

Spirometrik İleri Evre Usot Kullanan Koah Tanılı Olgularda Pulmoner Rehabilitasyon Etkinliği

The Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Patients Copd Using Long-Term Oxygen Therapy

İpek Candemir¹, Pınar Ergün¹, Dicle Kaymaz¹, Filiz Taşdemir¹, Nurcan Egesel¹

¹ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Pulmoner rehabilitasyonun (PR) uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) kullanan KOAH tanılı olgularda da etkin bir yaklaşım olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada kronik hipoksemik solunum yetmezliği tanısıyla USOT kullanan ileri evre KOAH'lı olgularda PR program etkinliğinde belirleyici olabilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Multidipliner, kapsamlı, ayakta PR programını tamamlayan GOLD spirometrik evre 3-4 KOAH tanılı olguların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Transtorasik ekokardiyografide sistolik pulmoner arter basıncı (SPAP) ≤ 36 mmHg olan, USOT kullanan 19 olgu (Grup I) istirahat ve egzersiz hipoksemisi olmayan USOT kullanmayan 21 olgu (Grup II) çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların PR programı önce ve sonrası Medical Research Council (MRC) dispne skalası, S. George respiratory questionnaire (SGRQ), artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT) ve endurans mekik yürüme testi (EMYT), vücut kitle ve yağsız vücut kitle indeksi (VKI, YVKI) değerleri kaydedilmiştir. PR öncesi başlangıç değerlendirme verileri ile PR programı sonrası kazanımlar arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 61 ± 5 yıl ve FEV1 ortalaması beklenenin $\%32 \pm 8$ 'di. Her iki grupta PR sonrası MRC, SGRQ toplam ve alt skorları, AHMYT sonuçlarında istatistiksel anlamlı değişim izlenmiş olup her iki grupta da kazanımların benzer düzeylerde olduğu görülmüştür. Grup I'de PR sonrası kazanımlar solunum fonksiyonları, yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi başlangıç düzeyleri ile anlamlı korelasyon bulunmazken başlangıç dispne algısı yüksek olanlarda dispne algısındaki iyileşmenin daha az olduğu görülmüştür [MRC ile Δ MRC ($p = 0.015$, $r = -0.550$)]. Grup II'de başlangıç ortalama FEV1 %'si ile Δ SGRQ toplam skor arasında ($p = 0.014$, $r = 0.526$), MRC ile Δ MRC ($p = 0.008$, $r = -0.565$), Δ SGRQ aktive ve toplam skoru (sırasıyla $p = 0.010$, $r = 0.551$ / $p = 0.017$, $r = 0.516$), Δ AHMYT ($p = 0.006$, $r = -0.574$) arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Sonuç: USOT kullanan ileri evre KOAH tanılı olgularda multidisipliner, kapsamlı, ayakta direkt gözetimli PR programlarının USOT kullanmayan olgularla benzer şekilde etkin bir yaklaşımdır. Ayrıca, kazanımların solunum fonksiyonlarındaki kayıp düzeyi, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi düzeylerinden etkilenmediği görülürken başlangıç değerlendirmesinde dispne algısı yüksek olanlarda dispne algısındaki iyileşmenin daha az olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: KOAH, dispne, USOT, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, pulmoner rehabilitasyon

Introduction: Pulmonary rehabilitation (PR) has also been shown to be an effective approach in COPD patients using long-term oxygen therapy (LTOT). In this study, it was aimed to investigate the factors that might determine the effectiveness of PR program in patients with advanced COPD using LTOT with chronic hypoxemic respiratory failure.

Method: The data of patients with spirometric stage 3-4 COPD who completed a comprehensive multidipliner PR program, were investigated retrospectively. Patients with systolic pulmonary artery pressure ≤ 36 mmHg according to echocardiographic evaluation and 19 patients with LTOT (Group I) and 21 patients without exertional desaturation and resting hypoxemia (Group II), were included to the study. The subjects were divided into two groups according to the using LTOT. The values of MRC score, the S. George quality of life questionnaire (SGRQ), incremental shuttle walking test (ISWT) and endurance shuttle walking test (ESWT), body mass and fat-free mass index (BMI, FFMI) performing before and after PR were recorded. The relationship between baseline values before PR and the gainings of PR program was examined.

