

**DERLEME**

## Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Olgularda Efor Kısıtlılığı

*Effort Restriction in Cases with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

Hakan TUNA, Ülkü SARPKAYA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olguların fonksiyonel kapasiteleri, submaksimal egzersizlerdeki dayanıklılık süreleri ve maksimal egzersiz performansları, aynı yaş ve cinsel kısilerle karşılaştırıldığında genellikle azalmıştır. Bu hastalıkla ilgili temel fizyopatolojik değişiklikler, ekspiratuvar hava akımında obstrüksiyon ve/veya akciğer parenkimindeki patolojik değişikliklerdir. Hava yolu direncinin artması, verimsiz ventilasyon, solunumun elastik yükünün artması, hiperenflasyon, gaz değişim anomalileri ve mekanik olarak solunum kaslarının güçsüzlüğü, merkezi ve periferik sinir sisteminde hipoksik yanıtla ilgili değişik derecelerdeki bozukluklar, egzersize toleransın azalmasına yol açmaktadır. İskelet kaslarında da solunum kaslarına benzer şekilde patolojik değişiklikler gözlenmiştir. Zamanla fonksiyonel kapasite ve egzersiz toleransı azalır, burlara bağlı olarak hafif düzeyde bir aktivite sırasında, hatta istirahat sırasında dahi dispne gelişir. Bu kısıt döngünün kırılması için tıbbi tedavinin yanında mutlaka destekleyici rehabilitasyon programları uygulanmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Solunum egzersizi; egzersiz testi; egzersiz terapisi; egzersiz toleransı/fizyoloji; akciğer hastalığı, obstrüktif/fizyopatoloji; kas zayıflığı/etyoloji; solunum mekaniği; solunum kasları/patoloji.

Patients with chronic obstructive pulmonary disease usually manifest decreases in functional capacity, endurance time at submaximal exercise, and maximal exercise performance compared to age- and sex-matched healthy individuals. The main pathophysiological changes in this disease are obstruction of expiratory airways and/or pathologic alterations in the lung parenchyma. Many factors are associated with decreased exercise tolerance, including increased airway resistance, inadequate ventilation, increased elastic loading of ventilation, hyperinflation, gas exchange abnormalities, mechanical weakness of respiratory muscles, and varying degrees of disturbances in the central and peripheral nervous systems due to hypoxic response. Skeletal muscles also undergo pathological changes similar to those in ventilation muscles. All these result in decreases in functional capacity and exercise tolerance, giving rise to dyspnea during minimal activity and even at rest. In order to break this vicious circle, supporting rehabilitation programs have to be combined with medical treatment.

**Key Words:** Breathing exercises; exercise test; exercise therapy; exercise tolerance/physiology; lung diseases, obstructive/physiopathology; muscle weakness/etiology; respiratory mechanics; respiratory muscles/pathology.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada yaklaşık 600 milyon kişide kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bulunmaktadır ve her yıl KOAH nedeniyle 2.3 milyon kişi yaşamını yitirmektedir. Son 20 yılda hastalığa

bağlı ölümler artmaktadır. Mevcut sınırlı verilerle dayanarak Türkiye'de 2.5-3 milyon KOAH hastası bulunduğu tahmin edilmektedir. Bilindiği gibi kronik akciğer hastalıkları dünya genelinde önemli düzeyde işgücü kaybına, erken

emekliliğe, zamanla toplum yaşamından soyutlanmaya ve belli ölçüde mortaliteye neden olmaktadır.<sup>[1-3]</sup>

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişiminde en önemli risk faktörleri, sigara kullanımı, mesleki nedenli maruz kalma ve alfa-1 antitripsin eksikliğidir. Bunlara ek olarak, hava kirliliği, sosyo-ekonomik faktörler, diyetle ilgili faktörler ve enfeksiyonların da KOAH gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Günümüzde, KOAH'nın bireysel genetik duyarlılık ile olumsuz çevre faktörlerinin karşılıklı etkileşimi sonucu geliştiğine inanılmaktadır.<sup>[1,4]</sup>

