

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOAH'LI VE ASTIMLI OLGULARDA SOLUNUM FONKSİYON
TESTLERİ VE KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİ
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

Dr.Őebnem Emine PARSPUR

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2008

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOAH'LI VE ASTIMLI OLGULARDA SOLUNUM FONKSİYON
TESTLERİ VE KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİ
PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

Dr.Őebnem Emine PARSPUR

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof.Dr.Sinan ERGİNEL

ESKİŞEHİR
2008

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr.Őebnem Emine PARSPUR'a ait " KOAH'lı ve Astımlı olgularda solunum fonksiyon testleri ve kardiyopulmoner egzersiz testleri parametrelerinin incelenmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 23.05.2008

Jüri BaŐkanı Prof.Dr. Sinan ERĐNEL
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

İmza

Üye Doç.Dr.Emel KURT
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

İmza

Üye Doç.Dr.Fusun ALATAŐ
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

İmza

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun
...../...../..... Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıŐtır.

Prof.Dr.Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Muzaffer METİNTAŐ'a, Prof. Dr. Sinan ERĐİNEL'e, Doç. Dr. Emel KURT'a, Doç. Dr.Füsun ALATAŐ'a, Doç. Dr. İrfan UÇGUN'a, Yrd. Doç. Dr. Hüseyin YILDIRIM'a, Yrd. Doç. Dr. Güntülü AK'a, tezimin hazırlanmasında katkıları olan tez danışmanım Prof.Dr. Sinan ERĐİNEL'e, çalışmanın yürütülmesinde yardımcı olan SFT teknisyeni Ahmet ÖZDOĐAN'a ve hemőire Sevgi ŐENER'e, tezimin hazırlanmasında bana yardım eden Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Canan DEMİRÜSTÜ'ye, kliniğimizde birlikte çalıştığım meslektaşlarıma yardım ve destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Parspur, Ş. KOAH'lı ve Astımlı olgularda solunum fonksiyon testleri ve kardiyopulmoner egzersiz testleri parametrelerinin incelenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2008. KOAH ve astım vakalarında hastalığın fizyopatolojisi gereği SFT parametreleri farklılık göstermektedir. Ayrıca bu vakalarda egzersiz toleransının değerlendirilmesi de önem taşımaktadır. Bu amaçla KPET uygulanması ve VO_2max değerinin elde edilmesi önemlidir. Astımlı vakalarda KPET'i egzersizin indüklediği astım tanısında sıklıkla kullanılmasına rağmen literatürde egzersiz test yanıtlarını değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Obstrüktif hastalıklarda tahmini VO_2max değerini elde etmek özellikle KPET uygulanamayan vakalarda önemlidir. Çalışmamızda obstrüktif akciğer hastalıklarında SFT parametreleri ve KPET yanıtlarını değerlendirmeyi amaçladık. KOAH ve astımlı vakalarda test yanıtları arasındaki farkları belirlemeyi, tüm obstrüktif olaylara yönelik tahmini VO_2max değerini elde etmeye çalıştık. Çalışmamıza 19'u KOAH'lı, 28'i astımlı olmak üzere toplam 47 vaka alındı (ortalama yaş 59.4 ± 8.2). Tüm vakalara SFT, KPET, difüzyon testi ve 6MWT uygulandı. Arteriyel kan gazları çalışıldı. Her iki grup arasında SFT parametreleri farklılık göstermekteyken KPET yanıtları benzer saptandı. Tüm vakalar KPET'ni semptom sınırlı olarak tamamladılar. Özel parametreler her iki grup için kıyaslandığında KOAH'lı vakalarda 7 parametre (*BODE* indeksi- FEV_1 ($p=0,001$), FEV_1 - KPET *Watt* değeri ($p= 0,006$), FEV_1 - KPET süresi ($p= 0,004$), 6MWT mesafesi- KPET süresi ($p=0,006$), 6MWT mesafesi- TL_{CO} ($p= 0,01$), 6MWT mesafesi- *FVC* ($p=0,01$), VO_2 - TL_{CO} ($p=0,001$)), astımlı vakalarda 2 parametre (FEV_1 - KPET süresi ($p=0,01$), 6MWT mesafesi- KPET *Watt* değeri ($p=0,005$) anlamlı değerlendirildi. Egzersiz toleransının değerlendirilmesinde VO_2max değeri önemlidir. Çalışmamızda tüm parametreler beraber değerlendirilerek KOAH ve astımlı vakalarda tahmini VO_2max değerinin elde edildiği bir formüle ulaşıldı.

$VO_2max(kg/ml/dk)= 24,23 + (0,01 \times 6MWT) - (9,037 \times \text{vücut alanı}) + (0,08177 \times FVC\%)$

Anahtar Kelimeler: KOAH, Astım, KPET, SFT, VO_2max .

ABSTRACT

Parspur, Ş. Evaluation of Pulmonary Function Test and Cardiopulmonary exercise test parameters in patients with COPD and Asthma. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Specialty Thesis in Department of Chest Disease, Eskisehir, 2008. PFT parameters are different in

cases with COPD and asthma due to disease physiopathogeneses. Also evaluation of exercise tolerance in these cases is important. According to this it is important to applicate CPET and to have VO₂max value. CPET is frequently used in exercise induced asthma in asthmatic patients, but there is no study about exercise test response in asthmatic patients. It is important to have predicted VO₂max value in cases with obstructive disease who can't do CPET. We aimed to evaluate PFT parameters and CPET response in cases with obstructive lung disease. We tried to differ test responses in COPD and asthma, to have predicted VO₂max value in obstructive disease. 47 cases (19 COPD, 28 asthma) were included to our study. Mean age was 59.4 ± 8.2. PFT, CPET, diffusion test and 6MWT with arterial blood gas were applicated to all cases. PFT parametres were different, but CPET parameters were similar between two groups. All cases finished symptom limited CPET. In comparation special parameters between two groups 7 parameters in COPD group (BODE index- FEV₁ (p=0,001), FEV₁- CPET Watt value (p=0,006), FEV₁- CPET duration (p=0,004), 6MWT distance- CPET duration (p=0,006), 6MWT distance- TL_{CO} (p=0,01), 6MWT distance- FVC (p=0,01), VO₂- TL_{CO} (p=0,001) and 2 parameters in asthma group (FEV₁- CPET duration (p=0,01), 6MWT distance- CPET Watt value (p=0,005) were significant. VO₂max value is important to evaluate exercise tolerance. By evaluating all parameters we found a formula for predicted VO₂max value in COPD and asthmatic cases in our study.

VO₂ max(kg/ml/min)= 24,23 + (0,01 x 6MWT) – (9,037 x body area) + (0,08177 x FVC%)

Key Words: COPD, Asthma, CPET, PFT, VO₂max

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTAMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 KOAH	3
2.2 Astım	13
2.3 Kardiyopulmoner egzersiz testleri	16
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
4.BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	42
6.SONUÇ	48
KAYNAKLAR	49

SİMGELER VE KISALTMALAR

AE	Anaerobik eşik
ATS	Amerika solunum derneği
BF	Dakikada solunum sayısı
BTS	İngiliz solunum derneği
DLCO	Difüzyon kapasitesi
DLCO/VA	Krogh sabiti
EQO ₂	Oksijen denklığı
EQCO ₂	Karbondioksit denklığı
ERS	Avrupa solunum derneği
FEF	Zorlu vital kapasitenin yüzdesi kadar zorlu ekspiratuvar akım
FEV ₁	Bir saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim
FVC	Zorlu vital kapasite
GOLD	Kronik obstrüktif akciğer hastalığına karşı küresel yaklaşım
HR	Kalp hızı
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPET	Kardiyopulmoner egzersiz test
MEF	Maksimal ekspiratuvar akım
PEF	Zirve ekspiratuvar akım
PaO ₂	Parsiyel arterial oksijen basıncı
PaCO ₂	Parsiyel arteriel karbondioksit basıncı
RER	Solunum değişim oranı
RV	Rezidüel hacim
SaO ₂	Oksijen saturasyonu
SR	Solunum rezervi
TLC	Total akciğer kapasitesi
VCO ₂	Karbondioksit üretimi
VE	Dakika ventilasyon
VO ₂	Oksijen tüketimi
VT/VC	Tidal volüm/vital kapasite
WR	İş yükü

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan HR dağılımı	31
4.2 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan HRR dağılımı	31
4.3 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VO_2 dağılımı	32
4.4 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VO_{2max} dağılımı	32
4.5 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan DVO_2 dağılımı	33
4.6 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VCO_2 dağılımı	33
4.7 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan EQO_2 dağılımı	33
4.8 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan $EQCO_2$ dağılımı	34
4.9 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VE dağılımı	34
4.10 Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan BR dağılımı	34
4.11 Grup 1 olgularında FEV_1 - KPET Watt değeri arası ilişki dağılımı	36
4.12 Grup 1 olgularında FEV_1 - KPET süresi arası ilişki dağılımı	36
4.13 Grup 1 olgularında TLCO- VO_2 arası ilişki dağılımı	37
4.14 Grup 1 olgularında 6MWT mesafesi-KPET süresi arası ilişki dağılımı	37
4.15 Grup 1 olgularında 6MWT mesafesi - TLCO arası ilişki dağılımı	38
4.16 Grup 1 olgularında 6MWT mesafesi - FVC arası ilişki dağılımı	38
4.17 Grup 2 olgularında 6MWT mesafesi-KPET Watt değeri arası ilişki dağılımı	40
4.18 Grup 2 olgularında FEV_1 - KPET süresi arası ilişki dağılımı	40

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1 KOAH'ta risk faktörleri	7
2.2 ERS, ATS, BTS rehberine göre KOAH'ın sınıflandırılması	10
2.3 KOAH ve Astım arasındaki farklar	16
2.4 Kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulama endikasyonları	17
2.5 Kardiyopulmoner egzersiz test kontrendikasyonları	18
2.6 Kardiyopulmoner egzersiz testi sonlandırma kriterleri	19
2.7 Maksimum KPET için normal değerler	22
2.8 KPET'in KOAH'ta kullanım nedenleri	22
4.1 47 olgunun dermografik verileri	27
4.2 Grup 1 ve 2 olguların arteriel kan gazı parametrelerinin değerlendirilmesi	27
4.3 Her iki grup olgunun SFT parametrelerinin karşılaştırılması	28
4.4 Her iki grup olgunun difüzyon test parametrelerinin karşılaştırılması	29
4.5 Her iki grup olgunun egzersiz test parametrelerinin karşılaştırılması	30
4.6 Grup 1 olgularında özel parametrelerin karşılaştırılması	35
4.7 Grup 2 olgularında özel parametrelerin karşılaştırılması	39

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı sınırlanması ile karakterize bir hastalık durumudur. Hava akımı sınırlanması genellikle ilerleyici olup zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtla ilişkilidir (1).

Öksürük, balgam çıkarma veya dispne semptomları olan ve/ veya hastalıkla ilgili risk faktörlerine maruz kalma öyküsü bulunan bir hastada KOAH varlığından kuşkulmalıdır. Tanı spirometre ile doğrulanır. Spirometre, maksimum inspirasyon noktasından itibaren zorlu ekspirasyonla atılan maksimum hava hacmini (*FVC*) ve bu manevranın birinci saniyesinde atılan hava hacmini (*FEV₁*) ölçmeli ve bu iki ölçümün oranı (*FEV₁/FVC*) hesaplanmalıdır. Spirometrede bronkodilatör tedavi sonrası *FEV₁/FVC* < %70 olduğunun saptanması tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı sınırlanması varlığını gösterir. (1).

Astım klinik ve basit olarak hava yollarının kendiliğinden veya tedavi ile düzelebilen daralması şeklinde tanımlanabilir. Hava yolu aşırı duyarlılığı ve geri dönüşlü hava yolu daralması astımın karakteristik özelliklerindedir. Astımlılarda hava yollarında obstrüksiyon ve inflamasyon nedeniyle artmış direnç mevcuttur. Buna bağlı olarak solunum fonksiyon testlerinde değişiklikler tespit edilir. *FEV₁*, *FVC*, *FEV₁/FVC* oranı azalırken, fonksiyonel reziduel kapasite, reziduel volüm ve total akciğer kapasitesi artmıştır (2).

Kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET), egzersiz toleransının mekanizmasını ve intoleransının nedenlerini araştırmak için kullanılan önemli testlerdir. Egzersizde rolü olan bütün organların fonksiyonel rezervini saptamanın yanı sıra egzersizi sınırlayan faktörleri de ortaya çıkarmaya yardımcı eder (3).

KOA'da egzersiz testleri, egzersiz kapasitesinin belirlenmesi, egzersiz kısıtlanmasına yol açan patolojilerin ortaya konulması, pulmoner rehabilitasyonda egzersiz eğitiminin planlanması, egzersiz toleransını arttırmaya yönelik özgül tedavilerin belirlenmesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi amaçlarla yapılabilir. Egzersiz testleri bisiklet ergometresi yada *treadmill* gibi cihazlarla uygulanabilir, böylece maksimum oksijen tüketim (*VO₂ max*) değeri gösterilerek egzersiz kapasitesi belirlenebilir (4).

KOAH'lı vakalarda egzersiz toleransı birçok faktörlerden etkilenmekte olup istirahat halindeki solunum fonksiyonlarının ölçümü ile tahmin edilmesi zordur (1). Maksimum egzersiz toleransının ölçülmesi, iş yapabilme yetisinin değerlendirilmesi, semptomların nedeninin araştırılması ve egzersiz kapasitesini tahmin etmemizi sağlayan faktörlerin değerlendirilmesi için önemlidir (5).

Literatürde astımlı vakalarda KPET yanıtlarını değerlendiren çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Astımlı vakalarda KPET'i egzersiz ile indüklenen astım tanısını ortaya koymada kullanılmaktadır.

Çalışmamızda obstrüktif akciğer hastalıklarında solunum fonksiyon test parametrelerini ve özellikle kardiyopulmoner egzersiz test yanıtını değerlendirmeyi amaçladık. Astmatik ve KOAH'lı vakaların elde ettiği test yanıtlarını değerlendirmeyi, test yanıtları arasındaki farkları belirlemeyi ve tüm obstrüktif olaylara yönelik tahmini VO_2max değerini elde etmeye çalıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH:

2.1.1. Tanım:

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), zararlı partikül ve gazların kronik inhalasyonu sonucu akciğerlerde oluşan anormal inflamatuvar yanıtın neden olduğu, ilerleyici hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır (6). Akciğerlerde oluşan kronik inflamasyon; büyük hava yolları, küçük hava yolları ve akciğer parankimini etkilemekte ve sonuçta kronik bronşit, amfizem ve yerleşik hava akımı obstrüksiyonu gelişimine yol açmaktadır (7). KOAH'ta kronik bronşit ve amfizem genellikle bir arada bulunmaktadır. Genetik olarak duyarlı kişilerin uygun çevresel risk faktörleri ile uzun süre karşılaşması hastalık gelişimine neden olmaktadır.

KOAH'ın en önemli semptomları; efor dispnesi, kronik öksürük, balgam ve genellikle alevlenmelerde ortaya çıkan hışıltılı solunumdur (8). Klinik olarak hastalığın tanısı semptomların varlığı ve akciğer fonksiyonlarının ölçümü ile sağlanmaktadır. Tanı spirometre ile doğrulanır. KOAH tanısını kesinleştirmek için, standart bir spirometrik inceleme yapılması konusunda gereken çaba harcanmalıdır. Kronik öksürük ve balgam çıkarma, genellikle hava akımı kısıtlanması gelişmeden yıllar önce başlar. Ancak kronik öksürük ve balgam bulunan kişilerin tümünde KOAH gelişmeyebilir (1).

Hastalığın şiddeti konusunda eğitsel amaçlı olarak yapılan basit bir sınıflama mevcut olup bu sınıflama pratik uygulamaya yöneliktir. Bu sınıflamada yer alan tüm FEV_1 değerleri post bronkodilatör değerleri ifade etmektedir. Bu sınıflamaya göre KOAH dört evrede değerlendirilir (1).

Evre 1: Hafif KOAH: Hava akımı sınırlanması mevcuttur ($FEV_1/FVC < \%70$ ve beklenen $FEV_1 \geq \%80$). Bu bulgulara öksürük ve balgam çıkarma gibi kronik semptomlar eşlik edebilir.

Evre 2: Orta şiddetli KOAH: Hava akımı sınırlanmasında kötüleşme ($FEV_1/FVC < \%70$, $\%50 \leq$ beklenen $FEV_1 < \%80$) ve genellikle semptomların ilerlemesiyle birlikte tipik olarak eforla oluşan dispne ile karakterizedir.

Evre 3: Ağır KOAH: Hava akımı sınırlanmasında kötüleşme ($FEV_1/FVC < \%70$, $\%30 \leq$ beklenen $FEV_1 < \%50$).

Evre 4: Çok ağır KOAH: Ağır hava akımı sınırlanması ($FEV_1/FVC < \%70$, beklenen $FEV_1 < \%30$) veya solunum yetmezliği ya da sağ kalp yetmezliğinin klinik bulgularının varlığı ile karakterizedir.

2.1.2. Epidemiyoloji:

KOAH'ın epidemiyolojik özellikleri konusunda yapılan çalışmalarda iki önemli sorunla karşılaşılmaktadır. İlki, hastalığın herkes tarafından kabul görmüş tanımı ve standart tanı yöntemlerinin bulunmamasıdır (9). İkincisi, hastalık sürecinde akciğer fonksiyonlarında $\%50$ 'lere ulaşan kayıp gelişinceye kadar klinik olarak belirgin semptomların ortaya çıkmamasıdır. Bu nedenle sağlık kuruluşlarından elde edilen verilerle hesaplanan epidemiyolojik ölçütler, sorunun sadece küçük bir bölümünü yansıtmaktadır (10).

2.1.3. Prevalans:

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) desteği ile yapılan Küresel Hastalık Yüklü çalışmasında 1990 yılında tüm dünyada KOAH prevalansı erkeklerde binde 9.34, kadınlarda da binde 7.33 olarak tahmin edilmiştir (11). Ancak bu tahminler tüm yaş gruplarını içermekte ve ileri yaşlardaki gerçek KOAH prevalansını olduğundan daha düşük öngörmektedir. KOAH prevalansı, sigara içiminin çok yaygın olduğu ülkelerde en yüksek düzeyde iken, sigara içiminin daha az yaygın olduğu ülkelerde en düşük düzeydedir. Hastalık erkekler arasında daha yaygındır ve yaşla birlikte artmaktadır. Cinsiyet farklılığı erkeklerin daha çok sigara içmeleri ve mesleki toksik ajanlarla daha çok karşılaşmaları ile açıklanmaktadır. Genç kadınlar arasında sigara içme alışkanlığının giderek yaygınlaşması, gelecekte hastalık prevalansının bu cinsiyet grubunda da artacağını düşündürmektedir. Aralık 2003 - Ocak 2004 döneminde Adana ilinde yapılan BOLD çalışması 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının $\%20$ civarında olduğunu göstermektedir.