Results: Mean value of age was 61 ± 5 year with mean value of FEV1 predicted $32 \pm 8\%$. MRC, SGRQ scores and ISWT distances were improved after PR in both groups and the improvements were similar between groups. In group I, baseline FEV1 predicted % was not found to be correlated with improvements in exercise capacity and quality of life. In this group the improvements in sensation of dyspnea was found to be less in those with a higher baseline MRC score [Δ MRC with MRC ($p = 0.015$, $r = -0.550$)]. In the group II, there was a significant correlation between baseline FEV1 predicted% and Δ SGRQ total score ($p = 0.014$, $r = 0.526$), between MRC and Δ MRC ($p = 0.008$, $r = -0.565$), Δ SGRQ activity and total score (respectively $p = 0.010$, $r = 0.551$ / $p = 0.017$, $r = 0.516$), Δ ISWT ($p = 0.006$, $r = -0.574$).

Conclusion: Multidisciplinary, comprehensive, outpatients supervised PR program was found to be an effective approach in advanced stage COPD with LTOT as similar as patients without LTOT and improvements in exercise capacity and quality of life were not shown to be influenced by level of loss in pulmonary function and furthermore in patients who were more dyspneic, the improvements in sensation of dyspnea were found to be less.

Key Words: COPD, dyspnea, LTOT, exercise capacity, quality of life, PR

Geliş Tarihi: 23.01.2018 • Kabul Tarihi: 04.04.2018

İletişim

Uzm. Dr. İpek Candemir

E-posta: ipekayli@yahoo.com

GSM: 0 532 675 39 35

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sanatoryum Caddesi, Keçiören, ANKARA

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, egzersiz kapasitesi ve vücut kompozisyon anormalliklerinin mortalitede belirleyici olduğu bilinen ölenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1). KOAH'ın mortalite ile ilişkisi olduğu gösterilen önemli bulgularından biri de hipoksemidir. Yaklaşık olarak orta-ciddi KOAH tanılı olguların %7'sinde 5 yıl içinde istirahat hipoksemisi geliştiği bilinmektedir (2,3). Özellikle amfizem ağırlıklı KOAH tanılı olgularda istirahat hipoksemisi meydana gelmeden egzersiz hipoksemisi gelişebilmektedir (4,5). Kronik hipoksemik solunum yetmezliği, KOAH tanılı olgularda azalmış egzersiz toleransı (6), pulmoner hipertansiyon (7), iskelet kas disfonksiyonu (8), polisitemi (9), bozulmuş yaşam kalitesi, hastane yatışı gerektiren atak riskinde artma (10) ve erken mortalite (11) ile sonuçlanmaktadır. Hipoksemik KOAH tanılı olgularda başlıca tedavi uzun süreli oksijen tedavisidir (USOT) (12). KOAH tanılı olgularda etkinliği kanıtlanmış diğer bir tedavi yaklaşımı da pulmoner rehabilitasyon (PR)'dir. PR'nin KOAH'da dispne algısında azalma, yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesinde artma sağladığı yüksek kanıt düzeyleri ile gösterilmiştir (13). Modified Medical Research Council (mMRC) 2 veya GOLD 2017 birleşik değerlendirme grup B'den itibaren PR önerilmektedir (1).

Bu çalışmada USOT kullanan spirometrik evre 3-4 KOAH tanılı olgularda ayaktan multidisipliner kapsamlı PR'nin dispne algısı, yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi ve vücut kompozisyonlarındaki etkinliğinin değerlendirilmesi ve program etkinliğinde belirleyici olabilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Olgu grubu: Multidisipliner, kapsamlı, ayaktan PR programını tamamlayan GOLD spirometrik evre 3-4 KOAH tanılı olguların verileri retrospektif ola-

rak incelenmiştir. Transtorasik eko-kardiyografi (EKO)'de sistolik pulmoner arter basıncı (SPAP) ≤ 36 mmHg olan, USOT kullanan 19 olgu (Grup I) istirahat ve egzersiz hipoksemisi olmayan USOT kullanmayan 21 olgu (Grup II) çalışmaya dahil edilmiştir. Düzenli USOT kullanımı; en az 3 ay ve 15 saat/gün nazal oksijen kullanımı olarak belirlenmiştir (1-17). Toplam 40 olgunun verileri kaydedilmeden önce olguların yazılı ve sözlü onamları ve yerel etik kurul onayı alınmıştır.

