiç süt grubu besin tüketmemenin noktürnal bacak krampı yaşama ihtimalini arttırdığı” belirlenmiştir (Tablo 17). Ancak gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, aynı tüketim sıklığında yer alan KOAH hastaları daha fazla noktürnal bacak krampı yaşamaktadır. Bu durumun KOAH hastalarının kullandığı steroid içerikli tedaviyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çünkü steroidlerin uzun süreli kullanımı kalsiyumun barsak mukozasından emilimini azaltmaktadır (90, 186) Çalışmamızda KOAH hastalarının noktürnal bacak kramplarını daha sık yaşıyor olmasını KOAH tedavi protokolünün bir sonucu olarak düşünülmektedir. Hastalarımızın yaklaşık yarısının “5 yıl ve daha uzun” süredir KOAH tedavisi aldığını ve tedavi alan KOAH hastalarının inhaler yol ile bile olsa yarısından fazlasının steroid içerikli tedavi aldığını da göz önünde bulundurduğumuzda düşüncemiz daha fazla desteklemektedir (Tablo 8).

Magnezyum, potasyum, kalsiyum gibi inorganik besin maddeleri ve B6, B12 gibi vitamin dengesizliklerinin bacak kramplarına zemin hazırlayabileceği üzerinde durulmaktadır (12, 17, 18, 20, 114). Sebze ve meyveler ise inorganik besin maddeleri ve vitaminler açısından önemli besin kaynaklarıdır ve bu elementlerin vücuda oral yol aracılığı ile alınabilmesini sağlamaktadır (188). Yine tahıllar B vitaminleri açısından zengin besin kaynaklarıdır (189). Literatürdeki bu bilgilerden yola çıkılarak farklı “sebze, meyve tüketim” ve “tahıl grubu besin tüketim” sıklıklarının noktürnal bacak kramplarına neden olabileceği düşünülmüştür. Ancak çalışmamızda sebze meyve tüketim sıklıklarının

noktürnal bacak krampı görülme durumunu etkilemediği, “her gün” ve “haftada 1-2 defa sebze ve meyve tüketen” hastalarda noktürnal bacak krampının kontrol grubundan daha fazla KOAH grubunda görüldüğü belirlenmiştir. Beklenmedik bir şekilde çalışmamızda kontrol grubunda daha fazla tahıl grubu besin tüketmek daha fazla noktürnal bacak krampına neden olmuştur. Yine çalışmamızda “her gün tahıl grubu besin tüketen” hastalar arasında noktürnal bacak krampı en fazla KOAH grubu hastalarında görülmüştür. Bu durum tahıl grubu ağırlıkta beslenen hastalarda diğer besin gruplarının gözden kaçabileceğini, bu nedenle daha az et, süt grubu besin ve sebze meyve tüketim sıklığına neden olabileceğini ve bu şekilde noktürnal bacak krampı sıklığını arttırabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamıza katılan hastaların sadece bir kısmına ait magnezyum, potasyum ve kalsiyum değerlerine ulaşabilmiş olmamız ve B6, B12 vitaminlerinin rutin kan tetkikleri arasında yer almaması nedeniyle hiçbir hastanın bu değerlerinin çalışılmamış olması bu konuda kapsamlı bir çıkarım yapmamızı sınırlandırmakla birlikte çalışma sonuçlarımıza göre kan magnezyum, potasyum ve kalsiyum değerlerine göre hastaların noktürnal bacak krampı yaşama durumu etkilenmemiştir (Tablo 13).

Bireyin beslenme durumunun saptanması, besin öğeleri gereksiniminin ne ölçüde karşılandığının bir göstergesidir. Üst orta kol kas alanı beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden birisidir. Üst orta kol kas alanı iskelet kas kütlelerinin iyi bir göstergesi olduğu gibi kas kütlelerindeki azalmaları da iyi tanımlamaktadır (175). Çalışmamızda “üst orta kol kas alanı” düşük” hesaplanan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampları, “normal” hesaplanan KOAH hastalarına göre daha fazladır. Lojistik regresyon analiz sonucuna göre “üst orta kol çevresi ve üst orta kol kas alanının yüksek olması” noktürnal bacak krampları açısından koruyucudur (Tablo 17). Bununla birlikte “üst orta kol çevresi normal ve düşük” ölçülen ve “üst orta kol kas alanı düşük” hesaplanan hastalarda noktürnal bacak krampları kontrol grubundan daha çok KOAH grubunda görülmektedir. Bu durum iskelet kasındaki değişikliklerin kontrol grubu hastalarda noktürnal bacak krampı oluşturmaya yetmezken KOAH grubu hastalarda noktürnal bacak krampları oluşumuna kolaylıkla zemin hazırlayabildiğini göstermektedir.

Deri kıvrım kalınlığı, toplam vücut yağı ve yağsız vücut kütlelerinin saptanmasında kullanılan ölçümlerden biridir. Triseps, deri kıvrım kalınlığının en çok yapıldığı bölgelerden birisidir. Triseps deri kıvrım kalınlığının fazla ölçülmesi, üst orta kolda kasa göre yağ oranının fazla olduğunu göstermektedir (190). Triseps deri kıvrım kalınlığının

fazla ölçülmesi, kas atrofilerinin göstergesi olacağı için noktürnal bacak kramplarına zemin hazırlayabileceği fikri üzerinde durulmuştur. Ancak çalışmamızda KOAH grubu hastalarında triseps deri kıvrım kalınlığı düşük ölçülen hastaların noktürnal bacak krampı yaşama oranı normal ölçülenlere göre daha fazladır. Ayrıca triseps deri kıvrım kalınlığı düşük ölçülen hastalar arasında noktürnal bacak krampları kontrol grubundan daha fazla KOAH grubunda görülmektedir (Tablo 9). Yine yapılan lojistik regresyon analiz sonucunda beklenmedik şekilde KOAH hastalarında triseps deri kıvrım kalınlığı arttıkça noktürnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.93 kat azalmıştır (Tablo 17). Bu sonuçtan yola çıkarak KOAH hastalarının kas kütlelerinde azalma olmasa bile kontrol grubu hastalardan daha fazla noktürnal bacak krampı yaşama riskine sahip oldukları, kontrol grubu hastalarında normal kas kütlelerinin kramp açısından KOAH hastalarına göre daha koruyucu olabildiği düşünülmüştür.

Young'ın yaptığı sistematik derlemede tuz dengesizliği noktürnal bacak krampları için etiyolojik bir faktör olarak gösterilmiştir (125). Farklı olarak çalışmamızda KOAH ve kontrol grubu hastalarda tuz kısıtlaması noktürnal bacak kramplarının sıklığını etkilememiştir. Bununla birlikte tuz kısıtlaması olan ve olmayan hastalarda noktürnal bacak krampları kontrol grubundan daha fazla KOAH grubunda görülmektedir. Tuzun içeriğinde bulunan sodyum ekstraselüler hacimin genişlemesini sağlayan bir iyondur. Azalan ekstraselüler hacmin kas kramplarına neden olduğu bu yüzden plazma hacmini korumak için için sodyum profili olarak adlandırılan prosedürün uygulandığı belirtilmektedir (21). Çalışmamızın bu sonucu KOAH tanısı almış olmanın tuz kısıtlamasından daha fazla noktürnal bacak kramplarına zemin hazırlayabildiğini düşündürmektedir.

Dehidratasyon ile noktürnal bacak krampları arasındaki mekanizmayı açıklayabilen bir literatür bilgisine ulaşılammış olmakla birlikte ne egzersize bağlı kramplar ne de noktürnal bacak krampları hipovolemi ile ilişkilendirilmemiştir (12). Dehidratasyonun kramplara neden olabileceği iddiası bilimsel kanıtlarla desteklenmese de, işçiler ve atletlerde meydana gelen kas krampları için bir açıklama olarak verilmektedir. Sıcak ve nemli koşullarda çalışan madencilerde fiziksel egzersiz sırasında veya hemen sonrasında kas krampları 100 yıldan daha önce bildirilmiştir (27). Yine son zamanlarda hemodiyaliz tedavisi alan hastalar ile yapılan bir çalışmada sıvının vücuttan hızlı bir şekilde uzaklaştırılması kas kramplarının bir nedeni olarak gösterilmiştir (135). Çalışmamızda

kontrol grubu hastalarında şaşırtıcı bir şekilde nokturnal bacak krampları 1250 ml üstünde su tüketen hastalara göre 1250 ml altında su tüketen hastalarda daha azdır. Bununla birlikte 1250 ml ve altı su tüketen KOAH grubu hastalarında kontrol grubu hastalara göre nokturnal bacak krampı yaşama oranı daha fazladır. Bu durum kontrol grubu hastalarda nokturnal bacak krampına zemin hazırlayan diğer faktörleri de göz önüne aldığımızda 1250 ml ve üstünde su tüketmenin tek başına koruyucu olmayabileceğiyle açıklanabilir. Bunu destekler nitelikte çalışmamıza katılan kontrol grubu hastaların KOAH grubundaki hastalara göre “mevcut sigara içimi” daha fazla, “her gün süt grubu besin tüketim sıklığı” daha az, “diyabetik diyet uygulama” oranı daha fazla, “antidiyabetik ilaç ve insülin kullanımı” daha fazladır (Tablo1, Tablo 4, Tablo 5).

Elektrolit dengesizliği, krampların oluşumunu açıklamak için önerilen fizyopatolojik teorilerden biridir (139). Hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi ve hiperfosfatemi gibi farklı elektrolit bozukluklarının nokturnal bacak kramplarına neden olduğu bildirilmektedir (17, 18, 20, 114). Ancak nokturnal bacak kramplarının potasyum, sodyum ve magnezyum gibi elektrolitlerin dengesizliğiyle ilişkili olmadığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (18, 126, 127). Alkolsüz siroz hastalarında yapılan bir çalışmada, bacak kramplarının kalsiyum, magnezyum, sodyum veya potasyum düzeylerindeki değişikliklerle ilişkili olmadığı gösterilmiştir (126, 127, 134). Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarla yapılan başka bir çalışmada da kalsiyum dengesizliği olmadan (hiperkalsemi veya hipokalsemi) hiperfosfatemi ile ilişkili olarak bacak krampları yüksek prevalansta bulunmuştur (136). Çalışmamızda KOAH ve kontrol grubu hastaların kan kalsiyum ve potasyum seviyeleri nokturnal bacak kramplarını etkilememiştir. Bununla birlikte KOAH ve kontrol grubu hastalar karşılaştırıldığında, kan kalsiyum ve potasyum düzeyi normal olmasına rağmen KOAH hastaları kontrol grubuna göre daha fazla nokturnal bacak krampı yaşamaktadır. Bu durum KOAH hastalarının elektrolit dengesizliği olmasa bile diğer hastalardan daha çok nokturnal bacak krampı yaşama riskinin daha fazla olduğunu düşündürmüştür.

Nokturnal bacak krampları literatürde kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, hipertansiyon, astım, tiroid hastalıkları, DM, böbrek hastalıkları gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (12, 17, 18, 20, 114). Grandner ve Winkelman, kötü sağlık durumu ve yüksek risk faktörlerinin daha sık nokturnal bacak krampları ile örtüştüğünü belirtmektedir (17). Literatürdeki bu bilgiye paralel olarak çalışmamızda komorbiditesi olan KOAH

hastalarının komorbiditesi olmayan KOAH hastalarına göre daha fazla nokturnal bacak krampı yaşadığı, yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda da komorbid durum varlığının nokturnal bacak krampı yaşama ihtimalini 2.295 kat arttırdığı belirlenmiştir. Ayrıca komorbidite toplam puanı arttıkça KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 1.188 kat artmaktadır (Tablo 17). Sonuçlarımız literatürle uyumlu görülmüş, komorbiditelerin nokturnal bacak kramplarını arttırdığı çalışmamız tarafından desteklenmiştir.

Komorbidite toplam puanının artması daha fazla komorbid durumun varlığını ve derecesinin fazla olduğunu göstermektedir (178). Kronik obstrüktif akciğer hastaları arasında en fazla nokturnal bacak krampları, komorbidite derecesi “1-2” ve “5 ve üzeri” olanlarda yaşanmaktadır. Ancak beklenmedik şekilde kontrol grubu hastalarında komorbidite derecesi yükseldikçe nokturnal bacak krampları azalmaktadır. Yine çalışma sonuçlarımıza göre komorbidite varlığı ve komorbidite dereceleri aynı olan hastalarda nokturnal bacak krampları kontrol grubuna kıyasla KOAH hastalarında daha fazla görülmüştür. Bu durum kontrol grubu hastalarındaki komorbidite dereceleri nokturnal bacak kramplarına zemin hazırlayacak kadar etkin olmadığını, KOAH hastalarında komorbidite derecesinin daha etkili olduğunu böylece nokturnal bacak kramplarına zemin hazırladığını düşündürmüştür.

Bacak kramplarının birçok ilacın istenmeyen yan etkisi olduğu literatürde rapor edilmekte ancak çoklu ilaç kullanımının bacak kramplarını nasıl etkileyeceği üzerine herhangi bir bilgiye yer verilmemektedir (12, 17, 23, 114). Çalışmamızda KOAH hastalarında komorbidite nedeniyle ilaç kullananlarda, kullanmayanlara göre nokturnal bacak krampı daha fazla görülmektedir. Lojistik regresyon analizi sonucunda komorbidite nedeniyle ilaç kullanan KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali ilaç kullananlara göre 2.347 kat daha fazladır (Tablo 17). Ancak beklenmedik bir şekilde kontrol grubunda komorbidite nedeniyle ilaç kullananlarda nokturnal bacak krampları kullanmayanlara göre daha azdır. Bu durum kontrol grubundaki hastalarda komorbid durumların kontrol altına alınmasının nokturnal bacak kramplarını azaltmış olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte komorbidite nedeniyle ilaç kullananlarda nokturnal bacak krampı yaşama oranı, kontrol grubu hastalarına kıyasla KOAH grubundaki hastalarda daha fazladır. Ayrıca kullanılan ilaç sayısı eşit olan hastalarda da (2 ve 3) nokturnal bacak krampları en sık KOAH hastalarında görülmektedir. Lorenzo ve

arkadaşları, noktöurnal bacak krampı yaşayan hastaların komorbidite nedeniyle günlük ortalama 3.7 ± 2.4 ilaç tedavisi kullandıklarını belirlemiştir (139). Çoklu ilaç kullanımı kronik hastalıkların beraberinde getirdiği bir durumdur. Bu nedenle hastalarımızda komorbidite nedeniyle kullanılan ilaç sayısının artmasıyla noktöurnal bacak kramplarının daha fazla görülmesi aslında komorbiditenin noktöurnal bacak krampları üzerindeki etkisinin bir sonucudur.

