

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Pulmoner Rehabilitasyon

## Pulmonary Rehabilitation in COPD

Dr. Elif YILDIRIM

İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

### ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) solunum yolu semptomları ve hava yolu kısıtlaması ile kendini gösteren, genellikle zararlı parçacıklara veya gazlara önemli ölçüde maruz kalmanın yol açtığı hava yolu ve/veya alveoller anormalliklerle karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. 2030 yılında ölüm nedenleri arasındaki sıralamalarda hızla ilk sıralara tırmanması beklenen KOAH önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. KOAH'ın getirdiği sosyoekonomik yük düşünüldüğünde en düşük maliyetli tedavi stratejilerinden biridir. KOAH'ta farmakolojik tedavilerin egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite üzerindeki etkileri sınırlı olduğundan hastanın günlük yaşantısına devam edebilmesi sosyal hayatın içinde olması ancak pulmoner rehabilitasyon ile sağlanabilir. Pulmoner rehabilitasyon programlarının hasta temelinde kişiselleştirilmesi, önündeki bariyerlere göre yapılandırılması noktasında fizyolojik, psikolojik ve sosyal sonuçları iyileştirmek ve davranış değişikliği ile devamlılığı sağlamak için karmaşık ihtiyaçları hedef alan hastaya özel, bireyselleştirilmiş kapsamlı bir müdahale sunmak her rehabilitasyon programının temel taşı olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner rehabilitasyon, egzersiz.

### ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common, preventable, and treatable disease characterized by airway and/or alveolar abnormalities that manifest itself with respiratory-tract symptoms and airway confinement, often caused by significant exposure to harmful particles or gases. COPD, which is expected to climb rapidly in the first place in the order of causes of death in 2030, remains an important public health problem. Considering the socioeconomic burden of COPD, Pulmonary rehabilitation is one of the least costly treatment strategies. Pharmacological treatments in COPD are limited to exercise capacity and effects on physical activity, so that the patient's daily life can be sustained in social life, but only by pulmonary rehabilitation. The personalization of the pulmonary rehabilitation programmes at the patient base is at the point of being structured according to the barriers in front. Providing a patient-specific, individualized comprehensive intervention targeting complex needs to improve physiological, psychological and social outcomes and ensure continuity with behavior change should be the cornerstone of every rehabilitation programme.

**Key Words:** Chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary rehabilitation, exercise.

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Elif YILDIRIM

İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

e-posta: eky.yil@gmail.com

DOI: 10.5152/gghs.2019.009

Uygulanmaya başladığı 1970'li yıllardan günümüze dek pulmoner rehabilitasyon kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) başta olmak üzere tüm kronik solunum hastalıklarının tedavisinde bütünü ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Pulmoner rehabilitasyon uygulamaları konusunda en fazla birikim bilgi ve kanıtı sahip olduğumuz hastalık KOAH'tır.

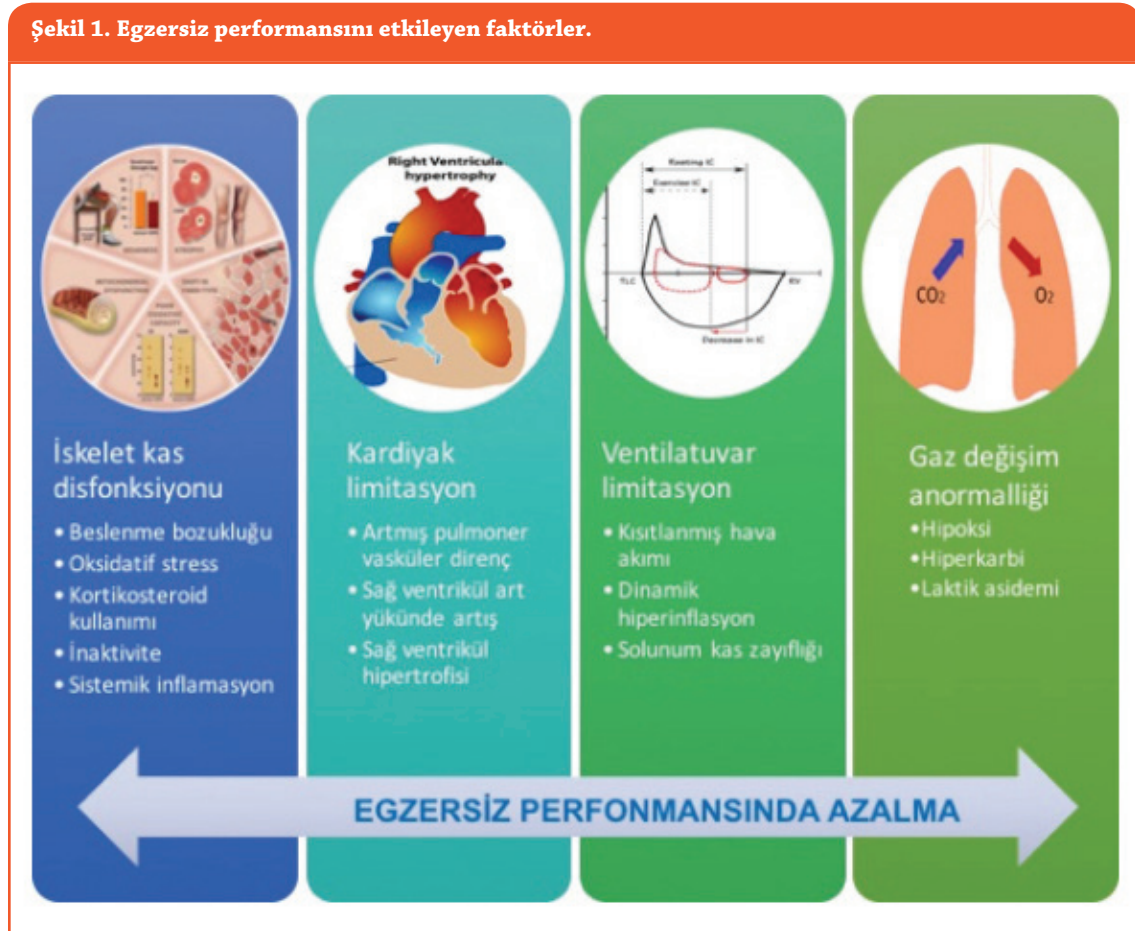
KOAH solunum yolu semptomları ve hava yolu sınırlaması ile kendini gösteren, genellikle zararlı parçacıklara veya gazlara önemli ölçüde maruz kalmanın yol açtığı hava yolu ve/veya alveoler anormalliklerle karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır<sup>(1)</sup>. Eşlik eden komorbiditeler ve alevlenmeler hastalığın seyrini etkilemekte şiddetini arttırmaktadır. 2030'da ölüm nedenleri arasındaki sıralamalarda hızla ilk sıralara tırmanması beklenen KOAH önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir<sup>(2)</sup>. Başta dinamik hiperinflasyon, hava akımı kısıtlılığı ve solunum kaslarının zayıflığı sonucu meydana gelen ventilatuvar limitasyon<sup>(3)</sup> olmak üzere; gaz değişim anormallikleri, kardiyak limitasyon<sup>(4)</sup> ve iskelet kas disfonksiyonu<sup>(5,6)</sup>