Ölçülen parametreler: PR programı önce ve sonrası; solunum fonksiyonları FEV1, FVC, FEV1/FVC, dispne algısını değerlendirmesinde Medical research council (MRC) dispne skalası, yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde anketi S. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) toplam ve alt skorları anketi, egzersiz kapasitesi ve dayanıklılığın değerlendirilmesinde artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT) ve endurans mekik yürüme testi (EMYT), vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde vücut kitle ve yağsız vücut kitle indeksi (VKİ, YVKİ) değerleri kullanılmış ve sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Solunum fonksiyon testleri, hastanemiz solunum fonksiyon testi laboratuvarında aynı teknikler tarafından aynı spirometre (AS-507, Minato Medical Science, Tokyo, Japan) kullanılarak yapılmıştır. VKİ (kg/m^2) hastanın kilosunun (kg), boyunun metre cinsinden karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplanmıştır. Yağsız vücut kitlesi (YVK) bioelektriksel impedans yöntemi (Tanita cihazı) kullanılarak ölçülmüştür (BIA model TBF-300; Tanita Corporation, Tokyo, Japan). Yağsız vücut kitle indeksi (YVKİ) ise YVK'nin (kg) boyun metre cinsinden karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplanmıştır.

Pulmoner rehabilitasyon programı: PR programı multidisipliner, kapsamlı ayaktan direkt gözetimli olup egzersiz eğitimi, nefes darlığı ile baş etme yöntemleri, nutrisyonel danışmanlık ve gerekli olgularda oral nutrisyonel destek tedavisi, psikolojik danışmanlık ve destek tedavisi, hasta ve hasta yakınlarının eğitimi

içermektedir. Egzersiz programı, kişiye özel yapılandırılan, minimum sekiz hafta, ikisi PR merkezinde direkt gözetimli biri evde gözetimsiz olmak üzere haftada üç gün, alt ve üst ekstremitelerde aerobik ve güçlendirme egzersizlerini ve solunum kas güçsüzlüğü olanlarda inspiratuar kas eğitimini içermektedir. PR merkezinde direkt gözetimli egzersiz programı; statik bisiklet (15 dakika), treadmill (15 dakika), üst ve alt ekstremitelerde güçlendirme eğitimi (10 dakika), gevşeme ve solunum egzersizleri (15-20 dakika) olmak üzere toplamda günlük 70-90 dakika uygulanmıştır. Egzersiz yoğunluğu statik bisiklette iş yükünün %50'si ve treadmill'de AHMYT'den hesaplanan peak VO_2 'nin %85'i olarak belirlenmiştir. Endurans mekik yürüme testinde VO_2 peak'ın %85'inde 10 dakikadan daha az süreyle yürüyebilen ve alt kas güçsüzlüğü olanlarda üst ve alt ekstremitelere nöromusküler elektriksel stimülasyon (NMES) (Uniphy; Myaction Med, Bilsen, Belçika) simetrik bifazik, 50 Hz ve 300-400 μs 15 dakika olarak uygulanmıştır ve yoğunluk hasta toleransına göre ayarlanmıştır. Egzersiz boyunca saturasyon, kalp hızı ve kan basıncı takipleri yapılmıştır ve evde USOT kullanan olgularda oksijen saturasyonunun %90 üzerinde tutacak şekilde nazal oksijen desteği verilmiştir. USOT kullanmayan grupta egzersiz eğitimi sırasında nazal oksijen desteği verilmemiştir.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 18.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Veriler, ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum:maksimum) olarak verilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıklarını belirlemek amacıyla Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Ardından normal dağılıma sahip değişkenler için paired-t testi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Wilcoxon signed rank testinden yararlanılmıştır. Grupları karşılaştırmak için Mann Whitney-U testi kullanılmış ve korelasyon için Spearman korelasyon analizleri yapılmıştır. p değeri <0.05 olan istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olguların biri kadın diğerleri erkekti. Yaş ortalaması 61 ± 5 yıl ve post-bronkodilatör % beklenen FEV1 ortalaması 32 ± 8 , FVC ortalaması 56 ± 14 ve FEV1/FVC ortalaması 48 ± 14 olduğu görülmüştür. Tüm olgularda PR sonrası MRC ($p < 0.001$), SGRQ total ve tüm alt skorları ($p < 0.001$), AHMYT' ($p < 0.001$) istatistiksel anlamlı kazanımlar izlenmiştir.