Kontrol grubu hastalarda komorbidite durumu noktöurnal bacak krampı yaşamayı etkilemezken KOAH grubu hastalarında sırasıyla orta şiddette böbrek hastalığı, KAH, DM, serebrovasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalık ve hafif düzeyde karaciğer hastalığı noktöurnal bacak kramplarının sıklığını arttırmaktadır. Çalışmamıza benzer şekilde literatürde noktöurnal bacak kramplarının en fazla böbrek ve kardiyovasküler sisteme ait komorbiditeler ile ilişkili olduğu belirtilmiş, bir çalışmada noktöurnal bacak kramplarının kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisinin açık olduğu göz önüne serilmiştir (17, 18). Koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, hafif düzeyde karaciğer hastalığı ve diyabet hastaları arasında noktöurnal bacak krampını en fazla yaşayan hastalar yine KOAH grubunda yer almaktadır. Bu durum, komorbid hastalıkların ve komorbiditeye bağlı ilaç kullanımının KOAH ile bir araya gelmesi sonucu noktöurnal bacak krampı yaşama riskini daha da arttırdığını düşündürmüştür. Bu bulguya paralel bir şekilde kardiyak ilaç, antidiyabetik ilaç, insülin ve diğer ilaç türlerini kullanan hastalar incelendiğinde, noktöurnal bacak krampları kontrol grubuna göre KOAH grubunda her zaman daha fazladır. Bununla birlikte sadece hafif düzeyde karaciğer hastalığı olanlarda en fazla noktöurnal bacak krampı kontrol grubu hastalarında yaşanmıştır.

Çalışmamızda komorbidite bulgularına paralel olarak hastaların özel beslenme tedavilerine göre noktöurnal bacak krampı yaşama durumları farklılık göstermektedir. Beslenme tedavileri; kardiyovasküler hastalıklar, DM ve böbrek hastalıkları gibi birçok kronik hastalığın tedavisinde yer almakta, hastalığın semptomlarının giderilmesi ve iyileşmenin sağlanması için kullanılmaktadır (191). Çalışmamızda KOAH grubunda özel beslenme tedavisi uygulayan hastalar, özel beslenme tedavisi uygulamayan hastalara göre daha fazla noktöurnal bacak krampı yaşamaktadır ve yine özel beslenme tedavisi uygulayan hastalarda noktöurnal bacak krampı kontrol grubu hastalarından daha çok KOAH hastalarında görülmektedir. Özel beslenme tedavisi uygulayan KOAH hastalarının neredeyse yarısı diyabetik diyet uygularken yarıdan fazlası da yağdan fakir diyet

uygulamaktadır (Tablo 2). Diyabetik diyet uygulayan KOAH hastaları nokt rnel bacak kramplarını diyabetik diyet uygulayan kontrol grubu hastalara göre daha fazla yaşamıştır (Tablo 10). Ayrıca lojistik regresyon analizine göre nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali özel beslenme tedavisi uygulayan KOAH hastalarında uygulamayanlara göre 4.14 kat daha fazladır (Tablo 17). Özel beslenme tedavisi uygulamak aynı zamanda DM, kardiyovasküler hastalık gibi komorbid durumların varlığını gösterdiği, komorbiditelerin de nokt rnel bacak kramplarının g r lme sıklığını arttırdığı için özel belenme tedavisi uygulayan hastaların nokt rnel bacak kramplarını daha sık yaşamaları beklendik bir sonuçtur.

Kalp yetmezliği ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklar nokt rnel bacak krampları ile ilişkilidir (17). Lorenzo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nokt rnel bacak krampı yaşayan hastaların %67.4'  yüksek kan basıncı, %14.4'  venöz yetmezlik ve %10.6'sı periferik arteriyopati tanısı almıştır (139). Çalışmamızda KAH olanların %83.3' , konjestif kalp yetmezliği olanların %48.3' , periferik vasküler hastalığı olanların %45.3'  ve serebrovasküler hastalığı olanların %60'ı nokt rnel bacak krampı yaşamaktadır. Koroner arter hastalığı ve periferik vasküler hastalığı olanlarda nokt rnel bacak krampı sıklığı KOAH hastalarında kontrol grubu hastalara göre daha fazladır. Yine komorbidite nedeniyle kullanılan ilaca göre nokt rnel bacak krampları sıklığı incelendiğinde KOAH ve kontrol grubu hastalarda kardiyak ilaçların antidiyabetik ilaçlar ve insülinden sonra ikinci en sık nokt rnel bacak kramplarına neden olduğu belirlenmiştir. Yapılan lojistik regresyon analizine göre de, koroner arter hastalığı olan KOAH hastalarında nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali 8.013 kat fazladır. Yine hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan   bloker kullanan KOAH hastalarının nokt rnel bacak krampı yaşama ihtimali kullanmayanlara göre 5.33 kat daha fazladır. Bununla birlikte yağdan fakir diyet uygulayan KOAH hastalarında nokt rnel bacak kramplarının 2.707 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 17). Çalışmamızı destekler nitelikte literatürde kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde yer alan statinlerin (antikolestrol), antihipertansiflerin ve diüretiklerin ekstraselüler volüm azalmasına neden olduğu için nokt rnel bacak krampları ile en çok ilişkili bulunan farmakolojik ajanlar olduğu belirtilmektedir (18, 21, 23). Garrison ve arkadaşları, nokt rnel bacak kramplarının tedavisinde kullanılan kinin reçetelenmesinden iki yıl önce reçete edilen ve sürekli kullanılan ilaçlardan yola çıkararak hangi farmakolojik ajanların bacak kramplarına neden

olduğunu belirlemeye çalışmış ve diüretik ve statinlerin ilk sıralarda yer aldığını tespit etmiştir. Aynı çalışmada diüretiklerin reçetelenmesinden bir ay, statinlerin reçetelenmesinden üç ay sonra kinin reçetelenmesinin hızla arttığı sonucuna da ulaşılmıştır (19).

Grandner ve Winkelman, diyabet tanı kriterlerinden olan kan glukozunun ve HbA1c yüzdesinin yükseldikçe noktürnal bacak kramp sıklığının arttığını tespit etmiştir (17). Lorenzo ve arkadaşları 60 yaş üzerindeki aile hekimine başvuran hastalarla yaptıkları çok değişkenli analiz sonucunda, noktürnal bacak krampları için tedavi alan hastaların %16.5'inin aynı zamanda diyabetes mellitus tanılarının olduğunu tespit etmiş, DM'nin noktürnal bacak krampı için ilaç kullanımını arttırdığını belirlemiştir (139). Yine Katzberg ve arkadaşları da özellikle Tip 2 DM ve diyabetik nöropati hastalarının üçte ikisinde bacak krampı olduğunu tespit etmiştir (130). Kötü kontrol edilen diyabet, mikrovasküler veya nöropatik değişiklikler nedeniyle noktürnal bacak kramplarından sorumlu olabilmektedir (130). Ancak çalışmamızda nöropati konusunda bilgi bulunmaması bu konudaki ilişkinin yorumlanmasını güçleştirmektedir. Bununla birlikte komorbidite nedeniyle kullanılan ilaca göre noktürnal bacak krampını yaşama durumu araştırıldığında, hem KOAH hem de kontrol grubu hastalarda en çok bacak krampını yaşayan hastaların antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan hastalar olduğu görülmektedir. Yine birçok bulgumuzla uyumlu olarak kan glukozu normal ve yüksek olan hastalarda noktürnal bacak krampları kontrol grubuna göre KOAH grubu hastalarda daha fazla bulunmuştur (Tablo 13). Ayrıca lojistik regresyon analiz sonuçları; KOAH hastalarında DM hastalığının noktürnal bacak krampı yaşama riskini 4.616 kat daha arttırdığını, noktürnal bacak krampı yaşama ihtimalinin antidiyabetik ve insülin kullanan KOAH hastalarında kullanmayanlara göre 5.818 kat ve diyabetik diyet uygulayan KOAH hastalarında 6.526 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Tablo 17).

Kronik hipoksiyle beraber kas kütlesi ve I tipi liflerin kesit alanı azalmakta, bu nedenle iskelet kasının oksidatif kapasitesi düşmektedir (10). Düşük oksidatif kapasite ise KOAH'ta sistemik enflamasyona ve periferel kas disfonksiyonu gelişimine zemin hazırlamaktadır. Yine KOAH hastalarında kronik inaktivite, kortikosteroid kullanımı, yetersiz ve dengesiz beslenme, düşük anabolik hormon seviyesi, elektrolit bozukluklarının yanı sıra hipoksemi, periferel kas disfonksiyonu gelişimine katkıda bulunmaktadır (10, 11). Grandner ve Winkelman'ın çalışmasında noktürnal bacak krampları ile en güçlü ilişkisi olan kan laboratuvar değerinin eritrosit olduğu belirtilmektedir. Eritrosit değeri arttıkça

noktürnal bacak kramplarının sıklığında %57 oranında bir azalma olduğu tespit edilmiştir (17). Literatürdeki bu bilgilerden yola çıkarak doku oksijenlenmesinde rolü olan kan eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin düşük olmasının daha fazla noktürnal bacak kramplarının gelişimine neden olacağı düşünülmüştür. Ancak düşünülenin aksine kontrol grubu hastalarda kan hematokrit, hemoglobin ve eritrosit değeri düşük olan hastaların noktürnal bacak krampı sıklıkları normal olan hastalara göre daha azdır. Yine KOAH grubunda eritrosit düzeyi düşük olan hastaların noktürnal bacak krampı sıklıkları normal olan hastalara göre daha az bulunmuş, yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda da eritrosit değeri düşük olan hastaların noktürnal bacak krampı yaşama ihtimali normal olanlara göre 0.384 kat daha az olduğu tespit edilmiştir (Tablo 17). Sonucumuz literatürden farklı olmakla birlikte çalışmaya katılan hastaların hematokrit hemoglobin ve eritrosit değerlerinin minimum ve maksimum sınırlarına bakıldığında referans aralıklarından çok da uzak olmadıkları görülmektedir (Tablo 5). Bu nedenle bu değerlerin düşük olmasının noktürnal bacak kramplarına zemin hazırlayabilecek yeterlilikte olmadığını düşündürmüştür. Ayrıca kan hematokrit ve eritrosit değeri normal olan ve hematokrit, hemoglobin ve eritrosit düzeyi düşük olan hastalarda da noktürnal bacak krampı kontrol grubu hastalarına göre KOAH grubu hastalarında daha sık görülmüştür. Yine dokuların oksijenlenmesiyle ilgili olarak hastaların kan HCO_3 , pH, PaO_2 ve PaCO_2 değerlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumunun da farklılık göstermediği belirlenmiştir (Tablo 16). Ancak bu sonucun, oksijenlenmeyi gösteren bu laboratuvar değerlerinin çok küçük örneklemeler tarafından temsil edilmesinden kaynaklandığı da düşünülmektedir (Tablo 8).

Grandner ve Winkelman'ın çalışmasında, orta-şiddetli noktürnal bacak krampları yüksek CRP ve lökosit sayımı ile ilişkili bulunmuştur (17). Ancak çalışmamızda enflamasyon göstergelerinden olan kan CRP ve lökosit değerlerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte kan lökosit değeri normal olan hastalarda noktürnal bacak krampı en sık KOAH grubu hastalarda yaşanmıştır.

Üremi, kas krampları ile ilişkili tıbbi durumlar arasında yer alır. Bu nedenle, krampları olan hastalarda üre ve kreatin değerlerini kontrol etmek önemlidir (13, 20, 21). Alkolsüz siroz hastalarında yapılan bir çalışma, bacak kramplarının kan kreatinin düzeylerindeki değişikliklerle ilişkili olmadığını göstermiştir (134). Benzer şekilde çalışmamızda, kan kreatin değerlerine göre noktürnal bacak krampı sıklığı değişmemektedir. Ancak kan kreatin değeri normal ve yüksek olan hastalarda noktürnal

bacak krampı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, KOAH grubu hastalarda daha sık görülmektedir. Yine KOAH hastalarında kreatin değeri arttıkça nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 3.839 kat artmaktadır (Tablo 17). Bu durum yüksek ürenin üremik nöropatiye neden olarak kramplara yol açabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamıza birebir uymamakla birlikte periferik sinir disfonksiyonu ve kas kasılmaları ile karakterize bir hastalık olan Guillan Barre sendromunda kreatin düzeyi arttıkça kas kramplarının arttığı gösterilmiştir (192).