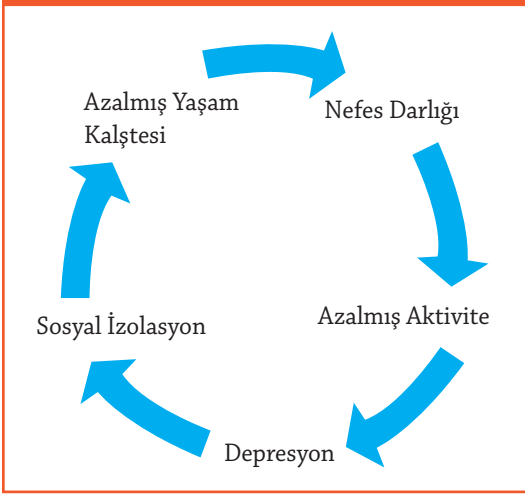
bir arada egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olurlar (Şekil 1). Egzersiz kapasitesindeki azalma ise hastayı çok iyi bildiğimiz kısır bir döngünün içine sürükler (Şekil 2).

Egzersiz kapasitesinin kısıtlanması ve fiziksel inaktivite KOAH ta mortaliteyi ve morbiditeyi belirleyen en önemli faktörlerdendir<sup>(7)</sup>. Bu yüzden GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2018 KOAH'ın tüm evrelerinde fiziksel aktivitenin artırılmasını özellikle Grup B den itibaren hastaların pulmoner rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesini önermektedir<sup>(1)</sup>. Pulmoner rehabilitasyon (PR), kronik solunum hastalarının fiziksel ve duygusal durumlarını düzeltmeyi hedefleyen ve sağlığı geliştirici kalıcı davranışları geliştirmeyi amaçlayan, hasta değerlendirmesini takiben kişiye özel belirlenen egzersiz eğitimi, hasta eğitimi, kendi kendini yönetim ve davranış değişikliği stratejileri içeren kapsamlı bir uygulamadır<sup>(8)</sup>.

Pulmoner rehabilitasyon, semptomatik tüm olgularda dispneyi azaltmakta, egzersiz kapasitesini arttırmakta, yaşam kalitesini düzeltmekte ve sağlık

Şekil 1. Egzersiz performansını etkileyen faktörler.



**Şekil 2. KOAH'ta kısır döngü.**

durumunu iyileştirmektedir<sup>(9,10)</sup>. Alevlenme sıklığı ve hastane başvurularını azaltmaktaki etkinliği ile ilgili kanıtlar giderek çoğalmaktadır. Aynı zamanda pulmoner rehabilitasyon KOAH'ın getirdiği sosyo-ekonomik yük düşüldüğünde en düşük maliyetli tedavi stratejilerinden biridir<sup>(11)</sup>. KOAH'ta farmakolojik tedavilerin egzersiz kapasitesi ve fiziksel aktivite üzerindeki etkileri sınırlı olduğundan hastanın günlük yaşantısına devam edebilmesi sosyal hayatın içinde olması ancak pulmoner rehabilitasyon ile sağlanabilir. Pulmoner rehabilitasyonun KOAH'lı hastalarda etkileri ve kanıt düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Pulmoner rehabilitasyon programının ana bileşenleri hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi, hasta ve hasta yakınlarının eğitimi, egzersiz eğitimi, prog-

ram yapılandırma, programın etkinliğini değerlendirme, kazanımların korunması ve devamlılığın sağlanması şeklinde özetlenebilir.

### Aday Olgunun Değerlendirilmesi

Pulmoner rehabilitasyon programının yapılandırılması hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi ile başlar. Bunun için detaylı anamnez alınmalı semptomları sorgulanmalı gerekli tanısal tetkikleri istenmelidir. KOAH'a eşlik eden komorbid durumların belirlenmesi programın kişiye özel yapılandırılması noktasında önem taşır. McNamara ve arkadaşlarının yapmış olduğu randomize kontrollü çalışmada nörolojik, kas-iskelet hastalığı ya da obezite problemi olan KOAH hastalarında suda yapılan egzersiz programları ile konvansiyonel PR programı karşılaştırılmış bu hastalarda suda yapılan egzersizin kazanımlarının daha fazla olduğu, artan hızda mekik yürüme mesafesinin ve endüransının daha uzun olduğu gösterilmiştir<sup>(12)</sup>. Pulmoner rehabilitasyon programı öncesi gerekli değerlendirmeler Tablo 2'de özetlenmiştir.

2013 yılında yayınlanan ATS (American Thoracic Society)/ERS (European Respiratory Society) son ortak raporunda pulmoner rehabilitasyon kronik solunum problemi olan tüm hastalara önerilmekte, KOAH'lı hastalarda havayolu obstrüksiyonun şiddetinden bağımsız olarak tüm evrelerde hastaların fayda göreceği bildirilmektedir<sup>(6)</sup>. Hastanın sigara içiyor olması PR programına alınması için engel teşkil etmediği gibi PR hastaların sigarayı bırakmaları konusunda motivasyon oluşturmaktadır<sup>(13)</sup>. Yaş faktörü de hastaların PR programına alınmalarında sınırlayıcı değildir. Yaşlı hastalarda da kazanımlar

**Tablo 1. KOAH'ta Pulmoner Rehabilitasyonun Yararları.**

	Kanıt düzeyi
Egzersiz kapasitesini arttırır.	Kanıt A
Dispneyi azaltır.	Kanıt A
Yaşam kalitesini arttırır.	Kanıt A
KOAH'la ilişkili anksiyete ve depresyonu azaltır.	Kanıt A
Hastane yatışları ve hastanede kalış süresini azaltır.	Kanıt A
Alevlenmelerden sonraki iyileşme sürecini hızlandırır.	Kanıt A
Üst ekstremitelerde endürans ve kuvvetlendirme egzersizleri üst ekstremitelerde fonksiyonlarını iyileştirir.	Kanıt B
Uzun etkili bronkodilatörlerin etkinliğini arttırır.	Kanıt B
Kas gücünü ve dayanıklılığını arttırır.	Kanıt B
Sağ kalımı arttırır.	Kanıt B
Solunum kas eğitiminin eklenmesi faydalı olabilir.	Kanıt C

genç hastalarınınkine benzerdir<sup>(14,15)</sup>. KOAH'a eşlik eden ciddi pulmoner hipertansiyon olsa bile bu hastalarda kişiye özel yapılandırılmış PR programları ile egzersiz kapasitesinde artış sağlanmakta yaşam kalitesinde iyileşme görülmektedir<sup>(16,17)</sup>. Hastanın ciddi nörolojik, bilişsel problemleri, kontrolsüz kardiyak hastalığı ya da egzersize engel artriti olmadığı sürece tüm semptomatik KOAH'lı olgular yaş, solunum fonksiyon testi parametreleri, sigara içme durumlarından bağımsız olarak PR adaydırlar.