Grup I ve grup II'deki olguların demografik özellikleri tablo-1'de verilmiştir. Grup I'in PR önce ve sonrası dispne algısı, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, vücut kompozisyonu değerleri tablo -2'de grup II'nin ise tablo-3'te verilmiştir. İki grubun başlangıç değerlerinin karşılaştırılmasında grup I'in AHMYT'de yürünen mesafe daha kısa olmasına rağmen fark istatistiksel anlamlı değilken ($p = 0.06$), grup II olguların EMYT ile değerlendirilen endurans süresinin grup I'e göre istatistiksel anlamlı daha uzun olduğu görülmüştür ($p = 0.042$). PR sonrası her iki grupta da MRC, SGRQ ve AHMYT değerlerinde anlamlı düzeltilmeler izlenmiş (tablo-1), PR sonrası elde edilen kazanımlarda (Δ MRC, Δ SGRQ toplam ve alt skorları, Δ AHMYT) istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Gruplara göre başlangıç değerleri ile tüm parametrelerin PR sonrası ve öncesi arasındaki fark (Δ) değerlerinin korelasyon analizleri incelendiğinde; grup I'de FEV1 ile kazanımlar arasında anlamlı korelasyon izlenmezken sadece başlangıç MRC ve Δ MRC ($p = 0.015$, $r = -0.550$) arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (figür-1). Grup II'de ise başlangıç FEV1 ile Δ SGRQ toplam skor arasında ($p = 0.014$, $r = 0.526$), MRC ile Δ MRC ($p = 0.008$, $r = -0.565$, figür-2), Δ SGRQ aktive ve toplam skoru (sırasıyla $p = 0.010$, $r = 0.551$ / $p = 0.017$, $r = 0.516$), Δ AHMYT ($p = 0.006$, $r = -0.574$) arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Tablo-1: Grupların demografik özellikleri ve FEV1 değerleri

	Grup I USOT kullananlar (n:19)	Grup II USOT kullanmayanlar (n:21)
Cinsiyet (E/K)	18/1	21/0
Yaş (yıl) ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	62 ± 4 61 (55:67)	61 ± 5 61 (52:68)
FEV1 beklenenin % ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	33 ± 8 32 (20:48)	32 ± 8 32 (15:47)
Sigara (paket.yıl) ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	53 ± 28 47 (0:130)	52 ± 27 45 (0:120)

FEV1: birinci saniyedeki forced expiratory volume

Tablo 2: Grup I'deki (n:19) olguların PR önce ve sonrası değerleri

	PR öncesi	R sonrası	p
VKI (kg/m ²) ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	24 ± 4 23(16:35)	24 ± 4 23(16:32)	0.059
YVKI (kg/m ²) ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	18 ± 2 18(14:24)	18 ± 2 18(14:22)	0.602
MRC ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	3.2 ± 0.5 3(2:4)	2.4 ± 0.5 2(2:3)	<0.001
SGRQseptom ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	69 ± 12 71(36:90)	47 ± 12 42(31:79)	<0.001
SGRQetki ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	57 ± 19 57(6:88)	23 ± 10 24(6:42)	<0.001
SGRQaktivite ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	71 ± 15 74(37:92)	49 ± 12 48(29:79)	<0.001
SGRQ total ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	63 ± 13 63(30:88)	34 ± 9 34(21:50)	<0.001
AHMYT (metre) ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	185 ± 74 200(30:300)	240 ± 82 260(90:370)	0.003
EMYT (dakika) ortalama $\pm$ SS ortanca (min:maks)	5.7 ± 5.1 4(0:20)	7.8 ± 7 4(0:20)	0.058

USOT: uzun süreli oksijen tedavisi, VKI: Vücut kitle indeksi, YVKI: Yağsız vücut kitle indeksi, MRC: MedicalResearchCouncildispneskalası, SGRQ: S. George yaşam kalitesi anketi, AHMYT: Artan Hızda Mekik Yürüme Testi, EMYT: Endurans Mekik yürüme testi.

Tablo 3: Grup II'deki (n:21) olguların PR önce ve sonrası değerleri

	PR öncesi	PR sonrası	p
VKI (kg/m ²) ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	23 ± 5 22(16:35)	23 ± 5 23(16:32)	0.312
YVKI (kg/m ²) ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	18 ± 2 18(14:24)	18 ± 2 18(14:22)	0.327
MRC ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	3 ± 0.7 3(2:4)	2.3 ± 0.6 2(1:4)	0.002
SGRQseptom ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	70 ± 17 73(33:97)	48 ± 16 49(16:78)	<0.001
SGRQetki ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	59 ± 23 64(12:100)	20 ± 13 17(6:70)	<0.001
SGRQaktivite ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	70 ± 20 69(38:100)	47 ± 12 44(11:65)	<0.001
SGRQ total ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	64 ± 18 65(27:97)	32 ± 9 32(13:60)	<0.001
AHMYT (metre) ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	237 ± 95 220(50:380)	291 ± 106 310(90:440)	0.002
EMYT (dakika) ortalama $\pm$ SS ortanca(min:maks)	9.1 ± 6.4 7.1(2:20)	11.6 ± 7 10(1.4:20)	0.423