Nokturnal bacak kramplarının uyku değişkenleriyle ilişkisini araştıran bir çalışmada; nokturnal bacak krampları ile uyku süresinin azalması, horlama, uykuya girme ve sürdürme zorluğu, kalitesiz uyku, gündüz uyku hali ve uyku ilacı kullanımı ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada, uyku ilaçlarının nokturnal bacak kramplarına zemin hazırlayan bir faktör olmadığı, asıl etkileyen faktörün uyku ilacı kullanımını gerektiren uyku bozukluklarının olduğu belirtilmiştir (17). Çalışmamızda ise hastaların uyku bozukluğu yaşamaları, uyku ilacı kullanmaları veya uyku sırasında tedaviye yardımcı cihaz kullanmaları nokturnal bacak kramplarının görülme sıklığını etkilememiştir. Ancak uyku bozukluğu olmayan, uyku ilacı kullanmayan ve tedaviye yardımcı cihaz kullanmayan hastalar arasında nokturnal bacak krampı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KOAH grubu hastalarda daha sık yaşanmıştır. Westwood ve arkadaşlarının dört hasta ile yaptıkları vaka sunumu çalışmasında, uyku apne sendromu yaşayan hastaların CPAP tedavisi ile nokturnal bacak kramplarının azaldığı belirtilmiştir (122).

Gece yatış pozisyonuyla ayağın plantar fleksiyona gelmesi ve bu pozisyonda baldır kaslarındaki liflerin kısılmasıyla sinir stimülasyonunun engellenmesinin nokturnal bacak kramplarına neden olabileceği ileri sürülmüştür (12). Blyton ve arkadaşlarının çalışmasında, birçok hasta sırtüstü yatarken kramp yaşadığını ifade etmiş ve bu durum bu pozisyonda yatarken kullanılan örtülerin ayakları plantar fleksiyona getirme olasılığını artırması ile açıklanmıştır (12, 117). Ancak çalışmamızda hem KOAH hem de kontrol grubunda yatış pozisyonu nokturnal bacak kramplarını anlamlı olarak etkilememiştir. Bununla birlikte her iki grupta da “sol ya da sağ yan” pozisyonda uyuyan hastalar incelendiğinde, kontrol grubuna göre KOAH grubundaki hastalarda daha fazla nokturnal bacak krampı yaşandığı tespit edilmiştir. Bu durum uyku sırasında uyunulan pozisyondan daha fazla KOAH hastalığının nokturnal bacak krampını etkilediğini düşündürmüştür.

Literatürde, kasların kısılmasına yol açarak kas kasılmasına zemin hazırlayan plantar fleksiyona neden olabileceği için hastaların ağır yatak örtülerinden kaçınması gerektiği belirtilmektedir (12, 20). Çalışmamızda kullanılan tüm örtü türlerinde KOAH grubu hastaları kontrol grubu hastalarından daha fazla noktürnal bacak krampı yaşamıştır. Ayrıca uyurken kullanılan yatak örtüsüne göre noktürnal bacak krampı varlığında anlamlı değişimler sadece KOAH grubunda olmuştur. KOAH hastalarında noktürnal bacak kramplarının en çok pike kullananlarda, en az ise hem battaniye hem de yorgan kullananlarda olduğu belirlenmiştir. Yine lojistik regresyon analizine göre pike örtüsü dışındaki diğer örtülerin (battaniye, yorgan) uyku sırasında daha sıcak kalmayı sağlayarak noktürnal bacak kramplarının görülme riskini azalttığını da söyleyebiliriz (Tablo 17). Bu durumun pike kullanan hastaların uyku sırasında soğuk stresle karşı karşıya kalmalarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Soğuk stresinin kas liflerinin sarkoplazmik retikulumunda kalsiyum alımını ve kalsiyum adenozin trifosfataz aktivitesini azaltıp iskelet kaslarının gevşemesinde önemli role sahip olan kalsiyumun yeniden alımını engelleyerek kramplara neden olabildiği bildirilmektedir (21, 193).

Uyurken tek yastık kullanan hastalar karşılaştırıldığında noktürnal bacak krampları KOAH hastalarında daha fazladır. Grup içi karşılaştırma sonuçları incelendiğinde ise KOAH grubu hastalarda noktürnal bacak krampı en fazla üç ve daha fazla yastık kullananlarda görülmektedir. Ayrıca lojistik regresyon analizine göre kullanılan yastık sayısı arttıkça noktürnal bacak krampı yaşama ihtimali 1.442 kat artmakta, kullanılan yastık sayısı üç ve üzeri olan KOAH hastalarında noktürnal bacak krampı yaşama ihtimali, bir yastık kullananlara göre 3.541 kat daha fazladır (Tablo 17). Klinikte tedavi alan KOAH hastalarının daha dik pozisyonlarda uyumaya çalıştığı, dispne atakları nedeniyle yastık sayılarını arttırdığı gözlenmektedir. Çalışmamızda KOAH hastalarının uyurken kullandıkları yastık sayısının artması ile noktürnal bacak krampı sıklığının artmasının dispne atakları, oksijenlenme ve KOAH'ın evresiyle ilgili olabileceği düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda KOAH evresine göre noktürnal bacak krampları görülme sıklığı değişmemiştir (Tablo 15).

Araştırma sorularımızdan biri de KOAH hastalarının kullandıkları ilaçların etken maddelerine göre noktürnal bacak krampı yaşanmasında bir farklılık olup olmayacağıdır. Araştırma sorumuzu destekler nitelikte KOAH hastalarının KOAH tedavisinde kullandıkları ilaçların etken maddelerine göre noktürnal bacak krampı yaşama durumu

farklılık göstermektedir. En fazla nokturnal bacak krampı yaşayan KOAH hastaları sistemik kortikosteroid ve metilksantin tedavisi alanlardır. Sistemik kortikosteroid ve metilksantin tedavisi alan hastaların neredeyse tamamı, inhale kortikosteroid kullanan hastaların da yarıya yakını nokturnal bacak krampı yaşamaktadır. Lojistik regresyon analizi sonucunda da metilksantin kullanan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı yaşama ihtimalinin 9.22 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Tablo 17). Ancak bu ilaçları kullanan hastalar çok küçük örneklemelerle temsil edilmektedir (Tablo 8). Bununla birlikte literatürde metilksantinlerin olmasa bile kortikosteroidlerin nokturnal bacak kramplarına neden olabileceği açıkça belirtilmiştir (12, 17, 23, 114). Metilksantinler ise bol su ile alındığında diüretik etki yapmaktadır (194). Metilksantin kullanan hastalarda görülen nokturnal bacak kramplarının diürezin bir sonucu olarak dehidratasyon volüm ve elektrolit değişikliklerine bağlı ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir. Yine KOAH tedavisinde büyük yeri olan β_2 agonistlerin motor nöronlar üzerindeki uyarıcı etkisi ve motor uç plakaları etrafındaki elektrolit konsantrasyonundaki değişiklikler nedeniyle nöronal uyarılma ve kramplara zemin hazırlayabileceği birçok kaynakta yer almaktadır (17, 19, 23). Sekiz yıllık reçeteleme bilgisini kullanan bir çalışmada uzun etkili β_2 agonistlerin nokturnal bacak kramplarını başlatacak ilk üç farmakolojik ajan arasında yer aldığı tespit edilmiş, uzun etkili β_2 agonist kullanan hastalara daha sonraki yıllarda nokturnal bacak krampının tedavisinde kullanılan kinin tedavisinin reçete edildiği gösterilmiştir (19). Çalışmamızda, KOAH tedavisi için kısa etkili β_2 agonisti kullanan hastaların yarısında, antikolinergik ajan kullananların neredeyse üçte birinde nokturnal bacak krampları görülmekte iken, kombine antikolinergik-kısa etkili β_2 agonisti kullananların ve kombine uzun etkili β_2 inhale kortikosteroid kullanan hastaların yarıya yakınında nokturnal bacak krampı görülmektedir. Ancak beklenmedik bir şekilde en az nokturnal bacak krampı yaşayan KOAH hastaları uzun etkili β_2 agonisti kullanan hastalardır ve uzun etkili β_2 agonisti kullananlarda nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.245 kat daha az bulunmuştur (Tablo 17). Kısa etkili β_2 agonisti ve kombine şekilde başka ilaçlarla β_2 agonisti kullanımının çalışmamıza katılan KOAH hastalarında nokturnal bacak kramplarını arttırdığını görmekteyiz. Bu durum tek başına kullanılan uzun etkili β_2 agonistleri KOAH hastalarında nokturnal bacak kramplarına neden olmaya yetmezken diğer ilaçlarla kombine edildiğinde veya kısa etkili β_2 agonistlerin etki mekanizmalarının hemen başlamasıyla kaslarda kramplara neden olabileceğini düşündürmüştür.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tedavisine ait ilaçları düzenli veya düzensiz kullanan hastaların nokturnal bacak krampı yaşama oranları üçte birdir ancak bu ilaçları sadece sıkıştığında kullanan hastaların yarısından fazlasında nokturnal bacak krampları görülmektedir. Ayrıca lojistik regresyon analizine göre KOAH tedavisinde yer alan ilaçları düzenli kullanan KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı görülme ihtimali 0.375 kat daha azken, sadece sıkıştığında kullanan hastalarda 2.846 kat daha fazladır (Tablo 17). Bu durum, kontrol altına alınmamış KOAH'ta artan hipoksi ve enflamatuvar süreçler ve gelişen kas miyopatilerinin farmakolojik ajanların yan etkilerinden daha fazla nokturnal bacak kramplarına neden olabileceğini düşündürmüştür.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tedavisine ait ilaçları akşam saatinde kullanan hastalar sabah saatlerinde kullanan hastalara göre daha fazla nokturnal bacak krampı yaşamaktadır. Lojistik regresyon analizi sonucunda ilaçlarını sabah kullanan KOAH hastalarının nokturnal bacak krampı yaşama ihtimali 0.469 kat daha az iken, akşam saatlerinde kullanan hastaların ise 2.686 kat daha fazladır (Tablo 17). Literatürde krampların çoğunlukla kasın dinlenmesi sırasında hatta en sık geceleri meydana geldiği belirtilmektedir (111). Bu durum, ilaçların yan etkisiyle birleşen gece uykusu sırasında inaktivitenin kaslarda daha fazla değişikliklere yol açarak nokturnal bacak krampına neden olabileceğini düşündürmüştür. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının tedavisinde yer alan ilaçları gündüz kullanan hastalarda daha az nokturnal bacak krampı görülmesinin nedeni ilacın kan seviyesinin pik yaptığı gün içi saatlerinde hastaların hala uyanık ve aktif olması ve dolayısıyla bacak kaslarının çalışıyor olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında nokturnal bacak krampları ve etkileyen/tetikleyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda yer almaktadır.

- Nokturnal bacak krampı sıklığı KOAH hastalarda kontrol grubu hastalarından yaklaşık iki kat daha fazladır ve KOAH hastaları kontrol grubu hastalarından yaklaşık iki buçuk kat (2.477) daha fazla nokturnal bacak krampı yaşama riskine sahiptir.
- Nokturnal bacak krampı sırasında KOAH hastaları kontrol grubu hastalardan daha şiddetli ağrı yaşamaktadır.
- Nokturnal bacak krampını başlatıcı faktörler KOAH hastalarında daha sıktır ve KOAH hastalarında nokturnal bacak krampı “uyku sırasında gerinme” ile, kontrol grubu hastalarda ise “uyku sırasında hareket etme” ile başlatmaktadır.
- Hem KOAH hem kontrol grubu hastalarının tamamına yakını nokturnal bacak krampını gidermeye/azaltmaya yönelik bacağı müdahalede bulunmakta ve bu müdahale türü KOAH hastalarının yarısından fazlasında kontrol grubu hastalarının ise tamamına yakınında “bacağı masaj uygulaması” şeklindedir.
- Nokturnal bacak krampı yaşayan KOAH hastalarının yaş ortalaması kontrol grubundan, nokturnal bacak krampı yaşamayan kontrol grubu hastalarının yaş ortalaması ise nokturnal bacak krampı yaşayan hastalardan daha yüksektir.
- Nokturnal bacak krampları “erkek”, “ilköğretim mezunu”, “çalışmayan”, “kırsal kesimde veya kentte yaşayan”, “eşi ile birlikte yaşayan”, “genel sağlık durumu algısı iyi veya orta” olan, “BKİ normal ve obez” olan, “Triseps deri kıvrım kalınlığı düşük” olan, “üst orta kol çevresi normal veya düşük” olan, “üst orta kol kas alanı düşük” olan, “sigarayı bırakan”, “hiç alkol kullanmamış” veya “alkolü bırakmış”, “diyabetik diyeti” olan, “günlük 1250 ml ve altında sıvı tüketen”, “her gün, haftada 1-2 kez ve haftada 3-4 kez süt grubu besin tüketen”, “hiç et grubu besin tüketmeyen veya haftada 1-2 kez tüketen”, “her gün ve haftada 1-2 kez sebze ve meyve tüketen”, “her gün tahıl grubu besin tüketen”, “hiç şiddetli fiziksel aktivite yapmayan, hiç orta şiddetli fiziksel aktivite

yapmayan, her gün yürüyüş yapan, günde dört saatten az oturak zaman geçiren” KOAH hastalarında daha fazladır.