Kronik solunum sorunları olan kişilerde öksürük, dispne, yorgunluk, güçsüzlük, uykusuzluk ve anksiyete sıkça görülmektedir<sup>(18)</sup>. KOAH'lı hastalarda en sık kaydedilen semptom dispnedir. Dispnenin azaltılması PR programının önemli amaçlarından biridir. Dispneyi değerlendirmek için VAS (vizual analog skala), BORG skalası, MMRC (Modifiye Medikal research Council)<sup>(19)</sup> skalası sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmek için KOAH değeri-

dirme anketi (CAT), Saint George Solunum anketi (SGRQ) gibi anketler kullanılmaktadır. CAT sekiz sorudan oluşan pratik SGRQ'a göre kolay uygulanabilen bir testtir. MMRC skalası altı dakika yürüme testi (6DYT) ile ölçülen altı dakika yürüme mesafesi ile güçlü korelasyon göstermektedir<sup>(20)</sup>. Katsu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SGRQ ile CAT anketleri karşılaştırılmış KOAH hastalarında anketlerin toplam skorlarının tutarlılığının mükemele yakın olduğunu gösterilmiştir<sup>(21)</sup>. Bu anketler aynı zamanda PR etkinliğini göstermede de oldukça başarılıdırlar. Sciriha ve arkadaşları yakın zamanda yaptıkları çalışmalarında 12 haftalık rehabilitasyon programı sonrası 28 hafta takip edilen KOAH hastalarında her iki anketin programa yanıtı değerlendirilmede dispne ve total skorlar açısından birbiriyle örtüşüklerini göstermişlerdir<sup>(22)</sup>.

Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde kardiopulmoner egzersiz testleri (KPET) gibi sofistike yöntemler kullanılabilir gibi, altı dakika yürüme testi, artan hızda mekik yürüme testi (AHMYT), endurans yürüme testi (EYT) gibi günlük pratikte daha ulaşılabilir, düşük maliyetli testlerde kullanılabilir. Bu alan testleri egzersiz kapasitesi belirlemek, egzersiz programı reçetelendirmek ve aynı zamanda programa yanıtı değerlendirmek için gereklidir. Altı dakika yürüme testi submaksimal bir test olmasına rağmen pulmoner rehabilitasyon programlarında en çok kullanılan alan testlerindedir<sup>(23,24)</sup>. AHMYT semptom sınırlı maksimal bir testtir. Maksimal oksijen tüketimini göstermesi açısından KPET verilerine çok yakın sonuçlar vermektedir<sup>(25,26)</sup>. EYT, AHMYT'inden modifiye edilmiş olup egzersize dayanıklılığı göstermede, pulmoner rehabilitasyona cevabı saptamada etkin bir alan testidir<sup>(27)</sup>.

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde SF-36 gibi genel anketler kullanılabilir gibi SGRQ, kronik solunum hastalıkları anketi (KSHA) gibi hastalığa spesifik anketler de kullanılabilir. KOAH hastalarında en çok kullanılan anket SGRQ'dir. 0 ila 100 arasında puanlama yapılır. 0 en iyi 100 en ağır hastalık durumunu temsil eder. KSHA dört bölümden oluşur yüksek puanlar daha iyi sağlık durumunu gösterir<sup>(28)</sup>. Aday olgunun değerlendirilmesinde kullanılan testler ve pulmoner rehabilitasyona yanıtı gösteren minimal klinik anlamlı değişim (MKAD) değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

### Egzersiz Programının İçeriği

Aday olgunun değerlendirilmesi sonucu elde edilen veriler ışığında tamamen kişiye özel program hazır-

**Tablo 2. Aday olgunun değerlendirilmesi.**

Başlangıç değerlendirilmesi	Anamnez Fizik muayene Sigara alışkanlığı Kullandığı ilaçlar Rutin biyokimyasal tetkikler EKG Akciğer grafisi Solunum fonksiyon testleri Kan gazı CAT
Egzersiz kapasitesinin belirlenmesi	KPET Altı dakika yürüme testi Artan hızda mekik yürüme testi Endurans testi
Dispne algısının değerlendirilmesi	BORG, MMRC
Yaşam kalitesinin belirlenmesi	SGRQ, SF-36, KSHA
Nutrisyonel değerlendirme	BMI, FFMI
Psikososyal değerlendirme	HAD
CAT: KOAH değerlendirme testi, KPET: Kardiyopulmoner egzersiz testi, MMRC: Modifiye Medikal Research Council, SGRQ: Saint George Solunum Anketi, SF-36: Kısıtlanmış solunum anketi, KSHA: Kronik solunum hastalıkları anketi, BMI: Vücut kitle indeksi, FFMI: Yağsız vücut kitle indeksi, HAD: Hastane anksiyete depresyon anketi.	

**Tablo 3. KOAH için kullanılan testlerin Minimal Klinik anlamlılık değerleri.**

CAT	4 Puan
SGRQ	4 Ünite
KSHA	0.5 Ünite
HAD	1.5 Birim
MMRC	1 Birim
6DYT	30 m
AHMYT	47.5 m
EYT	65 saniye ya da 85 m

CAT: KOAH değerlendirme testi, SGRQ: Saint George Solunum Anketi, KSHA: Kronik solunum hastalıkları anketi, HAD: Hastane anksiyete depresyon anketi, MMRC: Modifiye Medikal Research Council, dispne skalası 6DYT: Altı dakika yürüme testi, AHMYT: Artan hızda mekik yürüme testi, EYT: Endurans yürüme testi.

lanması esastır. İskelet kas disfonksiyonu hastanın egzersiz kapasitesinin kısıtlanmasında anahtar rol oynadığından ekstremitte kaslarına yönelik egzersiz eğitimi programın temelini oluşturmaktadır<sup>(5)</sup>. Egzersiz eğitiminin genel içeriği ise endurans/aerobik eğitim, kuvvetlendirme, esneklik şeklindedir.

**Endurans (dayanıklılık) eğitimi:** Pulmoner rehabilitasyon programında amaç hastanın nefes darlığını azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak hastanın kardiyopulmoner kondüsyonunu iyileştirmek ve dolayısı ile fiziksel aktivitesini arttırmaktır. Bu sebeple yeterli süre, uygun yoğunlukta ve sıklıkta egzersiz eğitimi uygulanarak hastada fizyolojik yanıt oluşturmak gerekir. Amerikan Spor hekimliği Kolejinin (ACSM) egzersiz reçetesi kuralları FITT (**F**requency: sıklık, **I**ntensity: yoğunluk, **T**ime: süre, **T**ype: tip) egzersiz programının ana hatlarını belirlemede kullanılmaktadır<sup>(29)</sup>. Hastanın alan testleri ya da KPET ile belirlenen maksimum oksijen tüketimi ( $VO_2max$ ) nin yüzdesi, maksimum kalp hızının yüzdesi üzerinden yoğunluğu hesaplanarak egzersiz yapılandırılır. Düşük yoğunluktaki egzersiz programlarında yeterli fizyolojik yanıt oluşmadığından PR programlarında sıklıkla yüksek yoğunluklu egzersiz eğitimi uygulanmaktadır. Buna göre egzersiz yoğunluğu maksimal kalp hızının %70-80'i,  $VO_2max$ 'ın %60-90'ı, Borg 4-6 şiddetinde olacak şekilde düzenlenir. Ancak ağır KOAH olgularında program modifiye edilebilir, kalp hızının %55-60'ı,  $VO_2max$ 'ın %50-60'ı ile başlanıp kademeli arttırılabilir. Egzersiz sıklığı haftada üç-beş gün 20 ila 60

