

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Multidisipliner Pulmoner Rehabilitasyon Programının Etkinliği

Eser Gürdal Yüksel*, Ahmet Ursavaş*, Jale İrdesel**, Melike Koç*,

Esra Kunt Uzaslan*, Sevim Güneş***, Nihat Özyardımcı*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Diyet Kliniği

Özet

Giriş: Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) pulmoner rehabilitasyon programlarının (PRP) egzersiz toleransını ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir. Fakat çeşitli rehabilitasyon programları vardır ve KOAH subgruplarında PRP'nin etkinliği hala iyi karakterize edilememiştir.

Amaç: Çalışma, KOAH hastalarında evde uygulanacak 6 aylık rehabilitasyon programının etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlandı.

Materyal ve Metod: KOAH tanısıyla polikliniğimizde izlenmeye yatkın hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Oniki hastaya solunum egzersizi, üst ekstremité egzersizleri ve uygun diyet programında oluşan Pulmoner rehabilitasyon (PR) ve medical tedavi uygulandı. PR'daki hastalar eğitim için 15 gün hastanede yatırıldı. Kalan oniki hastaya ise yalnız medical tedavi uygulandı. Her iki grubada çalışmanın başlangıcında ve sonunda, semptomlar, arter kan gazları, spirometri, 12-dakika yürüme testi ve St.George solunum anketi uygulanarak sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: Rehabilitasyon ve kontrol grubunun, bazal parametreleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Rehabilitasyon grubunda başlangıç değerlerine göre 6 ayın sonunda, 12-dakika yürüme mesafesinde anlamlı artış mevcuttu ($p<0.05$). Semptomlarda, arter kan gazlarında, spirometrik ölçümelerde ve yaşam kalite anketinde (SGRQ) ise anlamlı farklılık saptanmadı. Tüm bu parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Çok sayıda multidisipliner çalışma KOAH'lı hastalarda, PR ile arter kan gazlarında ve solunum fonksiyon testlerinde belirgin bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Fakat PR yaşam kalitesini düzeltmektedir. Bizim çalışmamızda, arter kan gazları, spirometrik analiz, 12 dakika yürüme testi ve St.George solunum anketinde de, PR ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Akciğer Arşivi: 2005; 6: 115-119

Anahtar Kelimeler: Pulmoner rehabilitasyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Summary

The Effectiveness of Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation Program in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Introduction: Pulmonary rehabilitation programmes (PRP) have been shown to improve both exercises tolerance and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). But there is a wide variation in rehabilitation regimens and the effect of PRP on subgroups of COPD patients is still not well characterized.

Aim: Our aim was to evaluate the effects of six months domiciliary pulmonary rehabilitation programme in patients with COPD.

Materials and methods: Twenty-four adult patients who were followed in our out-patients clinic because of COPD were prospectively recruited to study. Twelve of patients were taken to the programme of breathing exercises and upper extremity enhanced exercises, a suitable diet for COPD and medical treatment. Patients who PRP were hospitalized two weeks for education. Only a medical treatment was given to the other twelve patients. Symptoms, arterial blood gas levels, spirometric analysis, 12-minute walking test, and St George Respiratory Questionnaire (SGRQ) were measured in both rehabilitation and control groups before and after completion of study.

Results: There was not any significant difference in baseline parameters between control and rehabilitation group. In rehabilitation group, after six months there was a significant increase in the 12 minutes walking distance ($p<0.05$) in rehabilitation group, there was not any significant difference in symptoms, SGRQ scores, arterial blood gases and spirometric analysis of rehabilitation group comparing to baseline. In all these parameters were not statistically significant as compared to the control group.