2.1.4. Morbidite:

Mevcut sınırlı verilere göre KOAH'a bağlı morbidite yaşla artmaktadır ve erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (12). KOAH morbiditesi ile ilgili

değerlendirmelerde sıklıkla *DALY* (Hastalık nedeniyle oluşan erken ölümler ve hastalığın oluşturduğu solunumsal sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı) parametresi kullanılmaktadır (13). DSÖ verilerine göre KOAH, 1990 yılında en sık görülen *DALY* nedenleri içinde onikinci sırada yer alırken, 2020 yılında en sık görülen beşinci *DALY* nedeni olması beklenmektedir.

2.1.5. Mortalite:

KOAH halen dünyada en sık görülen dördüncü ölüm nedenidir ve önümüzdeki yıllarda hastalığın mortalitesinin daha da artması beklenebilir (14). Amerika Birleşik Devletlerinde kırkbeş yaş altı erişkinlerde KOAH'a bağlı ölüm oranları oldukça düşükken, daha sonra yaşla artmakta kırkbeş yaş üzeri erişkinlerde önde gelen beşinci ölüm nedeni haline gelmektedir (12).

2.1.6. Patogenez:

KOAH hava yollarının, parankimin ve pulmoner damarların kronik inflamasyonu ile karakterizedir. Makrofajlar, T lenfositler (özellikle CD_{8+}) ve nötrofiller akciğerin çeşitli bölümlerinde artmıştır. Aktive olmuş inflamatuvar hücreler, akciğer yapılarında hasara yol açabilen ve/ veya nötrofilik inflamasyonun sürmesini sağlayabilen lökotrien B_4 (LTB_4), interlökin 8 ($IL-8$), tümör nekroz faktörü- α ve benzerleri gibi, bir dizi medyatör salar (15, 16). İnflamasyona ek olarak, akciğerdeki proteinaz dengesi bozukluğu ve oksidatif stresin de KOAH patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Akciğerdeki inflamasyon, inhale edilen zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonucu gelişir. Sigara dumanı inflamasyona neden olabilir ve akciğerlerde doğrudan hasar yapabilir. Yeterli veri olmamasına rağmen, KOAH'la ilişkili diğer risk faktörleri de benzer bir inflamasyonu başlatabilir. Akciğerde gelişen bu inflamasyonun daha sonra KOAH gelişimine yol açabileceği düşünülmektedir (17, 18).

2.1.7. Patoloji:

KOAH'a özgü patolojik değişiklikler merkezi (santral) hava yollarında, periferik hava yollarında, akciğer parankiminde ve akciğer damarlarında görülür. Merkezi hava yollarında (trakea, bronşlar, iç çapları 2-4 mm'den büyük bronşiyoller)

inflatuar hücreler yüzey epitelini infiltre eder (17-20). Mukus salgılayan bezlerdeki genişleme ve goblet hücrelerinin sayısındaki artış, mukus hipersekresyonu ile ilişkilidir. Periferik hava yollarında (iç çapları 2mm'den küçük bronş ve bronşiyoller) ise, kronik inflamasyon hava yolu duvarında tekrarlayan hasar-onarım döngüsüne neden olur (21). Onarım süreci, hava yolu duvarında kollajen içeriğinde artış ve skar dokusu oluşumu ile karakterize yapısal değişikliklere (*remodeling*) yol açar. Bu durum, hava yolu lümenini daraltır, kalıcı hava yolu obstrüksiyonu gelişimine neden olur (22).

KOAH'lı hastalarda akciğer parankiminin yıkımı tipik olarak sentrilobüler amfizem şeklinde gerçekleşir. Bu durumda respiratuar bronşiyollerde dilatasyon ve yıkım vardır (23). Bu lezyonlar hafif olgularda akciğerin üst zonlarında daha sık görülürken, ilerlemiş olgularda tüm akciğer alanlarında yaygın olarak görülebilir ve akciğer kapiller yatağında da yıkıma neden olurlar. Amfizematöz akciğer yıkımının arkasındaki temel mekanizmanın, genetik faktörlere ya da inflamatuar hücre ya da medyatörlere ikincil gelişen, akciğerdeki endojen proteinaz/antiproteinaz denge bozukluğu olduğu düşünülmektedir. İnflamasyonun diğer bir sonucu olan oksidatif stres de bu sürece katkıda bulunabilir (24).

KOAH'ta akciğer damarlarındaki değişiklikler hastalığın doğal gelişiminin erken dönemlerinde başlayan damar duvarı kalınlaşması ile karakterizedir. İntimadaki kalınlaşma ilk yapısal değişikliktir (25). Bunu düz kasta artış ve damar duvarının inflamatuar hücrelerce infiltrasyonu izlemektedir. KOAH ilerledikçe düz kas, proteoglikanlar ve kollajen miktarının artmasıyla damar duvarı daha da kalınlaşır (26).

2.1.8. Patofizyoloji:

KOAH'ta saptanan temel fizyopatolojik değişiklik, ekspiratuar hava akımı hızlarında azalma, yani obstrüksiyondur. Bunun nedeni akciğer parankim hasarı ve küçük hava yollarındaki değişikliklerdir. Amfizem ve küçük hava yolları hastalığı hem hava yolu direncinde artmaya, hem de maksimum ekspiratuar hava akım hızında azalmaya neden olur. Hava yolu obstrüksiyonu ventilasyon dağılımı ve gaz değişiminde bozulmaya ve de akciğerlerde aşırı havalanmaya neden olur. Kronik hava yolu obstrüksiyonunun en önemli sonuçlarından biri, akciğerlerde aşırı hava birikimidir. Bu durum *RV*, *FRC* ve bazen de *TLC*'de artışa neden olur. Akciğerlerin

aşırı havalandırması, inspiratuvar kasların istirahatteki uzunluğunu kısaltır ve sonuçta bu kasların kontraksiyonda oluşturacakları kuvvetin azalmasına yol açar.

İlerlemiş KOAH'ta periferik havayolu obstrüksiyonu, parankimal yıkım ve pulmoner damar anormallikleri akciğerin gaz değişim kapasitesini azaltır, hipoksemiye daha sonra da hiperkapniye yol açar. KOAH'ın geç dönemlerinde gelişen pulmoner hipertansiyon KOAH'ın en önemli kardiyovasküler komplikasyonudur ve kor pulmonale gelişimi ve kötü prognoz ile ilişkilidir. KOAH'ta kor pulmonalenin prevalansı ve doğal seyri henüz bilinmemektedir (27).

2.1.9. Risk Faktörleri:

KOAH'ta risk faktörleri şahsa ait özellikler ve çevresel etkenlerden oluşmaktadır. Bu özelliklerin erken tanımlanması hastalıktan korunmada veya ortaya çıkmasını geciktirmede önemlidir. KOAH'ta risk faktörleri tablo 2.1'de özetlenmiştir.

Tablo-2.1: KOAH'ta risk faktörleri:

Kişisel faktörler:

- Yaş
- Cinsiyet
- Toraks deformateleri
- Düşük doğum ağırlığı
- Solunum yolu enfeksiyonları
- Beslenme
- Sigara
- Genetik

Çevresel faktörler:

- Dış hava kirliliği
- Ev içi hava kirliliği
- Meslek
- Sosyoekonomik durum
- İklim
- Yükseklik

2.1.10. KOAH'ta fizik muayene:

KOAH'ta semptomlarda olduğu gibi fizik muayene bulguları ile hava yolu obstrüksiyonu arasındaki ilişki zayıftır. Akciğer fonksiyonları ileri derecede bozuluncaya kadar hava akımı sınırlanmasını yansıtan fizik muayene bulguları genellikle saptanmaz. Saptansa bile bu bulguların tanısal duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür (28).

Hastalığın ağırlığına göre değişen derecelerde efor kapasitesi kısıtlanmıştır. Hastalık ilerlediğinde hastalar öne doğru eğik ve elleriyle oturduğu yere tutunarak kol ve omuzlarını sabitleştirip yardımcı solunum kaslarını kullanabilecek bir postür alır. Yardımcı solunum kaslarının kullanılması FEV_1 'in 1 litrenin altında olduğunu gösterir (29). Çoğu hasta dudaklarını büzerek ekspirium yapar. Alt interkostal aralıklarda paradoksal içe çekilme görülebilir. Aşırı havalanmaya bağlı olarak göğüs ön - arka çapı artar. Çomak parmak saptanabilir. Kalp yetmezliği gelişmiş ise siyanoz, periferik ödem, juguler venöz dolgunluk saptanabilir. Solunum yetmezliği geliştiginde hiperkapniye bağlı olarak *flapping* tremor görülebilir. Öksürük ve ekspiratuar kas aktivitesi nedeni ile artan karın içi basınca bağlı inguinal herni gelişebilir (4).

Palpasyonla değerlendirildiğinde vokal *fremitus* azalmış saptanır. Kor pulmonale gelişmesi ile konjesyonun derecesine göre hepatojuguler reflü, asit, periferik ödem, hepatomegali saptanır.

Perküsyonda kalp matitesi küçülür, karaciğer matitesi aşağıya kayar. Torasik sonorite artar (4).

Erken dönemde ekspirium uzamış saptanabilir. İnspirium, ekspirium oranı ters dönmüş olarak duyulur. Solunum sesleri kısmen azalmıştır. Bu azalmanın derecesi ile hava yolu daralması arasında iyi bir ilişkinin olduğu bilinmektedir (30).

Oskültasyon ile ronküsler ve özellikle alevlenme dönemlerinde raller duyulabilir. Kalp sesleri derinden gelir ve ek solunum sesleri tarafından örtülebilir. Kor pulmonale geliştiginde artmış pulmoner kapak kapanma sesi ve S₃ galo, pulmoner veya triküspit yetersizliğine bağlı üfürümler duyulabilir (4).

2.1.11. KOAH'ta tanı yöntemleri:

Kronik öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığı olan hastada sigara, mesleki toz ve kimyasallarla karşılaşma ve ev içi aşırı dumana maruz kalma gibi risk

faktörleri varsa KOAH tanısı konulabilir. Tanı spirometri ile doğrulanmalıdır. KOAH'ta tanı, evreleme ve izlem için solunum fonksiyon testleri kullanılır. Spirometreden başka kullanılan diğer testler statik akciğer hacimleri, reversibilite, difüzyon kapasitesidir (27).

2.1.12. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT):

KOAH'ta SFT tanı, hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi, prognozun belirlenmesi gibi farklı amaçlarla kullanılmaktadır. KOAH'ta en belirgin fonksiyonel bulgu diffüz hava yolları obstrüksiyonudur ve zorlu ekspirasyon testleri ile ortaya konur. En belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuar akım hızlarında azalmadır. Ekspiratuar akımda kısıtlanma zorlu vital kapasite (*FVC*) manevrası ile ortaya konulabilir. *FVC* ve akım hızları hem volüm - zaman hem de akım - volüm eğrilerinden elde edilebilirler. Obstrüktif hastalıklar arasında obstrüksiyonun lokalizasyonu bakımından farklılıklar vardır. KOAH'ta ilk etkilenen alan periferik hava yollarıdır. Bu yüzden periferik hava yolları hakkında bilgi veren düşük volüm seviyelerindeki akımlar (*FEF₂₅₋₇₅*, *FEF₅₀*, *FEF₇₅*) düşük saptanır (4). Fakat standart sapmaları kişiden kişiye göre değiştiği için yaygın kullanılmaz.

Zorlu ekspirasyon eğrisi üzerinde hesaplanan birinci saniye ekspirasyon volümü (*FEV₁*) kolay ölçülebilmesi ve daha az değişkenlik göstermesi nedeniyle hava yolları obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan parametredir. KOAH'lı hastalarda tipik olarak hem *FEV₁* hem de *FVC* düşüktür. Bronkodilatör sonrası *FEV₁/FVC* < %70 olması tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı sınırlanmasını gösterir. Tek başına *FEV₁/FVC* < %70 olması, *FEV₁* değeri normal sınırlar içinde kalan hastalarda hava akımının sınırlanmasının erken bir göstergesi olarak kabul edilir (1).(GOLD kriterleri).

KOAH'ın şiddeti *FEV₁* düzeyine göre ATS (*American Thoracic Society*), ERS (*European Respiratory Society*) ve BTS (*British Thoracic Society*) uzlaşi raporlarında üç kategoriye ayrılmıştır. Tablo 2.2'de uzlaşi raporlarına göre kategoriler gösterilmektedir (31, 32).

Tablo 2.2: ERS, ATS, BTS rehberine göre KOAH'ın sınıflandırılması:

ERS	ATS	BTS
Hafif: $FEV_1 \geq \%70$	Evre 1: $FEV_1 \geq \%50$	Hafif: $FEV_1 \geq \%60-79$
Orta: $FEV_1 = \%50-69$	Evre 2: $FEV_1 = \%35-49$	Orta: $FEV_1 = \%40-59$
İleri: $FEV_1 < \%50$	Evre 3: $FEV_1 < \%35$	İleri: $FEV_1 < \%40$

KOAH'lı hastalarda rezidüel volüm artar ve inspiratuar kapasite azalır, inspiratuar kapasite hava hapsi ile yakından ilişkilidir.

KOAH'lı hastaların her evresinde bronkodilatöre yanıtın değerlendirilmesi de uygun görülmüştür. FEV_1 'de bazal değere göre bronkodilatör uygulaması sonrası 200 ml veya %12'lik artış olması hava yolu obsrüksiyonunun geri dönüşlü olduğunu gösterir (33). KOAH'ta geri dönüşlü komponent görülebilmekle birlikte astım kadar belirgin değildir (34). KOAH'ın en önemli prognoz göstergelerinden birisi bronkodilatör ile ortaya çıkan FEV_1 değişmesidir (35). Bronkodilatör testinin stabil evrede yapılması önerilmektedir.

2.1.13. Hava yolu direnci:

Maksimal hava akım hızlarını etkileyen en önemli faktörlerden biri hava yolu direncidir. Hava yolu direnci, hava yollarında her bir birim akıma karşı oluşan basınç farkı olup, vücut pletismografi aracılığıyla alveol ve ağız içi basınçları arasındaki farklar hesaplanmak suretiyle ölçülmektedir. Hava yolu iletimi ise hava yollarında her bir birim basınç azalmasına karşılık gelen akımdır (36).

KOAH'ta hava yollarının sekresyonlarla, mukoza hiperplazisi, düz kas hipertrofisi veya konstruksiyonu yada amfizemde olduğu gibi elastik geri dönüş basıncının azalması sonucu gelişen kollaps ile daralması sonucunda hava yolu direnci artar, hava yolu iletimi azalır (37). Hava yolu direnci normalde %80 oranında büyük hava yollarını yansıtır. Dolayısıyla KOAH' ta ancak obstruksiyonun belirgin olduğu olgularda direnç artar. Hava yolu direnci ölçümü pletismograf gerektirmesi nedeniyle pahalıdır. Ölçümlerin deneyimli laboratuvarlarda yapılması gerekmektedir. Bu nedenle rutin incelemelerde maksimal akım hızlarının ölçümü tercih edilmektedir.

2.1.14. Akciğer volümleri :

KOAH'lı hastalarda akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi yapısal ve fonksiyonel değişimler hakkında bilgi verir.

Volümler üç metod ile ölçülebilir. En sık kullanılanları helyum dilüsyon ve açık devre nitrojen arındırma yöntemleridir. Diğer bir yöntem ise vücut pletismografidir (4).

Total akciğer kapasitesi (*TLC*) derin inspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava hacmidir. Amfizemde elastik geri çekilimin azalması sonucunda *TLC* artar (38).

Rezidüel volüm (*RV*) derin ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava hacmidir. KOAH' ta hava akım hızlarında azalmaya bağlı olarak artar (34).

Fonksiyonel rezidüel kapasite (*FRC*) normal ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava hacmi olup akciğer ve göğüs duvarı elastik güçleri arasındaki dengeyle belirlenmektedir (34). KOAH' ta pulmoner hiperinflasyon meydana gelir. Pulmoner hiperinflasyon *FRC*'nin beklenenin %120'sinin üzerinde artışı olarak tanımlanmaktadır (34). Erken evrede *RV* ve *FRC* artar. İleri vakalarda *TLC*' de artma gözlenir (39). Ayrıca inspiratuar kapasitede (*IC*) azalma gözlenir.

2.1.15. Difüzyon kapasitesi :

Alveol ve pulmoner kapiller arasındaki gaz alışverişi pasif difüzyonla sağlanmaktadır. Alveole ulaşan oksijen molekülü pasif difüzyonla yüksek basınçtan alçak basınca doğru alveol epiteli döşeyen sıvı tabaka, epitelyum, bazal membran, endotel, plazma ve eritrosit membranı geçerek hemoglobinle birleşir. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (*DL_{CO}*) alveolokapiller membran mesafesinin artışı ya da kapiller veya alveoler yüzeyde meydana gelen değişiklikler sonucunda azalabilir (40).

DL_{CO} ile birlikte difüzyon kapasitesinin alveoler volüme oranı olan transfer kat sayısı (*DL_{CO}/ VA*)'nın da azalması obstrüksiyon için tipik bulgudur (41). Amfizemde alveolokapiller membranda parçalanma sonucunda difüzyon yapılan alanın azalması, ventilasyon/ perfüzyon oranının bozulması sonucunda *DL_{CO}* azalır. Amfizeminin fonksiyonel tanımlanmasında hava yolları obstrüksiyonu ile birlikte *DL_{CO}* ve *DL_{CO}/ VA*'daki azalma kriter olarak kabul edilmiştir (40). Amfizemde *DL_{CO}* ve *DL_{CO}/ VA* ile akım hızları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (42).

Difüzyon kapasitesi amfizemin diğer obstrüktif hastalıklardan ayrımında da kullanılabilir. DL_{CO} kronik bronşit ve astımda genellikle normaldir (40). Ayrıca DL_{CO} değeri %55'in altında bulunan KOAH'lılarda eforla arteriyel desatürasyon geliştiği saptanmıştır (43).

2.1.16. Egzersiz testleri:

KOAH'ta egzersiz testleri egzersiz kapasitenin belirlenmesi, egzersiz kısıtlanmasına yol açan patolojilerin ortaya konulması, egzersiz eğitiminin planlanması, egzersiz toleransını arttırmaya yönelik özgül tedavilerin belirlenmesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi amaçlarla yapılabilir. KOAH'lı hastalara egzersiz bisiklet ergometresi ya da *treadmil* gibi cihazlarla uygulanabilir. Böylece maksimum oksijen tüketimi değeri gösterilerek egzersiz kapasitesi belirlenebilir. Egzersiz kısıtlanmasına yol açabilecek sol ventrikül disfonksiyonu ya da iskemik kalp hastalığı gibi diğer nedenler açığa çıkarılabilir. İstirahat düzeyinde fark edilemeyen arteriyel oksijen desatürasyonu veya metabolik asidoz gibi tablolar egzersiz sırasında ortaya konulabilir (44).