dakika, süresi en az sekiz hafta olmalıdır. İdeal egzersiz yoğunluğu hakkında henüz bir konsensus olmamakla birlikte yapılan çalışmalar yüksek yoğunluktaki egzersiz programlarının düşük yoğunlukta olanlara göre egzersiz süresini uzattığını, dayanıklılığı arttırdığını, fakat yaşam kalitesi, 6DYT mesafesi açısından fark olmadığını göstermektedir<sup>(30)</sup>. Ayrıca, daha yoğun egzersizler daha büyük kardiyak outputun oluşmasına ve miyokardiyal oksijen ihtiyacının artmasına neden olabileceğinden altta yatan komorbid hastalığı olan hastalar için uygun olmayabilir<sup>(29)</sup>. Egzersiz sabit bisiklet, treadmill veya düz zeminde yürüme şeklinde aerobik, izotonik olmalı, büyük kas gruplarını içermelidir. Yürüme eğitimi, yürüme kapasitesindeki iyileşmeye kolaylıkla dönüşebilen işlevsel bir egzersiz olma avantajına sahiptir. Birincil amaç yürüme dayanıklılığını arttırmaksa, bu durumda yürüme (koşubandı/düz zemin) ilk seçimdir<sup>(31)</sup>. Bununla birlikte bisiklet egzersizi, quadriseps kaslarında treadmill'e göre daha spesifik bir iş yükü oluşturur ve egzersizle indüklenen oksijen desatürasyonuna daha az neden olur<sup>(32)</sup>.

**İnterval eğitim:** KOAH'ta endurans eğitimi kapsamlı bir şekilde çalışılsa da, eğitim modu, yoğunluğu ve süresi ile ilgili hala cevaplandırılması gereken sorular vardır. Çoğu egzersiz programı temel olarak sürekli yük ile endurans eğitimine dayanmaktadır. Yüksek yoğunluklu antrenman egzersiz kapasitesi üzerinde düşük yoğunluklu antrenman'dan daha fazla etkiye sahiptir, ancak şiddetli KOAH'lı hastalarda sürekli antrenman modalitesi ile yüksek yoğunlukta devam etmek zor olabilir. Bu hastalarda interval eğitim iyi bir alternatiftir, dinamik hiperinflansyona daha az yol açtığından egzersize devam edebilme imkanı sağlar<sup>(33)</sup>. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; interval eğitim de devamlı eğitim kadar egzersiz kapasitesini arttırmaktadır<sup>(34,35)</sup>. Rodriquez ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hem interval eğitim ve hem de devamlı eğitim sonrası kardiyak otonomik fonksiyonlarda düzelme olduğu her iki eğitim modalitesinde kazanımlar açısından fark olmadığı gösterilmiştir<sup>(36)</sup>.

**Direnç (dezistans) eğitimi:** Rezistans (kuvvet/direnç) eğitimi, yerel kas gruplarının ağırlık kaldırılması ile eğitildiği bir egzersiz modalitesidir<sup>(37)</sup>. Kas güçsüzlüğü yaşlı popülasyonda düşme için bir risk faktörü olduğundan kas gücünü optimize etmek önemli bir amaçtır. Dolayısıyla kas kitlesinin ve gücünün azaldığı KOAH'lı hastalarda direnç eğitimi önem kazanmaktadır. Ayrıca, direnç eğitiminin, osteoporozu olan KOAH hastalarında kemik mineral

yoğunluğunun korunmasına veya geliştirilmesine de yardımcı olması mümkündür<sup>(38)</sup>. Pulmoner rehabilitasyon programlarında egzersiz eğitiminin temel dayanağı olan dayanıklılık eğitimi, spesifik direnç egzersizlerini içeren programlarla karşılaştırıldığında kas kütlelerinde veya kuvvette suboptimum artışlar sağlanmaktadır<sup>(39-41)</sup>. Direnç eğitimi, kas kuvveti ve mukavemetini dayanıklılık antrenmanlarından daha fazla geliştirme potansiyeline sahiptir<sup>(9)</sup>.

Amerikan Spor Hekimliği Koleji, yetişkinlerde kas gücünü arttırmak için, haftada iki ila üç günde 1 ila 3 setin 8 ila 12 tekrarının yapılmasını önermektedir<sup>(42)</sup>. Bir tekrar maksimum değerinin %60 ila %70'ine eşdeğer yükler uygundur. Egzersiz dozu, kas gücü ve dayanıklılıktaki gelişmeleri kolaylaştırmak için zamanla artmalıdır. Direnç eğitimi, dayanıklılık eğitimine kıyasla daha az kardiyorespiratuvar bir yanıtı ortaya çıkarmaktadır. Yani, dirençli egzersiz daha az oksijen tüketimi ve dakika ventilasyonu gerektirir ve daha az dispneye sebep olur<sup>(43)</sup>. Dolayısıyla direnç eğitimi, ileri evre KOAH'ı ve/veya komorbiditesi olan, yüksek yoğunlukta dayanıklılık ya da interval eğitimini tolere edemeyen, dispne nedeniyle tamamlayamayan bireyler için uygun bir seçenektir<sup>(43,44)</sup>. Ayrıca, hastalık alevlenmeleri sırasında eğitim için bir seçenek olabilir<sup>(45)</sup>. Yapılan çalışmalar endurans eğitimine eklenen direnç eğitiminin egzersizin etkinliğini arttırdığını yaşam kalitesine olumlu katkı sağladığını göstermiştir. Üstelik Iepson ve arkadaşlarının yaptığı endurans eğitimi ile direnç eğitiminin karşılaştırıldığı çalışmada quadriceps kas gücüne direnç eğitiminin endurans eğitimi kadar katkı sağladığı gösterilmiştir<sup>(40)</sup>. Yapılan çalışmalar daha ziyade direnç eğitiminin kas gücü üzerindeki etkisine odaklanmış; yaşam kalitesi, dispne, fonksiyonel kapasite üzerine etkileri ya da yan etkileri ile ilgili sorular netlik kazanmamıştır. Yakın zamanda yayınlanan 18 randomize kontrollü çalışmanın meta analizi direnç eğitimini takiben dispne ölçüğü skorlarının, iskelet kas kuvvetinin ve akciğer fonksiyonunun düzeldiğini, yan etkilere neden olmadan tek başına veya dayanıklılık eğitimi ile birlikte başarılı bir şekilde gerçekleştirilebileceğini gösterdi<sup>(46)</sup>. İdeal bir programda mutlaka alt ekstremitte kas gruplarına (quadriceps, hamstringler, gluteus maximus, gastrocnemius, soleus) yönelik eğitim yer almalıdır<sup>(47)</sup>. KOAH hastalarında alt ekstremitte kasları içinde en çok quadriceps kas zayıflığı ile ilgili veriler mevcuttur. Kharbanda ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada prevelansın %92'lerde olduğu, KOAH'ı hafif dereceli