- Kronik obstrüktif akciğer hastalarında “okuryazar olmamak”, “üst orta kol kas çevresinin düşük olması”, “üst orta kol kas alanının düşük olması”, “özel beslenme tedavisi uygulamak”, “diyabetik veya yağdan fakir diyet uygulamak”, “hiç süt grubu besin tüketmemek”, “hiç et grubu besin tüketmemek” noktörsal bacak krampları görölme riskini arttırmaktadır. Ayrıca KOAH hastalarında triseps deri kıvrım kalınlığı arttıkça noktörsal bacak krampları yaşama ihtimali azalmaktadır.
- Noktörsal bacak krampları “komorbiditesi olan”, “komorbidite toplam puan ortancası daha yüksek” olan, “komorbidite derecesi 3-4 veya 5 ve üzeri olan” “koroner arter hastalığı olan”, “periferik vasküler hastalığı olan” “diyabeti olan”, “komorbidite nedeniyle ilaç kullanan”, “kardiyak ilaç kullanan”, “antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan”, “komorbidite nedeniyle günlük kullanılan ilaç sayısı iki veya üç” olan, “kan lökosit, CRP, kalsiyum, sodyum, potasyum, glukoz, kreatin, hematokrit, eritrosit değeri normal olan”, “kan glukoz ve kreatin düzeyi yüksek olan”, “kan hematokrit, hemoglobin, eritrosit değeri düşük olan” KOAH hastalarında daha fazladır. Ayrıca, hafif düzeyde karaciğer hastalığı olan kontrol grubu hastaları daha fazla noktörsal bacak krampları yaşamaktadır.
- Kronik obstrüktif akciğer hastalarında “koroner arter hastalığı ve diyabete sahip olmak”, “komorbidite nedeniyle ilaç kullanmak”, “komorbidite nedeniyle beta bloker kullanmak”, “komorbidite nedeniyle antidiyabetik ilaç ve insülin kullanmak” noktörsal bacak krampları görölme riskini arttırmaktadır. Yine KOAH hastalarında noktörsal bacak krampları yaşama riskini “düşük kan eritrosit düzeyi” azaltırken, “yüksek kan kreatin düzeyi” arttırmaktadır.
- Noktörsal bacak krampları “tanılanmış uyku bozukluğu olmayan”, “uyku ilacı kullanmayan”, “tedaviye yardımcı cihaz kullanmayan”, “uyurken pike kullanan”, “uyurken sadece battaniye kullanan” ya da “uyurken sadece yorgan kullanan”, “sol ya da sağ yan pozisyonda uyuyan” ve “uyurken kullanılan yastık sayısı bir olan” KOAH hastalarında daha fazla yaşanmaktadır.
- Kronik obstrüktif akciğer hastalarında “uyurken pike kullanmak” noktörsal bacak krampları yaşama riskini arttırmakta ve uyurken kullanılan yastık sayısı

arttıkça hem noktöurnal bacak krampı sıklığı hem de noktöurnal bacak krampı yaşama ihtimali artmaktadır.

- Kronik obstrüktif akciğer hastalarının “KOAİ tedavisinde kullandıkları ilaçların etken maddeleri “noktöurnal bacak kramplarını etkilemektedir. Noktöurnal bacak krampları KOAH grubunda en fazla sistemik kortikosteroid, metilksantin, kısa etkili β_2 agonisti, inhale kortikosteroid, uzun etkili β_2 agonisti+kortikosteroid, kısa etkili β_2 agonisti+antikolinerjik, uzun etkili antikolinerjik ve uzun etkili β_2 agonisti kullanan hastalarda yaşanmaktadır. Ayrıca, uzun etkili β_2 agonisti kullanan KOAH hastalarının noktöurnal bacak krampı yaşama riski kullanmayanlardan daha az ve metilksantin kullanan KOAH hastalarının noktöurnal bacak krampı yaşama ihtimali kullanmayanlardan daha fazladır.
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçları “sadece sıkışma durumunda kullanan” ve “akşam saatlerinde kullanan” hastalarda daha fazla noktöurnal bacak krampı görölmektedir. Noktöurnal bacak krampı görölme riskini KOAH hastalarında KOAH tedavisine ait ilaçları “düzenli kullanmak” ve “sabah saatlerinde kullanmak” azaltmaktadır.

6.2. Öneriler

Araştırmadan elde edilen sonuçlara göre aşağıdaki önerilerde bulunuldu:

- Yaş grubu, cinsiyet, çalışma durumu, yaşanan yer ve birlikte yaşanan kişi/kişiler fark etmeksizin tüm KOAH hastalarının noktöurnal bacak krampı açısından değeriendirilmesi ve bu hastalardaki noktöurnal bacak kramplarının tespit edilmesi,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalarının noktöurnal bacak krampı sırasında yaşadıkları ağrı şiddetinin fazla olması nedeniyle bu durumun ağrı protokolünde dikkate alınması, ağrının kontrol altına alabilmesi için non-farmakolojik baş etme yöntemlerinin hastaya öğretilmesi,
- Uyku sırasında noktöurnal bacak krampını başlatan “hareket etme ve gerinme gibi aktivitelerle ilgili KOAH hastalarına bilgi verilmesi ve uyku sırasında ani hareketlerden kaçınmaları gerektiğinin açıklanması,
- Okur-yazar olmayan KOAH hastalarında noktöurnal bacak kramplarının ve kramplarla karıştırılabilecek diğeri semptomların detaylı şekilde sorgulanması,

bu hastalara semptomları tanınmasına yönelik farkındalık eğitimi ve bilgilendirilmelerin yapılması,

- Genel sağlık durum algısı iyi olsa bile KOAH hastalarının noktürnal bacak krampları açısından değerlendirilmesi,
- Beden kütle indeksi normal olan KOAH hastalarında da noktürnal bacak krampları sık görülebildiği için her grup BKİ'ne sahip KOAH hastalarının noktürnal bacak krampları açısından değerlendirilmesi,
- Triseps deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol çevresi ve üst orta kol kas alanı düşük olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı açısından daha riskli olması nedeniyle kas kütleinde artış sağlanabilmesi için bu hastaların yeterli ve dengeli beslenmesinin sağlanması, fiziksel aktivite önerilerinin yapılması,
- Sigarayı bırakmış, alkol hiç kullanmamış veya alkolü bırakmış olsalar bile KOAH hastaları noktürnal bacak kramplarını daha sık yaşamaları nedeniyle bu hastalara sigarayı bırakma, alkol alımını azaltma gibi sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazandırılması,
- Özel beslenme tedavisi olan, özellikle diyabetik diyet ve yağdan fakir diyeti olan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı açısından değerlendirilmesi ve bu hastaların diyet tedavilerine uyumunun sağlanması,
- Tuz kısıtlaması olsun veya olmasın tüm KOAH hastalarında noktürnal bacak kramplarının sorgulanması,
- Bu hastaların sıvı tüketimlerinin kontrol altına alınması,
- Et ve süt grubu besinlerin KOAH hastalarının beslenme programlarında yer almasının sağlanması,
- Fiziksel aktivite durumu ne olursa olsun KOAH hastalarının noktürnal bacak kramplarının değerlendirilmesi,
- Komorbiditeleri olan, komorbidite toplam puanı yüksek olan ve komorbidite nedeniyle ilaç kullanan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampı açısından değerlendirilmesi ve çoklu ilaç kullanan hastaların bacak krampları konusunda farkındalıklarının oluşturulması,
- Komorbid durumların kontrol altına alınması veya engellenmesi için bu hastalara eğitim verilmesi,

- Orta şiddette böbrek hastalığı, KAH, periferik vasküler hastalığı ve diyabeti olan, kardiyak, antidiyabetik ilaç ve insülin kullanan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampi açısından değerlendirilmesi,
- Kan lökosit, CRP, kalsiyum, sodyum, potasyum, glukoz, kreatin, hematokrit, eritrosit değeri normal olsa bile KOAH hastalarının noktürnal bacak krampi yaşama sıklığının yüksekliği göz önüne alınarak kan laboratuvar değerlerinin izlenmesi ve noktürnal bacak krampi açısından değerlendirilmesi,
- “Tanılanmış uyku bozukluğu”, “uyku ilacı kullanımı” veya “uykuda tedaviye yardımcı cihaz kullanımı” olmasa bile KOAH hastalarının noktürnal bacak krampları açısından değerlendirilmesi,
- Uyku sırasında KOAH hastalarının bacaklarını sıcak tutacak battaniye ve yorgan gibi örtü türlerini kullanması,
- Uyumurken daha fazla yastık kullanan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampi yaşama ihtimallerinin yüksek olması nedeniyle KOAH semptomlarının kontrol altına alınması,
- Metilksantin, kısa etkili β_2 agonisti, steroid etken maddeli ilaçları kullanan KOAH hastalarının noktürnal bacak krampları açısından değerlendirilmesi,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığının tedavisinde yer alan ilaçların düzenli kullanımının sağlanması ve mümkünse ilaç saatlerinin akşam saatlerinden daha çok gün içi saatlere çekilmesi,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalarının ve KOAH hastalarıyla karşılaşan sağlık bakım ekibinin noktürnal bacak krampları açısından farkındalıklarının artırılması ve geliştirilmesi için eğitimlerin düzenlenmesi,
- Hemşirelerin noktürnal bacak kramplarıyla ilgili risk faktörleri hakkında hastalara rehberlik etmeleri ve önlenmesi için girişimler planlamaları ve uygulamaları,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktürnal bacak kramplarını önlemek ve iyileştirmek için kanıt temelli yeni araştırmaların planlanması,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalarında noktürnal bacak kramplarının gelişimini etkileyebilecek/tetikleyebilecek psikososyal faktörleri değerlendiren çalışmaların yapılması.

7. KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2018). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD [Online]. Erişim Adresi: http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf [Erişim Tarihi 03 şubat 2018].
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2021). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (2021) [Online]. Erişim Adresi: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf. [Erişim Tarihi 10 Mayıs 2021].
3. Türk Toraks Derneği (TTD) (2017). Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2017 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Raporuna Bakışı [Online]. Erişim Adresi: <https://toraks.org.tr/site/community/library/2199>. [Erişim Tarihi: 01 Kasım 2018].
4. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi (2017). Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması [Online]. Erişim Adresi: https://tip.hacettepe.edu.tr/ekler/pdf/ulusal_program.pdf. [Erişim Tarihi: 01 Kasım 2018].
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. Lancet 380(9859): 2095-2128.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2017). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2017) [Online]. Erişim Adresi: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>. [Erişim Tarihi 13 şubat 2018].
7. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) (2018). Ölüm Nedeni İstatistikleri [Online]. Erişim Adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626> [Erişim Tarihi:06.02.2021].
8. Stege G, Vos PJE, van den Elshout FJ, Dekhuijzen PR, van de Ven MJ, Heijdra YF (2008). Sleep, hypnotics and chronic obstructive pulmonary disease. Respiratory Medicine 102(6): 801-814.

9. Agusti A, Hedner J, Marin JM, Barbé F, Cazzola M, Rennard S (2011). Night-time symptoms: a forgotten dimension of COPD. *The European Respiratory Review* 20(121): 183-194.
10. Breunung L, Roberts M (2011). peripheral muscle dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease. *British Journal of Hospital Medicine* 72(1): 17-21.10.
11. Roca M, Mihăescu T (2012). peripheral muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumologia (Bucharest, Romania)* 61(3): 178-182.
12. Allen RE, Kirby KA (2012). Nocturnal leg cramps. *American Family Physician* 86(4): 350-355.
13. Butler JV, Mulkerrin EC, O'keeffe ST (2002). Nocturnal leg cramps in older people. *Postgraduate Medical Journal* 78(924): 596-598.
14. Decramer M, De Bock V, Dom R (1996). Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153(6): 1958-1964.
15. Alamoudi OS (2001). Electrolyte disturbances in patients with chronic, stable asthma: effect of therapy. *Chest* 120(2): 431-436.
16. Oboler SK, Prochazka AV, Meyer TJ (1991). Leg symptoms in outpatient veterans. *Western Journal of Medicine* 155(3):256-259.
17. Grandner MA, Winkelman JW (2017). Nocturnal leg cramps: prevalence and associations with demographics, sleep disturbance symptoms, medical conditions, and cardiometabolic risk factors. *PloS One* 12(6): e0178465.
18. Hallegraeff J, de Greef M, Krijnen W, van der Schans C (2017). Criteria in diagnosing nocturnal leg cramps: A systematic review. *BMC Family Practice* 18(1): 29.
19. Garrison SR, Birmingham CL, Koehler BE, McCollom RA, Khan KM (2011). The effect of magnesium infusion on rest cramps: randomized controlled trial. *The Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 66(6): 661-666.
20. Brown TM (2015). Sleep-related leg cramps: a review and suggestions for future research. *Sleep Medicine Clinics* 10(3): 385-392.

21. Miller TM, Layzer RB (2005). Muscle cramps. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine* 32(4): 431-442.
22. Monderer RS, Wu WP, Thorpy MJ (2010). Nocturnal leg cramps. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 10(1): 53-59.
23. Rabbitt L, Mulkerrin EC, O'Keeffe ST (2016). A review of nocturnal leg cramps in older people. *Age and Ageing* 45(6): 776-782.
24. Hawke F, Chuter V, Burns J (2013). Impact of nocturnal calf cramping on quality of sleep and health-related quality of life. *Quality of Life Research* 22(6): 1281-1286.
25. Dignani L, Toccaceli A, Lucertini C, Petrucci C, Lancia L (2016). Sleep and quality of life in people with COPD: A descriptive-correlational study. *Clinical Nursing Research* 25(4): 432-447.
26. Redmond A, Burns J, Ouvrier R (2008). Factors that influence health-related quality of life in Australian adults with charcot-marie-tooth disease. *Neuromuscular Disorders* 18(8): 619-625.
27. Minetto MA, Holobar A, Botter A, Farina D (2013). Origin and development of muscle cramps. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 41(1): 3-10.
28. Budhiraja R, Siddiqi TA, Quan, SF (2015). Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: Etiology, impact, and management. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 11(3): 259-270.
29. Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases (GARD) (2019). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (2014) [Online]. Erişim Adresi: <https://gard-breathefreely.org/wp-content/uploads/2019/12/13-GARD-General-Meeting-Report-Final-Draft-2019-12-09.pdf>. [Erişim Tarihi 23 Mayıs 2020].
30. Hogg JC, Timens W (2009). The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* 4: 435-459.
31. Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muino A, Lopez MV, Victora CG (2007). Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *European Respiratory Journal* 30(6): 1180-1185.