Conclusion: At the most of multidisiplinary rehabilitation studies shown on the patients with COPD, although it is not determined a clear alteration at the analysis of the lung function tests and blood gases analysis, but PR is improve quality of life. In our study, we could not determine any significant difference in arterial blood gas, spirometric analysis, 12-minute walking test and also SGRQ between PR and control group. Archives of Lung: 2005; 6: 115-119

Key Words: Pulmonary rehabilitation, Chronic obstructive pulmonary disease

Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir(1). Dünya sağlık örgütü verilerine göre; tüm dünyada 600 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır. KOAH yaşam kaybının yanı sıra, iş gücü kaybına ve ciddi ekonomik kayıplara da yol açmaktadır(2,3). Son birkaç dekada KOAH'ın tıbbi ve cerrahi tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmış ise de, tedavi girişimleri küratif olmamaktadır. Bu nedenle KOAH olgularının tedavisinde yaşam kalitesinin ve egzersiz toleranslarının arttırılması, başlica amaç durumuna gelmiştir (4). Bu amaçla çeşitli pulmoner rehabilitasyon (PR) programları geliştirilmiştir. Çok sayıda randomize kontrollü çalışma ile PR uygulamalarının egzersiz toleransını ve yaşam kalitesini artttığı gösterilmiştir(5-10). PR pahalı bir tedavi yöntemi olup uygun hastaların seçimi büyük önem taşımaktadır. Çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen, KOAH subgruplarından hangilerine, nasıl bir rehabilitasyon programı uygulanması gerektiği konusunda hala aydınlatılmamış noktalar mevcuttur (10,11). Çalışmamızın amacı; hastanede yatırılarak yapılan iki hafiflik eğitimi takiben evde uygulanan altı aylık multidisipliner PR programının, orta derecede KOAH'ı olan hastaların etkinliğini araştırmaktı.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi

Haziran 2001 - Ocak 2002 tarihleri arasında kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile poliklinigimizde izlenen, hastalığı stabil durumda olup, orta derecede hava yolu obstrüksiyonu saptanan KOAH'lı olgular, prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm olgular, anamnez, fizik muayene, akciğer radyografileri ve solunum fonksiyon testleri ile Amerikan Toraks Derneği uzlaşı raporlarına göre KOAH kriterlerine uyan hastalardı (12). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çalışma konusunda bilgilendirildi.

Çalışma dışı bırakma kriterleri

Bu olgulardan astım bronşiale şüphesi olanlar (sigara öyküsü olmayan ve/veya kısa etkili beta-2 mimetik uygulaması sonrası, spirometrik analizde zorlu vital kapasite 1. saniye değerinde %12'den fazla düzelseme saptanan olgular), aktif kardiyovasküler hastalığı olanlar, son 6 ay içerisinde myokard infarktüsü geçirmiş olanlar, serebrovasküler hastalığı, malignitesi ve major depresyonu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalardan eğitim programına katılmayan, egzersiz programlarına ilgisiz ve motivasyonu kötü olan veya aylık kontrollere gelmeyen hastalarda çalışma dışı bırakıldı.

İzlemde kullanılan ölçümler

Çalışmaya alınan tüm olgular; kapsamlı bir anamnez, fizik muayene, hemogram, rutin biyokimyasal incelemeler, PA akciğer grafisi, elektrokardiyo grafi, spirometri, arter kan gazları, 12 dakika yürüme testi ve St. George solunum anketinin Türkçe'ye çevrilmiş şekli ile değerlendirildi. Olgular iki gruba ayrıldı. Birinci gruba yalnız standart medikal tedavi, ikinci gruba ise standart medikal tedaviye ek olarak PR programı uygulandı. Her iki gruptaki hastalar ayda bir fizik muayene ve

spirometri kontrolleri ile 6 ay izlendi. Altı aylık izlem süresi sonunda, başlangıçta yapılan tüm ölçümler tekrarlandı.

Multidisipliner pulmoner rehabilitasyon programı

PR programı, fizyoterapi, diyet ve eğitim olmak üzere üç ana komponentden oluşmaktadır. PR grubundaki tüm olgular 15 gün süre ile hastaneye yatırılarak, günlük 30 dakika fizyoterapist eşliğinde, soluk alma teknikleri, postural drenaj, dudak büzme solunumu, diafragma solunumu uygulamaları ve üst ekstremite egzersizleri yapıldı. Taburculuk sonrası öğreten egzersizlere günde iki kez otuz dakika süre ile evde devam edilmesi önerildi. PR grubundaki hastaların beden kütle indeksleri belirlenerek, her hasta için diyetisyen tarafından uygun diyet programı belirlendi. Hastanede yattıkları süre içerisinde PR grubundaki olgulara, KOAH hastalığının özellikleri, tedavi yöntemleri özellikle inhaler ilaçların kullanımı hakkında eğitim verildi. Ayrıca PR programındaki tüm hastaların katılımı ile, hastane toplantı salonumuzda, hekim, fizyoterapist ve diyetisyen tarafından iki kez eğitim toplantıları yapıldı.