olan, daha genç yaş grubundaki hastalarda bile kas güçsüzlüğünün olduğunu saptanmıştır<sup>(48)</sup>. Buna ek olarak üst ekstremitte kas grupları (pectoralis major-minör, biceps, triceps, deltoid, latissimus dorsi, trapez) de eğitime katılmalıdır. KOAH hastalarının en zorlandıkları günlük yaşam aktivitelerinin giyinmek, banyo yapmak, alışveriş ve eşya taşımak gibi üst ekstremiteleri ilgilendiren aktiviteler olduğu göz önünde bulundurulduğunda bu eğitimin önemi daha iyi anlaşılacaktır<sup>(49)</sup>. Geçmiş yıllarda yapılan çalışmaların aksine Kaymaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üst ekstremitte kas kuvveti ile dispne algısı, yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi arasında korelasyon olduğu saptanmıştır<sup>(50)</sup>. Kol kasları güçlendirme eğitiminin günlük yaşam aktivitelerine egzersiz kapasitesine olumlu etki yaptığı günlük yaşam aktiviteleri sırasında hissedilen dispne algısını azalttığı gösterilmiştir<sup>(51)</sup>. Genel hatları ile egzersiz programı Tablo 4,5'te gösterilmiştir.

#### Solunum Kas Eğitimi

KOAH'lı bireylerde inspiratuvar ve ekspiratuvar solunum kas gücünde azalma olmaktadır. Bunun sonucunda egzersiz intoleransı ve dispne algısında

**Tablo 4. Endurans eğitimi.**

<b>Egzersiz tipisi</b>	Aerobik, izotonik, geniş kas gruplarını içeren	Koşubandında yürüme, bisiklet ergometrisi
<b>Egzersiz şiddeti</b>	Düşük-orta	Kalp hızının %55-70 VO <sub>2</sub> max'ın %50-60 Borg 4-6
<b>Egzersiz sıklığı</b>	Yüksek	Kalp hızının %70-80 VO <sub>2</sub> max'ın %60-90 Borg 7-8
<b>Egzersiz süresi</b>	3-5/gün	3 gün gözetimli
<b>İlerleme</b>	30-40 dakika/seans	En az 8 hafta
<b>Devamlılık</b>	Kademeli artarak devam etmeli	Tolere edilebilen yükün %5-10 kadar arttırarak
	Kademeli artarak devam etmeli	3-6 ayda bir kontrol

**Tablo 5. Direnç eğitimi.**

Egzersiz tipi	Serbest ağırlıklar, elastik bantlar, vücut ağırlığı
Egzersiz şiddeti	1 maksimum tekrarın %50-85'i Devamlı veya aralıklı eğitim
Egzersiz sıklığı	İki-üç gün/hafta Eğitim seansları arasında bir gün ara verilmelidir.
Egzersiz süresi	Bir-iki saniye konsentrik, bir-iki saniye eksentrik
İlerleme	Ardışık iki eğitim seansında hedeflenen tekrar sayısının bir-iki tane üzerinde yapılabildiğinde yük artışı yapılır. Tolere edilebilen yükün %5-10 kadar arttırarak
Devamlılık	Kademeli artarak devam etmeli

artış meydana gelmektedir. Dayanıklılık eğitimleri egzersiz kapasitesinde belirgin kazanımlar sağlanmasına, nefes darlığını azaltmasına rağmen tüm vücut egzersizi esnasındaki ventilasyon yükünün yetersiz olması nedeniyle, solunum kas gücüne etkili görünmemektedir. Bu nedenle, solunum kas gücü azalmış hastalarda solunum kaslarına spesifik eğitim gündeme gelmiştir. En yaygın yöntem solunum kas eğitimine (IMT) uygun direnç ve eşik yüklemeye yapılabilen cihazlar kullanılmasıdır. IMT ile ilgili yapılan çalışmalarda inspiratuvar kas gücü ve dayanıklılığına katkı sağladığı ancak maksimal egzersiz kapasitesine ve dispne algısına ek fayda göstermediği görülmektedir<sup>(52)</sup>. Yakın zamanda yapılan meta analizde IMT'nin yaşam kalitesine egzersiz kapasitesine katkısının olduğunu ancak egzersiz sırasında gelişen dispneye etkisi olmadığını desteklemektedir. IMT solunum kas güçsüzlüğü olan vakalar dışında önerilmemektedir<sup>(53)</sup>.

### Nöromusküler Elektrik Stimülasyon

Nöromusküler elektrik stimülasyon (NMES); seçilmiş kas gruplarını çalıştırmaya yönelik şiddeti, frekansı, süresi spesifik bir protokole göre belirlenen elektriksel uyarın ile uygulanan alternatif bir rehabilitasyon yöntemidir. Elektriksel uyarın genliği (yoğunluk) kas kasılmasının gücünü belirler. Elektrik stimülasyonu ile uyarılan kas kasılması dispneye yol açmadığından, akut hastalık alevlenmeleri veya solunum yetmezliği ile hastaneye yatırılanlar dahil şiddetli solunum ve/veya kardiyak sınırlaması olan dekompanse bireyler için uygundur. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, NMES'in egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, dispne algısı üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür<sup>(54,55)</sup>. Hatta aktif ekstremiteler mobilizasyonuna eklenen NMES, mekanik ventilatördeki kronik hiperkapnik respiratuvar yetmezliği olan yatağa bağımlı bireyler arasında mobilite kaza-

nımlarını artırmaktadır<sup>(56)</sup>. Ancak bu yıl yayınlanan Cochrane data analizinde NMES'in periferik kas gücüne etkisinin olmadığı, konvansiyonel PR programına eklenmesinin semptomlar ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine ilave bir katkı sağlamadığı belirtilmiştir<sup>(57)</sup>. Yine de NMES en çok; yatağa bağımlı hastalarda mobilizasyon için geçiş sürecinde fayda sağlıyor gözükmektedir.

### Alevlenmelerde Pulmoner rehabilitasyon

KOAH'ın akut alevlenmesi; artmış mortalite ve morbidite, yaşam kalitesinde bozulma, egzersiz kapasitesinde düşüş ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan, hastane başvurularının en önemli nedenlerinden biridir. Ayrıca, alevlenmeler sağlık bakım harcamalarının da önemli bir kısmını oluşturur<sup>(58)</sup>. Akut alevlenme sırasında ve sonrasında uygulanacak PR hastane yatış süresini kısaltması, iyileşme sürecini hızlandırması bakımından önem kazanmaktadır. Alevlenme döneminde PR uygulamaları geleneksel uygulamalardan ziyade ataktaki hastanın ihtiyacına göre kişiselleştirilmiş yöntemlerden oluşmaktadır. Klasik endurans eğitiminin artmış ventilatuvar ihtiyaç nedeni ile ataktaki bir hastada uygulanabilirliği pratikte mümkün değildir. Ancak alt ekstremitelerde direnç eğitimleri iyi tolere edilir<sup>(8)</sup>. NMES bu bakımdan özellikle hiperkapnik solunum yetmezliği gelişen, ventilatöre bağımlı yoğun bakımda takip edilen hastalarda güvenli, etkili bir seçenektir<sup>(59)</sup>. Yakın zamanda güncellemesi yapılan atak sonrası pulmoner rehabilitasyonun masaya yatırıldığı revize Cochrane incelemesi yeni 11 çalışmayı dahil ederek toplam 20 çalışma ve 1477 kişilik veriyi analiz etmiştir. Sonuç olarak alevlenme sonrası erken dönemde pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının en çok yaşam kalitesine katkısı olduğu mortalite açısından bakıldığında kanıt düzeyinin yetersiz olduğu bunun da program değişkenlerinin