32. Malhotra D, Thimmulappa R, Vij N, Navas-Acien A, Sussan T, Merali S, Biswal S (2009). Heightened endoplasmic reticulum stress in the lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease: The role of Nrf2-regulated proteasomal activity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 180(12): 1196-1207.
33. Johnson SR (2016). Untangling the protease web in COPD: Metalloproteinases in the silent zone. *Thorax* 71(2): 105-106.
34. Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, Cates JM, Wu P, Nian H, Blackwell TS (2017). Secretory IgA deficiency in individual small airways is associated with persistent inflammation and remodeling. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195(8): 1010-1021.
35. Barnes PJ (2014). Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in Chest Medicine* 35(1): 71-86.
36. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, Paré PD (2004). The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine* 350(26): 2645-2653.
37. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, Hogg JC (2011). Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine* 365(17): 1567-1575.
38. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, Guenette JA, Jensen D, Mourad SM, O'Donnell DE (2015). Pulmonary gas exchange abnormalities in mild chronic obstructive pulmonary disease. implications for dyspnea and exercise intolerance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 191(12): 1384- 1394.
39. Rodriguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodriguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD (2009). Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *Journal of Applied Physiology* 106(6): 1902-1908.
40. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K (2014). The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *European Respiratory Review* 23(133): 350-355.

41. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, & BOLD Collaborative Research Group. (2011). COPD in never smokers: Results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 139(4): 752-763.
42. Blanco I, Diego I, Bueno P, Pérez-Holanda S, Casas-Maldonado F, Miravittles M (2020). Prevalence of α 1-antitrypsin PiZZ genotypes in patients with COPD in Europe: A systematic review. *European Respiratory Review* 29(157): 200014.
43. Foreman MG, Zhang L, Murphy J, Hansel NN, Make B, Hokanson JE, & COPD Gene Investigators (2011). Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study. *American journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 184(4): 414-420.
44. Varela ML, De Oca MM, Halbert RJ, Muiño A, Perez-Padilla R, Tálamo C, Menezes AMB (2010). Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: The PLATINO study. *European Respiratory Journal* 36(5): 1034-1041.
45. Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD (2005). Association of birth weight with adult lung function: findings from the British women's heart and health study and a meta-analysis. *Thorax* 60(10): 851-858.
46. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Vestbo J (2015). Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine* 373(2): 111-122.
47. De Matteis S, Jarvis, D, Darnton A, Hutchings S, Sadhra S, Fishwick D, Cullinan P (2019). The occupations at increased risk of COPD: analysis of lifetime job-histories in the population-based UK Biobank Cohort. *European Respiratory Journal* 54(1): 1900186.
48. Marchetti N, Garshick E, Kinney GL, McKenzie A, Stinson D, Lutz SM, Crapo JD (2014). Association between occupational exposure and lung function, respiratory symptoms, and high-resolution computed tomography imaging in COPD Gene. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 190(7): 756-762.
49. Assad NA, Balmes J, Mehta S, Cheema U, Sood A (2015). Chronic obstructive pulmonary disease secondary to household air pollution. In *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 36(3): 408-421.

50. Liu S, Zhou Y, Liu S, Chen X, Zou W, Zhao D, Ran P (2017). Association between exposure to ambient particulate matter and chronic obstructive pulmonary disease: results from a cross-sectional study in China. *Thorax* 72(9): 788-795.
51. Doiron D, de Hoogh K, Probst-Hensch N, Fortier I, Cai Y, De Matteis S, Hansell AL (2019). Air pollution, lung function and COPD: results from the population-based UK Biobank study. *European Respiratory Journal* 54(1): 1802140.
52. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA (2004). Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 126(1): 59-65.
53. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS (2003). 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* 58(4): 322-327.
54. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G (1998). A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *The New England Journal of Medicine* 339(17): 1194-1200.
55. De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, Burney P (2011). Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 183(7): 891-897.
56. Fletcher C, Peto R (1977). The natural history of chronic airflow obstruction. *British Medical Journal* 1(6077): 1645-1468.
57. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA (2016). The presence of chronic mucus hypersecretion across adult life in relation to chronic obstructive pulmonary disease development. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 193(6): 662-672.
58. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD (2009). Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk. *Thorax* 64(10): 894-900.

59. Eklöf J, Sørensen R, Ingebrigtsen TS, Sivapalan P, Achir I, Boel JB, Jensen JUS (2020). *Pseudomonas aeruginosa* and risk of death and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study of 22 053 patients. *Clinical Microbiology and Infection* 26(2): 227-234.
60. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB (2015). Tuberculosis and chronic respiratory disease: A systematic review. *International Journal of Infectious Diseases* 32(2015): 138-146.
61. Campo G, Napoli N, Serenelli C, Tebaldi M, Ferrari R (2013). Impact of a recent hospitalization on treatment and prognosis of ST-segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 167(1): 296-297.
62. Bhatt SP, Dransfield MT (2013). Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Translation Research* 162(4): 237-251.
63. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA, Brook RD, Calverley PM, Celli BR, Niewoehner DE (2018). Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events. A post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 198(1): 51-57.
64. Terzano C, Romani S, Conti V, Paone G, Oriolo F, Vitarelli A (2014). Atrial fibrillation in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 18(19): 2908-2917.
65. Houben-Wilke S, Jorres RA, Bals R, Franssen FM, Gläser S, Holle R, Watz H (2017). Peripheral artery disease and its clinical relevance in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the copd and systemic consequences-comorbidities network study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195(2): 189-197.
66. Celli BR (2012). Chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: Common pathogenesis, shared clinical challenges. *Proceedings of the American Thoracic Society* 9(2): 74-79.
67. Houghton AM (2013). Mechanistic links between COPD and lung cancer. *Nature Reviews Cancer* 13(4): 233-245.

68. Jaramillo JD, Wilson C, Stinson DS, Lynch DA, Bowler RP, Lutz S, Regan EA (2015). Reduced bone density and vertebral fractures in smokers. men and copd patients at increased risk. *Annals of the American Thoracic Society* 12(5): 648-656.
69. Coventry PA, Bower P, Keyworth C, Kenning C, Knopp J, Garrett C, Dickens C (2013). The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 8(4): e60532.69.
70. Ingebrigtsen TS, Marott JL, Vestbo J, Nordestgaard BG, Hallas J, Lange P (2015). Gastro-esophageal reflux disease and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 20(1): 101-107.
71. Cleutjens FA, Franssen FM, Spruit MA, Vanfleteren LE, Gijzen C, Dijkstra JB, Ponds RWHM, Wouters EFM, Janssen DJ (2017). Domain-specific cognitive impairment in patients with COPD and control subjects. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 12: 1-11.
72. Cleutjens F, Spruit MA, Ponds R, Vanfleteren LE, Franssen FM, Gijzen C, Dijkstra JB, Wouters EFM, Janssen DJ (2018). Cognitive impairment and clinical characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Respiratory Disease* 15(2): 91-102.
73. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluna JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, Ribera A. (2014). Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respiratory Research* 15(1): 1-13.
74. Cho SH, Lin HC, Ghoshal AG, Bin Abdul Muttalif AR, Thanaviratananich S, Bagga S, Faruqi R, Sajjan S, Brnabic AJM, Dehle FC, Wang DY (2016). Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom. *Allergy and Asthma Proceedings* 37(2): 131-140.
75. Soler N, Esperatti M, Ewig S, Huerta A, Agusti C, Torres A (2012). Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD. *European Respiratory Journal* 40(6): 1344-1353.

76. Colak Y, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P, Afzal S (2019). Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *European Respiratory Journal* 54(3): 1900734.
77. Türk Toraks Derneği (TTD) (2021). Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2021 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Raporuna Bakışı [Online]. Erişim Adresi: <https://www.toraks.org.tr/site/community/library/3>. [Erişim Tarihi: 01 Temmuz 2021].
78. Sundh J, Janson C, Lisspers K, Stallberg B, Montgomery S (2012). The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Primary Care Respiratory Journal* 21(3): 295-301.
79. Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, Sin DD, Loves RH, MacNeil J, Whitmore GA (2017). Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 196(3): 306-314.
80. Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, Kobizek, V, Lange P, Mahadeva R, Stockley RA (2017). European Respiratory Society statement: Diagnosis and treatment of pulmonary disease in alpha1-antitrypsin deficiency. *European Respiratory Journal* 50(5): 1700610.
81. Amalakanti S, Pentakota MR (2016). Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Respiratory Care* 61(4): 423-427.
82. Melani AS (2015). Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 8(4): 479-501.
83. Ray R, Tombs L, Naya I, Compton C, Lipson DA, Boucot I (2019). Efficacy and safety of the dual bronchodilator combination umeclidinium/vilanterol in COPD by age and airflow limitation severity: A pooled post hoc analysis of seven clinical trials. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 57(2019): 101802.
84. Martinez FJ, Fabbri LM, Ferguson GT, Orevillo C, Darken P, Martin UJ, Reisner C (2017). Baseline symptom score impact on benefits of glycopyrrolate/formoterol metered dose inhaler in COPD. *Chest* 152(6): 1169-1178.

85. Boardman C, Chachi L, Gavrilu A, Keenan CR, Perry MM, Xia YC, Meurs H, Sharma P (2014). Mechanisms of glucocorticoid action and insensitivity in airways disease. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 29(2): 129-143.
86. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM (2012). Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Review* 7(7): CD002991.
87. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A (1994). Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Review* 2013 8(8): CD006826.
88. Vestbo J, Anderson JA, Brook RD, Calverley PM, Celli BR, Crim C, & Summit Investigators (2016). Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): A double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 387(10030): 1817-1826.
89. Crim C, Calverley PMA, Anderson JA, Holmes AP, Kilbride S, Martinez FJ, Vestbo J (2017). Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol in COPD patients with moderate airflow limitation: The SUMMIT trial. *Respiratory Medicine* 131: 27-34.
90. Price D, Yawn B, Brusselle G, Rossi A (2013). Risk-to-benefit ratio of inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Primary Care Respiratory Journal* 22(1): 92-100.
91. Dong YH, Chang CH, Lin Wu FL, Shen LJ, Calverley PM, Löfdahl CG, ShuLai FM, Mahler DA (2014). Use of inhaled corticosteroids in patients with COPD and the risk of TB and influenza: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 145(6): 1286-1297.
92. Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Cumming RG, Leeder SR, Mitchell P (2009). Use of inhaled and oral corticosteroids and the long-term risk of cataract. *Ophthalmology* 116(4): 652-657.
93. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, Pascoe SJ (2018). Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *The New England Journal of Medicine* 378(18): 1671-1680.

94. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, Corradi M, Prunier H, Cohuet G, Singh, D (2018). Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): A double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 391(10125): 1076-1084.
95. Vestbo J, Fabbri L, Papi A, Petruzzelli S, Scuri M, Guasconi A, Singh D (2018). Inhaled corticosteroid containing combinations and mortality in COPD. *European Respiratory Journal* 52(6): 1801230.
96. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH (2014). Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Review* (9): CD001288.
97. Mulhall AM, Droege CA, Ernst NE, Panos RJ, Zafar MA (2015). Phosphodiesterase 4 inhibitors for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: A review of current and developing drugs. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 24(12): 1597-1611.
98. Chong J, Leung B, Poole P (2017). Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (9): CD002309.
99. Rogliani P, Matera MG, Page C, Puxeddu E, Cazzola M, Calzetta L (2019). Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: A comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respiratory Research* 20(1): 104.
100. Poole P, Sathananthan K, Fortescue R (2019). Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Review* 2019 5: CD001287.
101. Seeger W, Adir Y, Barbera JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, De Marco T, Galie N, Ghio S, Gibbs S, Martinez FJ, Semigran MJ, Simonneau G, Wells AU, Vachiery JL (2013) Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *Journal of the American College of Cardiology* 62(25 Suppl): D109–D116.
102. Fossati L, Müller-Mottet S, Hasler E, Speich R, Bloch KE, Huber LC, Somaini SU (2014). Long-term effect of vasodilator therapy in pulmonary hypertension due to COPD: A retrospective analysis. *Lung* 192(6): 987-995.

103. Maddocks M, Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Labey A, Man WD (2016). Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: A prospective cohort study. *Thorax* 71(11): 988-995.
104. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group (2016). A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *The New England Journal of Medicine* 375(17): 1617.
105. Wilson ME, Dobler CC, Morrow AS, Beuschel B, Alsawas M, Benkhadra R, Wang Z (2020). Association of home noninvasive positive pressure ventilation with clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of American Medical Association* 323(5): 455- 465.
106. Marchetti N, Criner GJ (2015). Surgical approaches to treating emphysema: lung volume reduction surgery, bullectomy, and lung transplantation. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 36(4): 592-608.
107. Shah PL, Herth FJ, van Geffen WH, Deslee G, Slebos DJ (2017). Lung volume reduction for emphysema. *The Lancet Respiratory Medicine* 5(2): 147.
108. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R (2012). Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Review* 12: CD000998.
109. Farver-Vestergaard I, Jacobsen D, Zachariae R (2015). Efficacy of psychosocial interventions on psychological and physical health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Psychotherapy and Psychosomatics* 84(1): 37-50.
110. Blyton F, Chuter V, Walter KE, Burns J. (2012). Non-drug therapies for lower limb muscle cramps. *Cochrane Database Systematic Review* 1(1): CD008496.
111. Maisonneuve H, Chambe J, Delacour C, Muller J, Rougerie F, Haller DM, Leveque M (2016). Prevalence of cramps in patients over the age of 60 in primary care: A cross sectional study. *BMC Family Practice* 17(1): 1-7.
112. Sateia MJ (2014). International classification of sleep disorders. *Chest* 146(5): 1387-1394.