2.1.17. Arter kan gazları:

KOAH'lı hastalarda en belirgin özellik hipoksemi ve bazı olgularda buna eklenen hiperkapnidir. Hipokseminin en önemli fizyopatolojik nedeni ventilasyon/perfüzyon oranında bozulma ve alveoler ventilasyondur. KOAH'lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon oranının dağılımı alta yatan patolojiye göre değişiklikler gösterir. Amfizemde parankim harabiyeti sonucunda perfüzyon bozulur. Bu yüzden hipoksemi ileri dönemlere kadar hafiftir ve hiperkapni de belirgin değildir. Kronik bronşitte ise hava yollarında daralma nedeniyle ventilasyon bozulur. Erken dönemde hipoksemi derinleşir ve hiperkapni de eklenir (4).

Arteriel parsiyel oksijen ve karbondioksit basınçları doğrudan arter kan örneğinde ölçülebilir. İnvazif bir test olduğu için FEV_1 değeri beklenenin %40'ın altında olan hastalarda ya da solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliğini düşündürecek klinik bulgulara sahip hastalarda yapılmalıdır (1).

KOAH tanı ve izleminde elektrokardiyografi (EKG), kan sayımı, balgam incelemesi, solunum kas fonksiyonları, yaşam kalitesi ölçümleri, nefes darlığı indeksleri ve nadiren α -1 antitripsin ölçümleri yapılabilir.

2.2. Astım:

2.2.1. Tanım:

Astım birçok hücre ve hücre bileşeninin rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Kronik inflamasyon özellikle gece ya da sabah erken saatlerde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Bu ataklar yaygın ama değişken ve çoğunlukla kendiliğinden ya da tedavi ile geri dönüşlü bir hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir (45).

2.2.2. Prevalans - Morbidite ve Mortalite:

Astım üçyüz milyon kişiyi etkilediği tahmin edilen dünya çapında bir sorundur. Astım küresel prevalansının dünyanın farklı ülkelerinde yaşayan toplumlarda %1 ile %18 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü astım nedeni ile her yıl onbeş milyon işlevsel kısıtlılığa göre düzeltilmiş yaşam yılı kaybedildiğini tahmin etmektedir. Bu da toplam küresel hastalık yükünün %1'ine karşılık gelmektedir. Dünyada her yıl astıma bağlı ölüm vakası görüldüğü tahmin edilmektedir ve mortalite prevalans ile iyi bir ilişki göstermemektedir (45).

2.2.3. Risk Faktörleri:

Risk faktörleri hastalığın gelişmesine yol açan ve astım semptomlarını tetikleyen faktörler olarak ikiye ayrılabilir, ancak bazıları her ikisine de neden olabilir. Bu faktörler konak faktörleri ve çevresel faktörler olarak ikiye ayrılabilir.

- Konak faktörleri; genetik faktörler, obesite ve cinsiyet.
- Çevresel faktörler; alerjenler, enfeksiyonlar, mesleksi duyarlaştırıcılar, sigara dumanı, hava kirliliği, beslenme (45).

2.2.4. Astım Mekanizmaları:

Astım çeşitli inflamatuvar hücrelerin ve birçok mediatörün rol oynadığı karakteristik, fizyopatolojik değişikliklerle seyreden inflamatuvar hava yolu hastalığıdır(45).

Astımda alerjik hastalıklarda görülen tipte bir inflamasyon vardır. Bu da aktive olmuş mast hücreleri, akut eozinofil sayısında artış, *natural killer* T hücreleri ve *T helper 2* lenfositlerde artışla karakterizedir (45).

Astımda yüzün üzerinde farklı mediatötün rol aldığı ve hava yollarındaki karmaşık inflamatuar yanıtı aracılık ettiği bilinmektedir. Bu medyatörler kemokinler, sisteinil lökotrienler, sitokinler, histamin, nitrik oksit, prostaglandin D₂ dir (45).

Astımda hava yollarında inflamatuar yanıtı ek olarak sıklıkla hava yolu yeniden şekillendirmesi olarak adlandırılan yapısal değişiklikler meydana gelir. Hava yolu düz kaslarındaki hipertrofi, kan damarlarındaki çoğalma ve mukus hipersekresyonu meydana gelen yapısal değişikliklerdir (45).

2.2.5. Fiziopatoloji:

Hava yolu daralması astımda semptomlara ve fizyolojik değişikliklere neden olan son ortak yoldur. Hava yolu daralmasına birçok faktör katkıda bulunur. Hava yolu düz kaslarındaki hipertrofi, hava yolu ödemi, hava yolu duvarının kalınlaşması ve mukus hipersekresyonudur (45).

2.2.6. Semptomlar:

Klinik astım tanısı ataklarla seyreden nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüste sıkışma hissi gibi semptomlar yardımıyla konur. Bu semptomların özellikleri değişkenlik göstermesi, iritan maddeler veya egzersizle tetiklenme, geceleri kötüleşme ve uygun astım tedavisine yanıt vermeleridir (45).

2.2.7. Fizik muayene:

Semptomlar değişken olduğundan solunum sistem fizik muayenesi normal olabilir. En sık saptanan anormal fizik muayene bulgusu dinlemekle duyulan hışıltılı solunumdur. Bu bulgu hava akımı kısıtlanmasının varlığını gösterir. Bazı hastalarda anlamlı hava akımı kısıtlanması olmasına karşın hışıltılı solunum bulunmayabilir (45).

2.2.8. Tanı ve İzleme testleri:

1. Spirometre: Hava akımı kısıtlanmasının ve geri dönüşlülüğü ölçmek suretiyle astım tanısını belirlemek için önerilen bir yöntemdir. Astım tanısının konulabilmesi için genel olarak FEV_1 değerinin bronkodilatör kullanım öncesinde saptanan değere göre geri

dönüşlüklük derecesini %12 veya 200 ml'den büyük olması gerekmektedir.

2. Zirve ekspirasyon akımı ölçümü: *PEF* değeri sabah ilaç almadan önce ve değerlerin daha yüksek olduğu gece saatlerinde ölçülür. Hastanın *PEF* takibi yapılır. *PEF*'te günlük değışkenliğin %20'den fazla olması astım tanısını düşüdüür.
3. Hava yolu duyarlılığın ölçülmesi: Akciğer fonksiyonları normal olan fakat astımla uyumlu semptomları olan hastalara metakolin, histamin yada egzersiz ile bronş provakasyonu yapılabilir. *FEV₁* değeriinde %20' lik düşmeyi sağlayan doz 16mg/dl altındaysa pozitif kabul edilir.
4. Alerjik durum ile ilgili ölçümler: Solunum yoluyla ilgili semptomları olan hastada alerjik hastalık bulunması bu kişide astım tanısı olasılığını yükseltir. Bu amaçla deri testleri ve spesifik IgE ölçümleri yapılabilir (45).

2.2.9. Astımın KOAH'tan ayırt edilmesi:

Astım ve KOAH hava yolu inflamasyonunun altta yattığı başlıca kronik obstrüktif hava yolu hastalıklarıdır.

KOAH tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile tanımlanır, genellikle ilerleyicidir ve akciğerlerin zararlı partiküllere anormal bir inflamatuvar yanıt vermesiyle tanımlanır.

Astım genellikle KOAH'tan ayırt edilebilmesine rağmen kronik solunum yolu semptomları ve sabit hava yolu obstrüksiyonu gelişen hastalarda bu iki hastalığın birbirinden ayırt edilmesi zor olabilir (45). KOAH ve astım arasındaki farklar tablo 2.3'de gösterilmiştir.

Tablo 2.3: KOAH ve Astım arasındaki farklar:

Özellikler	KOAH	ASTIM
Genç yaşta başlangıç	-	++
Ani başlangıç	-	++
Sigara öyküsü	+++	+
Atopi	+	++
Eozinofili	+	++
Tekrarlayan <i>wheezing</i>	+	++
Nazal semptomlar	-	++
Hava yolu hiperreaktivitesi	++	+++
Reversibilite	-	++
Parankim harabiyeti	++	-
Difüzyon kapasitesinde azalma	++	-

2.3. Kardiyopulmoner egzersiz testleri:

Kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) egzersiz toleransının mekanizmasını ve intoleransının nedenlerini araştırmak için kullanılan önemli testlerdir. Egzersizde rolü olan bütün organların fonksiyonel rezervini saptamanın yanısıra egzersizi sınırlayan faktörleri de ortaya çıkarmaya yardım eder (46).

Egzersiz intoleransi yapılması istenen bir fiziksel görevi başarıyla tamamlayamama olarak tanımlanabilir. Ancak akciğer ve kalp hastalarındaki egzersiz intoleransı çoğunlukla zirve oksijen tüketimi ($VO_2 max$) ile değerlendirilir (47). $VO_2 max$, FEV_1 , DL_{CO} , ejeksiyon fraksiyonu veya vücut kitle indeksi gibi fizyolojik değişkenlerle güvenilir bir şekilde önceden tahmin edilemez. Bu nedenle bir bireyin egzersiz intoleransının nedenlerinin araştırılması gereklidir (46).

KPET, solunumsal ve kardiyak hastalıkları olan hastalarda egzersiz intoleransının nedenlerini değerlendirmede altın standart olarak kabul edilmelidir. Bir sistemde meydana gelen bozuklukların tipik olarak o sistem stres altındayken ortaya çıkması ilkesine dayanmaktadır. Semptomla sınırlı ve giderek artan ağırlıktaki egzersizlerin uygulanmasından oluşur. Genellikle kardiyopulmoner değişkenlerin kapsamlı bir şekilde izlenmesi, algılanan yanıtlar ve gerektiğinde egzersizle ilişkili

arteriyel oksijen desatürasyon, dinamik hiperinflasyon ve ekstremitelerin kas gücünün değerlendirilmesi gibi ölçümlerle birlikte yapılır (48).

Kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulama endikasyonları tablo 2.4'te görülmektedir (49).

Tablo 2.4: Kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulama endikasyonları:

1. Egzersiz toleransının değerlendirilmesi.
2. Teşhis edilmemiş egzersiz intoleransının değerlendirilmesi.
3. Kardiyovasküler hastalığı olan hastaların değerlendirilmesi.
4. Respiratuar hastalık ya da semptomları olan hastaların değerlendirilmesi.
6. Preoperatif değerlendirme.
7. Pulmoner rehabilitasyon için egzersiz değerlendirilmesi.
8. Akciğer, kalp transplantasyonları öncesi değerlendirme.

Egzersiz intoleransının belirlenmesinde ve bozukluğun derecesinin sınıflandırılmasında, klasik ölçüm değeri vücut kitlesine göre standardize edilmiş $VO_2 max$ dır (50). Alışıldık fiziksel aktivite, yaş, cinsiyet ve boy gibi faktörler $VO_2 max$ 'ı etkileyebilir. Beklenen değerin %40'ından az olan değerler şiddetli bir bozukluğu gösterir (51).

Kardiyorespiratuar hastalığı olan kişilerde egzersiz toleransındaki düzelmeleri ifade edebilmek için farklı egzersiz protokolleri kullanılmaktadır. Ancak $VO_2 max$ veya maksimum iş kapasitesi ölçümlerini sağlayan ve laboratuarda yapılan semptomla sınırlı, giderek artan egzersiz testi ve yürünen en fazla mesafenin ölçülmesini de içeren yürüme testleri en popüler olanlarıdır (52).

KPET günümüzde oldukça modern ve gelişmiş sistemlerle yapılmaktadır. Bu sistemler egzersize katılan organların ayrıntılı fizyolojik değerlendirilmesine imkan vermektedir. Bu sistemler verilerin kaydedilip değerlendirilmesini ve saklanmasını sağlayan bilgisayar, egzersiz yapılacağı *treadmill* veya bisiklet ergometresi, gaz konsantrasyonlarının ölçülebilmesi için metabolik analizör, akım ve volümlerin ölçülebilmesi için *flow sensor*ler, EKG monitörizasyon için monitörler ve *pulse oksimetre*den oluşur (53).

Uygulanan egzersiz testi sırasında yapılan işin miktarının belirlenmesi önemlidir. Basamak testi veya altı dakika yürüme testi gibi testler egzersiz kapasitesini ölçülebilmekle beraber tanyaya katkıları düşüktür. Bunun yanında iş yükü

progresif olarak artan protokoller kısa sürede tolere edilebilir (53). Bu amaçla iki tür alet kullanılabilir. Bunlardan biri *treadmill* diğeri ise bisiklet ergometresidir. *Treadmill*'in avantajı yürüşün birçok hasta için alışık oldukları bir egzersiz olması ve daha fazla kas grubunun çalıştırmasıdır. Böylelikle test sırasında daha fazla stres yaratılabilir. *Treadmill*'e yapılan maksimum egzersizde $VO_2 max$ bisiklet ergometresi ile yapılandan %5-10 daha fazladır. *Treadmill*'in dezavantajı ise yapılan işin tam olarak doğru ölçülememesidir (54). Bisiklet ergometrelerinin daha ucuz olmaları ve daha az yer tutmaları gibi avantajlarına ilaveten yapılan işin daha doğru değerlendirilebilmesi gibi avantajları da vardır. Ayrıca hastalar istedikleri zaman durabileceklerini bildikleri için kendilerini daha güvende hissederler (54).

Egzersiz testleri bisiklet ergometre ile değişik protokollerde uygulanabilir. En sık olarak kullanılan protokol semptom sınırlı, basamaklı artan protokoldür. Etkin bir test protokolünde üç dakika istirahat, üç dakika yüksüz pedal çevirmeyi dakikada gücün 5- 25 *watt* arttırıldığı artışı faz takip eder. Maksimum aerobik kapasiteye 8-12 dakikada ulaşılır ve bu süre sonrasında parametreler değerlendirilir. Diğer protokoller ise sabit iş yüklü ve rampa protokolüdür (55).

KPET uygulaması öncesi hastaların ayrıntılı tıbbi öyküleri alınmalı, hastalar test hakkında bilgilendirilmelidir. Testten önce spirometri ve difüzyon kapasitesi ölçümleri yapılmalıdır. Eğer tıbbi öyküde tablo 2.5'te belirtilen kontrendikasyonlar var ise test yapılmamalıdır (54).

Tablo 2.5: Kardiyopulmoner egzersiz test kontrendikasyonları:

- Mutlak kontrendikasyonlar
 - Akut Miyokard enfarktüsü (ilk 3-5 gün)
 - Kararsız anjina
 - Semptomatik ve hemodinamik bozulmaya neden olan aritmiler
 - Akut miyokardit veya perikardit
 - Semptomatik ileri derece aort darlığı
 - Kontrol altına alınamayan kalp yetmezliği
 - Akut pulmoner emboli
- Rölatif kontrendikasyonlar
 - Sol ana koroner arter daralması
 - Kalp kapaklarında orta derece daralma

Ağır arteriyel hipertansiyon
Belirgin pulmoner hipertansiyon
Aritmi
Hipertrofik kardiyomiyopati
Derin ven trombozu
İleri derecede atriyoventriküler blok

Hastalar test sırasında dayanabildikleri kadar egzersiz yapmalılar ve testi bırakacak aşamaya geldiklerinde en az üç dakika düşük hızda ve herhangi bir dirence karşı iş yapmaksızın soğuma yaptıktan sonra testi bırakmalıdırlar (54).

Tablo 2.6'da kardiyopulmoner egzersiz testi sonlandırma kriterleri görölmektedir (49).

Tablo 2.6: Kardiyopulmoner egzersiz testi sonlandırma kriterleri:

1. İskemiye düşöndüren göğüs ağrısı.
2. İskemik EKG değişiklikleri.
3. Kompleks ektopi.
4. İkinci veya üçüncü derece blok.
5. Sistolik basınçta en yüksek değere göre 20 mmHg'dan fazla düşme.
6. Sistolik kan basıncının 250 mmHg, diyastolik kan basıncının 120 mmHg'nın üzerine çıkması.
7. Sol dal bloğunu ortaya çıkması.
8. Beta bloker almayan hastalarda anlamlı kronotropik bozulma olması.
9. Sebat eden supra ventriküler taşikardi.
10. Oksijen saturasyonunun %80'nin altına düşmesi.
11. Semptomatik kladikasyon.
12. Ani gelişen solukluk ve terleme, baş dönmesi
13. Siyanoz.
14. Mental konfüzyon.
15. Şiddetli nefes darlığı hissi.
16. Hastanın testi bırakmak istemesi.

Normal kişilerde egzersizi sınırlayan esas faktör kardiyovasküler sistem olmakla birlikte hastalıklı kişilerde üç faktör söz konusudur (56).

1. Kardiyovasküler: Kalp, akciğer, sistemik dolaşım ile ilgili faktörler.
2. Solunumsal: Ventilasyon mekaniği ve gaz değişimi ile ilgili faktörler.
3. Periferik: Nöromusküler anormallikler, malnütrisyon, kondisyon eksikliği.

Kardiyopulmoner hastalıklarda egzersizi sınırlayan en önemli faktör nefes darlığıdır (57, 58).

2.3.1. KPET değerlendirmesinde kullanılan parametreler ve ilişkiler:

$VO_2 max$ (maksimum oksijen uptake' i) : Aerobik gücün en iyi göstergesidir. Hastanın yaptığı iş artıyorken ve VO_2 artmıyor sabit kalıyorsa $VO_2 max$ 'a ulaşılmıştır. Maksimum beklenen VO_2 'ye ulaşılması aerobik kapasitenin değerlendirilmesi için önemli bir kriterdir (59). $VO_2 max$ değerinin plato çizmesi değerlendirmede ideal ve güvenli olandır. Ancak bu plato her zaman görülmez ve bu durum her zaman hastanın yeterince egzersiz yapmadığı anlamına gelmez. Bu nedenle genellikle klinik pratikte hastanın ulaştığı pik değer $VO_2 max$ olarak kullanılır (54).

KPET'ı yorumlarken dört esas VO_2 ilişkisi vardır. VO_2 /WR , $VO_2 /$ nabız, nabız / VO_2 , VE/ VO_2 .

VO_2 /WR : Bu ilişki egzersizin metabolik gereksimini yansıtır. Normalde VO_2 /WR ilişkisi lineerdir. Yapılan egzersizin metabolik gereksimini arttığı durumlarda eğri yukarı doğru kayar. KOAH'lı hastalarda bu ilişkide bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (60). Normal değeri 10 ml/kg/watt'dır.

$VO_2 /$ nabız: Bu parametre kalbin her atımı ile pulmoner kan akımına eklenen veya periferik dokulara verilen oksijen miktarını gösterir. Maksimum egzersize rağmen beklenen değerleri %80'ninden az olması anormal kabul edilir. KOAH'lı hastalarda ventilasyon sınırlanması, kardiyovasküler bozukluklar ve hipoksemi nedeniyle oksijen - nabız düşüktür (61).