Istatistiksel analiz

Istatistiksel analiz biyoistatistik ana bilim dalında, SPSS versiyon 9.0 programı kullanılarak yapıldı. İki grup arasındaki parametrelerin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi, grup içindeki kıyaslamalar ise Wilcoxon testi ile yapıldı. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak değerlendirildi.

Bulgular

Kriterlere uygun bulunan toplam yirmidört KOAH'lı hasta (olguların tamamı erkek, yaş ortalaması 61.1 ± 3.47 yıl) çalışmaya alındı. Olgulardan 12'i PR grubuna, 12'i ise kontrol grubuna başvuru sırasına göre rasgele dağıtıldı. PR ve kontrol grubunun başlangıç parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grubun başlangıç parametreleri Tablo I'de görülmektedir.

Tablo II'de PR ve kontrol grubunun 6 aylık izlem sonundaki arter kan gazları ve spirometrik analizleri görülmektedir. Her grubun başlangıç değerlerine göre 6 ay sonundaki, arter kan gazları ve spirometriye ait parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelseme saptanmadı. Ayrıca iki grubun değerleri birbirini ile karşılaştırıldığında da, PR ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Her iki grupta altı ay sonundaki St George solunum anketi skorlarında, başlangıçta göre rakamsal bir düzelseme olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir düzelseme saptanmadı. Oniki dakika yürüme testinde ise yalnız PR grubunda yürüme mesafesinin artışı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi ($p<0.05$). PR ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise St George solunum anketi skorlarında, ne de 12 dakika yürüme mesafesinde anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grubun solunum anketi ve 12 dakika yürüme testi sonuçları tablo III'de görülmektedir.

Tartışma

KOAH önemli bir mortalite, morbidite ve ekonomik kayıp nedeni olmasının dışında, egzersiz toleransının azalmasına, günlük aktivitelerin kısıtlanması, yatağa veya eve

bağımlı kalınmasına ve sosyal izolasyona neden olmaktadır. PR programlarının temel amaçları, semptomları azaltmak, hastayı pulmoner yetersizliğinizin verdiği en yüksek fonksiyonel kapasiteye ulaşımak ve yaşam kalitesini artırmaktır (13,14).

KOAH'da solunum fonksiyon testleri tanı, hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi ve прогнозun belirlenmesi gibi farklı amaçlarla kullanılmaktadır. KOAH'da en belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuar akım hızlarının azalmasıdır. Ancak KOAH'da akciğer fonksiyonları ve egzersiz kapasitesi arasındaki ilişki zayıf olduğundan, hastanın subjektif düşüncelerini ön plana çıkaran yaşam kalitesi anketleri geliştirilmiştir (15). Çok sayıda çalışmada rehabilitasyonun spirometrik ölçümlelerde belirgin düzelseme sağlamadığı bildirilmiştir (5-10). Ancak Güell ve ark (16)'nın çalışmasında 12 aylık multidisipliner PR uygulaması ile zorlu vital kapa-

site 1.saniyesi (FEV₁) değişmediği halde zorlu vital kapasitede (FEV₁) anlamlı bir artış saptanmıştır. Bu artış PR programı ile solunum kas gücünün artmasına bağlanmıştır. Çalışmamızda ise PR grubunda spirometrik ölçümlerde anlamlı bir düzelseme saptanmadı.