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularının fonksiyonel kapasiteleri, submaksimal egzersizlerdeki dayanıklılık süreleri ve maksimal egzersiz performansları, aynı yaşı ve cinsteki kişilerle karşılaştırıldığında genellikle azalmıştır.<sup>[5,6]</sup>

## EGZERSİZ KAPASİTESİNİN DÜŞÜK OLMASINDA ROL OYNAYAN FAKTÖRLER

Egzersiz kapasitesinin düşük olmasında, akciğer mekanikleri ve solunum kaslarının fonksiyonel bozukluğu, kardiyolojik fonksiyon bozukluklar, kötü ve yetersiz beslenme, kondisyon bozukluğu, ve değişik derecedeki psikolojik bozukluklar rol oynamaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda saptanan temel fizyopatolojik değişiklikler, ekspiratuvar hava akımı sınırlanması (obstrüksiyon) ve/veya akciğer parenkimindeki patolojik değişikliklerdir. Hava akımının sınırlanmasından sorumlu esas faktör, hafif şiddetetteki KOAH'de küçük hava yolu hastalığı, orta-agır şiddetli hastalarda ise amfizemdir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında egzersiz sırasında dispne gelişirse, akciğer mekaniği ile ilgili testlerde ve hava yolu direncinde anormalilikler ortaya çıkmaya başlar. Ekspiratuvar akım belirteçlerinde azalma, buna karşılık rezidüel volümde ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artma görülür. Şiddetli amfizem varlığında ise toplam akciğer kapasitesi ve akciğer kompliansı artar, fonksiyonel rezidüel kapasitedeki artış inspiratuvar kasların istirahattaki uzunluğunu

azalttığı için, bu kasları mekanik olarak verimsiz hale getirir. Periferik havayollarının direncinin artması ekspiratuvar akım hızlarının azalmasına, ekspiryum süresinin uzamasına, hava yollarının erken dönemde kapanmasına ve sonuçta içeride hava tutulmasına neden olur. Böyledikle, rezidüel volümde artış meydana gelir.<sup>[7]</sup>

Hava yolu direncinde artış, verimsiz ventilasyon, solunumun elastik yükünün artması, hiperenflasyon, gaz değişim anomalileri, mekanik olarak solunum kaslarının güçsüzlüğü, merkezi ve periferik sinir sisteminde hipoksik yanıt ile ilgili değişik derecelerdeki bozukluklar, egzersiz toleransında düşüşe yol açmaktadır.<sup>[5,6]</sup> Hastalık ilerledikçe göğüs duvarında, solunum kaslarında, pulmoner damarlarda ikincil değişiklikler gelişir. Diyafram düzleşmiş ve kalınlaşmıştır. Bu durum, kasın inspirasyondaki etkinliğini azaltır. Hastalık ilerledikçe solunum işi inspiratuvar interkostal ve boyun kaslarına bağımlı hale gelir. Bu kaslar, hastada beslenme bozukluğu yoksa uygun ventilasyonu sağlayabilirler; fakat, egzersizde yetersiz kalırlar.<sup>[7,8]</sup>

## KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ DÖNEMİNDE SOLUNUM KASLARI

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında solunum kaslarında oldukça önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Oksijen yetersizliği, oksidatif enzim kapasitelerinin azalmasına neden olur. Yavaş kasılan yorgunluğa dirençli (tip I) ve hızlı seğiren yorgunluğa dirençli (tip IIa) kas lifleri, histokimyasal özelliklerine göre sırasıyla oksidatif ve oksidatif glikolitik kaslardır. Bu kasların toplam kas kütlesi içindeki payları KOAH olgularında azalmıştır. Buna karşın, KOAH'de solunum kasları daha çok hızlı seğiren, yorgunluğa dirensiz ve glikolitik kas liflerinden oluşmaktadır.<sup>[9-11]</sup> Kronik hipoksik KOAH olgularında solunum kas liflerinin oksidatif enzim kapasitesi azalır, glikolitik enzim kapasitesi artar. Hızlı kasılan kaslar çabuk yorulur. Kasların lif sayısı, mitokondrilerde protein sentezi ve kreatinin fosfokinaz aktivitesi azalır. Kas liflerinde antioksidan aktivite azaldığı için kas hasarı kolaylaşır. Bunlar ise maksimum inspiratuvar ( $PI_{max}$ ) ve ekspiratuvar ( $PE_{max}$ ) basınçların düşük olmasına yol açar. Kronik hipoksik-hiper-