(süre, sıklık, şiddet) çeşitliliğinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte 6DYT değerleri incelendiğinde PR sonrası 62 m'lik bir kazanım elde edildiği ve kanıt düzeyinin yüksek olduğu belirtilmiştir. Atak sonrası PR güvenliği açısından bakıldığında beş çalışmada advers olay bildirilirken, dört çalışma sonucu herhangi bir yan etki görülmemiştir<sup>(60)</sup>. Atak sonrası PR uygulamalarının zamanlaması en tartışmalı konulardan biridir. Greening ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada atak nedeniyle hastaneye yatıştan 48 saat sonra başlatılan PR programının standart tedavi alan hasta grubuyla karşılaştırıldığında yeniden hastane başvurusunu bakımından fark olmadığı, dahası PR grubunda bir yıllık mortalitenin kontrol grubuna göre yüksek olduğu sonucuna varılmıştır<sup>(61)</sup>. Puhan ve arkadaşları ise hastanede atak sonrası erken dönem PR (iki hafta içinde) ile taburculuktan sonra geç dönem PR'yi (altı ay içinde) karşılaştırmış iki grup arasında yaşam kalitesi, tekrar hastane başvuruları arasında anlamlı fark bulunmamıştır<sup>(62)</sup>. Bir diğer dikkat edilmesi gereken konu PR sırasında atak geçirme riskidir. PR programı yapılandırılırken hastanın atak riskinin belirlenmesi programa devam edebilmesi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu yıl içinde yayınlanan bir çalışmada Herer ve arkadaşları PR sırasında atak geçiren hastaları incelemişler şiddetli KOAH'ı olan hastalarda bu durumun hiçte nadir olmadığı sonucuna varmışlar ve BODE ve Scopex indekslerinin atak riskini belirlemede yararlı olabileceğini belirtmişlerdir<sup>(63)</sup>.

### **Komorbiditeler ve Pulmoner Rehabilitasyon**

KOAH'ın bir çok sistemik özelliği olan heterojen bir hastalık olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla KOAH'la birlikte pek çok komorbid durum ortaya çıkmakta mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. En sık karşılaşılan durumlar kardiyovasküler sistem hastalıkları, iskelet kas bozuklukları, uyku apnesi, osteoporoz, metabolik hastalıklar, depresyon, anksiyete, akciğer kanseri, gastrointestinal hastalıklardır<sup>(64)</sup>. Hava yolu obstrüksiyonunun şiddetinden bağımsız tüm evrelerdeki KOAH hastalarında komorbid hastalıklar görülebilmekle birlikte, Raherison ve arkadaşlarının bu yıl içinde yaptıkları 1584 hastayı kapsayan kohort çalışması özellikle GOLD B ve GOLD D evresinde sistemik hastalık oranlarının arttığını ve en sık kardiyovasküler hastalıklar ve obstrüktif uyku apnesi görüldüğünü saptamıştır<sup>(65)</sup>. Pulmoner rehabilitasyonun komorbid durumlar üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Ancak komorbid durumların pulmoner rehabilitas-

yon programını nasıl etkileyeceği ile ilgili bilgiler yeni oluşmaktadır ve bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır. Gözlemsel retrospektif bir kohort çalışmasında, Crisafulli ve ark. orta-şiddetli KOAH'ı olan 2962 hastada komorbiditelerin pulmoner rehabilitasyon sonuçları üzerindeki yaygınlığını ve etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları, çoklu komorbiditesi olan hastaların, özellikle de metabolik hastalık ve kalp hastalığı olan hastaların, PR sonrası egzersiz kapasitesinde veya yaşam kalitesinde daha düşük derecede iyileşme sağlayabileceğini düşündürmektedir<sup>(66)</sup>. Buna karşılık geçtiğimiz yıl yapılan bir başka çalışmada kardiyak hastalığı olan ve olmayan KOAH hastalarının PR kazanımları arasında bir fark olmadığı saptanmıştır<sup>(67)</sup>. Geçmiş yıllarda anksiyete ve depresyonun, metabolik hastalıkların, obezitenin PR programlarına etkilerini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır<sup>(68-70)</sup>. Mevcut kanıtlar, komorbidite sayısının pulmoner rehabilitasyonun uyumunu ve sonuçlarını etkilemediğini göstermesine rağmen, kardiyovasküler, metabolik ve psikolojik komorbid durumların seçilmiş pulmoner rehabilitasyon sonuçları üzerindeki etkisine ilişkin çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır. Pulmoner rehabilitasyonun komorbiditelerin gelişimi ve klinik seyri üzerindeki potansiyel yararları hakkında pek az şey bilinmektedir. Gelecek için amaç pulmoner rehabilitasyon sırasında belirli komorbiditeleri ele almak için klinik çalışmaların tasarımını optimize etmek ve komorbiditeleri olan KOAH hastalarına yönelik özel bir yaklaşıma doğru ilerlemektir.

### **KOAH ve Telerehabilitasyon**

Pulmoner rehabilitasyon programları etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış olsa da KOAH hastalarında hastane temelli PR programlarına katılım oranları düşüktür. Ulaşım ve transport sorunları, maliyet, hasta yakınlarının yetersiz desteği gibi nedenlerle hastalar programlardan faydalanamamakta ya da programı yarım bırakmaktadırlar<sup>(71)</sup>. Bu durum PR programlarına yönelik yeni stratejiler geliştirilmesini, kişiye özel uygulamaların önceliklenmesini, maliyeti düşük ve erişimi kolaylaştıracak yöntemleri zorunlu hale getirmiştir. Günümüzde bilgi iletişim teknolojilerinin hızla gelişmesi, yaygınlaşması ile birlikte rehabilitasyon programlarına entegre telerehabilitasyon uygulamaları daha da önem kazanmıştır<sup>(72)</sup>. Teknoloji destekli ev egzersiz programlarından hareket sensörlü giyilebilen aparatların kullanıldığı programlara kadar pek çok modalite rehabilitasyonun parçası haline gelmiştir<sup>(73)</sup>. Ev temelli telerehabilitasyon uygulamalarının egzersiz kapasite-