Hastalıkların kişilerin günlük yaşam aktivitelerine ne derece etki ettiğini anlamak amacıyla geliştirilen yaşam kalitesi anketleri, genel sağlık ve hastalıklara özgü anketler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (17,18). KOAH'da FEV₁ değerine göre belirlenmiş olan hastalık evresi ile yaşam kalite skorları arasında korelasyon olmadığı bildirilmiştir. Ferrer ve ark (19)'nın çalışmasında FEV₁'e göre erken evre KOAH olgularında da yaşam kalitesinde düşme olduğu belirlenmiştir. Sigh ve ark (20)'nın PR ile standart tedaviyi karşılaştırıldıkları çalışmalarında, FEV₁'de düzelseme olmasına rağmen yaşam kalitesinde anlamlı düzelseme saptanmıştır.

Tablo I: PR ve kontrol grubunun başlangıç parametreleri.

		PR grubu	Kontrol grubu
Yaş		59.8 ± 2.8	62.4 ± 4.13
Erkek/kadın		12/0	12/0
Sigara (paket/yıl)		47.5 ± 11.9	40 ± 8.70
Arter kan gazları	pH	7.433 ± 0.008	7.418 ± 0.016
	pO ₂	70.1 ± 2.69	70.0 ± 3.79
	pCO ₂	41.3 ± 1.56	41.1 ± 3.99
Spirometri	FVC (L)	2.57 ± 0.13	2.92 ± 0.18
	FEV ₁ (L)	1.47 ± 0.20	1.78 ± 0.15
	FEV ₁ /FVC	57.8 ± 3.98	58.6 ± 3.50
12 dakika yürüme mesafesi (metre)		847.5 ± 35.3	827.9 ± 47.6
St George solunum anketi skoru		49.0 ± 6.50	42.2 ± 5.61

Tablo II: PR ve kontrol grubunun altıncı ay sonundaki parametrelerinin karşılaştırılması.

		PR grubu		Kontrol grubu	
		Başlangıç	Altıncı Ay	Başlangıç	Altıncı Ay
Arter kan gazları	pH	7.433 ± 0.008	7.443 ± 0.014	7.418 ± 0.016	7.429 ± 0.012
	pO ₂	70.1 ± 2.69	74.8 ± 3.53	70.0 ± 3.79	71.6 ± 3.93
	pCO ₂	41.3 ± 1.56	40.3 ± 2.50	41.1 ± 3.99	40.5 ± 4.12
Spirometri	FVC (L)	2.57 ± 0.13	2.67 ± 0.23	2.84 ± 0.23	2.92 ± 0.18
	FEV ₁ (L)	1.47 ± 0.20	1.55 ± 0.25	1.78 ± 0.15	1.78 ± 0.16
	FEV ₁ /FVC	57.8 ± 3.98	58.2 ± 4.63	58.6 ± 3.50	60.7 ± 4.08

Tablo III: St George solunum anketi ve 12 dakika yürüme testi sonuçları.

		PR grubu		Kontrol grubu	
		Başlangıç	Altıncı Ay	Başlangıç	Altıncı Ay
St George solunum anketi skoru	Semptom	64.5 ± 7.99	47.8 ± 7.06	54.4 ± 5.41	39.2 ± 5.71
	Aktivite	45.1 ± 6.18	40.2 ± 5.12	40.8 ± 4.80	28.8 ± 4.48
	Etki	37.3 ± 5.31	33.6 ± 5.71	30.8 ± 6.62	22.1 ± 3.82
	Toplam	49.0 ± 6.50	40.6 ± 5.97	42.2 ± 5.61	30.1 ± 4.67
12 dakika yürüme mesafesi (m)		847.5 ± 35.3	901.0 ± 31.6	827.9 ± 47.6	890.0 ± 31.6

