

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığının Amfizem Fenotipinde Egzersiz Kapasitesini Etkileyen Faktörler

Factors Affecting Exercise Capacity of Emphysema Phenotype of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Esra PEHLİVAN¹, Esra YAZAR², Arif BALCI³, Demet TURAN⁴, Erdoğan ÇETİNKAYA⁵

ÖZ

Amaç: Çalışmamızın amacı Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH)'nın amfizem fenotipindeki olgularında egzersiz kapasitesini etkileyen faktörlerin ve egzersiz programlarının hastaların klinik durumları üzerine etkisinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Amfizem tanısı almış olup egzersiz programına alınan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalara 2 ay süresince aerobik ve rezistif egzersiz programı uygulandı. Hastaların egzersiz kapasitesi 6 dakikalık yürüme testi mesafesi (6DYM) ile, dispne algısı modifiye Medical Research Concile (mMRC) dispne skoru ile, ve semptom şiddetleri KOAH değerlendirme anketi ile (CAT) değerlendirildi. Ayrıca birinci saniyedeki Force Ekspiratuar Volümleri (FEV₁), Force Vital Kapasiteleri (FVC) ve beden kütle indeksleri (BKİ) de kaydedildi. Program sonu klinik durumdaki değişimler ve yürüyüş testinden elde edilen yürüme mesafesi ile diğer klinik özellikler arasında ilişki analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 66 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 64.75±7.42 yıl, %91'i erkekti. Program sonu değerlendirmede 6DYM'de (p=.000), mMRC'de (p=.000) ve CAT değerlerinde (p=.000) istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi. Başlangıç 6DYM ile BKİ (r=.355), mMRC (r=.553), FEV₁% (r=.323) ve FVC% (r=.277) ile korelasyon saptandı. Program sonu 6DYM'de meydana gelen gelişim ile mMRC (r=.279) ve FEV₁% (r=.262)'de meydana gelen değişimler arasında ilişki bulundu.

Sonuç: Bu çalışma, amfizem hastalarında egzersiz kapasitesinin vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonları ve hastalık semptomlarıyla ilişkili olduğunu, egzersiz programlarının egzersiz kapasitesi, dispne ve semptomlar üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Amfizem; dispne; egzersiz; pulmoner rehabilitasyon; volüm küçültme

ABSTRACT

Objective: The aim of our study is to determine the effect of exercise factors and exercise programs on the clinical status of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in the emphysema phenotype.

Materials and Methods: Patients diagnosed with emphysema and attended in the exercise program were included in the study. Aerobic and resistive exercise program was applied to the patients for 2 months. The exercise capacity of the patients was assessed with a 6-minute walking test distance (6MWD), dyspnea perception was assessed with modified Medical Research Concile (mMRC) dyspnea score, and symptom severity was assessed by the COPD assessment questionnaire (CAT). In addition, Force Expiratory Volumes in one seconds (FEV₁), Force Vital Capacities (FVC), and body mass indices (BMI) were recorded. Relationship between changes in clinical status and walking distance obtained from walking test and other clinical features were made at the end of the program.

Results: A total of 66 patients were included in the study. The average age was 64.75±7.42 year and 91% were male. A statistically significant difference was obtained in 6MWD (p = .000), mMRC (p = .000) and CAT values (p= .000). Initial 6MWD was correlated with body mass index (r=.355), mMRC (r= .553), FEV₁% (r= .323) and FVC% (r= .277). At the end of the program, there was a relationship between the development in 6MWD and changes in mMRC (r = .279) and FEV₁% (r = .262).

Conclusions: This study showed that exercise capacity is associated with body composition, pulmonary functions and symptoms in emphysema patients, and exercise programs have positive effects on exercise capacity, dyspnea and disease symptoms.

Geliş Tarihi/Received:06-04-2020 Kabul Tarihi/Accepted:05-05-2020 Çevrimiçi Yayın Tarihi/Availible Online Date:15-06-2020

¹Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü İstanbul, Türkiye, e-Mail: fztarakambur@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-1791-5392

²Prof. Dr. İstanbul Aydın Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye.