Anaerobik eşik (AE): Egzersiz sırasında anaerobik metabolizmanın aerobik metabolizmayı desteklemeye başladığı ve laktik asit üretilmeye başladığı VO_2 değerine anaerobik eşik denir (62). Sedarer kişilerde $VO_2 max$ 'ın %69'ında oluşabilir. Egzersiz uyarana karşı kardiyovasküler sistemin verdiği cevabın yeterliliğini noninvazif olarak gösteren bir değerdir (63). Anaerobik metabolizmanın

başladığının değerlendirilmesinde direkt olarak kan laktat düzeyi ve standart bikarbonat ölçümleri altın ve gümüş standart olarak kabul edilmektedir. Noninvazif olarak değerlendirilmesi ile ilgili çok sayıda yöntem olmakla beraber en çok kullanılanı *V-slope* yöntemidir. Klasik yöntem VCO_2 'ye normal VE cevabına dayanır. Solunum mekaniğininide problem varsa bu yöntemle AE değerlendirmesi hatalı olabilir. Bu durumda kullanılan *V-slope* yöntemi VCO_2 'nin VO_2 ile ilişkisi temeline dayanır (64).

Karbondioksit *outputu* (VCO_2) Akciğerlerde VCO_2 KPET değerlendirilmesinde önemli bir komponent oluşturur. VO_2 sabit seyrediyorsa VCO_2 'de de meydana gelen değişiklikler katabolizmaya uğrayan ürünlerin karışımı hakkında fikir verir. AE 'nin noninvazif olarak değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır (65). AE 'nin altında VO_2 ve VCO_2 ilişkisi lineerdir. AE_2 -den önce ve sonraki eğrilerin kesiştiği nokta noninvazif olarak saptanan AE 'dir.

Nabız: Basamaklı artan egzersizde önceleri kardiyak debideki artış, atım volümü ve nabızdaki artış ile sağlanırken egzersizin şiddeti arttıkça bu artış daha çok nabızla sağlanır. Egzersiz sırasında yaşa bağlı olarak beklenen değerlere ulaşılması egzersizin maksimum olduğunu gösterir. Normalde nabız ve VO_2 ilişkisi lineerdir. Diğer bir parametre nabız rezervi olup yaşa uygun maksimum kalp hızı ile hastanın test sırasında ulaştığı maksimum kalp hızı arasında farktır. Solunum sistemi problemi olanlarda nabız rezervi genellikle artmıştır. Hem nabız hem de solunum rezervin yüksek olması hastanın yeterli düzeyde egzersiz yapmadığına işaret eder (64).

Solunum Rezervi (SR , VE/MVV): Normal kişilerde solunum sistemi egzersiz kısıtlama 11 lt/dk normalin alt sınırı olarak alınır. SR 'de düşük değerler egzersizi sınırlayan faktörün akciğer olduğunu gösterir. Kardiyovasküler ve pulmoner vasküler patolojilerde SR normaldir.

VT/VC : Normal egzersizde lineer olarak artar. Normal kişilerde üst sınır 36.1 ± 9.2 olarak bildirilmiştir. Maksimum egzersiz de dahil 60/dk geçemez ve bunun üzeri kesinlikle patolojiktir (64).

VD/VT : Fizyolojik ölü boşluğun tidal volüme oranıdır. Egzersiz sırasında akciğerlerdeki ventilasyon-perfüzyon dengesizliğini yansıtan değerli bir parametredir. VD/VT 'de artma ölü boşluk solunumunda artış olduğunu ve ventilasyonun etkinliğinin azaldığını gösterir. Normal kişilerde istirahatte 0.3-0.4

iken, maksimum egzersizde 0.21'e kadar düşebilir. Solunum sistem patolojisi olanlarda istirahatte normal olup, egzersizde de normal düşme cevabını göstermeyebilir (64).

Tablo 2.7'de maksimum KPET için normal değerler göstermiştir (65).

Tablo 2.7: Maksimum KPET için normal değerler:

Ölçüm	Normal kriterler
$VO_2 max$	> %84 beklenen
AE	> beklenen $VO_2 max$ %40
Kalp hızı	Kalp hızı _{max} > %90 beklenen yaş değeri
Kalp hızı rezervi	< 15 atım/dk
Kan basıncı	<220/90 mmHg
$O_2 pulse$	> %80
Solunum rezervi	$VE max/MVV \times 100$: < %85
Solunum frekansı	<60 nefes/dk
VE/VCO_2	<%34
VD/VT	<0.28
$P(A-a) O_2$	<35 mmHg

2.3.2. KOAH'ta KPET yanıt profili:

Egzersiz testleri istirahatte olmayan birçok semptomun ortaya çıkmasına neden olur. Bu nedenle hastaların fizyolojik ve subjektif semptomlarının değerlendirilmesine olanak tanır. KOAH'lı hastalarda KPET tedavide göz önüne alınması gereken durumları ortaya koymak açısından da yararlıdır. Tablo 2.8'de KPET'in KOAH'ta kullanım nedenleri görülmektedir (64).

Tablo 2.8: KPET'in KOAH'ta kullanım nedenleri:

1. Egzersiz kapasitesini değerlendirilmesi.
2. Egzersizi sınırlayan semptomların nedenlerinin ortaya çıkarılması.
3. Akciğerdeki egzersiz intoleransına neden olan diğer faktörlerin ortaya çıkarılması.
4. Egzersiz programının planlanması ve tedaviye cevabın belirlenmesi.
5. Egzersizde oksijen tedavi endikasyonunu belirlemek.

KOAH'lı hastalar genellikle nefes darlığına bağlı egzersiz intoleransı tanımlarlar. Egzersize ventilasyon cevabının bozulmasının nedeni hava yolu daralmasıdır. Nefes darlığının yanında pulmoner gaz değişim anomalileri ve genel olarak hareketsiz olmaları egzersizi kısıtlayan faktörlerdir (66, 67). KOAH hastalarında egzersiz intoleransı köken olarak çok faktörlüdür. Bu faktörler büyük ölçüde bağımsızdır ve hastadan hastaya değişen farklı kombinasyonlar şeklinde ortaya çıkarlar. Önemli bir nokta da bir hastadaki egzersiz intoleransı istirahatteki solunumsal ve kardiyak göstergelerden yola çıkılarak önceden tahmin edilemez (68, 69). KPET ile elde edilen $VO_2 max$ değeri KOAH'ta aerobik kapasiteyi değerlendirmek için elimizdeki en iyi göstergedir. Hastanın kendi limitlerine ulaşması ile elde edilir. Aynı zamanda ölçümü KOAH'lı hastalarda makul bir şekilde tekrarlanabilir (70,71).

KOAH hastalarının büyük çoğunluğunda KPET egzersiz toleransının azalmış solunum kapasitesi ve artmış solunum gereksiniminin birlikteliğine bağlı olarak büyük ölçüde sınırlandığını, bunun da dispne duygusunu arttırdığını ortaya çıkarır. Ek olarak özellikle bisiklet ergometre egzersizlerinde bacak eforunun daha fazla algılanması sınırlayıcı bir faktör olabilir (72).

Dinamik hiperinflasyon gelişmesinin, egzersiz sırasında tolere edilemeyen bir dispne gelişmesinden sorumlu olduğu bilinmektedir (73). Akım kısıtlaması olan hastalarda egzersiz sırasında artan solunum ihtiyacı hava tuzaklarının ve dinamik hiperinflasyonun ortaya çıkmasına neden olur (74). Dinamik hiperinflasyonun büyüklüğü, ekspiratuar akım kısıtlamasının derecesine, maksimal ekspiratuar akım volüm halkasının şekline, istirahatteki akciğer hiperinflasyonunun derecesine bağlıdır. KOAH'ta egzersizle birlikte inspirasyon kapasitesindeki azalmanın büyüklüğü değişkenlik gösterir (74).

KOAH'ta egzersiz sırasında sıklıkla gözlemlenen diğer bir solunumsal anormallik artmış VD/VT 'nin değişken katkılarına bağlı olarak belirli bir VCO_2 'de yüksek VE ve arteriel hipoksemi, prematüre metabolik asidoz nedeniyle meydana gelen $PaCO_2$ referans noktasıdır.

KOAH'lı hastalarda KPET'in önemli endikasyonlardan birisi oksijen desatürasyonunun saptanmasıdır. Egzersiz sırasında desatürasyonun ortaya çıkışı ya

da şiddeti istirahatteki akciğer fonksiyonlarından yola çıkılarak tahmin edilemez (75).

Egzersiz sırasında arteriel desatürasyon, ilerlemiş KOAH'ın sık görülen bir bulgusudur (76). Desatürasyon ister yürüme bandında isterse serbest bir zeminde yürümeyle olsun her tipte yoğun bacak egzersiziyle ortaya çıkabileceği için bisiklet ergometresinden daha fazla hipoksemiye neden olur (76). Desatürasyon tanısı için standart yürüme testlerinden herhangi birinin kullanılması uygundur (77).

Literatürde astımlılara yönelik KPET yanıtı çalışılmamış olup KPET daha çok egzersizle indüklenen astım temelinde provake edici durumu saptamak için kullanılmaktadır. Çoğu KPET yanıtında astım- KOAH iç içe girmiş bir nitelik göstermektedir.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Ekim 2006 - Ocak 2008 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında prospektif değerlendirme ile yapıldı. Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 25/04/2008 tarihli, 25.karar sayılı Etik Kurul onayı alındı. Çalışmaya alınan tüm vakalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için resmi onayları alındı.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Genel polikliniğinde takipte olan 19'u KOAH'lı, 28'i astımlı olmak üzere toplam 47 vaka çalışmaya dahil edildi. Tüm KOAH vakalarının hastalık şiddetleri *GOLD*'a göre evreleme yapılarak değerlendirildi. KOAH'lı vakalar *GOLD*'a göre Evre 2,3 olup astımlı vakalar hafif, orta şiddetliydi. Vakaların tümü erkek olup ortalama yaşları 59.4 ± 8.2 yıl idi. Çalışmaya alınan tüm vakalar stabil dönemde olup, en az 3 ay boyunca KOAH alevlenmesi tariflemeyen ve en az 2 ay boyunca optimal medikal tedavi almaktaydılar. Tüm astımlı vakaların bronş reversibilitesi değerlendirildi ve pozitif saptandı. Astımlı vakalar en az üç ay boyunca stabil dönemde olup optimal medikal tedavi almaktaydılar. KOAH'lı vakaların *BODE* indeksleri hesaplandı. Astımlı ve KOAH'lı vakalar çalışmaya alındı. Aşağıdaki kriterlere sahip olan vakalar çalışma dışı kabul edildi:

1. Kas iskelet hastalığı, periferik damar hastalığı saptanması.
2. Ciddi kardiyak aritmisi olan vakalar.
3. Kontrol edilmeyen hipertansiyonu olan vakalar.
4. Ağır kalp yetmezliği olan vakalar.

Tüm vakaların fizik incelemesi öncesi sigara içim öyküsü, ek hastalık varlığı, kullanmakta oldukları medikal tedavi, oksijen konsantratörü ve nebulizatör varlığı açısından ayrıntılı sorgulandı. Tüm sistem muayeneleri takiben hastalara periferik venöz kan örneğinden hemogram çalışıldı. KPET öncesi heparinli enjektöre arteriyel kan gazı alınarak *Chiron Diagnostic 248* cihazı ile Ph , PaO_2 , $PaCO_2$, SO_2 , HCO_3 , baz açığı değerlendirildi. Hastaların boy ve vücut ağırlıkları ölçülerek vücut alanları, vücut kitle indeksleri hesaplandı.

1999 ZAN 300 Bodyplethysmograph Messgerate GmbH cihazı ile difüzyon testi uygulandı. Difüzyon testi öncesi hastaların en az bir gün süreyle sigara içmemeleri, sigara dumanlı ortamlarda bulunmaması istendi. Difüzyon testinde *DLCO*, *KCO*

parametreleri bakıldı. Aynı cihaz ile solunum fonksiyon testi uygulanarak FEV_1 , $FEV_1\%$, FVC , $FVC\%$, FEV_1/FVC , $FEV_1/FVC\%$, VC , $VC\%$, maksimum istemli ventilasyon (MVV) değerlendirildi.

1999 ZAN 500 cihazı ile tüm vakalara semptom sınırlı, artan protokollü bisiklet ergometresi ile kardiyopulmoner egzersiz testi uygulandı. Uygulama maske ve diğer bağlantıların sağlanması ardından elektrokardiyografi, kan basıncı, oksijen saturasyonu monitorizasyonu altında uygulandı. Üç dakika bazal değerlendirme sonrası üç dakika boyunca 50-60 rpm/dk hızda ısınma egzersizi yaptırıldı. Daha sonra basamaklı artan iş yükü uygulandı. İş yükü *Wasserman* protokolü uygulanarak dakikada 15 *watt* arttırıldı. Semptom sınırlı KPET uygulamasında egzersiz testi sonlanma nedenleri belirtildi. KPET ile VO_2 , VCO_2 , VCO_2/kg , pik iş yükü, pik kalp hızı, solunum sayısı, dakika ventilasyonu, solunum değişim oranı (RER) değerlendirildi.

KPET uygulandıktan sonra aynı gün içinde uygulamadan yarım saat sonra 30 metrelik koridor mesafesinde, hekim gözetiminde hasta cesaretlendirilerek altı dakika yürüme testi uygulandı. 6 dakika sonunda yürünülen mesafe hesaplanarak kayıt edildi.

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler olarak 'SPSS 10.0' istatistik paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart hata) yanı sıra *independent sample t- testi*, *Pearson* korelasyon testi ve *Stepwise multiple regression* analizi uygulandı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodlar, ortalama ve standart hata, minimum ve maksimum değerler kullanıldı. $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza alınan 47 olgu 2 farklı grubu oluşturmaktadır.

1. 19 KOAH'lı olgu (Post bronkodilatör FEV_1/FVC oranı %70'in altında) (Grup 1)
2. 28 astımlı olgu (Grup 2)

Her iki grubun verileri grup içi ve gruplar arası olarak karşılaştırıldı. Olguların demografik verileri (yaş, boy, kilo, vücut alanı, vücut kitle indeksi, sigara paket yılı) karşılaştırıldığında her iki grup arasında sigara paket yılı dışında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: 47 olgunun demografik verileri:

	Grup1 (n=19)	Grup 2 (n=28)	P
Yaş	61,3 ± 1,54	58,4 ± 1,69	0,23
Boy	168,3 ± 1,19	169,2 ± 1,14	0,58
Kilo	74,6 ± 2,87	80,3 ± 2,18	0,11
Vücut alanı	1,79 ± 0,03	1,84 ± 0,03	0,31
Vücut kitle indeksi	26,5 ± 1,07	27,8 ± 0,7	0,7
Sigara paket yılı	63,4 ± 9,07	35,5 ± 3,19	0,008

Olguların arteriel kan gazı parametreleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) ve oksijen saturasyonunda (SaO_2) istatistiksel anlamlı fark saptanırken, diğer parametrelerde (Ph , $PaCO_2$, HCO_3 , baz açığı) anlamlı fark saptanmadı. Tablo 4.2'de olguların arteriel kan gazı parametreleri gösterilmektedir.

Tablo 4.2: Grup 1 ve 2 olguların arteriel kan gazı parametrelerinin değerlendirilmesi:

	Grup 1 (n=19)	Grup 2 (n=28)	P
Ph	7,42 ± 0,07	7,43 ± 0,04	0,48
PaO_2	67,6 ± 2,17	76,6 ± 1,84	0,03
$PaCO_2$	35,3 ± 1,18	32,8 ± 1,05	0,12
SaO_2	97,7 ± 0,82	94,8 ± 0,46	0,02
HCO_3	22,8 ± 0,69	21,7 ± 0,82	0,35
BE	-1,06 ± 0,65	-1,93 ± 0,65	0,37

Tablo 4.3'te olguların SFT parametreleri gösterilmektedir.

Tablo 4.3: Her iki grup olgunun SFT parametrelerinin karşılaştırılması:

	Grup 1 (n=19)	Grup 2 (n=28)	P
FEV ₁ (lt)	1.31 ± 0,11	2,42 ± 0,11	0,001
FEV ₁ (%)	43,4 ± 3,41	78,1 ± 2,40	0,001
FVC (lt)	2,26 ± 0,14	3,07 ± 0,12	0,001
FVC (%)	59,2 ± 3,4	78,7 ± 2,16	0,001
FEV ₁ / FVC (%)	53,2 ± 2,27	76,6 ± 1,11	0,001
FEV ₁ / FVC	56,8 ± 2,14	78,7 ± 1,02	0,001
FEV ₁ / FVC (%)	74,6 ± 2,81	98,9 ± 3,49	0,001
PEF (lt/sn)	4,2 ± 0,36	6,2 ± 0,24	0,001
PEF (%)	53,3 ± 4,49	77,4 ± 2,67	0,001
MVV (lt/dk)	55,9 ± 5,23	85,2 ± 4,31	0,001
MEF75 (lt/sn)	1,82 ± 0,19	5,36 ± 0,26	0,001
MEF75 (%)	26,1 ± 2,68	75,6 ± 3,41	0,001
MEF50 (lt/sn)	0,78 ± 0,09	2,79 ± 0,20	0,001
MEF50 (%)	18,7 ± 2,07	65,7 ± 4,59	0,001
MEF25 (lt/sn)	0,41 ± 0,04	0,94 ± 0,06	0,001
MEF25 (%)	27,8 ± 2,3	61,8 ± 4,5	0,001
MEF25-75 (lt/sn)	0,71 ± 0,07	2,23 ± 0,16	0,001
MEF25-75 (%)	21 ± 2,09	61,6 ± 4,9	0,001
VC (lt)	2,52 ± 0,14	3,23 ± 0,13	0,001
VC (%)	64,1 ± 3,47	79,7 ± 2,06	0,001
ERV (lt)	0,52 ± 0,08	0,72 ± 0,09	0,13
ERV (%)	43,6 ± 6,89	62,4 ± 7,7	0,07
IRV (lt)	1,26 ± 0,09	1,71 ± 0,12	0,008
TV (lt)	0,73 ± 0,07	0,81 ± 0,07	0,56
IC (lt)	1,99 ± 0,13	2,51 ± 0,11	0,007
IC%	67 ± 4,29	83,5 ± 2,95	0,003

Tablo 4.3'te görüldüğü üzere solunum fonksiyon test parametreleri her iki grup arasında karşılaştırıldığında ERV, ERV%, TV parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptandı.

Her iki gruba uygulanan difüzyon testinde TL_{CO} , $TL_{CO}\%$, RV/TLC ve $FEV_1 \times 30$ parametreleri istatistiksel anlamlılık taşırken diğer difüzyon test parametrelerinde anlamlılık saptanmadı. Tablo 4.4'te bu veriler gösterilmektedir.