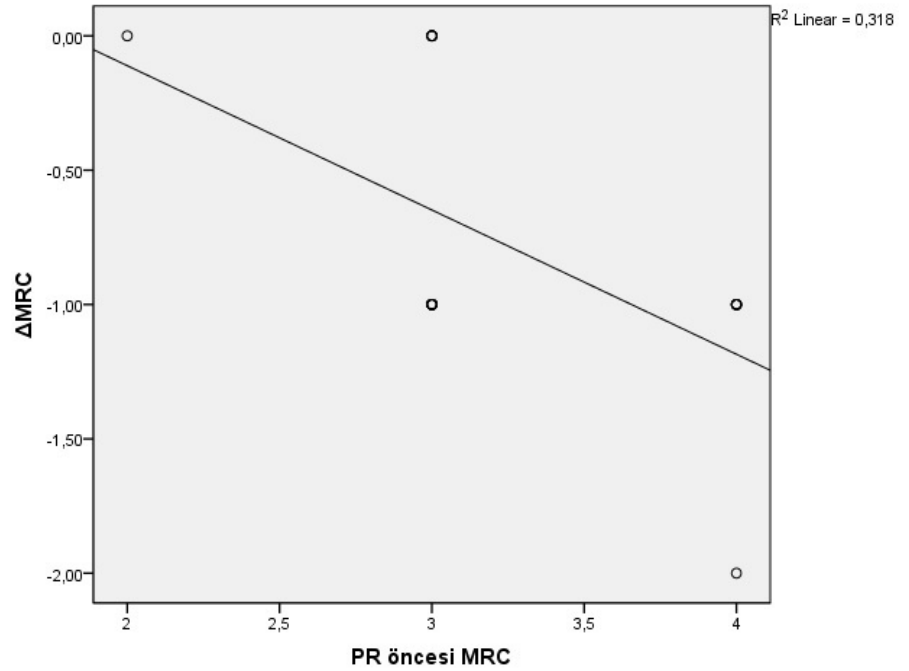
USOT: uzun süreli oksijen tedavisi, VKI: Vücut kitle indeksi, YVKI: Yağsız vücut kitle indeksi, MRC: MedicalResearchCouncildispneskalası, SGRQ: S. George yaşam kalitesi anketi, AHMYT: Artan Hızda Mekik Yürüme Testi, EMYT: Endurans Mekik yürüme testi.

TARTIŞMA

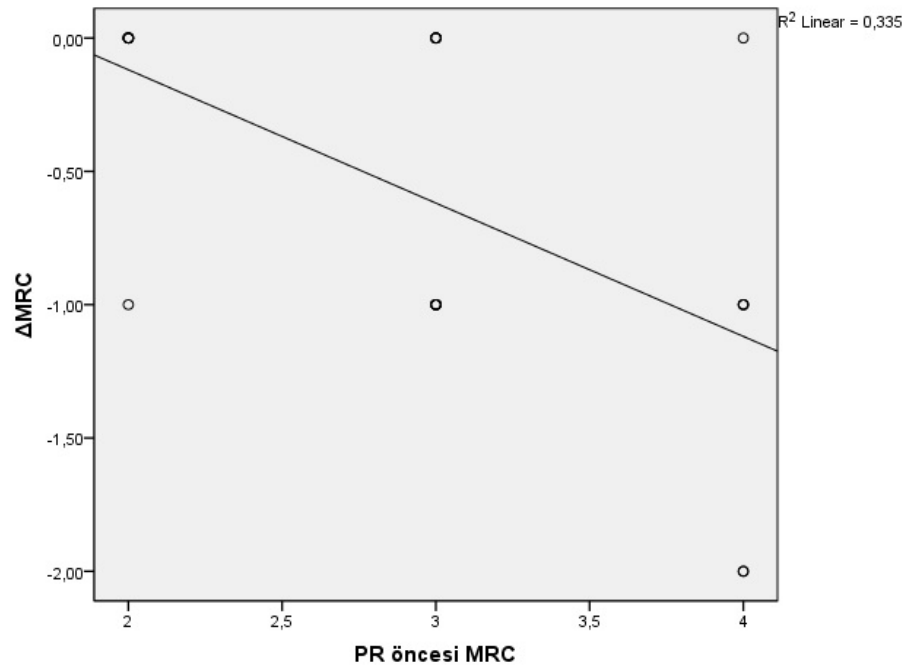
Bu çalışmada, spirometrik değerlendirmeye göre evre 3-4 olan KOAH tanılı olgularda, USOT kullanımını gerektiren kronik hipoksemik solunum yetmezliği varlığında bile multidisipliner PR'nin dispne algısını azalttığı, yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesinde artıma sağladığı, bu kazanımların USOT kullanmayan olgularla benzer düzeylerde olduğu görülmüştür. USOT kullanan ileri evre KOAH'lı olgularda PR program etkinliğinde belirleyici olabilecek faktörler araştırıldığına kazanımların solunum fonksiyonlarındaki kayıp düzeyi, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve vücut kompozisyonundan etkilenmediği, dispne algısı yüksek olanlarda dispne algısındaki iyileşmenin daha az olmasına karşın egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesindeki kazanımların dispne düzeyinden bağımsız olduğu saptanmıştır. Kronik hipokseminin eşlik etmediği ve egzersizle de desature olmayan olgularda ise solunum fonksiyonlarındaki kayıp düzeyi fazla olanlarda yaşam kalitesindeki düzelenin daha az, dispne algısı düşük olanlarda dispne algısı, yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesindeki kazanımların da daha fazla olduğu görülmüştür.