tesi, yaşam kalitesi üzerine etkili olduğu randomize kontrollü çalışmada gösterilmiş<sup>(74)</sup>, konvansiyonel PR programıyla karşılaştırmalı bir başka çalışmada ise online rehabilitasyon programının(CORE) daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır<sup>(75)</sup>. Yeni yayınlanan çok merkezli bir başka çalışmada telerehabilitasyon uygulamalarının hastane temelli PR kadar etkili olduğunu göstermektedir<sup>(76)</sup>. Bernocchi ve ark. yapmış olduğu çalışmada ileri yaş ve kalp yetmezliği olan KOAH hastalarında telerehabilitasyon programının etkinliği araştırılmış dört aylık ev temelli programın semptom skorları, MMRC de anlamlı düzelmeye sağladığı gösterilmiştir<sup>(77)</sup>. Üstelik telerehabilitasyon programlarının etkisi uzun vadede devam ediyor görünmektedir. Zanaboni ve ark. çalışmasında telerehabilitasyon programı sonrası iki yıl takip edilen KOAH hastalarının 6DYT mesafesi, yaşam kalitesi, dispne skorlarındaki artışı korudukları saptanmıştır<sup>(78)</sup>. Sonuç olarak PR programlarının hasta temelinde kişiselleştirilmesi, önündeki bariyerlere göre yapılandırılması noktasında telerehabilitasyon uygulamaları iyi bir alternatiftir. Fizyolojik, psikolojik ve sosyal sonuçları iyileştirmek ve davranış değişikliği ile devamlılığı sağlamak için karmaşık ihtiyaçları hedef alan hastaya özel, bireyselleştirilmiş kapsamlı bir müdahale sunmak her rehabilitasyon programının temel taşı olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD* 2018. <https://goldcopd.org>.
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. *Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. *Lancet* 2012; 380: 2095-128.
3. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. *Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance*. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 1384-94.
4. Kubota Y, Asai K, Mursi K, et al. *COPD advances in left ventricular diastolic dysfunction*. *Int J Chron Obstruc Pulmon Dis* 2016; 11: 649-53.
5. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. *An Official Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update On Limb Muscle Dysfunction In Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 15-62.
6. Donaldson A, Maddocks M, Martolini D, et al. *Muscle function in COPD: A complex interplay*. *Inter J Of COPD* 2012; 7: 523-535.
7. Watz H, Pitta F, Rochester CL, et al. *An Official European Respiratory Society Statement On Physical Activity In COPD*. *Eur Respir J* 2014; 44: 1521-37.
8. Spruit Ma, Singh SJ, Garvey C, et al. *An Official Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts And Advances In Pulmonary Rehabilitation*. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 13-64.
9. O'Donnel DE, Mcgure M, Samis L, et al. *General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurans in chronic airflow limitaiton*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1489-97.
10. Holland AE, Mahal A, Hill CJ, et al. *Benefits and costs of home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease-a multi-centre randomised controlled equivalence trial*. *BMC Pulm Med* 2013; 8:13-57.
11. Farias CC, Resqueti V, Dias FA, et al. *Costs and benefits of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial*. *Braz J Phys Ther* 2014; 18(2):165-73.
12. McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. *Acceptability of the aquatic environment for exercise training by people with chronic obstructive pulmonary disease with physical comorbidities: Additional results from a randomised controlled trial*. *Physiotherapy* 2015; 101: 187-92.
13. Santana VT, Squassoni SD, Neder JA, Fiss E. *Influence of current smoking on adherence and responses to pulmonary rehabilitation in patients with COPD*. *Rev Bras Fisioter* 2010; 14: 16-23.
14. Kaymaz D, Selçuk NT, Ergün P, et al. *Compherensive multidisciplinary pulmonary rehabilitation is an effective treatment strategy in old elderly patient with COPD*. *Acta medica Mediterranea* 2017; 33: 323-7.
15. Özmen İ, Yıldırım E, Öztürk M, et al. *Are the benefits of pulmonary rehabilitation in young and elderly patients the same? Turkish J of Geriatrics* 2017; 20: 223-31.
16. Candemir İ, Ergün P, Kaymaz D, et al. *Pulmoner hipertansiyonlu KOAH'lı olgularda pulmoner rehabilitasyon etkinliği*. *Tüberk Toraks* 2015; 63(3): 178-184.
17. Talwar A, Sahni S, Verma S, et al. *Exercise tolerance improves after pulmonary rehabilitation in pulmonary hypertension patients*. *J Exerc Rehabil* 2017; 13: 214-7.
18. Christensen VL, Holm AM, Cooper B, et al. *Differences in Symptom Burden Among Patients With Moderate, Severe, or Very Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease* *J Pain Symptom Manage* 2016; 51: 849-59.
19. Chhabra SK, Gupta AK, Khuma MZ, et al. *Evaluation of three scales of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease* *Ann Thorac Med* 2009; 4: 128-32.
20. Camargo LA, Pereira CA. *Dyspnea in COPD: Beyond the modified medical research council scale* *J Bras Pneumol* 2010; 36: 571-8.
21. Morishita-Katsu M, Nishimura K, Taniguchi H, et al. *The COPD assessment test and St George's Respiratory Questionnaire: Are they equivalent in subjects with COPD? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 7: 1543-51.
22. Scirha A, Lungaro-Mifsud S, Scerri J, et al. *Health status of COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation: A comparative responsiveness of the CAT and SGRQ* *Chron Respir Dis* 2017; 14: 352-9.