Tablo 4.4: Her iki grup olgunun difüzyon test parametrelerinin karşılaştırılması:

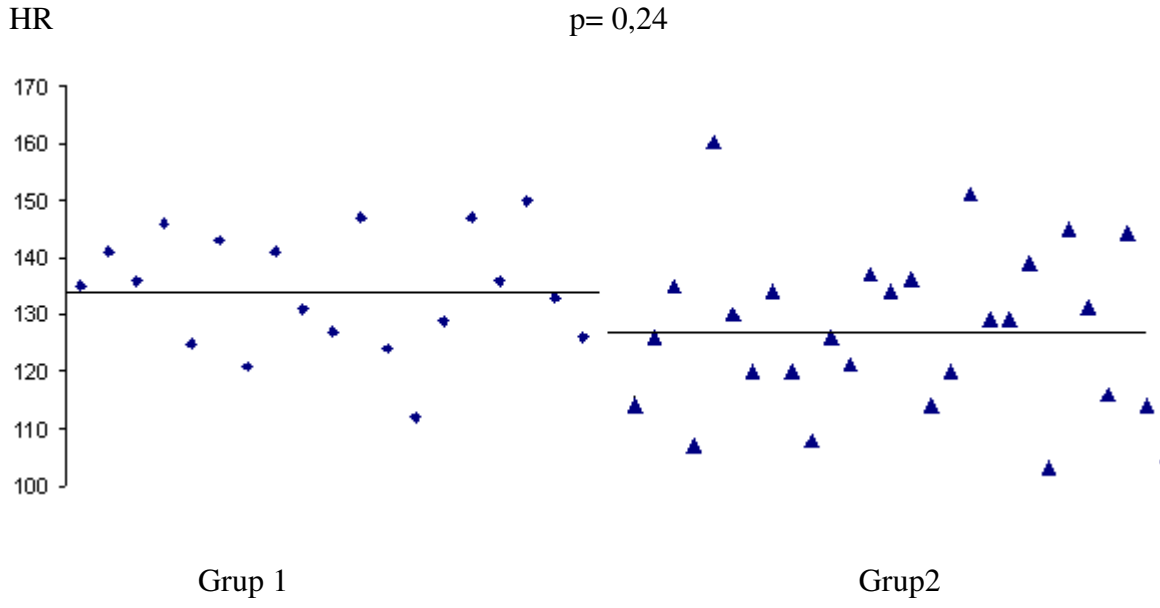
	Grup 1 (n=19)	Grup 2 (n=28)	P
TL_{CO} (mmol/kPa/dk)	6,43 ± 0,47	7,84 ± 0,34	0,01
TL_{CO} (%)	73,3 ± 4,96	87,4 ± 2,84	0,01
K_{CO} (mmol/kPa/dk/lt)	1,53 ± 0,14	1,80 ± 0,12	0,16
K_{CO} (%)	111,2 ± 11,07	127,03 ± 8,55	0,25
FRC (lt)	2,62 ± 0,29	2,50 ± 0,24	0,75
FRC (%)	28,3 ± 9,12	73,8 ± 7,09	0,69
RV (lt)	2,19 ± 0,24	1,80 ± 0,19	0,23
RV (%)	98,3 ± 10,73	81,4 ± 8,93	0,21
RV/TLC (%)	46,2 ± 3,13	34,1 ± 3,08	0,01
TLC (lt)	4,55 ± 0,28	4,88 ± 0,27	0,42
TLC (%)	72,8 ± 5,25	75,6 ± 3,86	0,66
BF (ss/dk)	47,8 ± 4,39	47,3 ± 4,53	0,94
$FEV_1 \times 30$ (lt)	39,04 ± 3,68	71,84 ± 3,31	0,01

Her iki gruba uygulanan egzersiz test parametrelerinde her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. Tablo 4.5'te egzersiz test parametreleri görülmektedir.

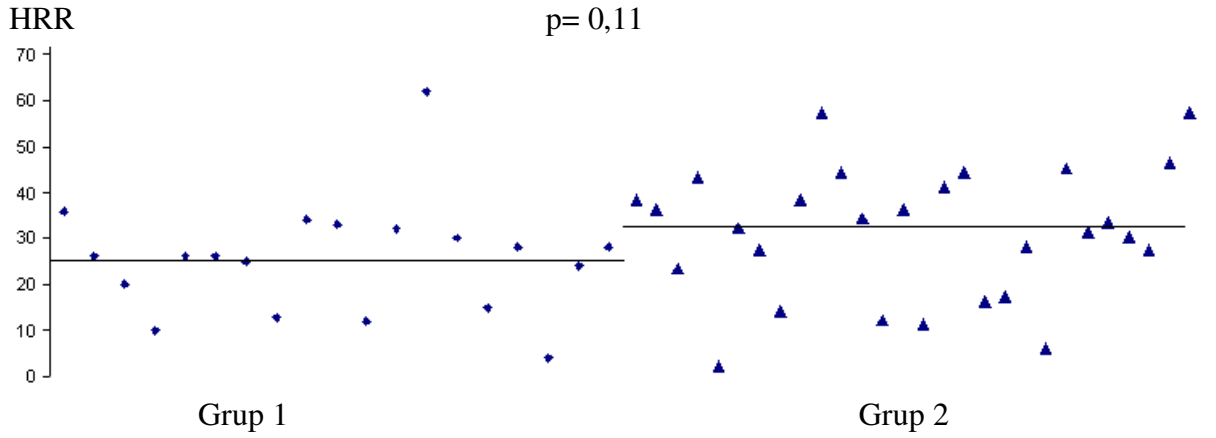
Tablo 4.5: Her iki grup olgunun egzersiz test parametrelerinin karşılaştırılması:

	Grup 1 (n=19)	Grup 2 (n=28)	P
HR (nb/dk)	134,2 ± 2,36	129,7 ± 2,68	0,24
HR (%)	84,1 ± 1,68	80,2 ± 1,62	0,11
HRR (nb/dk)	25,4 ± 2,87	32,1 ± 2,71	0,11
VO ₂ (lt/dk)	1,29 ± 0,07	1,43 ± 0,05	0,13
VO ₂ (%)	63,7 ± 3,36	67,6 ± 2,81	0,39
VO ₂ (kg/ml/dk)	17,3 ± 0,86	18,1 ± 0,75	0,52
VO ₂ max (%)	63,9 ± 3,38	76,7 ± 2,84	0,39
DVO ₂ /DWR(ml/dk/W)	6,17 ± 0,85	7,52 ± 0,36	0,15
VCO ₂ (lt/dk)	1,28 ± 0,08	1,39 ± 0,05	0,31
RER	4,79 ± 2,61	1,04 ± 0,04	0,17
EQO ₂	31,7 ± 1,58	33,7 ± 2,57	0,56
EQCO ₂	32,5 ± 1,47	32,5 ± 1,96	0,99
VE (lt/dk)	40,7 ± 2,55	44,5 ± 1,76	0,19
VE (%)	46,4 ± 4,32	41,8 ± 1,76	0,33
BR (%)	56,4 ± 4,1	58,1 ± 1,76	0,66

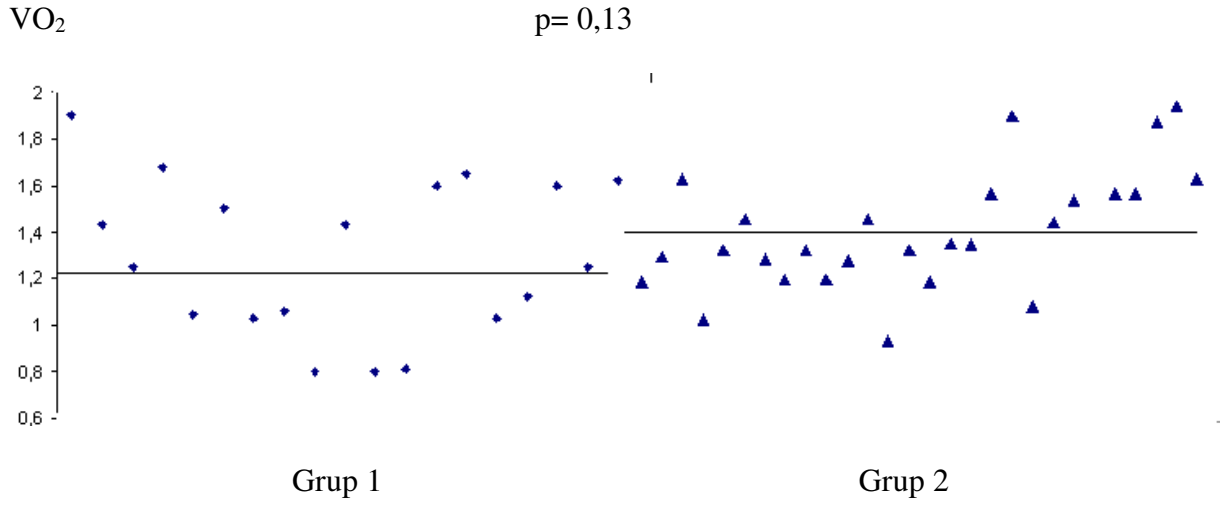
Şekil 4.1- 4.10'da grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden olan HR, HRR, VO₂, VO₂(kg/ml/dk), DVO₂, VCO₂, EQO₂, EQCO₂, VE ve BR dağılımı görülmektedir.



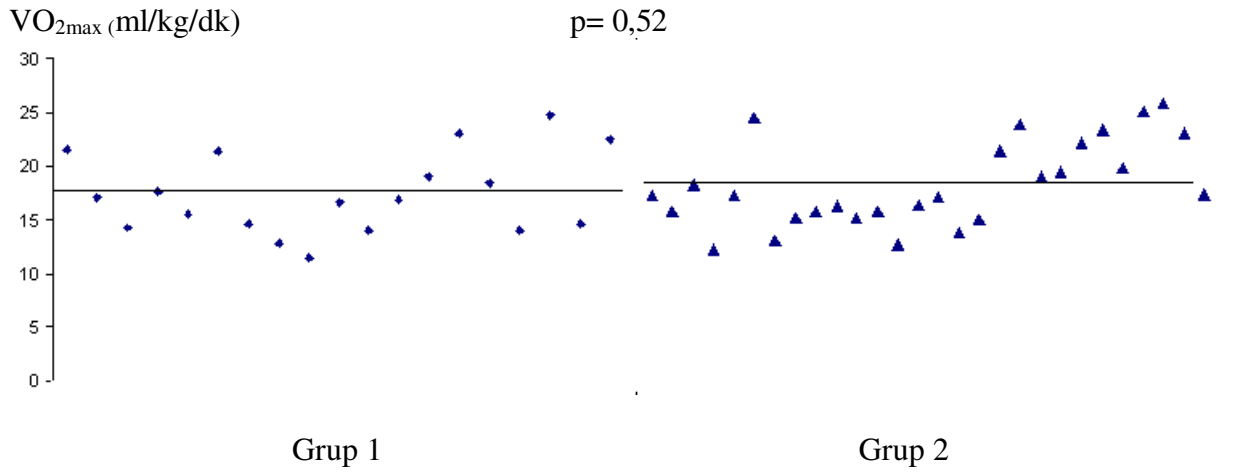
Şekil 4.1: Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan HR dağılımı



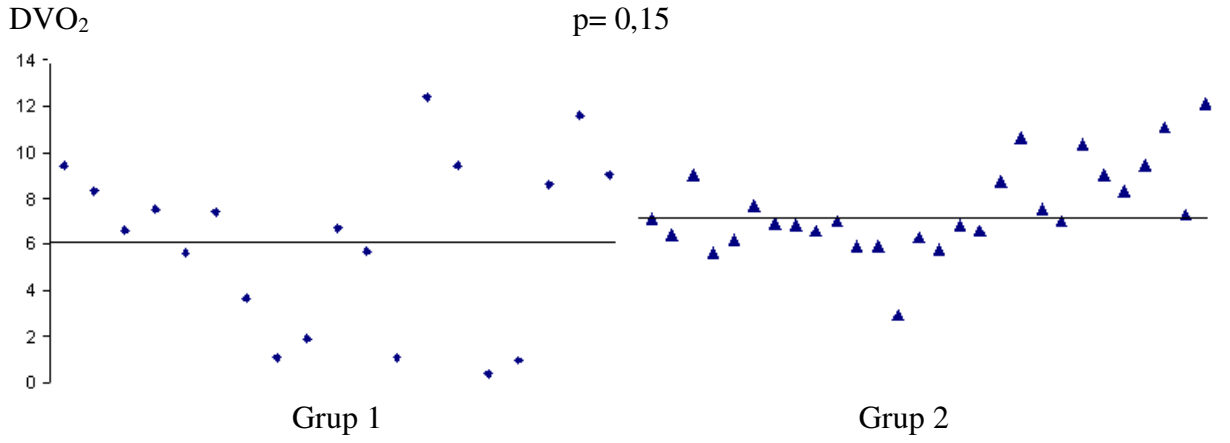
Şekil 4.2: : Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan HRR dağılımı



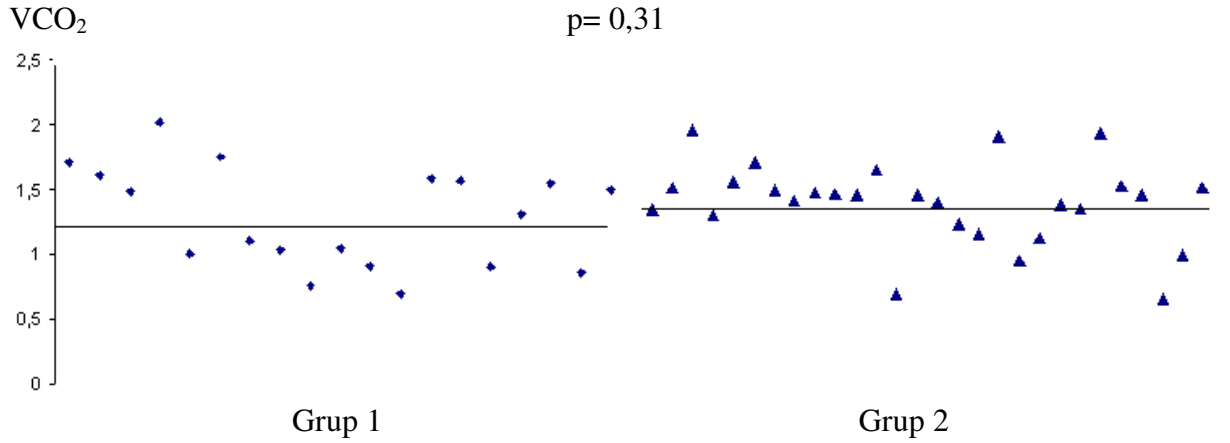
Şekil 4.3: : Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VO₂ dağılımı



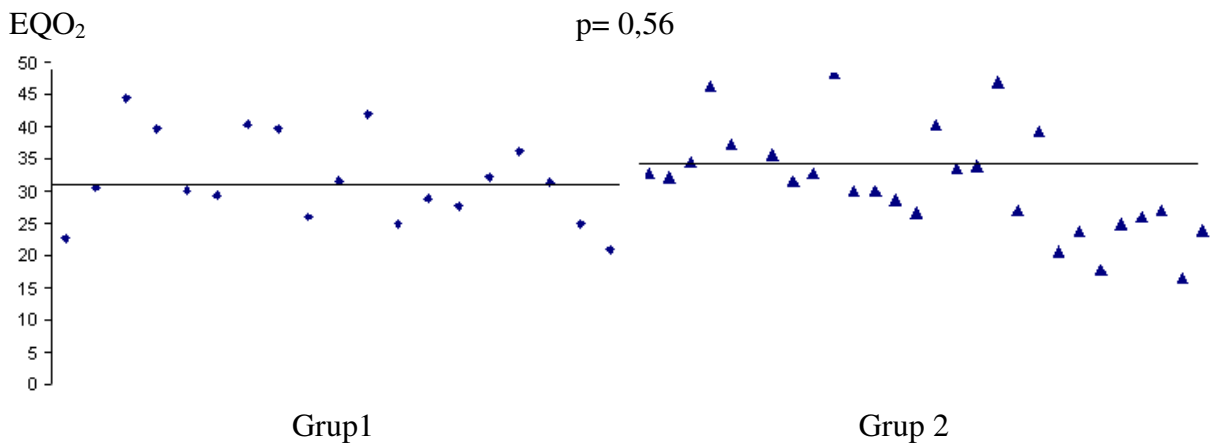
Şekil 4.4: Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VO_{2max} dağılımı



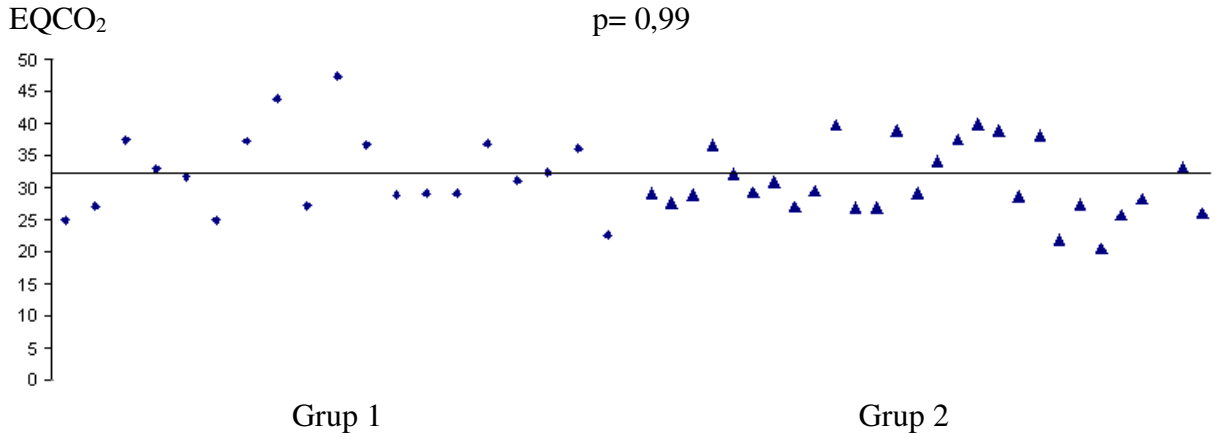
Şekil 4.5 : Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan DVO₂ dağılımı