KOAH tanısına bağlı kronik hipoksemik solunum yetmezliği mortalite ve çeşitli morbiditelerle sonuçlanan, sağlık harcamalarında artışa neden olan sağlık problemlerinden biridir. Amfizematöz KOAH varlığının egzersiz hipoksemisi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (4,5). FEV1 hastalık ciddiyetini gösterse de, yapılan çalışmalarda, FEV1 ile hipoksemi derecesi arasında zayıf bir korelasyon görülmüştür (14). Son çalışmalarda, ırk ve genetik varyasyonların hipoksemi gelişimde risk faktörü olabileceği bulunmuştur (15). Kronik hipoksemik solunum yetmezliğinde başlıca tedavi yaklaşımı oksijen tedavisidir. USOT, birçok rehberde ciddi hipoksemik solunum yetmezliği varlığında önerilmektedir (1,16-20).

Figür-1: USOT kullanan grupta başlangıç MRC ve Δ MRC arasındaki korelasyon



Figür-2: USOT kullanmayan grupta başlangıç MRC ve Δ MRC arasındaki korelasyon



Arterial oksijen basıncındaki azalmanın, iskelet kası işlev bozukluğuna neden olarak sağlıklı bireylerde fonksiyonel kapasiteyi ve yorgunluğu olumsuz etkilediği (21) ve benzer olarak hipoksemik KOAH tanılı olgularda fonksiyonel egzersiz kapasitesinin daha da azaldığı gösterilmiştir (22). Bizim çalışmamızda da benzer olarak, USOT kullanan kronik hipoksemik solunum yetmezliği tanısı olan olgu grubunda AMHYT mesafesinin daha düşük ve EMYT süresinin istatistiksel anlamlı kısa olduğu görülmüştür.

Yapılan çalışmalarda, egzersiz sırasında oksijen desteğinin hem sağlıklı kişiler hem de KOAH tanılı olgularda egzersiz toleransında artış sağladığı gösterilmiştir. Oksijen desteği dakika ventilasyonu ve dinamik hiperinflasyonu azaltmakta, hipoksik vazokonstriksiyonu engelleyerek pulmoner hemodinamide düzelmeye sağlamaktadır. Sonuçta egzersiz kapasitesi artmakta ve nefes darlığı algısında azalma sağlanmaktadır (23). Ciddi istirahat hipoksemisi olmayan KOAH'lı olgularda oksijen desteğinin egzersiz sırasında desatürasyona karşı koruduğunu destekleyen görüşler olsa da (24), USOT ve taşınabilir oksijen desteklerinin istirahatte hipoksemik olmayan olgularda mortalite, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi ve dispne algısında klinik yararlılığı ve etkinliği henüz belirlenmemiştir (25, 26).

USOT endikasyonu olan kronik hipoksemik solunum yetmezliği olan olgularla yapılan bir çalışmada ise, PR sonrası egzersiz kapasitesinde belirgin artma gösterilmiştir (27). Yapılan bir başka çalışmada, ileri evre KOAH tanılı olgularda 3 hafta süre ile evde PR'nin etkinliği incelenmiş yaşam kalitesi, dispne algısı ve egzersiz kapasitesinde anlamlı düzelme görülmüştür. Alt grup analizi yapıldığında USOT kullanan olgularda, sadece yaşam kalitesinde istatistiksel anlamlı düzelmeye görülmüş, egzersiz kapasitesi ve MRC değerlerinde anlamlı fark izlenmemiştir (28). Oysa çalışmamızda hastane