mışlardır. Salman ve ark.(21)'nın yakın zamanda yaptığı meta-analiz çalışmasında ise PR ile rutin tedaviyi karşılaştıran 20 çalışma değerlendirilmiş, PR ile yaşam kalitesinde anlamlı düzelleme saptanmıştır. Ries ve ark(5) eğitim, egzersiz ve fizyoterapiden oluşan PR programı ile yalnız eğitimi karşılaştırdıkları çalışmalarında, PR grubunda egzersiz toleransında artış saptamışlar ancak spirometrik ölçümlerde ve yaşam kalitesinde iki grup arasında fark olmadığını bildirmiştir. Çalışmamızda yaşam kalitesi değerlendirmesinde, St George solunum anketi kullanıldı. PR ve kontrol grubunda, 6 ay sonunda St George solunum anketi toplam skorlarında düzelleme olmakla birlikte, iki grup arasında anlamlı bir fark saptamadı. Kontrol grubundaki düzelenmenin, bu hastaların ayda bir yapılan poliklinik izlemleri sırasında medikal tedavinin uygun şekilde sürekli gözden geçirilmesi ve özel bir eğitim uygulanmasa da doğru inhaler kullanımı gibi bazı bilgileri öğretmeleri ile ilgili olduğu düşüncemizdeyiz.

Kronik akciğer hastalıklarının neden olduğu özrün ve rehabilitasyon programlarının etkinliğinin değerlendirilmesinde yürüme testleri de kullanılmaktadır. Altı ve 12 dakika yürüme testleri kolay, ucuz ve günlük aktiviteler ile uyumlu testlerdir (22,23). Niederman ve ark (24) spirometri ile 12 dakika yürüme testinin korale olmadığını bildirmiştir. PR ile standart tedavinin karşılaştırıldığı, randomize kontrollü çalışmarda ve meta analiz çalışmalarında PR grubunda 12 dakika yürüme mesafesinde anlamlı düzelleme saptanmıştır (5-10,21). Çalışmamızda PR grubunda 6 ay sonunda başlangıca göre, 12 dakika yürüme mesafesinde anlamlı düzelleme olmasına rağmen, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.

PR programlarının süresi de tartışma konusudur. Birçok çalışmada farklı süreler önerilmiştir. Green ve ark (25) hafifada 2 gün göğüs fizyoterapisi, egzersiz ve eğitimden oluşan PR programını iki grup hastaya 4 ve 7 hafta uygulamışlar, 7 hafta uygulama ile gerek yaşam kalitesinde gereksiz yürüme testlerinde 4 haftaya göre anlamlı derecede fazla düzelleme saptamışlardır. Berry ve ark (26) ise aynı PR programını 3 ve 18 ay uygulamışlar, 18 ay uygulanan grupta tüm parametrelerde daha belirgin düzelleme saptamışlardır. Başarılı PR programlarının etkinliğinin, program tamamlandıktan sonra 1-2 yıl içerisinde azaldığı bildirilmiştir (5,16,27). Ries ve ark (28) tarafından yeni yapılan bir çalışmada ise PR programının tamamlanmasından sonra haftalık telefon görüşmeleri ile hastanın motivasyonunun devam ettirilmesinin, rehabilitasyonun etkinliğinin sürmesini sağladığı saptanmıştır. Çalışmamızda ise ilk 15 günü hastanede olmak üzere, 6 aylık bir program uygulamıştık. Ancak programımızda taburculuk sonrası kontroller ayda bir yapılmıştı. Çalışmamızdaki uzun kontrol aralığının hasta motivasyonunu bozarak, PR programımızın başarısını azaltmış olabileceğini düşünmektediriz.

PR programı içerisinde uygulanacak fizyoterapi ve egzersiz yöntemleri de değişkenlik göstermektedir. Göğüs fizyoterapi tekniklerine ek olarak alt ekstremite egzersizlerinin uygulanmasının daha etkin olduğunu ifade edilmektedir (21). Ancak çalışmamızda üst ekstremite egzersizlerini tercih ettilim.

Multidisipliner PR programının önemli bir komponentide beslenmedir. Kişiye göre belirlenecek uygun bir diyet programının, hem kas gücü hem de oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (4,10,29). Çalışmamızda diyetisyen yardım ile her hasta için özel diyet programı hazırlanmasına rağmen ekonomik güçlükler nedeniyle, uygulamada olguların çoğunda güçlüklerle karşılaşıldı.