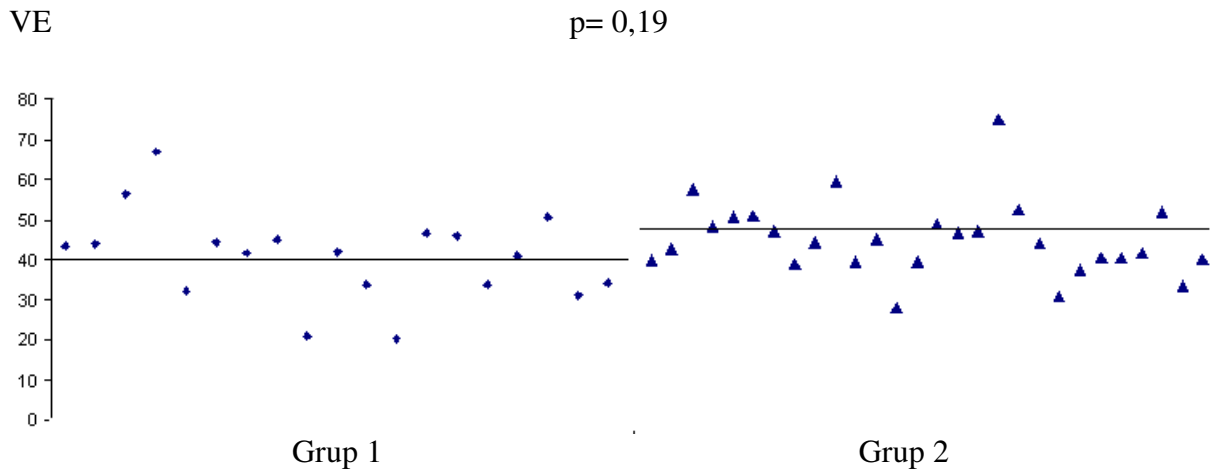
Şekil 4.6: Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VCO₂ dağılımı



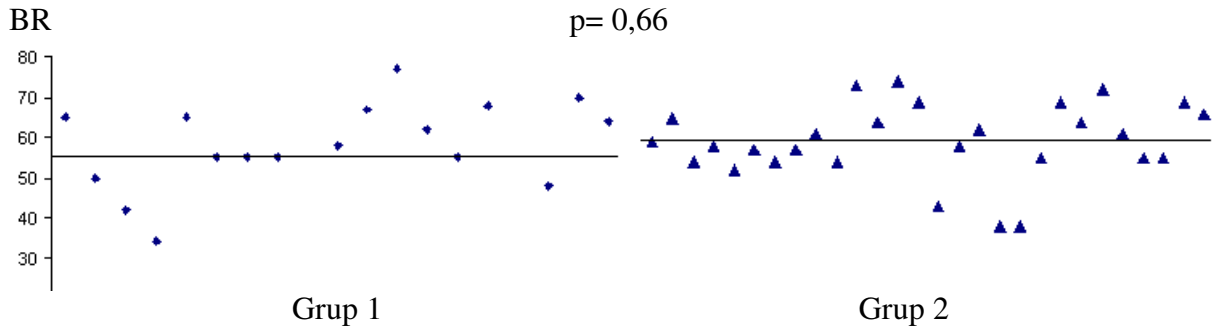
Şekil 4.7: : Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan EQO₂ dağılımı



Şekil 4.8: Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan EQCO₂ dağılımı



Şekil 4.9: Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan VE dağılımı



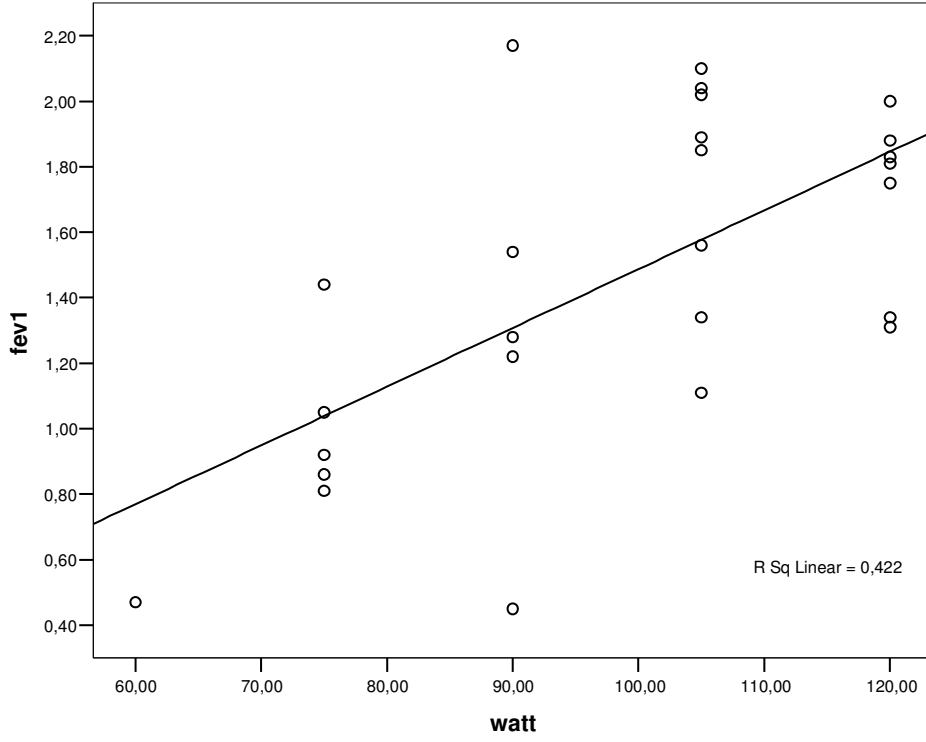
Şekil 4.10: Grup 1 ve grup 2'nin egzersiz test parametrelerinden biri olan BR dağılımı

Grup 1 olgularında VO_{2MAX} - 6MWT mesafesi, BODE indeksi- FEV_1 , BODE indeksi- VO_2 max, FEV_1 - KPET Watt değeri, FEV_1 - KPET süre, 6MWT mesafesi- KPET Watt değeri, 6MWT mesafesi- KPET süresi, 6MWT mesafesi- TL_{CO} , 6MWT mesafesi- FEV_1 , 6MWT mesafesi- FEV_1/FVC , 6MWT mesafesi- FVC , VO_2 - FEV_1 , VO_2 - PaO_2 , VO_2 - TL_{CO} , $PaCO_2$ - VO_2 , $PaCO_2$ - VCO_2 parametrelerinin kendi aralarındaki ilişkileri değerlendirildi. BODE indeksi- FEV_1 , 6MWT mesafesi- KPET süresi, FEV_1 - KPET Watt değeri, FEV_1 - KPET süresi, 6MWT mesafesi- TL_{CO} , 6MWT mesafesi- FVC , VO_2 - TL_{CO} parametrelerinin kendi aralarındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Tablo 4.6’da bu veriler gösterilmektedir.

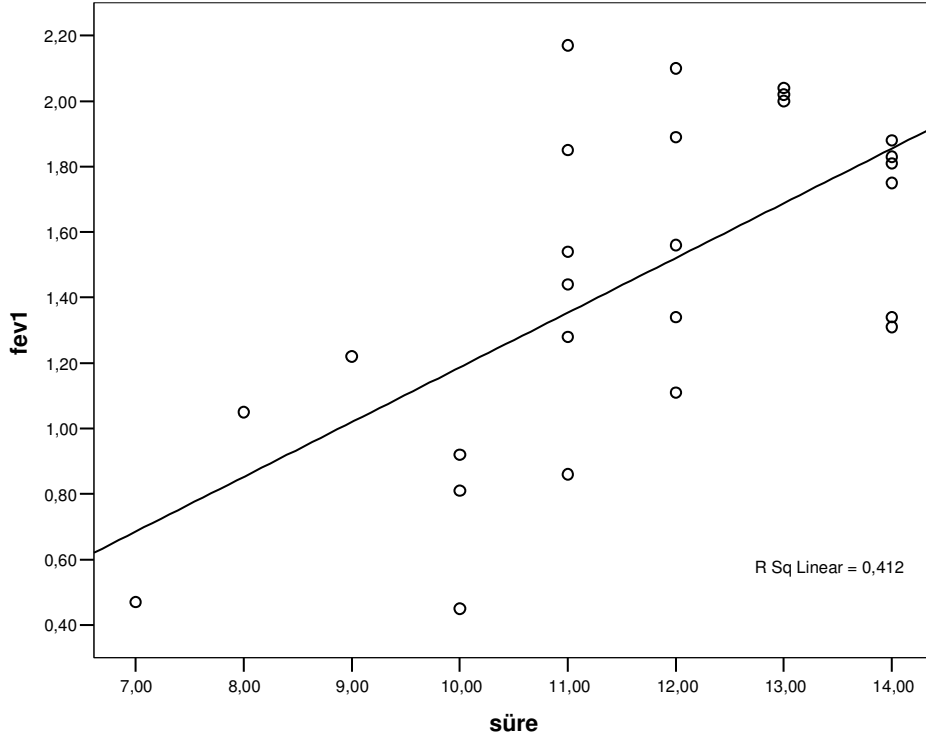
Tablo 4.6: Grup 1 olgularında özel parametrelerin karşılaştırılması:

	P
VO_{2max} - 6MWT mesafesi	0,05
BODE indeksi- FEV_1	0,001
BODE indeksi- VO_2 max	0,09
FEV_1 - KPET Watt değeri	0,006
FEV_1 -KPET süresi	0,004
6MWT mesafesi-KPET Watt değeri	0,05
6MWT mesafesi - KPET süresi	0,006
6MWT mesafesi - TL_{CO}	0,01
6MWT mesafesi - FEV_1	0,07
6MWT mesafesi - FEV_1/FVC	0,092
6MWT mesafesi - FVC	0,01
VO_2 - FEV_1	0,91
VO_2 - PaO_2	0,87
VO_2 - TL_{CO}	0,001
$PaCO_2$ - VO_2	0,40
$PaCO_2$ - VCO_2	0,19
VCO_2 - PaO_2	0,91

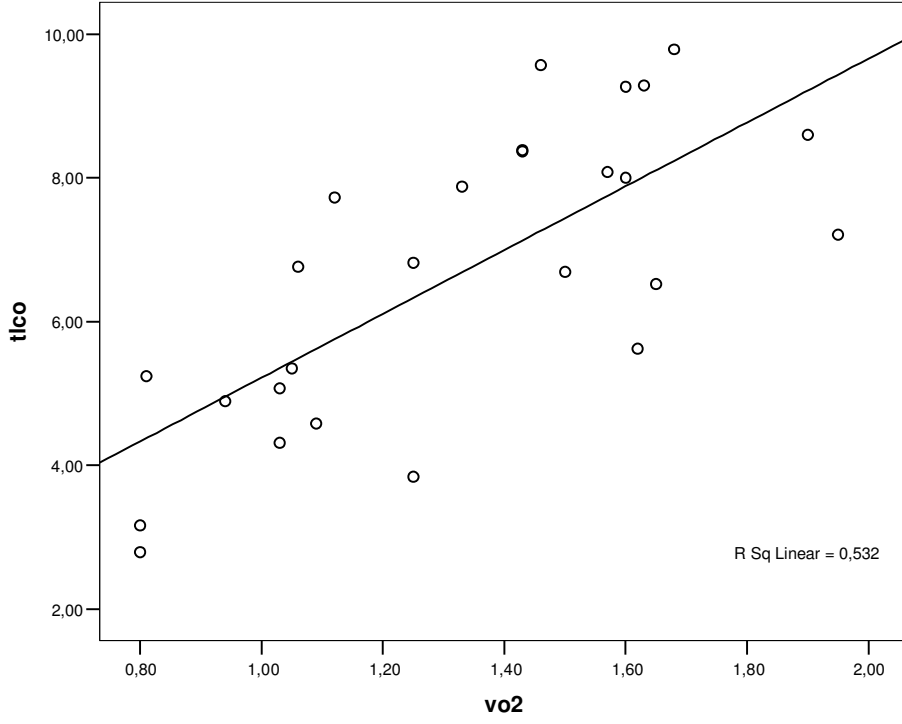
Grup 1 olgularında istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilen özel parametrelerin kendi aralarındaki ilişkileri şekil 4.11- 4.16’da gösterilmektedir.



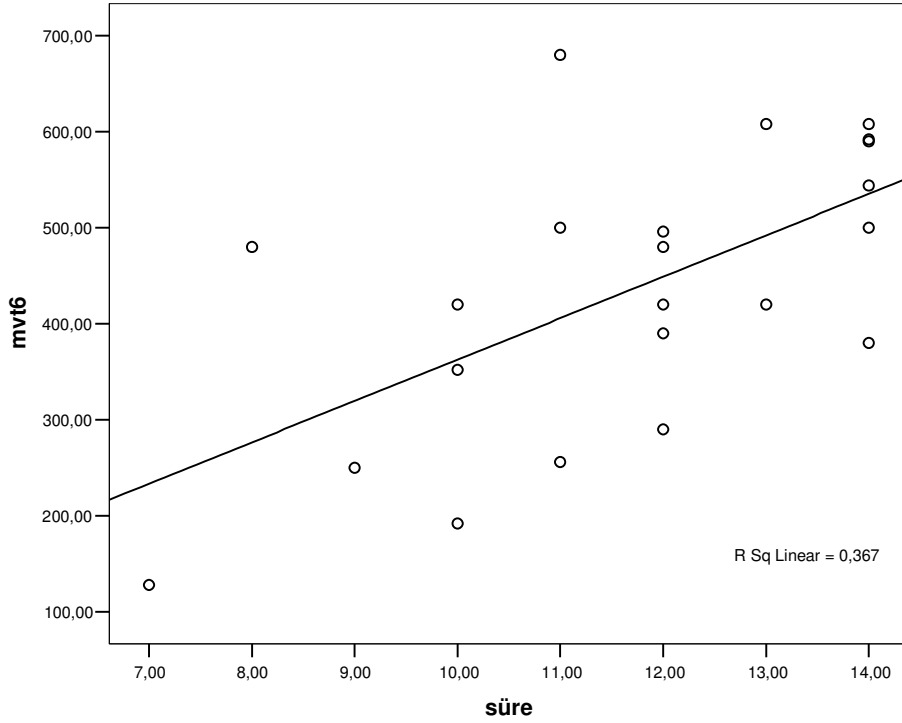
Şekil 4.11: Grup 1 olgularında FEV₁- KPET Watt değeri arası ilişki dağılımı



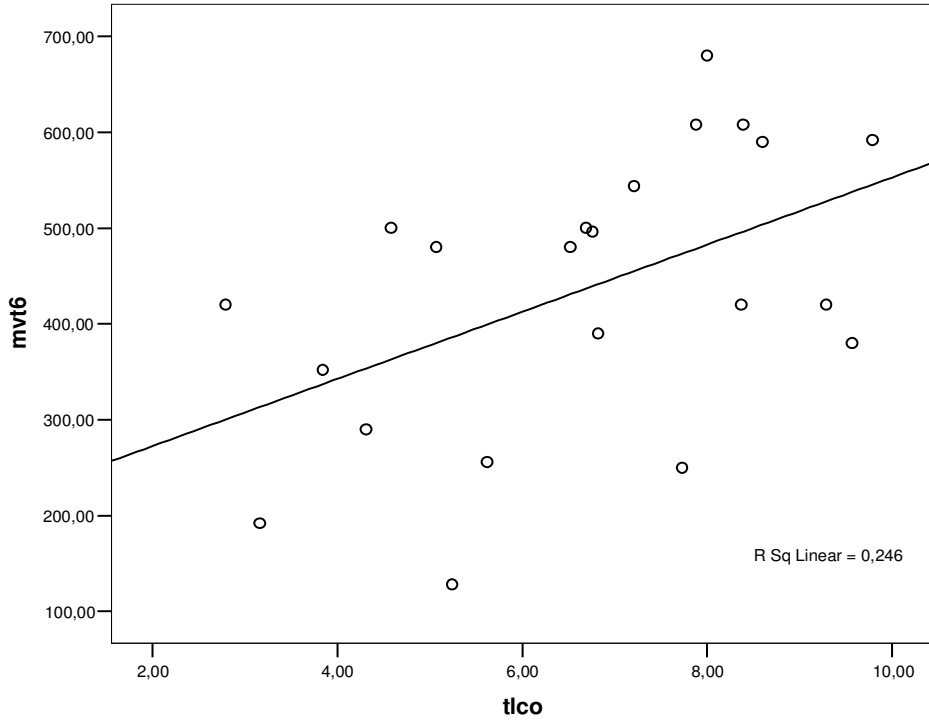
Şekil 4.12: Grup 1 olgularında FEV₁- KPET süresi arası ilişki dağılımı



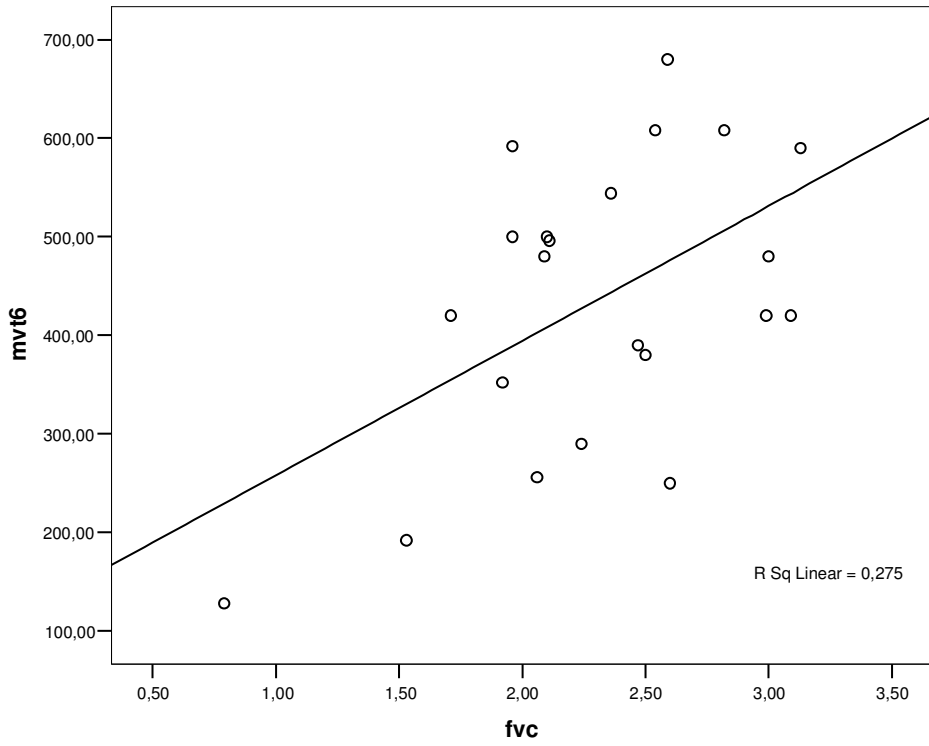
Şekil 4.13: Grup 1 olgularında TLCO- VO₂ arası ilişki dağılımı