karbik solunum yetmezliği döneminde ise intraselüler kreatinin fosfat miktarı ve lokal adenozin depoları azalır. Enerji açığı ile birlikte solunum sayısında artış, zor koşullarda aşırı kas kullanımına neden olur. Ancak, artan ihtiyaç solunum kaslarındaki anatomopatolojik değişikliklerden dolayı karşılanamaz.<sup>[10,12]</sup>

Ayrıca, eksternal ve internal oblik, rektus ve transvers abdominis temel ekspiratuvar kaslardır. Bu kasların kasılması diaframı toraksa doğru iter. Toraks içi basıncı artırıp akciğer volumünü azaltarak ekspiratuvar akımı artırır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ekspiratuvar kasların dayanıklılığında azalma saptanmıştır.<sup>[13]</sup>

## KONDİSYON BOZUKLUĞU VE İSKELET KASLARI DİSFONKSİYONU

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularının iskelet kaslarında da, solunum kaslarına benzer şekilde patolojik değişiklikler gözlenmiştir. Yakın dönemde vastus medialis kası üzerinde yapılan çalışmalarda, tip I kas liflerinin oranının azaldığı, tip IIb liflerinin arttığı; miyozin ağır zincir tip b izo-formlarının arttığı ve vasküler yataktaki kapiller yoğunluğun azalduğu saptanmıştır. Oksijen transferi için gerekli mesafenin artışına neden olan bu durum kasın rölatif olarak zayıf aerobik kapasitesine bağlanmaktadır. Bunun dışında, aerobik enzim konsantrasyonlarında ve normal vücut ağırlığına rağmen toplam kas kütlesinde ciddi düşüş belirlenmiştir.<sup>[9]</sup>

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında, egzersiz sırasında normal olgulara göre daha kısa sürede ve düşük iş yüklerine karşı laktik asidoz geliştiği manyetik rezonans spektroskopı yöntemiyle gösterilmiştir.<sup>[9]</sup> Aerobik solunumun yetmemesi nedeniyle ATP ihtiyacının karşılanması için iş gören kasta glikolitik yol devreye girmekte ve kısa sürede pH düşmektedir. Yapılan çalışmalar alt ekstremitelere pompalanın toplam oksijen miktarının yeterli olmasına rağmen, yeterli aerobik solunumun yapılamamasının intrensek kas patolojisinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ventilatuvar ihtiyacı artıran bir stimulan olan laktik asidin artmasının egzersiz toleransını olumsuz yönde etkilediği kabul edilmektedir.<sup>[6,9,12]</sup>

Sabit fazlı egzersizde kas tarafından oksijen alım ihtiyacı normal insanlara göre pek farklı olmamakla birlikte, oksijen alım kinetiği oldukça yavaştır. Egzersizin hemen başında kasın oksijen ihtiyacı belirgin derecede artar; ancak, kapiller yataktan oksijen ekstraksiyonu yeterli olmadığından kısa zamanda oksijen açlığı gelişir ve aerobik kapasite bozulur.<sup>[9]</sup> Aynı süre ve yoğunluktaki kuadriseps egzersizleri sonrası KOAH grubunda yorgunluğun şiddeti, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur.<sup>[14]</sup> Uzun dönem egzersiz programlarının erkeklerde kadınlara göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir.<sup>[3]</sup>