113. Naylor JR, Young JB (1994). A general population survey of rest cramps. *Age and Ageing* 23(5): 418-420.
114. Tipton PW, Wszolek ZK (2017). Restless legs syndrome and nocturnal leg cramps: a review and guide to diagnosis and treatment. *Polish Archives of Internal Medicine* 127(12): 865-872.
115. Abdulla A, Jones P, Pearce V (1999). Leg cramps in the elderly: Prevalence, drug and disease associations. *International Journal of Clinical Practice* 53(7): 494-496.
116. Bahk JW, Kim H, Jung-Choi K, Jung MC, Lee I (2012). Relationship between prolonged standing and symptoms of varicose veins and nocturnal leg cramps among women and men. *Ergonomics* 55(2): 133-139.
117. Blyton F, Chuter V, Burns J (2012). Unknotting night-time muscle cramps: a survey of patient experience, help-seeking behaviour and perceived treatment effectiveness. *Journal of Foot Ankle Research* 5(1): 1-8.
118. Jacobsen JH, Rosenberg RS, Huttenlocher PR, Spire JP (1986). Familial nocturnal cramping. *Sleep* 9(1): 54-60.
119. Chiba S, Saitoh M, Hatanaka Y, Kashiwagi M, Imai T, Matsumoto H, Minami R (1999). Autosomal dominant muscle cramp syndrome in a Japanese family. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 67(1): 116-119.
120. Katzberg HD, Khan AH, So YT (2010). Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 74: 691Y6.
121. Schwellnus MP (2007). Muscle cramping in the marathon: aetiology and risk factors. *Sports Medicine* 37(4): 364-367.
122. Westwood AJ, Spector AR, Auerbach SH (2014). CPAP treats muscle cramps in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 10(6): 691-692.
123. Katzberg HD (2015). Neurogenic muscle cramps. *Journal of Neurology* 262(8): 1814-1821.

124. Delacour C, Chambe J, Lefebvre F, Bodot C, Bigerel E, Epifani L, Granda C, Haller DM, Maisonneuve, H. (2018). Association between alcohol consumption and nocturnal leg cramps in patients over 60 years old: a case-control study. *The Annals of Family Medicine* 16(4): 296-301.
125. Young G (2015). Leg cramps. *British Medical Journal Clinical Evidence* 2015:113.
126. Schwellnus MP, Nicol J, Laubscher R, Noakes TD (2004). Serum electrolyte concentrations and hydration status are not associated with exercise associated muscle cramping (EAMC) in distance runners. *British Journal of Sports Medicine* 38(4): 488-492.
127. Sulzer NU, Schwellnus MP, Noakes TD (2005). Serum electrolytes in Ironman triathletes with exercise-associated muscle cramping. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 37(7): 1081-1085.
128. Sontag SJ, Wanner JN (1988). The cause of leg cramps and knee pains: an hypothesis and effective treatment. *Medical Hypotheses* 25(1): 35-41.
129. Steiner I, Siegal T (1989). Muscle cramps in cancer patients. *Cancer* 63(3): 574-577.
130. Katzberg H, Kokokyi S, Halpern E, Lovblom E, Barnett C, Hume D, Perkins B (2014). Prevalence of muscle cramps in patients with diabetes. *Diabetes Care* 37(1): e17–e18.
131. Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E (2015). Association of venous disorders with leg symptoms: results from the Bonn vein study 1. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 50(3): 360-67.
132. Jansen PH, Lecluse RG, Verbeek AL (1999). Past and current understanding of the pathophysiology of muscle cramps: Why treatment of varicose veins does not relieve leg cramps. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology* 12(3): 222-229.
133. Hiraoka A, Yoshiji H, Iwasa M, Nakanishi H, Karino Y, Nakajima T, Okita K (2019). Clinical features of liver cirrhosis patients with muscle cramping: A multicenter study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 31(12): 1557-1562.

134. Baskol M, Ozbakir O, Coskun R, Baskol G, Saraymen R, Yucesoy M (2004). The role of serum zinc and other factors on the prevalence of muscle cramps in non-alcoholic cirrhotic patients. *Journal of Clinical Gastroenterology* 38(6): 524-529.
135. Ghaleb MA, Sharaf AY (2020). The effects of nursing interventions on intradialytic muscle cramps among patients undergoing maintenance hemodialysis. *International Journal of Scientific Research* 9(1): 8-21.
136. Noordzij M, Boeschoten EW, Bos WJ, Dekker FW, Bossuyt PM, Krediet RT, & NECOSAD Study Group (2007). NECOSAD Study Group. Disturbed mineral metabolism is associated with muscle and skin complaints in a prospective cohort of dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2007 22(10): 2944-2949.
137. Roffwarg HP (1979). Association of Sleep Disorders Centers Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. Prepared by the Sleep Disorders Classification Committee. *Sleep* 2: 1-137.
138. American Academy of Sleep Medicine (2005). International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Classification of Sleep Disorders 697 Manual. 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine, Westchester.
139. Lorenzo M, Schaeffer M, Haller DM, Maisonneuve H (2018). Treatment of nocturnal leg cramps by primary care patients over the age of 60. *Family Practice* 35(1): 29-33.
140. Man-Son-Hing M, Wells G (1995). Meta-analysis of efficacy of quinine for treatment of nocturnal leg cramps in elderly people. *British Medical Journal* 310(6971): 13-17.
141. Man-Son-Hing M, Wells G, Lau A (1998). Quinine for nocturnal leg cramps: A meta-analysis including unpublished data. *Journal of General Internal Medicine* 13(9): 600-606.
142. El-Tawil S, Al Musa T, Valli H, Lunn MP, Brassington R, El-Tawil T, Weber M (2015). Quinine for muscle cramps. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4): 11-20.
143. U.S. Food and Drug Administration (2017). Serious risks associated with using Quinine to prevent or treat nocturnal leg cramps [Online]. Erişim Adresi: <https://www.fda.gov/forhealthprofessionals/learningactivities/ucm317811.htm>. [Erişim Tarihi: 01 Kasım 2017].

144. Sebo P, Cerutti B, Haller DM (2014). Effect of magnesium therapy on nocturnal leg cramps: A systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis using simulations. *Family Practice* 31(1): 7-19.
145. Maor NR, Alperin M, Shturman E, Khairaldein H, Friedman M, Karkabi K, Milman U (2017). Effect of magnesium oxide supplementation on nocturnal leg cramps: A randomized clinical trial. *The Journal of American Medical Association Internal Medicine* 177(5): 617-623.
146. Baltodano N, Gallo BV, Weidler DJ (1988). Verapamil vs quinine in recumbent nocturnal leg cramps in the elderly. *Archive of Internal Medicine* 148(9): 1969-1970.
147. Voon WC, Sheu SH (2001). Diltiazem for nocturnal leg cramps [letter]. *Age and Ageing* 3(1): 91-92.
148. Young JB, Connolly MJ (1993). Naftidrofuryl treatment of rest cramps. *Postgraduate Medical Journal* 69: 624-626.
149. Latta D, Turner E (1989). An alternative to quinine in nocturnal leg cramps. *Current Therapeutic Research* 45(5): 833-837.
150. Ayers S Jr, Mihan R (1969). Leg cramps (systemma) and “restless legs” syndrome. Response to vitamin E (Tocopherol). *California Medicine* 11(2): 87-91.
151. Roca AO, Jarjoura D, Blend D, Cugino A, Rutecki GW, Nuchikat PS, Whittier FC (1992). Dialysis leg cramps. Efficacy of quinine versus vitamin E. *American Society for Artificial Internal Organs* 38(3): 481-485.
152. Connolly PS, Shirley EA, Wasson JH, Nierenberg DW (1992). Treatment of nocturnal leg cramps: a crossover trial of quinine vs vitamin E. *Archives of Internal Medicine* 152(9): 1877-1880.
153. Chan P, Huang TY, Chen YJ, Huang WP, Liu YC (1998). Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of vitamin B complex in the treatment of nocturnal leg cramps in elderly patients with hypertension. *The Journal of Clinical Pharmacology* 38(12): 1151-1154.
154. Chang YJ, Wu CL, Chen RS, Lu CS (1993). Case of Isaacs syndrome successfully treated with phenytoin. *Journal of Formosan Medical Association* 92(11): 1010-1012.

155. Mueller ME, Gruenthal M, Olson WL, Olson WH (1997). Gabapentin for relief of upper motor neuron symptoms in multiple sclerosis. *Archive of Physical Medicine and Rehabilitation* 78(5): 521–524.
156. Serrao M, Rossi P, Cardinali P, Valente G, Parisi L, Pierelli F (2000). Gabapentin treatment for muscle cramps: an open-label trial. *Clinical Neuropharmacology* 23(1): 45-49.
157. Prateepavanich P, Kupniratsaikul V, Charoensak T (1999). The relationship between myofascial trigger points of gastrocnemius muscle and nocturnal calf cramps. *Journal of Medical Association Thailand* 82(5): 451–459.
158. Bertolasi L, Priori A, Tomelleri G, Bongiovanni LG, Fincati E, Simonati A, Grandis D, Rizzuto N (1997). Botulinum toxin treatment of muscle cramps: a clinical and neurophysiological study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society* 41(2): 181-186.
159. Young G, Jewell D (2002). Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Systematic Review* (2): CD000121.
160. Hallegraeff JM, Van Der Schans C, De Ruiter R, de Greef M (2012). Stretching before sleep reduces the frequency and severity of nocturnal leg cramps in older adults: a randomized trial. *Journal of Physiotherapy* 58(1): 17-22.
161. Daniell HWB (1979). Simple cure for nocturnal leg cramps. *The New England Journal of Medicine* 301(4): 216.
162. Coppin RJ, Wicke DM, Little PS (2005). Managing nocturnal leg cramps-calf stretching exercises and cessation of quinine treatment: A factorial randomised controlled trial. *British Journal of General Practice* 55(512): 186-191.
163. Vicdan AK (2018). Kronik Obstrüktif Akciğer hastalarının uyku kalitesinin değerlendirilmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 11(1): 14-18.
164. Nwaneri A, Ndubuisi I, Anarodo A, Okoronkwo I, Offor E (2018). Nurses' knowledge and level of utilisation of non-pharmacological pain control for orthopaedic. *International Journal of Nursing Science* 8(4): 61-66.

165. Awad HAW, Hashem SE (2019). In-service training program regarding nurses' performance for non-pharmacological pain management among orthopedic patients. *Egyptian Journal of Health Care* 10(3): 330-344.
166. Metha P, Dehapte V, Kadam S (2017). Contemporary acupressure therapy: Adroit cure for painless recovery of therapeutic ailments. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 7(2): 251-264.
167. Özer UHE (2009). Yaşlı bireyde akılcı ilaç kullanımı ve hemşirenin sorumlulukları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 16(2): 42-51.
168. Hallegraeff J, de Greef M (2020). Pilot testing a stretching regimen for prevention of night time nocturnal leg cramps. *Geriatric Nursing* 41(2): 105-109.
169. Schwellnus MP (2009). Cause of exercise associated muscle cramps (EAMC)-altered neuromuscular control, dehydration or electrolyte depletion? *British Journal of Sports Medicine* 43: 401-408.
170. Miller KC (2015). Rethinking the cause of exercise-associated muscle cramping: Moving beyond dehydration and electrolyte losses. *Current Sports Medicine Reports* 14: 353-354.
171. Flythe JE, Hilliard T, Lumby E, Castillo G, Orazi J, Abdel-Rahman EM, Mehrotra R (2019). Fostering innovation in symptom management among hemodialysis patients: paths forward for insomnia, muscle cramps, and fatigue. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 14(1): 150-160.
172. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM (2013). OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health [Online]. Erişim Adresi: www.OpenEpi.com [Erişim Tarihi 16 Şubat 2018].
173. Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi (2020). Malzeme alım ilanı [Online]. Erişim Adresi: https://hastane.deu.edu.tr/images/ihale-dosyaları/2020/6/haziran_1_2.pdf. [Erişim Tarihi 31 Mayıs 2021].
174. Şanlıer N (2005). Gençlerde biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, beslenme ve fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi. *Gazi Üniver*
175. Pekcan G (2008). Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*. Hatipoglu Yayınevi, Ankara, Sayfa: 67-141. *sitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi* 25(3): 47-73.

176. Akansel N, Yıldız H (2010). Pulse oksimetre değerlerinin güvenilir olması için neleri bilmeliyiz?. Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation 8(1): 44-48.
177. Eti AF (2014). Ağrı Doğası ve Kontrolü. 2. Baskı. İstanbul, Avrupa Tıp Kitabevi, İstanbul; Sayfa: 37-226.
178. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. Journal of Chronic Diseases 40(5): 373-383.
179. Şengün N (2019). Sarkopeni obezite ve D vitamini ilişkisi ve beslenme. Yaman Ç, Erenoğlu Son N (Ed.), Beslenme, obezite ve toplum sağlığı. Güven Plus Grup Yayınları, İstanbul, Sayfa:165.
180. Gulich M, Heil P, Zeitler HP (1998). Epidemiology and determinants of nocturnal calf cramps. The European Journal of General Practice 4(3): 109-113.
181. MacFarlane LA, Kim SC (2014). Gout: A review of nonmodifiable and modifiable risk factors. Rheumatic Disease Clinics of North America 40(4): 581-604.
182. Neogi T, Chen C, Niu J, Chaisson C, Hunter DJ, Zhang Y (2014). Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internetbased case-crossover study. The American Journal of Medicine 127(4): 311-318.
183. Ruidavets J-B, Ducimetiere P, Evans A, Montaye M, Haas B, Bingham A, Ferrières J (2010). Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the prospective epidemiological study of myocardial infarction (PRIME). British Medical Journal 341: c6077.
184. Preedy VR, Salisbury JR, Peters TJ (1994). Alcoholic muscle disease: Features and mechanisms. The Journal of Pathology 173(4): 309-315.
185. Preedy VR, Adachi J, Ueno Y, Ahmed S, Mantle D, Mullatti N, Peters TJ (2001). Alcoholic skeletal muscle myopathy: Definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis. European Journal of Neurology 8(6): 677-687.
186. Uzun K, Maden E (2013). KOAH'da sistemik sorunlar ve yaklaşım. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 1(1): 152-160.
187. Hancı V, Özbilgin Ş (2018). Kalsiyum dengesi bozuklukları: Hipokalsemi hiperkalsemi. Yoğun Bakım Dergisi 12(1): 43-58.