Şekil 4.14: Grup 1 olgularında 6MWT mesafesi-KPET süresi arası ilişki dağılımı



Şekil 4.15: Grup 1 olgularında 6MWT mesafesi - TLCO arası ilişki dağılımı



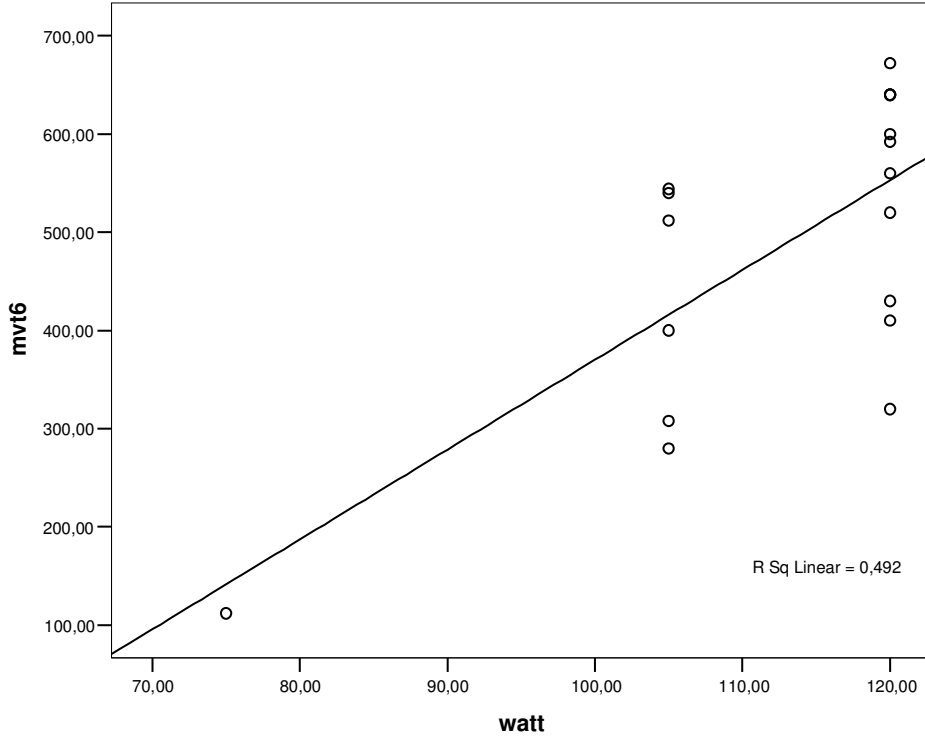
Şekil 4.16: Grup 1 olgularında 6MWT mesafesi - FVC arası ilişki dağılımı

Grup 2 olgularında VO_2 - 6MWT mesafesi, FEV_1 -KPET Watt değeri, FEV_1 -KPET süresi, 6MWT mesafesi – KPET Watt değeri, 6MWT mesafesi – KPET süresi, 6MWT mesafesi - $TLCO$, 6MWT mesafesi - FEV_1 , 6MWT mesafesi - FEV_1/FVC , 6MWT mesafesi - FVC , VO_2 - FEV_1 , VO_2 - PaO_2 , VO_2 - $TLCO$, $PaCO_2$ - VO_2 , $PaCO_2$ - VCO_2 parametrelerinin kendi aralarındaki ilişkileri değerlendirildi. 6MWT mesafesi – KPET Watt değeri, FEV_1 - KPET süresi parametrelerinin kendi aralarındaki ilişkileri istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Tablo 4.7’de bu veriler gösterilmektedir.

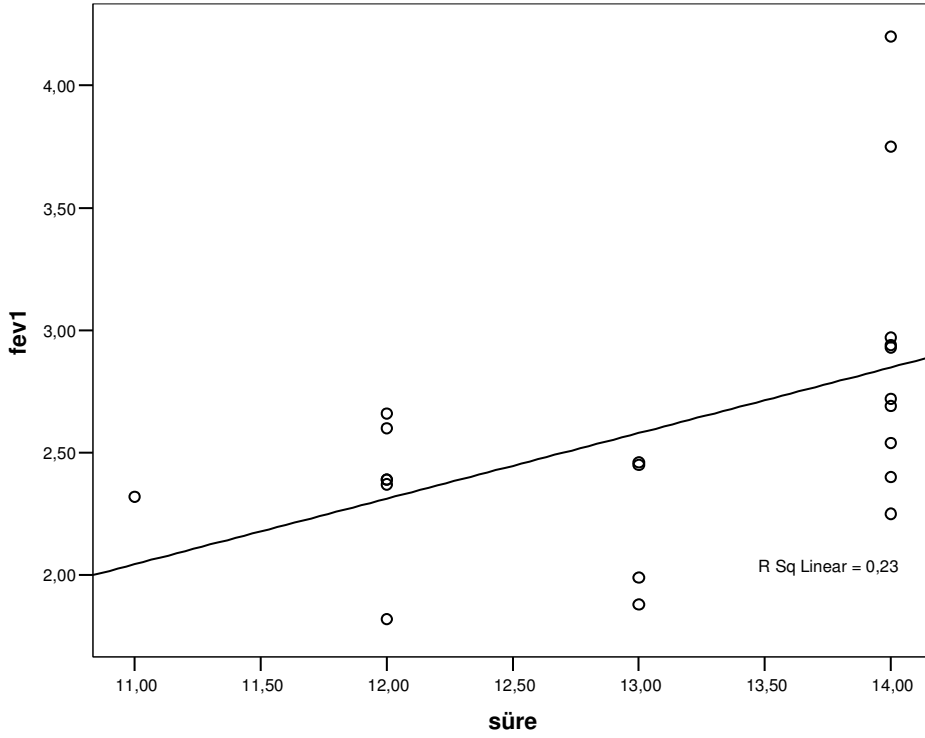
Tablo 4.7: Grup 2 olgularında özel parametrelerin karşılaştırılması:

	P
VO_2 - 6MWT mesafesi	0,09
FEV_1 - KPET Watt değeri	0,06
FEV_1 - KPET süresi	0,01
6MWT mesafesi – KPET Watt değeri	0,005
6MWT mesafesi –KPET süresi	0,26
6MWT mesafesi - $TLCO$	0,91
6MWT mesafesi - FEV_1	0,44
6MWT mesafesi - FEV_1/FVC	0,71
6MWT mesafesi - FVC	0,50
VO_2 - FEV_1	0,88
VO_2 - PaO_2	0,85
VO_2 - $TLCO$	0,91
$PaCO_2$ - VO_2	0,15
$PaCO_2$ - VCO_2	0,71
VCO_2 - PaO_2	0,12

Grup 2 olgularında istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilen özel parametrelerin kendi aralarındaki ilişkileri şekil 4.17- 4.18’de gösterilmektedir.



Şekil 4.17: Grup 2 olgularında 6MWT mesafesi–KPET Watt değeri arası ilişki dağılımı



Şekil 4.18: Grup 2 olgularında FEV₁- KPET süresi arası ilişki dağılımı

Çalışmaya alınan 47 olgunun arteriel kan gazı, solunum fonksiyon testi, difüzyon testi, 6 dakika yürüme mesafesi ve dermografik parametrelerinden anlamlı çıkanlar *Stepwise multiple regression* analizine tabi tutuldu, değerlendirme sonucunda egzersiz testi parametresi olan VO₂ max (kg/ml/dk)'yı elde eden bir formüle ulaşıldı.

$$\text{VO}_2 \text{ max(kg/ml/dk)} = 24,23 + (0,01 \times 6\text{MWT}) - (9,037 \times \text{vücut alanı}) + (0,08177 \times \text{FVC}\%) \quad (4.1)$$

Çalışmaya alınan 19 KOAH'lı vakanın 11'inde dispne, 2'sinde dispne ve bacak yorgunluğu, 1'inde bacak yorgunluğu, 1'inde yorgunluk geliştiği noktada KPET semptom sınırlı olarak tamamlandı. Dört vaka ise maksimum efor ile KPET'i tamamladı.

Çalışmaya alınan 28 astımlı vakanın 11'inde dispne, 1'inde dispne ve bacak yorgunluğu, 5'inde bacak yorgunluğu, 3'ünde çarpıntı geliştiği noktada KPET semptom sınırlı olarak tamamlandı. Sekiz vaka ise maksimum efor ile KPET'i tamamladı.

5.TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada yaklaşık altıyüz milyon kişide KOAH bulunmaktadır ve her yıl KOAH nedeniyle 2.3 milyon kişi yaşamını yitirmektedir. Son yirmi yılda hastalığa bağlı ölümler artmaktadır. Kronik akciğer hastalıkları dünya genelinde önemli düzeyde iş gücü kaybına ve belli ölçüde mortaliteye neden olmaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörleri sigara kullanımı, mesleki nedenli maruz kalma, $\alpha 1$ antitripsin eksikliğidir. Bunlara ek olarak hava kirliliği, sosyoekonomik faktörler, diyetle ilgili faktörler ve enfeksiyonların da KOAH gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Günümüzde KOAH'ın bireysel genetik duyarlılık ile olumsuz çevre faktörlerinin karşılıklı etkileşimi sonucu geliştiğine inanılmaktadır (78).

KOAH olgularının fonksiyonel kapasiteleri, submaksimal egzersizlerdeki dayanıklılık süreleri ve maksimal egzersiz performansları, aynı cins ve yaştaki kişilerle karşılaştırıldığında genellikle azalmıştır (79). Egzersiz kapasitesinin düşük olmasında akciğer mekanikleri ve solunum kaslarının fonksiyonel bozukluğu, kardiyolojik fonksiyon bozukluğu, kötü ve yetersiz beslenme, kondisyon ve psikolojik bozukluklar rol oynamaktadır (80).

KOAH'ta egzersiz testleri egzersiz kapasitenin belirlenmesi, egzersiz kısıtlanmasına yol açan patolojilerin ortaya konulması, egzersiz eğitiminin planlanması, egzersiz toleransını arttırmaya yönelik özgül tedavilerin belirlenmesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi amaçlarla yapılabilir. KOAH'lı hastalara egzersiz bisiklet ergometresi ya da *treadmil* gibi cihazlarla uygulanabilir. Böylece maksimum oksijen tüketimi değeri gösterilerek egzersiz kapasitesi belirlenebilir. Egzersiz kısıtlanmasına yol açabilecek sol ventrikül disfonksiyonu ya da iskemik kalp hastalığı gibi diğer nedenler açığa çıkarılabilir. İstirahat düzeyinde fark edilemeyen arteriyel oksijen desatürasyonu veya metabolik asidoz gibi tablolar egzersiz sırasında ortaya konulabilir (44).

Çalışmamıza FEV_1/FVC oranı %70'in altında olan 19 KOAH'lı olgu, FEV_1/FVC oranı %70 ve üzeri olan 28 astımlı olgu olmak üzere toplam 47 vaka dahil edildi. Tüm vakalara SFT, KPET, 6 dakika yürüme testi ve difüzyon testi uygulandı.

Ayrıca vakalara arteriel kan gazı çalışıldı ve KOAH'lı vakaların *BODE* indeksleri hesaplandı.

Knox ve ark. KOAH'lı vakalarda yürüme testi uygulanabilirliğini değerlendikleri çalışmalarında yürüme testi mesafesi ve FEV_1 ile *FVC* arasında anlamlı ilişki saptadılar (81). Carter ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada 134 KOAH'lı vakaya SFT, KPET, difüzyon testi, 6 dakika yürüme testi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda *6MWT* mesafesinden ziyade *6MWT* x vücut ağırlığı ile FEV_1 , FEV_1/FVC oranı arasında anlamlı ilişki saptadılar (82).

Bizim çalışmamızda ise grup 1'i oluşturan 19 KOAH'lı vakanın değerlendirmesinde 6 dakika yürüme testi mesafesi ile FEV_1 arasında ve FEV_1/FVC arasında Knox ve ark. ile Carter ve ark. tarafından yapılan çalışmadan farklı olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p değeri 0,07 ve 0,092).

Dillard ve ark. tarafından orta-şiddetli KOAH'lı vakalara *treadmill* egzersiz testi, difüzyon testi ve solunum fonksiyon testi uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda VO_2max ile FEV_1 ve TL_{CO} arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (83). Carlson ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada 119 KOAH'lı vakada VO_2max ile FEV_1 ve TL_{CO} arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (84). Yazıcı ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada 45 KOAH'lı vakaya *treadmill* egzersiz testi ve solunum fonksiyon testi uygulanmış ve arteriel kan gazları değerlendirilmiştir. Evre 3 ve 4 KOAH'lı vakalarda VO_2max ile FEV_1 arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (85).

Bizim çalışmamızda da VO_2max ile TL_{CO} arasında yukarıdaki çalışmalara benzer olarak anlamlı ilişki saptanırken bu çalışmalardan farklı olarak VO_2max ile FEV_1 arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla P değeri 0,001 ve 0,72).

Rasch ve ark. 64 KOAH'lı vakaya bisiklet ergometresi uygulayarak arteriel kan gazlarını değerlendirmişlerdir. Bu vakaların %21'inde anormal PaO_2 değerleri saptanmıştır. Bu vakalarda $PaCO_2$ değerleri ile FEV_1 arasında negatif ilişki olduğu görülmüştür (86). Bizim çalışmamızda ise $PaCO_2$ değerleri ile FEV_1 arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p<0,82).

Ortega ve ark. yapmış oldukları çalışmada VO_2max , VCO_2 ile PaO_2 , $PaCO_2$ arasında ilişki olmadığı saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak 19 KOAH'lı olgu grubunda VO_2max , VCO_2 ile PaO_2 , $PaCO_2$ arasında anlamlı ilişki saptamadık (sırasıyla p değeri 0,91, 0,40, 0,91 ve 0,19).

Yazıcı ve ark. tarafından yapılan çalışmada orta ve ciddi şiddetli KOAH vakalarında VO_2max değerinin FEV_1 ve PaO_2 ile anlamlı ilişki gösterdiği fakat bu anlamlı ilişkinin FEV_1 ile VO_2max arasında daha belirgin olduğu gösterilmiştir (85). Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak FEV_1 ile VO_2max , FEV_1 ve PaO_2 arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla p değeri 0,72 ve 0,58).

Chuang ve ark. 33 erkek KOAH'lı vakada altı dakika yürüme testi ve maksimal eforlu rampa paternli kardiyopulmoner egzersiz testi uygulamışlardır. Altı dakika yürüme mesafesi ile VO_2max ve altı dakika yürüme mesafesi ile TL_{CO} arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Fakat bu ilişkinin altı dakika yürüme mesafesi x vücut ağırlığı ile daha anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (88). Bizim çalışmamızda ise altı dakika yürüme testi mesafesi, TL_{CO} ve VO_2max arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p değeri 0,006 ve 0,001).

Ong ve ark. 33 stabil KOAH'lı vakaya kardiyopulmoner egzersiz testi ve solunum fonksiyon testi uygulamışlar ve VO_2max ile FEV_1 arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (89). Bizim çalışmamızda VO_2max ile FEV_1 arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p değeri 0,62).

Chlumsky ve ark. yapmış olduğu çalışmada 19 KOAH'lı vakaya altı dakika yürüme testi ve solunum fonksiyon testi uygulamışlar ve altı dakika yürüme testi mesafesi ile FEV_1/VC arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Bu ilişkiyi sadece FEV_1 'e göre FEV_1/VC oranında daha anlamlı bulmuşlardır (90). Tarafımızdan yapılan çalışmada ise bu çalışmadan farklı olarak altı dakika yürüme testi mesafesi ile FEV_1 arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p değeri 0,07).

Maskey ve ark. tarafından 23 KOAH'lı vakanın egzersiz kapasitesi $6MWT$ ve KPET ile değerlendirilmiştir. VO_2max ile $6MWT$ mesafesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(91). Bizim çalışmamızda ise VO_2max ile $6MWT$ mesafesi arasında anlamlı ilişki saptandı (p değeri 0,006).

Carter ve ark. yaptığı çalışmada 134 KOAH'lı vakaya $6MWT$, KPET, SFT ve difüzyon testi uygulamışlardır. Bu testin sonucunda $6MWT$ mesafesi ile TL_{CO} , FEV_1 , FEV_1/FVC , VO_2max arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Fakat bu ilişkinin $6MWT$ mesafesi x vücut ağırlığı ile daha anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (92). Bizim çalışmamızda $6MWT$ mesafesi ile FEV_1 , FEV_1/FVC arasında anlamlı ilişki

saptanmazken (sırasıyla pdeğeri 0,07 ve 0,092) 6MWT ile VO_2max arasında anlamlı ilişki saptandı (p değeri 0,006).

Akkoca ve ark. 20 KOAH'lı ve 12 kontrol vakaya uyguladıkları SFT, AKG ve KPET sonucunda VO_2max ile TL_{CO} , FEV_1/FVC , PaO_2 arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (93). Bizim çalışmamızda ise VO_2max ile TL_{CO} arasında anlamlı ilişki saptanırken (p değeri 0,001), VO_2max ile PaO_2 ve FEV_1/FVC arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p değeri 0,87 ve 0,91).

Chuang ve ark.'nın tahmin edilen ve hesaplanan VO_2max değerleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada 28 KOAH'lı vakada VO_2max 'ın hesaplanması için aşağıdaki formülü elde etmişlerdir: (94)

$$VO_2max \text{ (ml/kg/dk)} = 106 + 676 \times D_LCO\% + 20 \times DW \quad (5.1)$$

Efremidis ve ark. 57 KOAH'lı vakaya KPET ile SFT uygulamışlar ve çalışmanın sonucunda VO_2max değerinin elde etmek için aşağıdaki formüle ulaşmışlardır: (95)

$$VO_2max \text{ (ml/kg/dk)} = (MVV \times 0,024) + (FEF 25-75 \times 0,47) + (\text{vücut alanı} \times 0,988) - 0,913 \quad (5.2)$$

Bizim çalışmamızda bu verilere dayanarak ve *Stepwise multiple regression* analizine tabi tutarak aşağıdaki formüle ulaştık:

$$VO_2 \text{ max(ml/kg/dk)} = 24,23 + (0,01 \times 6MWT) - (9,037 \times \text{vücut alanı}) + (0,08177 \times FVC\%) \quad (5.3)$$

Bizim çalışmamızda tüm obstrüktif olayların dahil edildiği vakalarda tahmini VO_2max değerine ulaşılan bir formül elde edilmiştir. Diğer çalışmalarda elde edilen formüller sadece KOAH'lı vakaları kapsamaktadır.

Fink ve ark. tarafından 50 astmatik ve 48 sağlıklı vakanın kardiyopulmoner egzersiz test parametrelerinin karşılaştırıldığı çalışmada astmatik vakalarda $VO_2 \text{ max}$ değerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Ciddi astmatik vakalarda egzersizi sonlandırma nedeni solunum sistemi ile ilişkiliyken orta ve hafif dereceli astmatik

vakalarda egzersizi sonlandırma nedeni kardiyovasküler sistem ile ilişkili bulunmuştur (96).