Bir veya iki akciğer transplantasyonu geçirmiş birçok olguda egzersiz tolerans bozukluğunun aynen devam ettiği gözlemlenmiştir. Transplantasyon sonrasında ventilasyon parametrelerinde ve gaz değişimi verilerinde belirgin şekilde düzelleme olmasına rağmen egzersiz toleransında düzelleme görülmemiştir. Tepe oksijen alımı ortalama tahmin edilenin %40-50'si düzeyindedir. Bu durum ameliyat sonrası kullanılan immün baskıluyıcı tedavinin etkisi olarak açıklanmaya çalışılsa da KOAH olgularında rezidüel iskelet kası disfonksiyonu bulunduğu en önemli kanıtıdır.<sup>[9]</sup>

Yukarıda bahsedilen bulguların olası açıklaması birkaç şekilde yapılabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında kas fonksiyon bozukluğu kondisyon bozukluğunun temel nedenidir. Bu hastalar genellikle immobil ve sedanter bir yaşam sürdürmekte ve bu yolla solunum sıkıntısından korunmayı amaçlamaktadır. Hareket kaslarında atrofi, kas kapiller yoğunlığında azalma, aerobik enzim konsantrasyonlarında azalma, tip IIa kas liflerinin yoğunluğunun azalıp tip IIb liflerinin artması zaman içinde güç ve dayanıklılığı azaltmaktadır.<sup>[6,9,11,15,16]</sup>

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda görülen kas yıkımı ve atrofisinin diğer bir nedeni de kas proteini sentezinin beslenme bozukluğu nedeniyle veya inflamatuvar mediyatörlerin etkisiyle bozulması olabilir.<sup>[17]</sup> Bunun dışında, bazı çalışmaların erken sonuçlarında KOAH olgularının anabolik steroid düzeylerinin aynı yaş grubundaki normal olgulara göre düşük olduğu izlenmiştir. Bu nedenle, seçilmiş ba-

zi olgularda anabolik steroid (testosteron) kullanımını öneren yazarlar vardır.<sup>[9]</sup>

Steroidlerin kas gücsüzlüğüne neden olabildiği daha önceden bilinmemektedir. Steroide bağlı akut ve kronik miyopati tanımlanmıştır.<sup>[18]</sup> Akut miyopati genellikle parenteral yüksek doz steroid alımı sonrasında, genel kas gücsüzlüğü şeklinde nadir görülen bir durumdur. Uzun süreli düşük doz steroid kullanımı sonrası gelişen kronik miyopati ise sık görülür. Kronik steroid miyopatisi sonrası gelişen egzersiz tolerans bozukluğunun geri dönüşümü kesin olmamakla birlikte aylar, hatta yıllar sürebilir. Bunun yanında, uzun süreli steroid kullanan hastalarda kemik yoğunluğu düşüşüne bağlı osteoporozla ilgili sorunlar immobilizasyona katkıda bulunarak yeni bir negatif geribildirim (feed-back) mekanizmayla kas gücsüzlüğünü ve kondisyon bozukluğunu tetikleyebilir.<sup>[9]</sup>

Bütün bu olası nedenlerin yanında, uzun süreli toksik dozda sigara kullanımının da etkisiyle, kronik hipoksemiye bağlı kas liflerinin hasarı sonucu gelişen KOAH'de spesifik bir miyopati gelişimi de olabilir. Eşlik eden hastalıklar (diyabet, vs.), elektrolit bozuklukları ve kardiyak bozukluklar kas disfonksiyonunun diğer nedenleri arasındadır.<sup>[9]</sup>

Son yıllarda yapılan çalışmalarda KOAH olguları için uygulanan egzersiz programlarının kas fonksiyonlarını düzeltici etkileri görülmüştür. Yoğun egzersiz programı öncesi ve sonrasında hastalardan alınan kas biyopsisinde oksidatif enzim aktivitelerinde artış gözlemlenmiştir.<sup>[19]</sup> Egzersiz programı tamamlandıktan sonra sabit hız ve yükte egzersiz uygulandığında oksijen alım kinetikinde artış gözlenmiştir.<sup>[20]</sup>