³Fzt, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, İstanbul, Türkiye, e-Mail: arifbalci2000@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-4052-3506

⁴ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, İstanbul, Türkiye, e-Mail: drdemetturan@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-2401

⁵ Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, İstanbul, e-Mail: ecetinkaya34@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-0891-0020

Sorumlu yazar/ Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Esra PEHLİVAN, e-mail: fztarakambur@yahoo.com

Cite this article as: Pehlivan E, Yazar E, Balci A, Turan D, Çetinkaya E. Factors affecting exercise capacity of emphysema phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. J Health Pro Res 2020 2(2):60-66

Key words: Emphysema; dyspnea; exercise; pulmonary rehabilitation; volume reduction

Giriş

Pulmoner amfizem, anatomik olarak alveollerin duvarlarının tahrip olması ile genişlemesi olarak tanımlanır ve Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAHA)'nda değişen derecelerde bulunur (1). Amfizem kronik enflamasyonun neden olduğu doku hasarı elastik recoilin azalmasına, progresif hiperinflasyona ve küçük hava yollarının erken kapanmasına bağlı olarak hava hapsine yol açar (2).

Farklı patofizyolojik mekanizmalar suçlanmakla beraber amfizem hastalarında egzersiz kapasitesi olumsuz anlamda etkilenmektedir (3). Pulmoner rehabilitasyon programlarının primer amaçlarının başında ise egzersiz kapasitesini arttırmak gelmektedir (4). Pulmoner Rehabilitasyon (PR) başta KOAHA olmak üzere pek çok solunum hasta grubunda uygulanmaktadır (4-8). Egzersiz programlarının egzersiz kapasitesi (4), dispne (9) ve kas kuvveti (10) gibi klinik parametrelerde gelişmeler sağladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Fakat bu konuda yapılan çalışmalar çoğunlukla KOAHA'lılarda yapılmış olup, amfizem hastalarında egzersiz kapasitesinin ekilenimi ve bunu belirleyen spesifik faktörleri inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı amfizem hastalarında egzersiz kapasitesini etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve egzersiz programlarının hastaların klinik durumları üzerine etkisinin incelenmesidir.

Metot

Çalışmamız retrospektif, tek merkezli bir çalışma olup, Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil etme ve dışlanma kriterleri aşağıda verildi;

Dahil edilme kriterleri: İleri amfizem tanılı olup, iki aylık PR programını tamamlamak.

Dışlama Kriterleri: Egzersizi yapmasını engelleyecek ortopedik, kardiyovasküler veya psikolojik rahatsızlıkların varlığı.

Çalışmamızda katılım kriterlerini karşılayan ve temel değerlendirmeleri tamamlayan katılımcıların verileri retrospektif olarak analiz edildi. Hastalar hastane tabanlı veya ev tabanlı egzersiz programını tamamlayan hastalardı. Aşağıda ev ve hastane tabanlı program içerikleri özetlendi.

Hastane tabanlı egzersiz programı: Hastalara 8 haftalık PR programı hastanede uygulandı. Program içeriğinde solunum egzersizleri, yürüyüş bandında yürüme, sabit bisiklet kullanımı, kol ergometre çalışması ve direnç eğitimi bulunmaktaydı.

Ev tabanlı egzersiz programı: Hastalara 8 haftalık PR programı ev programı formatında verildi. Program içeriğinde solunum egzersizleri, serbest yürüme ve serbest ağırlıklarla direnç eğitimi yer almaktaydı.

Çalışma Sonuç Ölçümleri

Demografik Bilgiler: olguların yaş, boy, kilo ve beden kitle indeksi (BKİ) gibi demografik bilgileri yüz yüze görüşme yöntemiyle kaydedildi.

Altı Dakika Yürüme Testi: Test, Amerikan Toraks Derneği (ATS) yönergelerine uygun olarak 30 metrelik bir koridorda gerçekleştirildi. Hastalara yürüyebildikleri kadar hızlı yürümeleri gerektiği söylendi. Testten önce ve sonra oksijen saturasyonu, kalp atım hızı, Borg yorgunluk derecesi ve yürüme mesafesi kaydedildi (11).

Modifiye Medical Research Council (mMRC) Dispne Skalası: Günlük yaşam aktiviteleri sırasında görülen dispne algıları değiştirilmiş Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) ölçeği ile değerlendirildi.(12).

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Değerlendirme Anketi (CAT): KOAHA değerlendirme testi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ölçen kendi kendine uygulanan bir ankettir (13). Hastaların semptom şiddetleri egzersiz programı başlangıcında ve program bitiminde sorgulandı.

Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri: Amerikan Toraks Derneği yönergelerine göre Sensor Medics model 2400 (Yorba Linda, CA, ABD) kullanılarak yapıldı (14).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde SPSS (version 15, USA) paket programı kullanıldı. Verilerin dağılımları Shapiro–Wilk test kullanılarak belirlendi. Olguların tedavi öncesi ve sonrası sonuç

ölçümlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Rank Test, parametreler arası ilişki analizi için ise Pearson korelasyon analizi kullanıldı. $P < .05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Altmışaltı amfizem tanılı olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 64.75 (49-79)

yıl ve %91'i erkekti. Olguların demografik özellikleri ve başlangıç klinik özellikleri Tablo

1'de verildi. Olguların başlangıç egzersiz kapasitesi ve diğer klinik özellikler arasında ilişki analizi yapıldığında egzersiz BKİ ($r=.355$), mMRC ($r=.553$), CAT ($r=.337$) ve FEV₁% ($r=.323$) ile orta seviyede, FVC% ($r=.277$) ile zayıf derece korelasyon göstermekteydi (Tablo 2). Egzersiz programı sonrasında parametrelerdeki değişim miktarları arasındaki ilişki analizinde, yürüme mesafesindeki artışın mMRC ($r=.279$) ve FEV₁% ($r=.262$)'deki değişimlerle korelasyon tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

(n=66)	PrePR	PostPR	p
Demografik özellikler			
Erkek/kadın; n (%)	60/6 (90.9/ 9.1)		
Yaş (yıl)	64.75(49-79)		
BKİ (kg/m ²)	23.15(15-34)		
Egzersiz kapasitesi			
6DYM (m)	265.50(60-510)	306.97(70-550)	.000
mMRC (0-4)**	3(1-4)	3(0-4)	.000
Pulmoner Fonksiyonlar			
FVC (L)	1.83 (1.00-4.14)	1.87(.40-4.37)	.564
FVC (%)	51.13 (29-99)	51.22(13-108)	.943
FEV ₁ (L)	.76 (.43-1.45)	.80(.27-1.96)	.027
FEV ₁ (%)	27.27 (11-44)	28.47(10-66)	.165
FEV ₁ /FVC	43.00(22-73)	42.77(23-61)	.543
CAT	26.40(10-40)	20.69(0-40)	.000

PR: Pulmoner Rehabilitasyon, BKİ: Beden kütle indeksi; 6DYM:6-dakika yürüme mesafesi, mMRC: modifiye Medical Reseach Dispne Council dipne skalası, FVC: Force (zorlu) vital kapasite, FEV₁: 1. Sn 'de verilen zorlu ekspiratuar volüm, CAT: KOAH değerlendirme (assesment) testi

Tablo 2: Egzersiz kapasitesi ve diğer klinik özellikler arasında ilişki analizi.

	Yaş	BKİ	mMRC	CAT	FVC%	FEV ₁ %
6DYM						
r	-.219	.355**	-.553**	-.337**	.277*	.323**
p	.078	.003	.000	.006	.024	.008

BKİ: Beden Kütle İndeksi; 6DYM:6-Dakika Yürüme Mesafesi, mMRC: modifiye Medical Reseach Dispne Council dipne skalası, FVC: Force (zorlu) vital kapasite, FEV₁: 1. sn 'de verilen zorlu ekspiratuar volüm, CAT: KOAH değerlendirme (assesment) testi.

Tablo 3. Egzersiz programı sonrası egzersiz kapasitesi ve diğer klinik parametrelerdeki değişimler arasındaki ilişki analizi

	Δ mMRC	Δ CAT	Δ FVC%	Δ FEV ₁ %	Δ FEV ₁ /FVC
Δ 6DYM					
r	.279*	.054	.237	.262*	.001
p	.024	.668	.058	.058	.991

A: Son test-ilk test, BKİ: Beden kitle indeksi; 6DYM:6-dakika yürüme mesafesi, mMRC: modifiye Medical Research Dispne Council dipne skalası, FVC: Force (zorlu) vital kapasite, FEV₁: 1. Sn'de verilen zorlu ekspiratuar volüm, CAT: KOAH değerlendirme (assessment) testi.