Joyner ve ark. egzersiz ilişkili bronkokonstriksiyon semptomları tarifleyen 42 astımlı vakayı değerlendirmişlerdir. Uygulanan KPET sonrası 10 vakada egzersiz ilişkili bronkokonstriksiyon gelişmiştir (97). Bizim çalışmamızda ise astımlı 28 vakanın 11'i dispne nedeniyle KPET'i semptom sınırlı olarak sonlandırmıştır. Bu vakalarda egzersizle indüklenen bronkospazm gelişmiştir.

Bizim çalışmamızda KOAH'lı ve astımlı olgular arasında arteriel kan gazı, solunum fonksiyon testi, difüzyon testi, KPET parametreleri karşılaştırıldı. Astımlı ve KOAH'lı vakaların arteriel kan gazı ve KPET parametreleri gibi çoğu parametrelerinde farklılık saptamadık. Hafif, orta şiddetli astım ve orta, ağır şiddetli KOAH vakalarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda solunum fonksiyon test parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanması, hastalıkların birbirinden farklı fizyopatolojilerinin ortaya koyduğu doğası gereği olduğunu düşündürmektedir. Bu farklılık literatürde sunulan bilgiler ile de uyumaktadır.

Literatürdeki çalışmalarını incelediğimizde astımlı vakalarda kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanması ile ilişkili az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların büyük bir kısmını egzersiz ile indüklenen astım şüphesi ile provake eden durumu ortaya koymak için uygulanan KPET uygulamaları oluşturmaktadır. Ayrıca astımlı vakalarda KPET yanıtları KOAH'lı vakalara kıyasla net olarak ifade edilmemiştir. Bizim çalışmamızda astımlı vakalarda KPET yanıtları değerlendirilmiştir. KOAH'lı vakalar ve astımlı vakalar arasında KPET yanıtları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Her iki hastalığında farklı mekanizmalarla oluşmasına rağmen zeminde obstrüktif hadiseye dayanması ile açıklanabilir.

Çoğu merkezde KPET uygulama imkanı mevcut değildir . Bazı vakalarda da ek hastalıklar mevcudiyeti nedeniyle KPET uygulanamamaktadır. Oysa ki KPET uygulaması bu vakalarda egzersiz toleransının değerlendirilmesi ve intoleransının saptanması açısından önem taşımaktadır. İntoleransın derecesini saptamada en önemli ölçüm $VO_2 max$ değeridir. KPET uygulanamayan vakalarda tahmini $VO_2 max$ değerini tesbit edebilmek önemlidir. Çalışmamızda obstrüktif paterne sahip KOAH ve astımlı vakalara yönelik tahmini $VO_2 max$ değerine ulaşmamızı sağlayan bir formül elde ettik. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalar hem astımlı hem de KOAH'lı

vakalara tahmini $VO_2 max$ değerine ulaşmamızı sağlayan ayrı ayrı formüllerin elde edilmesini sağlayabilir.

6.SONUÇ

Çalışmamızda KOAH'lı ve astımlı vakalarda SFT ve KPET parametrelerini değerlendirmeyi ve egzersiz toleransının değerlendirilmesinde önemli bir parametre olan VO_2max değerini tahmini olarak elde etmemizi sağlayacak bir formüle ulaşmayı amaçladık.

Çalışmamız sonucunda obstrüktif hadiselerin (KOAH ve astım) literatürde bildirildiği gibi farklı SFT paternleri gösterdiği saptandı. Bu farklılığın, hastalıkların birbirinden farklı fizyopatolojilerinin ortaya koyduğu doğası gereği olduğu bir kez daha ortaya konuldu.

Bu vakalarda SFT parametreleri farklılık içermesine rağmen KPET yanıtları açısından her iki grup arasında farklılık olmadığı saptandı.

KOAH'lı ve astımlı vakalar için özel parametreler kıyaslandığında KOAH'lı vakalarda 7 parametre (*BODE* indeksi- FEV_1 , FEV_1 - KPET *Watt* değeri, FEV_1 - KPET süresi, *6MWT* mesafesi- KPET süresi, *6MWT* mesafesi- TL_{CO} , *6MWT* mesafesi- *FVC*, VO_2 - TL_{CO}), astımlı vakalarda 2 parametre (FEV_1 - KPET süresi, *6MWT* mesafesi- KPET *Watt* değeri) arasındaki ilişki anlamlı değerlendirildi.

Her iki grubun kardiyopulmoner egzersiz testine uyumu iyiydi. Her iki gruptaki vakalarda kardiyopulmoner egzersiz testini semptom sınırlı olarak tamamladılar.

Egzersiz toleransının değerlendirilmesinde KPET parametrelerinden biri olan VO_2max değeri çok önem arz etmektedir. Fakat çoğu merkezde KPET uygulama imkanının olmaması ve ek hastalıklar nedeniyle uygulanamamasından dolayı VO_2max değeri elde edilememektedir. Bu vakalarda tahmini $VO_2 max$ değerini saptayabilmek önemlidir. Çalışmamızda KOAH'lı ve astımlı vakalarda tahmini VO_2max değerini elde etmemizi sağlayan bir formüle ulaştık.

$$VO_2 \max(\text{kg/ml/dk}) = 24,23 + (0,01 \times 6MWT) - (9,037 \times \text{vücut alanı}) + (0,08177 \times FVC\%) \quad (6.1)$$

KAYNAKLAR

1. Pauwels,R. ve ark. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256-1276.
2. Türk Toraks Derneği V.Kış Okulu. 2006; 139,236. www.toraks.org.tr
3. Weber,KT. Principles and applications of cardiopulmonary exercise testing. Fishman Pulmonary Disease and disorders 3rd edition. Mc Graw Hill 1998; 575- 588.
4. Umut,S., Erdinç, E. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Toraks kitapları 2000; 12.
5. Ries,AL. Pulmonary rehabilitation 2nd edition. Mc Graw Hill; 1998.
6. Pauwles,RA. National and international guidelines for COPD: The need for evidence. Chest 2000; 117: 20-22.
7. Saetta,M. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 17-20.
8. Snider,FL. Defining chronic obstructive pulmonary disease. London: Chapman Hill Med 1995; 1-8.
9. Senior,RM., Shapiro,SD. Chronic obstructive pulmonary disease. Mc Grow Hill com. Inc 1998; 959-981.
10. Siafakas,NM., Vermeire,P ve ark. European Respiratory Society Concensus Statement. Optimal assesment and management of COPD. Eur Respir J 1995; 8: 1398-1420.
11. Murray,CJL., Lopez,AD. Evidence based health policy lessons from global burden of disease study. Science 1996; 274: 740-743.
12. National Heart, Lung and Blood Institue. Morbidity and mortality: chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Bethesda,MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service. National Institue of

Health 1998. Available from: URL: www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/seiin//other/cht-book/htm.

13. Murray,CJL., Lopez,AD. Global mortality, disability and contribution of risk factors. *Lancet* 1997; 349: 1436-1442.
14. Murray,CJL., Lopez,AD. Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease in 1990 and projected to 2020. Cambridge,MA Harvard University 1996.
15. Hill,AT., Bayley,D., Stockley,RA. The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 893-898.
16. Keatings,VM., Collins,PD., et al. Differences in IL-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with COPD or asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 530-534.
17. Mullen,JB., Wright,JL., et al. Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. *BMJ* 1985; 291: 1235-1239.
18. Niewoehner,DE., Kleinerman,J., Rice,DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 1978; 298: 1277-1281.
19. Salvi,S., Blomberg,A., et al. Acute inflammatory responses in the airway and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 702-709.
20. O'Shaughnessy,TC., Ansari TW., et al. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD₈₊ T lymphocytes with FEV₁. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:852-857.
21. Saetta,M., Di Stefano,A., et al. CD₈₊ T- lymphocyte in peripheral airways of smokers with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 822-826.
22. Leopold,JG., Goeff,J. Centriluber form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. *Thorax* 1957; 12: 219-235.

23. Mc Lean,KA. Pathogenesis of pulmonary emphysema. *Am J Med* 1958; 25:62-74.
24. Repine,JE., Best,A., Lankhorst,I. Oxidative stress in COPD. Oxidative Stress Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 341-357.
25. Wright,JL., Lawson, L., ve ark. The structure and function of the pulmonary vasculature in mild chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen and exercise. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 702-707.
26. Peinado,VI., Barbera,JA., ve ark. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1605-1611.
27. Socks,APE., Koiter,GH., ve ark. Change in symptoms and sputum flora during treatment with antibiotic of exacerbation in patient with COPD. *Thorax* 1995; 50: 758-763.
28. George,RB., Sampedro,GS. COPD clinical course and management. *Fishman Pulmonary Disease and disorders* 3rd edition. Mc Graw Hill 1998; 684-685.
29. Ketsen,S., Chapman,KR. Physician perception and management of COPD. *Chest* 1993; 104: 254-258.
30. Detroyer,A., Teche,R., ve ark. Neck muscle activity in patient with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 41-47.
31. Ohadana,AB., Peslin,R., ve ark. Breath sound in the clinical assessment of airflow obstruction. *Thorax* 1978; 32: 345-351.
32. Celli,BR. ATS Standards for the diagnosis and care of patient with COPD. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 276-281.
33. Siafakas,NM. ERS consensus statement: optimal assessment and management of COPD. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 270-275.
34. Quanjer,PH., Taneling,GJ., ve ark. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6: 5-40.
35. Anthonisen,NR., Wright,EC. Bronchodilator response in COPD. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 814-819.

36. Ruppel, G., Pulmonary mechanics. Manuel of pulmonary function testing fifth edition Missouri; Mosby year book;1991:39-72.
37. Bartu,S., Karabıkoğlu,G., ve ark. Kronik hava yolları obstruksiyonunda ventilatuar parametrelerle hava yolları rezistansı arasındaki ilişki. Solunum hastalıkları 1995;6:371-382.
38. Bancalari, E., Clausen, J., ve ark. Pathophysiology of changes in absolute lung volume. Eur Respir J 1998;12:248-258.
39. Pellegino, R., Brusasco, V., On the causes of lung hyperinflation during bronchoconstruction. Eur Respir J 1997;10:468-475.
40. Crapo,RO., Forster,RE. Carbon monoxide diffusing capacity. Clin Chest Med 1989; 10: 187-197.
41. Cotton,DC., Soparker, GR., ve ark. Diffusing capacity in the clinical assesment of chronic airflow limitation. Med Clin North Am 1996; 80: 549-564.
42. Akkoca,Ö., Karabıkoğlu,G. Kronik obsrtüktif akciğer hastalıklarında difüzyon kapasitesinin, difüzyon katsayısının önemi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1996; 49: 39- 44.
43. Owens,GR., Rogers,RM., ve ark. The diffusing capacity as a predictor of arterial oxygen desaturation during exercise in patient with COPD. N Engl J Med 1984; 310: 1218-1221.
44. Gallagher,CG. Exercise limitation and clinical exercise testing in COPD. Clin Chest Med 1994; 15: 305-326.
45. Global Initiative For Asthma 2006 MCR VISION,Inc:1-92.
46. Weber,KT. Principles and application of cardiopulmonary exercise testing. Fishman Pulmonary Disease and Disorders 3rd edition. Mc Graw-Hill 1998: 575- 588.
47. Roca,J., Whipp,Bj., ve ark. Clinical Exercise Testing. Eur Respir J 1997:6.

48. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians, ATS/ACCP statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211-277.
49. Murray,DA. Physiological principles of normal lung function, pulmonary mechanics. *Fishman Pulmonary Disease and Disorders* 3rd edition. Mc Graw-Hill 1998: 149- 192.
50. Solway,S., Brooks,D., ve ark. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001; 119: 257-270.
51. Sue,DY.,Hansen,JE. Normal values in adults during exercise testing. *Clin Chest Med* 1984; 5: 89-98.
52. Gallagher,CG. Exercise limitation and clinical exercise testing in COPD. *Clin Chest Med* 1994; 15: 305-326.
53. Casaburi,R., Prefaut,C., Cotes,JE. Equipment, measurements and quality control in clinical exercise testing. *Eur Respir J* 1997; 6: 3-31.
54. Gürsel,G. Egzersiz testleri: Klinik tanıdaki yeri ve hasta takibindeki önemi. *Solunum* 2000; 2: 175- 192.
55. ATS/ ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211- 277.
56. Whipp BJ., Wagner,PD., ve ark. Factor determining the response to exercise in health subjects. *Eur Respir J* 1997; 6: 3-31.
57. Rampulla,C., Baiocchi,S., ve ark. Dyspnea on exercise. Pathophysiologic mechanisms. *Chest* 1992; 5: 258-252.
58. Wesserman,K. Dyspnea on exercise. Is it the heart or the lungs? *JAMA* 1982; 248: 2039-2043.
59. Whipp,BJ., Ward,SA., ve ark. Parameters of ventilatory and gas Exchange dynamics during exercise. *J Appl Physiol* 1982; 52: 1506-1513.

60. Gürsel,G., Tatlıcıoğlu,T. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında egzersizde yapılan iş ile oksijen tüketimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz Toraks*; 1998 46: 19-24.
61. Pardy,RL., HussainiSN., Macklem,PT. The ventilatory pump in exercise. *Clin Chest Med* 1994; 15: 271-285.
62. Spurway,NC. Aerobic exercise, anaerobic exercise and the lactate threshold. *British Medical Bulletin* 1992; 48: 569-591.
63. Myers,J., Ashley,E. Dangerous curve. A prospective on exercise, lactate, and the anaerobic threshold. *Chest* 1997; 111: 787-795.
64. Wasserman,K. The anaerobic threshold measurement in exercise testing. *Clin Chest Med* 1984; 5: 77-88.
65. Whipp,BJ. The bioenergetics and gas exchange bases of exercise testing. *Clin Chest Med* 1994; 15: 173-192.
66. Gallagher,CG. Exercise limitation and clinical testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1994; 15: 305-326.
67. Loke,J., Mahler,DA., ve ark. Exercise impairment in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1984; 5: 121-143.
68. Bauerle,O., Younes,M. Role of ventilatory response to exercise in determining exercise capacity in COPD. *J Appl Physiol* 1995; 79: 1870-1877.
69. Sue,DY., Oren,A., Hansen,JE., Wasserman,K. Diffusing capacity for carbonmonoxide as a predictor of gas Exchange during exercise. *N Engl J Med* 1987; 316: 1301-1306.
70. Broen,SE., Fischer,CE., ve ark. Reproducibility of VO₂ max in patients with chronic airflow obstruction. *AM Rev Respir Dis* 1985; 131:435- 438.
71. Muza,SR., Silverman,MT., ve ark. Comparison of scales used to quantate the sense of effort to breath in patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 909-913.

72. Hamilton,AL., Killian.,KJ., ve ark. Symptom intensity and subjctive limitation to exercise in patients with cardiorespiratory disorders. Chest 1996; 110: 1255-1263.
73. O'Donnell.,DE., Webb,KA. Mechanisims of dyspnea in COPD. In: Mahler,DA., O'Donnell.,.DE. Dyspnea: Mechanisims, measurment and management. 2nd Edn. Lung Biology in Health and Disease Series. Boca Raton, Taylor & Francis Group 2005; 208: 29-58.
74. Diaz,O., Villafranca,C., vee ark. Breathing patternand gas Exchange at peak exercise in COPD patients with and without tidal flow limitation at rest. Eur Respir J 2001; 17: 1120-1127.
75. Ries,AL., Farrow,JT., Clausen,JL. Pulmonary function tests can not predict exercise induced hipxemia in COPD. Chest 1988; 93: 454-459.
76. Mak,VH., Bugler,JR., ve ark. Effect of arterial oxygen desaturation on six minute walk distance, percieved effort and percieved breathlessness in patient with airflow limitation. Thorax1993; 48: 33-38.
77. Solway,S., Brooks,D., ve ark. A qualitative sistematic overview of the measurment properties of functional walk test used in the cardiorespiratory domain. Chest 2001; 119: 256-270.
78. Çöğlü,L., Selçuk,ZT. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. Toraks Derneği 2000; 1: 1-4.
79. Nici,L. Mechanisim and measures of exercise intolerance in COPD. Clin Chest Med 2000; 21: 693-704.
80. Tuna,H., Sarpkaya.,Ü. Kronik Obtrüktif Akciğer Hastalığı olan olgularda efor kısıtlığı. Trakya Üniversitesi Tıp Dergisi 2005; 22: 56-60.
81. Knox,AJ., Morrison,JF., Muers,MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. Thorax 1988; 43: 388-392.
82. Carter,R., Holiday,DB ve ark. 6-minute walk for assesment of functional capacity in patients with COPD. Chest 2003; 123: 1408-1415.

83. Dillard,TA., Piantadosi,S., Rajagopal, KR. Determination of maximum exercise capacity in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1989; 96: 267-271.
84. Carlson,DJ., Ries,AL., Kaplan,RM. Prediction of maximum exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1991; 100:307-311.
85. Yazıcı,M., Arbak,P., Balbay,O ve ark. Relationship between arterial blood gas value, pulmonary function tests and treadmill exercise testing parameters in patients with COPD. *Respirology* 2004; 9: 320-325.
86. Rasche,K., Bauer,TT ve ark. Stress test blood gas analysis in chronic obstructive lung diseases. *Pneumologie* 1997; 51: 640-646.
87. Ortega,F., Montemayor,T ve ark. Role of cardiopulmonary exercise testing and the criteria used to determine disability in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 747-751.
88. Chuang,ML., Lin,IF., Wasserman,K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO_2 in COPD patients. *Respiratory Medicine* 2001; 95:618-626.
89. Ong,KC., Ong,YY. Cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Acad Med Singapore* 2000; 29: 648-652.
90. Chlumsky,J., Sterbova,L. Ve ark. Relation between pulmonary ventilation parameters, exercise tolerance and quality of life in patients with chronic obstructive lung disease. *Ventir Lek* 2002; 48: 320-324.
91. Maskey- Warzechowska,M., Przybylowski,T. ve ark. Maximal respiratory pressure and exercise tolerance in patients with COPD. *Pneumonol Alergol Pol* 2006; 74: 72-76.
92. Carter,R., Holiday, DB. ve ark. 6-minute walk test for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest* 2003; 123: 1408-1415.

93. Akkoca,Ö., Öner,F. Ve ark. Hafif ve orta şiddetteki kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında egzersiz kapasitesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2001, 49: 5-12.
94. Chuang,ML., Lin,IF., Vintech,JRE. Comparison of estimated and measured maximal oxygen uptake during exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Internal Medicine Journal. 2004; 34: 469-474.
95. Efremidis,G., Tsiamita,A. Ve ark. Accuracy of pulmonary function tests in predicted exercise capacity in COPD patients. Respiratory Medicine 2005; 99: 609-614.
96. Fink,G., Kaye,C., Spitzer, SA. Cardiopulmonary exercise testing in asthmatic patients. Harefuah 1992; 122: 364-367.
97. Joyner,BL., Fiorino.,EK. Ve ark. Cardiopulmonary exercise testing in children and adolescents with asthma who report symptoms of exercise induced bronchoconstriction. J Asthma 2006; 43: 675-678.