Özetle, KOAH olgularında eforla gelişen dispne, anksiyete ve depresyona neden olarak her türlü aktivasyona karşı aşırı korku meydana getirir. Zamanla fonksiyonel kapasite ve egzersiz toleransı azalır, bunlara bağlı olarak düşük düzeyli bir aktivite sırasında, hatta dinlenme sırasında dahi dispne gelişir. Hasta işinden, hobilerinden, günlük yaşam aktivitelerinden ve toplumdan soyutlandıkça daha sedanter bir yaşam biçimine sürüklendir; bu da fiziksel ve kardiyovasküler kondisyon bozukluğuna yol açarak

hastalığın daha da ağırlaşmasına neden olur. Bu kısıt döngünün kirilmesi için, tıbbi tedavinin yanında mutlaka destekleyici rehabilitasyon programları uygulanmalıdır.<sup>[21]</sup>

## KAYNAKLAR

- Çöglü L, Selçuk ZT. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. Toraks Dergisi 2000;1:1-4.
- Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. Chest 2002;121(5 Suppl):121S-126S.
- Foy CG, Rejeski WJ, Berry MJ, Zaccaro D, Woodard CM. Gender moderates the effects of exercise therapy on health-related quality of life among COPD patients. Chest 2001;119:70-6.
- Tiep BL. Disease management of COPD with pulmonary rehabilitation. Chest 1997;112:1630-56.
- Bourjeily G, Rochester CL. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 2000;21:763-81.
- Nici L. Mechanisms and measures of exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 2000;21:693-704.
- Pathogenesis, pathology and pathophysiology of COPD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998 April; p. 26-43.
- Karabiyikoğlu G. Ventilasyon-perfüzyon ilişkilerinin arter kan gazlarına etkileri. Solunum 2000;4:193-200.
- Casaburi R. Skeletal muscle function in COPD. Chest 2000;117:267S-71S.
- Marchand E, Decramer M. Respiratory muscle function and drive in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 2000;21:679-92.
- Whittom F, Jobin J, Simard PM, Leblanc P, Simard C, Bernard S, et al. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Med Sci Sports Exerc 1998;30:1467-74.
- Payen JE, Wuyam B, Levy P, Reuteneauer H, Stieglitz P, Paramelle B, et al. Muscular metabolism during oxygen supplementation in patients with chronic hypoxemia. Am Rev Respir Dis 1993;147:592-8.
- Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Barreiro E, Mendez R, Ferrer A, Broquetas J, et al. Expiratory muscle endurance in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2002;57:132-6.
- Mador MJ, Bozkanat E, Kufel TJ. Quadriceps fatigue after cycle exercise in patients with COPD compared with healthy control subjects. Chest 2003; 123:1104-11.
- Bloomfield SA. Changes in musculoskeletal structure and function with prolonged bed rest. Med Sci Sports Exerc 1997;29:197-206.
- Polkey MI. Muscle metabolism and exercise tolerance in COPD. Chest 2002;121(5 Suppl):131S-135S.
- Schols AM, Wouters EF. Nutritional abnormalities and supplementation in chronic obstructive pul-

- monary disease. Clin Chest Med 2000;21:753-62.
18. Decramer M, de Bock V, Dom R. Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(6 Pt 1):1958-64.
19. Maltais F, LeBlanc P, Simard C, Jobin J, Berube C, Bruneau J, et al. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(2 Pt 1):442-7.
20. Casaburi R, Patessio A, Ioli F, Zanaboni S, Donner CF, Wasserman K. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1991;143:9-18.
21. Öner C. Pulmoner rehabilitasyon. In: Beyazova M, Kutsal YG, editörler. Fiziksel tip ve rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitapevi; 2000. s. 1191-215.