188. Sezgin AC (2014). Meyve, sebze ve sağlığımız (Fruit, vegetable and our health). About This Journal 2(2): 46-51.
189. Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼đ¼ (2017). Beslenmede tahılların yeri [Online]. Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenmehareket-haberler/beslenmede-tah%C4%B1llar%C4%B1n-yeri.html>. [Erişim Tarihi: 23 Mayıs 2021].
190. zbey N, Orhan Y (2002). V¼c¼t yağ miktarı ve dağılımının belirlenmesi. Bozbora A (Ed.), Obezite ve tedavisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, Sayfa: 27–59.
191. Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼đ¼ (2017). Hastalıklarda beslenme [Online]. Erişim Adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenme/hastalıklarda-beslenme.html>. [Erişim Tarihi 15 Mayıs 2021].
192. Saxena A, Singh V, Verma, N (2014). Guillain-Barre syndrome complicated by acute fatal rhabdomyolysis. Indian journal of critical care medicine: Peer-reviewed, official publication of Indian. Society of Critical Care Medicine 18(4): 241.
193. Pozos RS, Danzl D (2001). Human physiological responses to cold stress and hypothermia. Medical Aspects of Harsh Environments 1: 351-382.
194. Baktır G (2018). İlaçlar ile teofilin, teobromin, kafein içeren besinler arasındaki etkileşimler. Lectio Scientific 2(2): 82-96.



EKLER

Ek 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu araştırmanın amacı, KOAH hastalarında nokturnal bacak krampları ve etkileyen faktörlerin belirlenmesidir. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmadan elde edilecek verilerin herhangi bir yerde belirtilmesi/açıklanması söz konusu değildir.

Bir gecelik uyku yoksunluğunun kronik hastalıklarda semptomları arttırdığı ve hastalık yönetimini güçleştirdiği, yaşam kalitesini düşürdüğü bilinmektedir. Ancak uyku yapısını ve kalitesini bozan nokturnal bacak kramplarını etkileyen faktörlere yönelik yapılan çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca literatürde KOAH hastalarında nokturnal bacak krampları ve etkileyen faktörleri araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanamamıştır. Bu çalışma, KOAH hastalarında nokturnal bacak krampları ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılacaktır.

Bu araştırma ile ilgili olarak kararınızı verirken gerek duyduğunuz bilgileri istemeye, doğru, anlaşılır ve doyurucu yanıtlar almaya hakkınız vardır. Araştırmaya katılıp katılmamada tümüyle özgürsünüz. Katılmama yönündeki kararınız burada size verilen hizmeti hiçbir şekilde olumsuz yönde etkilemeyecektir. Bu araştırmanın tüm aşamalarında sizden elde edilecek bilgiler özenle korunacak ve gizli tutulacaktır.

Ben yukarıda yazılı olan bilgileri okudum ve anladım. Araştırma hakkında sözlü olarak bilgilendirildim. Sorularıma kanımca yeterli yanıtlar aldım. Bana verilen hizmeti etkilemeksizin ve araştırmanın herhangi bir aşamasında çekilebilmek ve o ana kadar şahsımdan elde edilen bilgiler üzerindeki haklarımdan vazgeçmemek koşulu ile araştırmaya katılmayı kabul ediyorum.

Tarih:

Hasta Adı Soyadı

Araştırmacının Adı Soyadı

İmza

İmza

Ek 2. KOAH Grubu Hasta Bilgi Formu

A. SOSYODEMOGRAFİK DEĞİŞKENLER

1. Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek
2. Yaş:
3. Eğitim Düzeyi: ☐ Okuryazar Değil ☐ Okuryazar ☐ İlköğretim ☐ Lise ☐ Üniversite
4. Çalışma Durumu: ☐ Evet ☐ Hayır
5. Yaşanılan Yer: ☐ Kır ☐ Kent
6. Birlikte Yaşanılan Kişiler: ☐ Yalnız ☐ Eşi ile ☐ Eş ve Çocuklar ☐ Diğer

B. GENEL SAĞLIK DEĞİŞKENLERİ

7. Genel Sağlık Durum Algısı: ☐ İyi ☐ Orta ☐ Kötü
8. Boy:..... cm Kilo:.....kg BKİ.....
9. Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı:..... cm;
10. Üst Orta Kol Kas Çevresi :cm
11. Üst Orta Kol Kas Alanı.....
12. Sigara Kullanımı: ☐ Kullanıyor ☐ Bırakmış ☐ Hiç Kullanmadı
13. Alkol Kullanımı: ☐ Kullanıyor ☐ Bırakmış ☐ Hiç Kullanmadı
14. Beslenme Tedavisi: ☐ Evet ☐ Hayır
15. Özel Beslenme Tedavisi Türü: ☐ Diyabetik Diyet ☐ Yağdan Fakir Diyet ☐ Proteinden Fakir Diyet
16. Tuz Kısıtlaması: ☐ Evet ☐ Hayır
17. Sıvı Alımı: ☐ 1250 ml altı ☐ 1250 ml ve üstü
18. Besin Tüketim Sıklığı:

BESİNLER	Her Gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Hiç
Süt Grubu Besinler (Süt-yoğurt, peynir, sütlü tatlılar, dondurma)				
Et Grubu Besinler (Kırmızı etler, et ürünleri, beyaz etler, balık, kurubaklagiller, yağlı tohumlar, yumurta)				
Sebze-Meyveler (Yeşil yapraklı sebzeler, patates, turuncgiller, diğer sebzeler, meyveler)				
Tahıl Grubu Besinler (Ekmek, pirinç, bulgur, makarna, bisküvi, kraker, kahvaltılık gevrek)				

19. Fiziksel Aktivite Sıklığı:

AKTİVİTE	Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Hiç
Şiddetli Fiziksel Aktivite (Ağırılık kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol, hızlı bisiklet sürme)				
Orta Şiddetli Aktivite (Hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet sürme, halk oyunları, dans, bowling, tenis)				
Yürüme (Bir yerden bir yere ulaşım, hobi)				
	Günde 8 saat ve üstü	Günde 4-7 saat arasında	Günde 4 saatten az	
Oturak zaman geçirme				

Ek 2. (Devam)

20. Komorbidite Varlığı: () Evet () Hayır

21. Komorbidite Derecesi: () Derece 0 () Derece 1-2 () Derece 3-4 () Derece 5 ve üzeri

22. Komorbidite Türü: () Periferik vasküler hastalık () Konjestif kalp yetmezliği () Diyabetes Mellitus
() Koroner arter hastalığı () Serebrovasküler hastalık () Hafif düzeyde karaciğer hastalığı
() Orta şiddette böbrek hastalığı () Konnektif doku hastalığı

23. Komorbidite Nedeniyle İlaç Kullanma: () Evet () Hayır

24. Komorbidite Nedeniyle Kullanılan İlacın Türü: () Antihipertansi () Antitrombolitik () Diüretik
() Antidiyabetik ve insülin () β bloker () Diğer kardiyak () Antikolestrol () Alfaadenoreseptör
() Tiroid ilaçları () Antigut () Kortikosteroid () Antiepileptik () Antiromatizmal () Kas gevşetici

25. Komorbidite Nedeniyle Günlük Kullanılan İlaç Sayısı:

26. Kan Laboratuvar Değerleri:

Hematokrit (%)		Glikoz (mg/dL)	
Hemoglobin (gr/dL)		Kreatin (mg/dL)	
Eritrosit		PTH (pg/mL)	
Lökosit		T3 (pg/mL)	
CRP (mg/dL)		T4 (ng/dL)	
Total Protein (gr/dL)		Folat (ng/mL)	
Kalsiyum (mg/dL)		Demir (mg/dL)	
Magnezyum (mg/dL)		Ferritin (ng/dL)	
Sodyum (mEq/L)		B12 (pg/mL)	
Potasyum (mEq/L)		Vitamin D (ng/mL)	

C. KOAH DEĞİŞKENLERİ

27. KOAH Evresi: () Evre 1- Hafif () Evre 2-Orta () Evre 3-Ağır () Evre 4-Çok Ağır

28. Hastalık Süresi:.....

29. Hastaneye Gitmeyi/Yatışı Gerektirecek Yıllık Atak Sayısı:.....

30. KOAH Tedavisi İçin Reçete Edilen İlacı Kullanma Durumu:

31. KOAH Nedeni ile Kullanılan İlaçlar:

İlacın Adı / Etken Maddesi / Etki Mekanizması	32. Kullanım Düzeni	33. Kullanım Süresi Yıl)	34. Kullanım Saatleri
Kısa Etkili β_2 agonistler			
Uzun Etkili β_2 agonistler			
Kısa Etkili Antikolinerjikler			
Uzun Etkili Antikolinerjikler			
Kısa Etkili β_2 Agonisti+Antikolinerjik			
Metilksantinler			
İnhale Kortikosteroidler			
Uzun Etkili β_2 Agonisti+Kortikosteroid			
Sistemik Kortikosteroidler			
Fosfodiesteraz-4 İnhibitörü			

35 . Solunum Fonksiyon Testi ve Kan Gazı Değerleri:

FEV1		pH	
FVC		PaO2	
FEV1/FVC		PaCO2	
HCO3		SaO2	

Ek 2. (Devam)

D. UYKU DEĞİŞKENLERİ

- 36. Tanılanmış Uyku Bozukluğu:** () Evet ise;..... () Hayır
- 37. Uyuyabilmek İçin Uyku İlacı Kullanma:** () Evet () Hayır
- 38. Uyurken Tedaviye Yardımcı Cihaz Kullanma:** () Evet ise;..... () Hayır
- 39. Uyurken Kullanılan Yastık Sayısı:**.....
- 40. Uyurken Kullanılan Örtü:** () Pike () Sadece battaniye () Sadece yorgan
() Battaniye ve yorgan
- 41. Genellikle Uygunulan Pozisyon:** () Sırt Üstü () Yüz Üstü () Sol ya da Sağ Yan () Karma



Ek 3. Kontrol Grubu Hasta Bilgi Formu

A. SOSYODEMOGRAFIK DEĞİŞKENLER

1. Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek
2. Yaş:
3. Eğitim Düzeyi: ☐ Okuryazar Değil ☐ Okuryazar ☐ İlköğretim ☐ Lise ☐ Üniversite
4. Çalışma Durumu: ☐ Evet ☐ Hayır
5. Yaşanılan Yer: ☐ Kır ☐ Kent
6. Birlikte Yaşanılan Kişiler: ☐ Yalnız ☐ Eşi ile ☐ Eş ve Çocuklar ☐ Diğer

B. GENEL SAĞLIK DEĞİŞKENLERİ

7. Genel Sağlık Durum Algısı: ☐ İyi ☐ Orta ☐ Kötü
8. Boy:..... cm Kilo:.....kg BKİ:.....
9. Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı:..... cm;
10. Üst Orta Kol Kas Çevresi :cm
11. Üst Orta Kol Kas Alanı:.....
12. Sigara Kullanımı: ☐ Kullanıyor ☐ Bırakmış ☐ Hiç Kullanmadı
13. Alkol Kullanımı: ☐ Kullanıyor ☐ Bırakmış ☐ Hiç Kullanmadı
14. Beslenme Tedavisi: ☐ Evet ☐ Hayır
15. Özel Beslenme Tedavisi Türü: ☐ Diyabetik Diyet ☐ Yağdan Fakir Diyet ☐ Proteinden Fakir Diyet
16. Tuz Kısıtlaması: ☐ Evet ☐ Hayır
17. Sıvı Alımı: ☐ 1250 ml altı ☐ 1250 ml ve üstü
18. Besin Tüketim Sıklığı:

BESİNLER	Her Gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Hiç
Süt Grubu Besinler (Süt-yoğurt, peynir, sütlü tatlılar, dondurma)				
Et Grubu Besinler (Kırmızı etler, et ürünleri, beyaz etler, balık, kurubaklagiller, yağlı tohumlar, yumurta)				
Sebze-Meyveler (Yeşil yapraklı sebzeler, patates, turunçgiller, diğer sebzeler, meyveler)				
Tahıl Grubu Besinler (Ekmek, pirinç, bulgur, makarna, bisküvi, kraker, kahvaltılık gevrek)				

19. Fiziksel Aktivite Sıklığı:

AKTİVİTE	Her gün	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Hiç
Şiddetli Fiziksel Aktivite (Ağırlık kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol, hızlı bisiklet sürme)				
Orta Şiddetli Aktivite (Hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet sürme, halk oyunları, dans, bowling, tenis)				
Yürüme (Bir yerden bir yere ulaşım, hobi)				
	Günde 8 saat ve üstü	Günde 4-7 saat arasında	Günde 4 saatten az	
Oturak zaman geçirme				

Ek 3. (Devam)

20. Komorbidite Varlığı: () Evet () Hayır

21. Komorbidite Derecesi: () Derece 0 () Derece 1-2 () Derece 3-4 () Derece 5 ve üzeri

22. Komorbidite Türü: () Periferik vasküler hastalık () Konjestif kalp yetmezliği () Diyabetes Mellitus
() Koroner arter hastalığı () Serebrovasküler hastalık () Hafif düzeyde karaciğer hastalığı
() Orta şiddette böbrek hastalığı () Konnektif doku hastalığı

23. Komorbidite Nedeniyle İlaç Kullanma: () Evet () Hayır

24. Komorbidite Nedeniyle Kullanılan İlacın Türü: () Antihipertansi () Antitrombolitik () Diüretik
() Antidiyabetik ve insülin () β bloker () Diğer kardiyak () Antikolestrol () Alfaadenoreseptör
() Tiroid ilaçları () Antigut () Kortikosteroid () Antiepileptik () Antiromatizmal () Kas gevşetici