Tartışma

Amfizem hastalarında egzersiz kapasitesi vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonları ve semptomlar gibi pekçok faktörden etkilenmektedir. Bu hasta popülasyonunda uygulanan egzersiz programlarının egzersiz kapasitesi, dispne ve hastalık semptomları üzerine olumlu etkileri vardır.

Amfizem ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan medikal ve girişimsel yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılan kronik bir solunum hastalığıdır (15). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında, dolayısıyla da bir bileşeni olan amfizemde solunum fonksiyonlarında düşüş, dispne ve egzersiz intoleransı primer semptomlardır (12).

Pulmoner rehabilitasyon (PR) Amerika Toraks ve Avrupa solunum derneklerinin tanımına göre detaylı hasta değerlendirmesini takiben, egzersiz, eğitim ve davranış değişikliklerini kapsayan, hastaların fiziksel ve psikolojik sağlıklarını geliştirmeyi hedefleyen kapsamlı müdahalelerdir (16, 17). Pulmoner rehabilitasyon başta KOAH olmak üzere (18) preoperatif süreçler dahil tüm solunum hasta gruplarında uygulanan bir tedavi yaklaşımıdır (19, 20). Pulmoner rehabilitasyonun özellikle bronkoskopik ya da cerrahi girişimle hacim küçültme işlemi öncesi uygulanmasının bir mecburiyet haline gelmesinin ardından amfizem hastalarında PR uygulanma insidansı her geçen gün artmaktadır. İleri evre KOAH'lı amfizematöz hastalarda bronkoskopik hacim küçültme (BAHK) işleminin yapılabilme şartı optimal medikal tedavi almış olmak ve PR uygulanmış olunmasıdır (21).

Amfizem, solunum fonksiyonlarındaki ciddi düşüş ve egzersiz intoleransının şiddeti dolayısıyla, PR uygulanan hastalar içerisinde en zorlanılan hasta gruplarından biridir. Amfizem ve pulmoner fibrozisli hastalarla KOAH'lıların PR kazanımlarının karşılaştırıldığı retrospektif

bir çalışmada amfizematöz KOAH'lıların rehabilitasyondan çok daha fazla kazanım elde ettiği bildirilmiştir (22). Amfizem olguları hakkında yapılan çalışmalar daha ziyade BAHK öncesi ve sonrası PR etkinlikleri üzerine yapılan çalışmalardır. Pulmoner rehabilitasyon, BAHK'ye uygun hastaların belirlenmesinde ve cerrahiye hazırlanmasında önemlidir. Pulmoner rehabilitasyonun etkilerinin incelendiği "National Emphysema Treatment Trial" çalışmasında 1218 ağır amfizemli hastaya randomizasyon öncesi, randomizasyon sonrası ve idame olmak üzere uygulanan üç fazlık PR programının bu hastaların dispne, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitelerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir (23). Bizim çalışmamızda da benzer biçimde 2 aylık egzersiz programı uygulanan hastaların egzersiz kapasitelerinde artış ve hissedilen dispne seviyelerinde düşüş elde edilmiştir. Egzersiz kapasitesindeki bu artış miktarının diğer çalışma sonuç ölçüm parametrelerindeki değişimlerle olan korelasyon analizinde ise hastaların solunum fonksiyonları ve dispne seviyelerindeki değişimlerde ilişkiler tespit edilmiştir.

Tüm solunum hasta grubunda olduğu gibi amfizem fenotipli olgularda da egzersiz limitasyonu en önemli problemlerden biridir. KOAH'lı hastalarda PR'nin egzersiz kapasitesini arttırdığına dair kanıt düzeyi A'dır (24). Bir çalışmada amfizem kaynaklı kronik solunum yetmezliği tanılı hasta grubunda uygulanan 3 haftalık inpatient PR sonrasında fonksiyonel egzersiz kapasitesinin arttığı gözlenmiştir (25). Telefon takipli ev tabanlı PR'nin uygulandığı randomize kontrollü bir çalışmada araştırmacılar 6-dakika yürüme mesafesinde bir gelişme olmadığını ve süpervize programın daha faydalı olduğunu bildirilmiştir (26). Çalışmamızda hastalara ev

veya hastane tabanlı PR egzersiz programları uygulanmış olup, hastaların klinik profillerinde iyileşme tespit edilmişti. Çalışmamızın limitasyonlarından biri hastaların farklı program tipleri ile egzersiz programlarına dahil edilmiş olmasıdır. Bu çalışma kapsamında sunulmamış olmakla birlikte, farklı yayınlanmamış bir çalışmamızda ev ve hastane tabanlı egzersiz programlarını karşılaştırdığımızda grupların benzer kazanımlara sahip olduklarını tespit etmiş bulunmaktayız.