Çalışmamızda; 12 dakika yürüme mesafesinde anlamlı bir artış saptanmasına karşın, üst ekstremite egzersizlerine ilaveten alt ekstremite egzersizlerinin de eklenmesiyle, hastalarda yaşam kalitesini artırıcı etkinin daha belirgin olabileceği, sadece hastaların yakın izlenmesinin bile yaşam kalitesinde düzelleme sağladığı ve rehabilitasyon programının başarısında motivasyonun yüksek düzeyde tutulabilmesi için hastaların sık kontrol edilmesi gereği; bunun yanısıra, PR programı planlanırken, ülkemizin ekonomik güçlüklerinin ve hastaların sosyoekonomik düzeylerinin de dikkate alınması gereği sonucuna varıldı.,

Kaynaklar

1. Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the global burden of disease study. *Science* 1996; 247: 740-3
2. Busset AS. Risk factors for COPD. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 253-8
3. Murray CJL, Lopez AD,eds. *The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge:Harvard University Press,1996
4. Bach JR. Rehabilitation of the patient with respiratory dysfunction. In: Gans BM (ed). *Rehabilitation Medicine*. Second Edition. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1993: 952-72
5. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, et al. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122: 823-32.
6. Goldstein RS, Gort EH, Stubbing D, et al. Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344:1394-7
7. Wijkstra PJ, TenVergert EM, van Altena R, et al. Long term benefit of rehabilitation at home on quality of life and exercises tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 824-8
8. Lacasse Y, Wrong E, Guyatt GH, et al. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348: 1115-9.
9. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, et al. Result at one year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 362-8.
10. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines panel. Pulmonary rehabilitation joint ACCP/AACVPR Evidence-based guidelines. *Chest* 1997; 112: 1363-96.
11. Goldstein RS, Gort EH, Guyatt GH, et al. Economic analysis of respiratory rehabilitation. *Chest* 1997; 112: 370-9.
12. ATS statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 78-83.
13. Fishman AP. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Fishman AP (ed). *Pulmonary Disease and Disorders*. Third ed. Vol:1. NewYork: Mc Graw Hill, 1998: 645-83.
14. Gürses N. Pulmoner Rehabilitasyon. In:Erdinç E, Umut S (eds). *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Ankara: Turgut Yayıncılık AS, 2000: 213-25.
15. Mahler DA, Weinber DH, Well CK, Freistein AR. The measurement of dyspnea: contents, interobserver, agreement and physiologic correlates of two new clinic indexes. *Chest* 1984; 85: 751-8.

16. Güell R, Casan P, Belda J, et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomised trial. *Chest* 2000; 117: 976-83.
17. Hayland ME. Assessment of quality of life in chronic lung disease. In: Morgan M, Sing S (eds). *Practical Pulmonary Rehabilitation*. London: Chapman-Hall 1997: 50-61.
18. Erk M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Galenos* 1998; 15: 53-5.
19. Ferrer M, Alaso J, Morera J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health related quality of life. *Ann Intern Med* 1997; 127:1072-9.
20. Singh V, Khandelwal DC, Khandelwal R, Abusaria S. Pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003; 45: 13-7.
21. Salman GF, Mosier MC, Beasley BW, Calkins DR. Rehabilitation for patient with Chronic obstructive pulmonary disease. Meta-analysis of randomised controlled trials. *J Gen Intern Med* 2003; 18: 213-21.
22. McGavin GR, Gupta SP, McHardy GJR. Twelve minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976; 1: 822-3.
23. Savci S, İnce Dİ, Arıkan H. Orta şiddetli obstrüksiyonu olan KO-AH'lı hastalarda altı dakikalık yürüme testini belirleyen faktörler. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 231-6.
24. Niederman MS, Clemente PH, Fein AM, et al. Benefits of a multidisiplinary pulmonary rehabilitation program: Improvements are independent of lung function. *Chest* 1991; 99: 798-804.
25. Green RH, Singh SJ, Williams J, Morgan MDL. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 143-5.
26. Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, et al. A randomized controlled trial comparing long-term and short-term exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23: 60-8.
27. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Longitudinal trends in exercise capacity and health status after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir Med* 2003; 97 :173-80.
28. Ries AL, Kaplan RM, Meyers R, Prewitt LM. Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomised trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 880-8.
29. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, et al. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003; 19: 120-7.