merkezli, ayaktan direkt gözetimli, multidisipliner PR programına alınan USOT kullanan olgularda dispne algısı, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde istatistiksel anlamlı düzelmelelerin olması PR program yapısının önemli olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca USOT kullanan hipoksemik olgularda, USOT endikasyonu olmayanlara göre egzersiz kapasitesi, dispne algısı, SGRQ semptom alt başlıklarında PR sonrası kazanımların istatistiksel anlamlı daha fazla olduğu gösteren çalışmalar da mevcuttur (29,30). Çalışmamızda, USOT kullanan kronik hipoksemik KOAH'lı olgularda PR program etkinliğinde belirleyici olabilecek faktörler incelendiğinde yüksek dispne algısı varlığının semptom kontrolünde elde edilen kazanımları azalttığı ancak egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesindeki iyileşmelerin dispne algısından bağımsız olduğu görülmüştür. Dispne algıları yüksek olmasına rağmen egzersiz kapasitesindeki artışın benzer düzeylerde olması USOT kullanan olgularda egzersizin oksijen desteği altında yapılması ve pulmoner hipertansiyonu olanların çalışma dışında bırakılması ile ilişkili olabilir.

Yapılan çalışmalarda, KOAH'da PR kazanımlarının başlangıç FEV1 ve egzersiz kapasitesi düzeyleri ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (31-34). USOT kullanan kronik hipoksemik KOAH'lı olgularda PR kazanımlarında belirleyici olabilecek faktörlerin incelendiği çalışmamızda hem solunum fonksiyonlarındaki kayıp düzeyinin hem de egzersiz kapasitesinin yaşam kalitesi, dispne algısı ve egzersiz kapasitesindeki kazanımlar ile ilişkili olmadığı ancak USOT endikasyonu olmayan grupta daha düşük FEV1 düzeyi olanlarda yaşam kalitesindeki kazanımların daha az, dispne algısı daha az olanlarda yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesindeki kazanımların da daha fazla olduğu görülmüştür. Benzer olarak 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada, daha az dispneik olan olgularda PR sonrası dispne

algısı ve egzersiz kapasitesinde düzelmenin daha fazla olduğu gösterilmiştir (35). Yapılan başka bir çalışmada ise, şiddetli nefes darlığı olup ve eve bağımlı olgularda hem egzersiz kapasitesi hem de yaşam kalitesinde PR sonrası iyileşme izlenmemiştir (34). Bu sonuçların tersine, FEV1 %50 altında, dispne algısı yüksek, egzersiz kapasitesi azalmış olgularda PR programlarının daha başarılı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (36-39). Kronik hipoksemik olup USOT kullanan ileri evre KOAH'lı olgularımızda elde edilen kazanımların USOT kullanmayan olgularla benzer düzeylerde olmasına rağmen dispne algı düzeyinin her iki grup için de belirleyici olması bu çalışmaya alınan olguların ileri evre ve dispne algılarının yüksek olması ile açıklanabilir.

Bizim çalışmamızın, en önemli kısıtlılık nedeni olgu sayılarının az olmasıdır. İleri evre ve USOT kullanan olgularda PR kazanımlarını etkileyen faktörlerini belirlemek ve hangi olgu grubunun daha fazla yarar sağladığının anlamak için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇ

USOT kullanan ileri evre KOAH tanılı olgularda multidisipliner, kapsamlı, ayaktan direkt gözetimli PR programlarının USOT kullanmayan olgularla benzer şekilde etkin bir yaklaşım olduğu, kazanımların solunum fonksiyonlarındaki kayıp düzeyi, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi düzeylerinden etkilenmediği görülürken başlangıç değerlendirmesinde dispne algısı yüksek olanlarda dispne algısındaki iyileşmenin daha az olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar hastalık evresi ve USOT kullanımından bağımsız olarak KOAH'lı olguların PR programlarına yönlendirilmesinin önemini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>
- Wells JM, Estepar RSJ, McDonald MN, et al. Clinical, physiologic, and radiographic factors contributing to development of hypoxemia in moderate to severe COPD: a cohort study. *BMC Pulm Med* 2016; 16:169.
- Vold ML, Aasebo U, Hjalmarsen A, et al. Predictors of oxygen saturation 95% in a cross-sectional population based survey. *Respir Med* 2012; 106:1551–1558.
- Stoller JK, Aboussouan LS, Kanner RE, et al. LOTT Research Group. Characteristics of alpha-1 antitrypsin- deficient individuals in the long-term oxygen treatment trial and comparison with other subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12:1796–1804.
- Andrianopoulos V, Celli BR, Franssen FM, et al. Determinants of exercise- induced oxygen desaturation including pulmonary emphysema in COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respir Med* 2016; 119:87–95.
- Antonucci R, Berton E, Huertas A, et al. Exercise physiology in COPD. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2003;59:134–139.
- Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32:1371–1385.
- Kim HC, Mofarrah M, Hussain SN. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3:637–658.
- Vanier T, Dulfano J, Wu C, et al. Emphysema, hypoxia and the polycythemic response. *N Engl J Med*. 1963;269:169–178.
- Garcia-Aymerich J, Monso E, Marrades RM, et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1002–1007.
- Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133:14–20.
- Harris CS, Bishop JM, Clark JH, et al. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet*. 1981;1:681–686.
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 13–64.
- Boutou AK, Shrikishna D, Tanner RJ, et al. Lung function indices for predicting mortality in COPD. *Eur Respir J* 2013; 42:616–625.
- McDonald ML, Cho MH, Sorheim IC, et al. Common genetic variants associated with resting oxygenation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2014; 51:678–687.
- Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax* 2015; 70:1–43.
- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* 2011; 155:179–191.
- Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V, et al. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Inter disciplinary Association of Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine). *Multidiscip Respir Med* 2014; 9:1–25.
- Kocabas A, Atis S, Çöplü L, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) koruma, tanı ve tedavi raporu 2014. *Turkish Thoracic Journal* 2014; 2:68–71.
- Ortega Ruiz F, Diaz Lobato S, Galdiz Iturri JB, et al. Continuous home oxygen therapy. *Arch Bronconeumol* 2014; 50:185–200.
- Romer LM, Haverkamp HC, Amann M, et al. Effect of acute severe hypoxia on peripheral fatigue and endurance capacity in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; 292(1):598–606.
- Saglam M, Vardar-Yagli, Savci S, et al. Functional capacity, physical activity, and quality of life in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 26:10:423–8.
- Kim V, Benditt JO, Wise RA, et al. A. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5:513–8.
- Jolly EC, Di Boscio V, Aguirre L, et al. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 2001; 120:437–443.
- Ameer F, Carson KV, Usmani ZA, et al. Ambulatory oxygen for people with chronic obstructive pulmonary disease who are not hypoxaemic at rest. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6:CD000238.
- Ergan B, Nava S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. *COPD*. 2017;14:351–366.
- Vagaggini B, Costa F, Antonelli S, et al. Clinical predictors of the efficacy of a pulmonary rehabilitation programme in patients with COPD. *Respir Med*. 2009;103:1224–30.
- Greulich T, Koczulla AR, Nell C, et al. Effect of a Three-Week Inpatient Rehabilitation Program on 544 Consecutive Patients with Very Severe COPD: A Retrospective Analysis. *Respiration*. 2015;90:287–92
- Sahin H, Varol Y, Naz I, et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. *Clin Respir J*. 2017. doi: 10.1111/crj.12680.

30. Vagaggini B, Costa F, Antonelli S, et al. Clinical predictors of the efficacy of a pulmonary rehabilitation programme in patients with COPD. *Respir Med* 2009;103:1224–1230.
31. Evans RA, Singh SJ, Collier R, et al. Pulmonary rehabilitation is successful for COPD irrespective of MRC dyspnoea grade. *Respiratory medicine* 2009; 103: 1070-1075.
32. Jacome C, Marques A. Impact of pulmonary rehabilitation in subjects with mild COPD. *Respiratory care* 2014; 59: 1577-1582.
33. Jacome C, Marques A. Pulmonary rehabilitation for mild COPD: a systematic review. *Respiratory care* 2014; 59: 588-594
34. Schroff P, Hitchcock J, Schumann C, et al. Pulmonary Rehabilitation Improves Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Independent of Disease Burden. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:26-32.
35. Alfarroba S, Rodrigues F, Papoila AL, et al. Pulmonary Rehabilitation in COPD According to Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Categories. *Respir Care*. 2016;61:1331-40.
36. Garrod R, Marshall J, Barley E, et al. Predictors of success and failure in pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 2006; 27: 788– 794.
37. Zanini A, Chetta A, Gumiero F, et al. Six-minute walking distance improvement after pulmonary rehabilitation is associated with baseline lung function in complex COPD patients: a retrospective study. *Biomed Res Int* 2013;13:48-62.
38. Vagaggini B, Costa F, Antonelli S, et al. Clinical predictors of the efficacy of a pulmonary rehabilitation programme in patients with COPD. *Respir Med* 2009; 103:1224–1230.
39. Greulich T, Koczulla AR, Nell C, et al. Effect of a Three-Week Inpatient Rehabilitation Program on 544 Consecutive Patients with Very Severe COPD: A Retrospective Analysis. *Respiration*. 2015;90:287-92.