Kronik obstruktif akciğer hastalığı tanımlı hastaların amfizem fenotipinde daha dramatik egzersiz kapasitesi düşüşleri görülebilmektedir. Bu hastalarda KOAH fenotipinin egzersiz kapasitesi üzerine hangi mekanizmalarla negatif etki ettiği netleşmiş değildir (27). Yapılan kesitsel bir çalışmada araştırmacılar 40-79 yaş arasındaki farklı KOAH evrelerinde olan hastalarda, egzersiz kapasitesindeki düşüklüğün ventilatuar ile gaz değişim anomalileri ve artan kalp hızı yanıtı ile ilişkilendirmiştir (27). Randomize kontrollü başka bir çalışmada da hafif-orta KOAH'lı olgularda tomografi incelemesi ve artan hızda egzersiz testi yapılmış, sonuç olarak amfizemin egzersiz sırasında yetersiz ventilatuar etkinliğe neden olduğu, yetersiz ventilatuar etkinlik ve dizüzyon problemlerinin egzersiz intoleransı ile sonuçlandığı tespit edilmiştir (28). Bahsi geçen çalışmalarda BKİ, yaş gibi demografik özellikler ve semptom şiddetleri dikkate alınmamıştır.

Yapılan son çalışmalarda geleneksel görüşün aksine, KOAH hastalarının bir kısmının obez veya aşırı kilolu olduğu görülmektedir. Kronik obstruktif akciğer hastalarının BKİ'leri ile ilgili iki görüş mevcuttur. Bunlardan ilki yüksek BKİ'li KOAH hastalarının sağ kalım oranlarının yüksek olduğu ve bunun faydalı bir parametre olabileceğidir. İkinci görüş ise obezitenin akciğer fonksiyonlarını (29), yaşam kalitesini (30) olumsuz etkilediği ve fonksiyonel egzersiz kapasitesini azalttığı ayrıca kardiyak ve metabolik komorbiditelerin ve bunlara bağlı mortalitenin obez KOAH'lılarda daha yüksek olduğudur (31). Çalışmamızda solunum fonksiyonlarının ve dispne seviyesinin yanı sıra BKİ ile egzersiz kapasitesi arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Diğer taraftan non randomize kontrollü bir çalışmada da BKİ'si normal ve yüksek olan iki KOAH hasta grubunun PR yanıtları değerlendirilmiş olup,

çalışmacılar her iki grubun da benzer kazanımlar elde ettiklerini rapor etmiştir (32).

Sonuç olarak amfizem hastalarında egzersiz kapasitesi vücut kompozisyonu, solunum fonksiyonları ve semptomlarla ilişkilidir. Egzersiz programlarının egzersiz kapasitesi, dispne ve hastalık semptomları üzerine olumlu etkileri vardır.

Kaynaklar

1. Thurlbeck WM, Muller NL. Emphysema: definition, imaging, and quantification. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163(5):1017-25.
2. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(5 Pt 2):S77-121.
3. Smith BM, Jensen D, Brosseau M, Benedetti A, Coxson HO, Bourbeau J. Impact of pulmonary emphysema on exercise capacity and its physiological determinants in chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep.* 2018;8(1):15745.
4. Pehlivan E, Balci A, Kilic L, Kadakal F. Preoperative Pulmonary Rehabilitation for Lung Transplant: Effects on Pulmonary Function, Exercise Capacity, and Quality of Life; First Results in Turkey. *Exp Clin Transplant.* 2018;16(4):455-460..
5. Pehlivan E. What is the Clinical Parameter Affecting the Quality of Life in Lung Transplant Candidates. *Biomed J Sci & Tech Res.* 2018;12(2).
6. Pehlivan E, Mutluay F, Balci A, Kilic L. The effects of inspiratory muscle training on exercise capacity, dyspnea and respiratory functions in lung transplantation candidates: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2018;32(10):1328-39.
7. Pehlivan E, Niksarlioglu EY, Balci A, Kilic L. The Effect of Pulmonary Rehabilitation on the Physical Activity Level and General Clinical Status of Patients with Bronchiectasis. *Turk Thorac J.* 2019;20(1):30-5.
8. Pehlivan E, Turna A, Gurses A, Gurses HN. The effects of preoperative short-term intense physical therapy in lung cancer patients: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;17(5):461-8.