23. Çiftci F, Şen E, Akkoca Yıldız Ö, Saryal S. A comparison of cardiopulmonary exercise test and 6 minute walking test in determination of exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberk Toraks* 2014; 62: 259-66.
24. Rodrigues A, Di Martino M, Nellessen AG, et al. Is the six-minute walk test a useful tool to prescribe high-intensity exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Heart Lung* 2016; 45: 550-6.
25. Singh SJ, Morgan MDL, Hardman AE, et al. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J* 1994; 7: 2016-20.
26. Arnardóttir RH, Emtner M, Hedenström H, et al. Peak exercise capacity estimated from incremental shuttle walking test in patients with COPD: A methodological study. *Respir Res* 2006; 17: 127.
27. Altenburg WA, de Greef MH, ten Hacken NH, Wempe JB. A better response in exercise capacity after pulmonary rehabilitation in more severe COPD patients. *Respir Med* 2012; 106: 694-700.
28. Yorgancıoğlu A: Kronik solunum hastalıklarında yaşam kalitesi. İç: Erk Müzeyyen, Ergün P ed. *Pulmoner Rehabilitasyon*. İstanbul: Fındıkzade; 2009: 66-83.
29. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1334-59.
30. Morris NR, Walsh J, Adams L, Alison J. Exercise training in COPD: What is it about intensity? *Respirology*. 2016; 21: 1185-92.
31. Leung RW, Alison JA, McKeough ZJ, Peters MJ. Ground walk training improves functional exercise capacity more than cycle training in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A randomised trial. *J Physiother*. 2010; 56: 105-12.
32. Poulain M, Durand F, Palomba B, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003; 123: 1401-7.
33. Nasis I, Kortianou E, Vasilopoulou M, et al. Hemodynamic effects of high intensity interval training in COPD patients exhibiting exercise-induced dynamic hyperinflation. *Respir Physiol Neurobiol* 2015; 217: 8-16.
34. Beauchamp MK, Nonoyama M, Goldstein RS, et al. Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease—a systematic review. *Thorax*. 2010; 65(2):157-64.
35. Arnardóttir RH, Boman G, Larsson K. Interval training compared with continuous training in patients with COPD. *Respir Med* 2007; 101: 1196-204.
36. Rodriguez DA, Arbillaga A, Gracia AB, et al. Effects of interval and continuous exercise training on autonomic function in COPD patients. *Clin Respir J* 2016; 10: 83-89.
37. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. Progressive resistance exercise improves muscle strength and may improve elements of performance of daily activities for people with COPD: A systematic review. *Chest* 2009; 136: 1269-83.
38. Romme EA, Geusens P, Lems WF, et al. Fracture prevention in COPD patients; a clinical 5-step approach. *Respir Res*. 2015; 7: 32-40.
39. Ferraresi FZ, Cebollero P, Gorostiaga EM, et al. Effects of combined resistance and endurance training versus resistance training alone on strength, exercise capacity and quality of life in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015; 35: 446-53.
40. Iepsen UW, Munch GDW, Rugbjerg M, et al. Effects of endurance versus resistance training on quadriceps muscle dysfunction in COPD: A pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 27: 2659-69.
41. Berry MJ, Shields KL, Adair NE. Comparison of Effects of Endurance and Strength Training Programs in Patients with COPD. 2018; 16: 1-8.
42. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41: 687-708.
43. Probst VS, Troosters T, Pitta F, et al. Cardiopulmonary stress during exercise training in patients with COPD. *Eur Respir J* 2006; 27: 1110-8.
44. Puente-Maestu L, Sáenz ML, Sáenz P, et al. Effects of two types of training on pulmonary and cardiac responses to moderate exercise in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2000; 15: 1026-32.
45. Saey D, Ribeiro F. Resistance training preserves skeletal muscle function in patients with COPD who are hospitalised with an acute exacerbation. *J Physiother* 2011; 57: 194.
46. Liao WH, Chen J, Chen X, et al. Impact of resistance training in subjects with COPD: A systematic review and meta analysis. *Respir Care* 2015; 60: 1130-45.
47. Mador MJ, Kufel TJ, Pineda LA, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on quadriceps fatigability during exercise. *Am J Crit Care Med* 2001; 163: 930-5.
48. Kharbanda S, Ramakrishna A, Krishnan S. Prevalence of quadriceps muscle weakness in patients with COPD and its association with disease severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 1: 1727-35.
49. McKeough ZJ, Velloso M, Lima VP, Alison JA. Upper limb exercise training for COPD. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 15: CD011434.
50. Kaymaz D, Candemir İÇ, Ergün P, et al. Relation between upper limb muscle strength with exercise capacity, quality of life and dyspnea in patients with severe COPD. *Clin Respir J* 2018; 12: 1257-63.
51. Calik-Kutukcu E, Arıkan H, Sağlam M, et al. Arm strength training improves activities of daily living and occupational performance in patients with COPD. *Clin Respir J*. 2017; 11: 820-32.
52. Langer D, Charusisin N, Jácome C, et al. Efficacy of a Novel Method for Inspiratory Muscle Training in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Phys Ther*. 2015; 95: 1264-73.

53. Beaumont M, Mialon P, Le Ber C, et al. Effects of inspiratory muscle training on dyspnoea in severe COPD patients during pulmonary rehabilitation: Controlled randomised trial. *Eur Respir J* 2018; 25: 1.
54. Maddocks M, Nolan CM, Man WD, et al. Neuromuscular electrical stimulation to improve exercise capacity in patients with severe COPD: A randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 27-36.
55. Vivodtzev I, Rivard B, Gagnon P, et al. Tolerance and physiological correlates of neuromuscular electrical stimulation in COPD: a pilot study. *PLoS One* 2014; 9: 94850.
56. Dirks ML, Hansen D, Van Assche A, et al. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients *Clin Sci (Lond)* 2015; 128: 357-65.
57. Hill K, Cavalheri V, Mathur S, et al. Neuromuscular electrostimulation for adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 29: CD010821.
58. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, et al. Management of COPD exacerbations: A European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017; 49 (3).
59. Segers J, Hermans G, Bruyninckx F, et al. J Crit Care. Feasibility of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients 2014; 29: 1082-8.
60. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 8: CD005305.
61. Greening NJ, Williams JE, Hussain SF, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *BMJ* 2014; 8: 4315.
62. Puhan MA, Spaar A, Frey M, et al. Early versus late pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbations: A randomized trial. *Respiration* 2012; 83: 499-506.
63. Herer B, Chinet T. Acute exacerbation of COPD during pulmonary rehabilitation outcomes and risk prediction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 29: 1767-74.
64. Divo MJ, Casanova C, Marin JM, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J* 2015; 46: 640-50.
65. Raheison C, Ouaalaya EH, Bernady A, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 117.
66. Crisafulli E, Costi S, Luppi F, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2008; 63: 487-92.
67. Tunsupon P, Lal A, Abo Khamis M, Mador MJ. Comorbidities in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pulmonary Rehabilitation Outcomes. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2017; 37: 283-9.
68. Hassan M, Mourad S, Wahab NHA, et al. Effects of comorbidities on response to pulmonary rehabilitation in patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Egyptian J Chest Dis Tuberc* 2016; 65: 63-9.
69. Higashimoto Y, Yamagata T, Maeda K, et al. Influence of comorbidities on the efficacy of pulmonary rehabilitation in patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 934-41.
70. Tunsupon P, Mador MJ. The influence of body composition on pulmonary rehabilitation outcomes in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Lung* 2017; 195: 729-38.
71. Şahin H, Naz İ. Why are COPD patients unable to complete the outpatient pulmonary rehabilitation program?. *Chron Respir Dis* 2018; 1: 1479972318767206.
72. Paneroni M, Colombo F, Papalia A, et al. Is Telerehabilitation a Safe and Viable Option for Patients with COPD? A Feasibility Study. *COPD* 2015; 12: 217-25.
73. Tey CK, An J, Chung WYA. Novel Remote Rehabilitation System with the Fusion of Noninvasive Wearable Device and Motion Sensing for Pulmonary Patients. *Comput Math Methods Med* 2017; 2017: 5823740.
74. Tsai LL, McNamara RJ, Moddel C, et al. Home-based telerehabilitation via real-time videoconferencing improves endurance exercise capacity in patients with COPD: The randomized controlled TeleR Study. *Respirology*. 2017; 22: 699-707.
75. Hansen H, Bieler T, Beyer N, et al. COPD online-rehabilitation versus conventional COPD rehabilitation - rationale and design for a multicenter randomized controlled trial study protocol (CORE trial). *BMC Pulm Med* 2017; 17: 140.
76. Cox NS, McDonald CF, Alison JA, et al. Telerehabilitation versus traditional centre-based pulmonary rehabilitation for people with chronic respiratory disease: protocol for a randomised controlled trial *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):71
77. Bernocchi P, Vitacca M, La Rovere MT, et al. Home-based telerehabilitation in older patients with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: A randomised controlled trial. *Age Ageing* 2018; 47: 82-8.
78. Zanaboni P, Hoaas H, Aarøen Lien L, et al. Long-term exercise maintenance in COPD via telerehabilitation: A two year pilot study. *J Telemed Telecare* 2017; 23: 74-82.