25. Komorbidite Nedeniyle Günlük Kullanılan İlaç Sayısı:

26. Kan Laboratuvar Değerleri:

Hematokrit (%)		Glikoz (mg/dL)	
Hemoglobin (gr/dL)		Kreatin (mg/dL)	
Eritrosit		PTH (pg/mL)	
Lökosit		T3 (pg/mL)	
CRP (mg/dL)		T4 (ng/dL)	
Total Protein (gr/dL)		Folat (ng/mL)	
Kalsiyum (mg/dL)		Demir (mg/dL)	
Magnezyum (mg/dL)		Ferritin (ng/dL)	
Fosfor (mg/dL)		B12 (pg/mL)	
Sodyum (mEq/L)		Vitamin D (ng/mL)	
Potasyum (mEq/L)			

C. UYKU DEĞİŞKENLERİ

27. Tanılanmış Uyku Bozukluğu: () Evet ise;..... () Hayır

28. Uyuyabilmek İçin Uyku İlacı Kullanma: () Evet () Hayır

29. Uyurken Tedaviye Yardımcı Cihaz Kullanma: () Evet ise;..... () Hayır

30. Uyurken Kullanılan Yastık Sayısı:.....

31. Uyurken Kullanılan Örtü: () Pike () Sadece battaniye () Sadece yorgan
() Battaniye ve yorgan

32. Genellikle Uygun Pozisyon: () Sırt Üstü () Yüz Üstü () Sol ya da Sağ Yan

Ek 4. Modified British Medical Research Council (mMRC) Dispne 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 yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum.
3	Düz yolda 100 m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum.
4	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

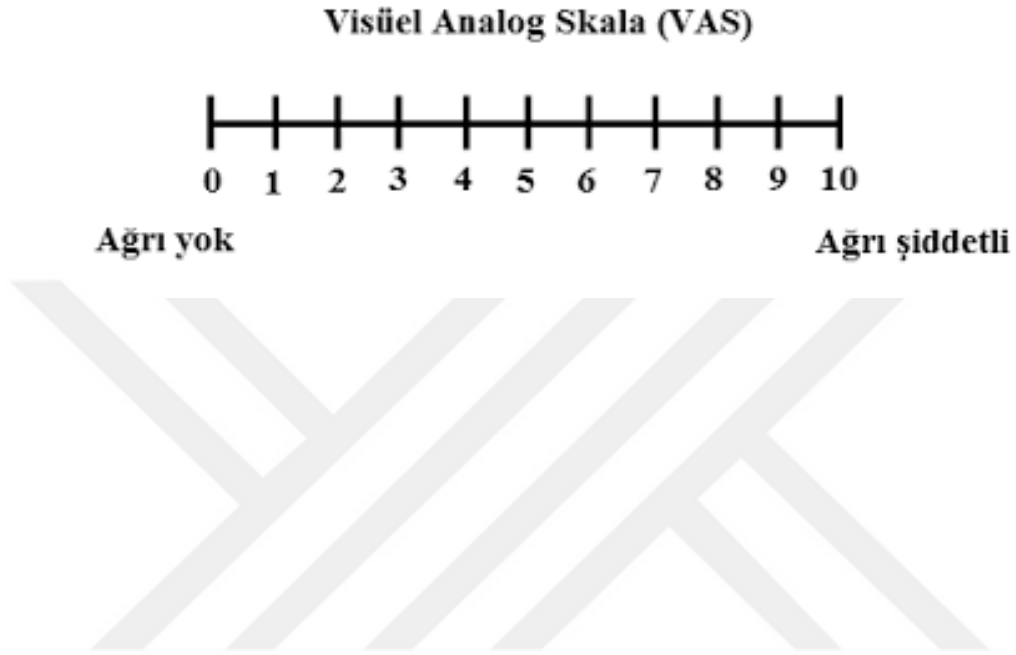
Ek 5. Noktürnal Bacak Krampı Değerlendirme Formu

1. Noktürnal Bacak Krampı Yaşama: () Evet () Hayır
2. Noktürnal Bacak Krampı Bölgesi: () Uyluk () Baldır () Ayak
3. Krampların Başlama Zamanı (Yıl):.....
4. Noktürnal Bacak Kramp Süresi:.....dk ya da sn
5. Noktürnal Bacak Kramp Sıklığı:
6. Bacak Kramplarıyla İlgili Sağlık Kuruluşuna Başvurma: () Evet () Hayır
7. Noktürnal Bacak Krampını Başlatan Özel Bir Durum Varlığı:
() Yatak içinde hareket etme () Gerinme () Dönme () Soğuk
8. Noktürnal Bacak Krampı Sırasında Müdahale Etme: () Evet () Hayır
9. Noktürnal Bacak Krampı Sırasında Yapılan Müdahale Türü:

Sıcak Uygulama	
Soğuk Uygulama	
Bacağı Hareket Ettirmek	
Bacağa Masaj Yapmak	
Germe Egzersizi Yapmak	
Yürümek	
Bacağa Uyaran Vermek (Çimdik atmak vb.)	

10. Noktürnal Bacak Krampı Nedeniyle Uykuya Dalmada Güçlük:
() Evet () Hayır
11. Noktürnal Bacak Krampı Nedeniyle Yaşanılan Ağrının Gün İçinde Devam Etme Durumu: () Evet () Hayır
12. Noktürnal Bacak Krampı Nedeniyle Gün İçinde Yorgun Hissetme: () Evet () Hayır

Ek 6. Vizüel Analog Skala



Ek 7. Charlson Komorbidite İndeksi

Charlson Comorbidity Index

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Charlson Komorbidite İndeksi		var	yok
1	Miyokard enfarktüsü	☐	☐
2	Konjestif kalp yetmezliği	☐	☐
3	Periferik vasküler hastalık	☐	☐
4	Serebrovasküler hastalık	☐	☐
5	Demans	☐	☐
6	Kronik Akciğer Hastalığı	☐	☐
7	Konnektif doku hastalığı	☐	☐
8	Peptik ülser hastalığı	☐	☐
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	☐	☐
10	Diyabet	☐	☐
11	Hemipleji	☐	☐
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	☐	☐
13	Son organ hasarı yapan diyabet	☐	☐
14	Herhangi tümör varlığı	☐	☐
15	Lösemi	☐	☐
16	Lenfoma	☐	☐
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	☐	☐
18	Metastatik solid tümör	☐	☐
19	AIDS	☐	☐

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987) J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83

Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi		var	yok
1	Koroner arter hastalığı	☐	☐
2	Konjestif kalp yetmezliği	☐	☐
3	Periferik vasküler hastalık	☐	☐
4	Serebrovasküler hastalık	☐	☐
5	Demans	☐	☐
6	Kronik Akciğer Hastalığı	☐	☐
7	Konnektif doku hastalığı	☐	☐
8	Peptik ülser hastalığı	☐	☐
9	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı	☐	☐
10	Diyabet	☐	☐
11	Hemipleji	☐	☐
12	Orta-şiddetli böbrek hastalığı	☐	☐
13	Son organ hasarı yapan diyabet	☐	☐
14	Herhangi tümör varlığı	☐	☐
15	Lösemi	☐	☐
16	Lenfoma	☐	☐
17	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı	☐	☐
18	Metastatik solid tümör	☐	☐
19	AIDS	☐	☐

40 yaşından sonra her 10 yıl için ilave 1 puan eklenir.

Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML (2000) Am J Med. 2000 Jun 1;108(6):609-13

Toplam Puan: _____

Ek 8. Kurum İzin Yazısı-1



Ek 9. Kurum İzin Yazısı-2



Ek 9. (Devam)



Ek 10. Etik Kurul Onayı



Ek 10. (Devam)



Ek 10. (Devam)



Ek 11. Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Onay Yazısı



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Soyadı, Adı : Çuvalci, Burcu

Uyruğu :

Doğum Tarihi ve Yeri

Telefon (İş)

E-Posta

Yazışma Adresi

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği ABD	2015
Lisans	KTÜ Trabzon Sağlık Yüksek Okulu	2012
Lise	Trabzon Lisesi Yabancı Dil Ağırlık (YDA)	2007

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görev	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Hemşire	KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi	2012-2014
Araştırma Görevlisi	KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2014-2020
Öğretim Görevlisi	RTEÜ Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu	2020-

YABANCI DİL

İngilizce

UZMANLIK ALANI

İç Hastalıkları Hemşireliği

YAYINLAR

1. Akbal Y, Çuvalci B (2021). Yaşlılıkta ortaya çıkan fizyolojik değişimler. Gülnur A, Purut Pekmezci H (Ed.), Yaşlılık ve Yaşlanma Sürecine Genel Bakış. Akademi Basın ve Yayıncılık, Rize, Sayfa: 15-42.

2. Cuvalci B, Hintistan S (2021). Determination of sleep quality and affecting factors in COPD Patients. *Future Visions Journal* 5(1): 39-45.
3. Can A, Çuvalci B, Hintistan S (2019). İç hastalıkları hemşireliği dersini alan ikinci sınıf öğrencilerinin stres düzeylerinin belirlenmesi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi* 2(1): 22-32.
4. Çuvalci B, Hintistan S (2018). Dahiliye kliniklerinde çalışan hemşirelerin konumlandırma kullanım özellikleri. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 5(2): 13-30.
5. Hintistan S, Cuvalcı B, Can A, Sarımehtmet D (2018). Professionalism in nursing. Lambert Academic Publishing, Beu Bassin, Mauritius.
6. Hintistan S, Cuvalci B (2018). Nocturnal leg cramps and chronic obstructive pulmonary disease. *Juniper Online Journal of Public Health* 4(2): 555632.
7. Cuvalci B, Hintistan S (2017). Do not resuscitate order and elderly. *Middle Black Sea Journal of Health Science* 3(3): 32-40.
8. Hintistan S, Topcuoglu B (2017). Professionalism characteristics of nurses working in internal medicine clinics. *Universal Journal of Public Health* 3(9): 10.
9. Hintistan S, Topçuoğlu B (2016). Uykunun sağlığı koruma ve geliştirmedeki önemi. Birsal Canan Demirbağ (Ed.), *Sağlığı Koruma ve Geliştirme*. Göktuğ Basın Yayın ve Dağıtım, Amasya; Sayfa: 354-379.

BİLDİRİLER

1. Topçuoğlu B, Hintistan S (2015). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında primer bakım vericiler. Poster Sunum. 1. Aile Temelli Yaklaşım Sempozyumu, Trabzon, 13-15 Mayıs 2015.
2. Aksoy B, Akyel C, Köseoğlu Ş, Soylu N, Hintistan S, Topçuoğlu B (2015). Bir üniversite hastanesinin dahiliye ve cerrahi klinik hemşirelerinin profesyonellik özellikleri. Poster Sunum. 14. Ulusal Hemşirelik Öğrencileri Kongresi, Kayseri, 22-26 Nisan 2015.
3. Hintistan S, Topçuoğlu B (2015). Bir Üniversite hastanesi hemşirelerinin “Konumlandırma” kullanım durumları. Sözel Sunum. 15. Ulusal Hemşirelik Kongresi, Erzurum, 10-12 Eylül 2015.

4. Topçuoğlu B, Hintistan S (2015). Kadın-erkek olma ve hemşirelik. Poster Sunum. 15. Ulusal Hemşirelik Kongresi, Erzurum, 10-12 Eylül 2015.
5. Topçuoğlu B, Hintistan S (2015). Hemşireliğin göz ardı edilemeyecek bir yönü “Bilişim”. Poster Sunum. 17. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Antalya, 14-18 Ekim 2015.
6. Topçuoğlu B, Hintistan S (2015). Kronik obstruktif akciğer hastalarında uyku kalitesi. Poster Sunum. 17. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Antalya, 14-18 Ekim 2015.
7. Hintistan S, Topçuoğlu B (2015). Usage status of positioning strategies of a university hospital nurses. Oral Presentation. II International Scientific Expert Conference Nursing Yesterday, Today And Tomorrow”, 18-21 Kasım 2015, Zenica, Bosna-Hersek.
8. Topçuoğlu B, Hintistan S (2015). Sleep quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Oral Presentation. II International Scientific Expert Conference “Nursing Yesterday, Today And Tomorrow”, Zenica, Bosna-Hersek, 18-21 Kasım 2015.
9. Hintistan S, Topçuoğlu B (2016). Professionalisma features of internal medicine nursing. Poster Presentation. 3rd World Conference on Health Sciences, Kusadasi, Aydın, 28-30 April 2016.
10. Akçakaya A, Topçuoğlu B (2016). Yoğun bakımda kritik hastalık ve yaşlılık. Poster Sunum. 7. Ulusal Yoğun Bakım Hemşireliği Kongresi, Kıbrıs, 24-27 Mart 2016.
11. Deniz A, Topçuoğlu B (2016). Yoğun bakım hastalarında renal sorunlara ilişkin semptomlar ve hemşirelik, Poster Sunum. 7. Ulusal Yoğun Bakım Hemşireliği Kongresi, Kıbrıs, 24-27 Mart 2016.
12. Cuvalci B, Akcakaya A, Hintistan S (2017). Determination of empathic tendency levels of students who have internal medicine nursing lesson, (Oral Presentation). International Congress of Black Sea Nursing Education, Samsun, 12-13 October 2017.
13. Cuvalci B, Akcakaya A, Hintistan S (2017). The impact of clinical pratice of internal medicine nursing course on empathic skills of a group of students, Poster Presentation. International Congress of Black Sea Nursing Education, Samsun, 12-13 October 2017.

14. Akcakaya A, Cuvalci B, Hintistan S (2017). The stress levels of second year nursing students taking medical nursing lesson, Poster Presentation. International Congress of Black Sea Nursing Education, Samsun, 12-13 October 2017.
15. Akcakaya A, Cuvalci B, Hintistan S (2017). The satisfaction levels of second year nursing students taking medical nursing lesson, Poster Presentation. International Congress of Black Sea Nursing Education, Samsun, 12-13 October 2017.