9. Pehlivan EB, A.; Kılıç, L. The effect of pulmonary rehabilitation on dyspnea and factors related to dyspnea in lung transplantation candidates. *Eur Res J.* 2020.
10. Pehlivan E, Kalafat S, Balcı A, Kılıç L. Akciger nakil adaylarında egzersiz kapasitesinin periferik kas kuvveti ve solunum fonksiyonları ile ilişkisi. *MKÜ Tıp Dergisi.* 2019.
11. Laboratories ATSCoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7.
12. Rebordosa C, Plana E, Aguado J, Thomas S, Garcia-Gil E, Perez-Gutthann S, et al. GOLD assessment of COPD severity in the Clinical Practice Research Datalink (CPRD). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019;28(2):126-33.
13. Gupta N, Pinto LM, Morogan A, Bourbeau J. The COPD assessment test: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014;44(4):873-84.
14. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26(1):153-61.
15. Ramaswamy A, Puchalski J. Bronchoscopic lung volume reduction: recent updates. *J Thorac Dis.* 2018;10(4):2519-27.
16. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester 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(8):e13-64.
17. Rochester CL. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(11):1373-86.
18. Maestri R, Bruschi C, Fracchia C, Pinna GD, Fanfulla F, Ambrosino N. Physiological and clinical characteristics of patients with COPD admitted to an inpatient pulmonary rehabilitation program: A real-life study. *Pulmonology.* 2018.
19. Pehlivan E, Balcı A, Kilic L, Kadakal F. Preoperative Pulmonary Rehabilitation for Lung Transplant: Effects on Pulmonary Function, Exercise Capacity, and Quality of Life; First Results in Turkey. *Exp Clin Transplant.* 2018 Aug;16(4):455-460.
20. Ozalevli S, Karaali HK, İlgin D, Ucan ES. Effect of home-based pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Multidiscip Respir Med.* 2010;5(1):31-7.
21. Herth FJF, Slebos DJ, Criner GJ, Shah PL. Endoscopic Lung Volume Reduction: An Expert Panel Recommendation - Update 2017. *Respiration.* 2017;94(4):380-8.
22. Tomioka H, Mamesaya N, Yamashita S, Kida Y, Kaneko M, Sakai H. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: effect of pulmonary rehabilitation in comparison with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open Respir Res.* 2016;3(1):e000099.
23. Ries AL, Make BJ, Lee SM, Krasna MJ, Bartels M, Crouch R, et al. The effects of pulmonary rehabilitation in the national emphysema treatment trial. *Chest.* 2005;128(6):3799-809.
24. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(2):CD003793.
25. Onodera A, Yazaki K. Effects of a short-term pulmonary rehabilitation program on patients with chronic respiratory failure due to pulmonary emphysema. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 1998;36(8):679-83.
26. Cameron-Tucker HL, Wood-Baker R, Joseph L, Walters JA, Schuz N, Walters EH. A randomized controlled trial of telephone-mentoring with home-based walking preceding rehabilitation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:1991-2000.
27. Smith BM, Jensen D, Brosseau M, Benedetti A, Coxson HO. Impact of pulmonary emphysema on exercise capacity and its physiological determinants in chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep.* 2018;8(1):15745.
28. Jones JH, Zelt JT, Hirai DM, Diniz CV, Zaza A, O'Donnell DE, et al. Emphysema on Thoracic CT and Exercise Ventilatory Inefficiency in Mild-to-Moderate COPD. *Copd.* 2017;14(2):210-8.
29. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest.* 1997;111(4):891-8.

30. Han TS, Tjshuis MA, Lean ME, Seidell JC. Quality of life in relation to overweight and body fat distribution. *Am J Public Health.* 1998;88(12):1814-20.
31. Hulens M, Vansant G, Claessens AL, Lysens R, Muls E. Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13(2):98-105.
32. Pehlivan EB, A.; Yazar, E.; Niksarlioglu, EY.; Kiliç, L. The effect of body mass index on pulmonary rehabilitation outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eurasian J Pulmonol.* 2018;20:150-6.