



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI'NA BAŞVURAN
KOAH HASTALARININ NUTRİSYONEL DURUM VE VÜCUT ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERİYLE KOAH AĞIRLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

DR. ŞÜKRAN ASLAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DIYARBAKIR-2023



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI'NA BAŞVURAN
KOAH HASTALARININ NUTRİSYONEL DURUM VE VÜCUT ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERİYLE KOAH AĞIRLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

DR. ŞÜKRAN ASLAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SÜREYYA YILMAZ

DIYARBAKIR-2023

TEŞEKKÜRLER

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tıpta uzmanlık eğitimim boyunca bilgisi ve tecrübesiyle bana her zaman yol gösteren, tez çalışmamın her aşamasında desteğiyle yanımda olan tez danışmanım Prof. Dr. Süreyya Yılmaz,

Eğitimim boyunca her zaman bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, uzmanlık eğitimimde büyük destekleri olan değerli hocalarım; Prof. Dr. Mehmet Recep IŞIK, Prof. Dr. Ayşe Füsün TOPÇU, Prof. Dr. Gökhan KIRBAŞ, Prof. Dr. Abdurrahman Şenyiğit, Prof. Dr. Hadice SELİMOĞLU ŞEN, Doç. Dr. Melike DEMİR, Dr. Öğretim Üyesi Veysi Tekin'e bana kattıkları için teşekkürü bir borç bilirim.

Tez sürecimde yardımlarını eksik etmeyen mesai arkadaşlarım Dr. Tarık KILIÇ ve Dr. Şehmus IŞIK'a,

Tez çalışmamda büyük yardımları olan SFT teknikerlerimiz Cahide SARILI ve Veysi KILIÇ'a,

Tez sürecim boyunca manevi ve her türlü psikolojik desteği sağlayan en iyi, arkadaşım, dostum, yeğenim Pelda'ya,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta araştırma görevlisi arkadaşlarım olmak üzere, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan hemşire, sekreter ve tüm çalışanlara teşekkür ederim.

Hayatım boyunca yanımda olan, beni koşulsuz seven ve eğitim hayatım boyunca desteklerini hep hissettiğim sevgili aileme sonsuz teşekkür ediyorum, iyi ki varsınız.

Diyarbakır, 2023

Dr. Şükran ASLAN

ÖZET

Amaç: KOAH ilerleyici geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu, kronik hava yolu inflamasyonu ve devam eden solunum semptomları ile hava yolu kısıtlaması ve akciğer dışı semptomlarla ilişkilidir. KOAH'ta beslenme yetersizliği, hipoksi ve hiperkapni gibi solunum bozuklukları, ilaç tedavisi ve enfeksiyon; metabolik değişikliklere ve hiper metabolizmaya neden olabilir. Kötü beslenme ve kas kütlelerinin azalması KOAH hastalarında egzersiz kapasitesinin düşmesine ve solunum fonksiyon testi parametrelerinin kötüleşmesine sebebiyet verir. Malnütrisyonun diğer bir sonucu ise iskelet ve solunum kaslarının yıkımı ile gelişen solunum yetmezliğidir. Bu çalışmada, polikliniğimize başvuran KOAH hastalarının vücut antropometrik ölçümlerini almak, beslenme durumlarını değerlendirmek ve KOAH ağırlıklarını tespit ederek aralarındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmamızda 15.11.2022 –01.03.2023 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 40 yaş üstü KOAH hastalarımızın boy, kilo, beden kitle indeksi, triceps deri kıvrım kalınlığı, baldır çevresi, boyun çevresi, bel çevresi, üst orta kol çevresi gibi vücut antropometrik ölçümleri yapıldı. Tanita BF350 profesyonel vücut analiz monitörü ile hastaların yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi (FFM), yağsız vücut kütle indeksi [FFMI (kg/boy^2 (m^2))] hesaplandı. Hastaların nutrisyonel durumunu incelemek amacıyla hastalara Mini Nutritional Assessment (MNA) formu ve Malnütrisyon Universal Tarama Aracı (MUST testi) doldurulup ayrıca hastane veri tabanından elde edilen biyokimyasal parametrelerle desteklendi. Hastaların KOAH şiddetini değerlendirmek için KOAH'ta Havaakımı Kısıtlılığının Ciddiyet Evrelemesi (Post-bronkodilatör FEV1) GOLD evrelemesi, CAT skoru, mMRC skalası bakıldı. İstatistiksel veri analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Mac versiyon 28.0 kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak belirtildi. Sayısal ölçümlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi.

Bulgular: 112 (%86,8) erkek ve 17 (%13) kadın olmak üzere toplam 129 KOAH hastası üzerinde çalışma yapıldı. Hastalarımızın solunum fonksiyon testi (SFT) parametreleri Bir saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) (lt) ortalama 1.39 lt, FEV1(%pred) ortalama %45, Zorlu vital kapasite (FVC) (lt) ortalama 2.44 lt, FVC (%pred) %62, FEV1/FVC ortalaması ise %57 şeklindedir. Küçük hava yollarında ki obstrüksiyonu gösteren FEF 25-75(lt) ortalama 0.70 lt iken FEF 25-75 (% pred) ortalaması ise %24 şeklindedir. Hastaların SFT parametreleri ile Yağsız Vücut Kütlesi (FFM) arasında korelasyon analizi yapıldı. FFM ile FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 ölçümleri arasında pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$). Yağ yüzdesi ile FVC ölçümü arasında negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.013$, $r=-0.219$). Hastalar Yağsız Vücut Kütle indeksi (FFMI) açısından düşük ve normal olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kadınlarda <15 , erkeklerde <16 olduğundan hastalar düşük olarak sınıflandırıldı. Hastalar SFT parametreleri açısından gruplarda karşılaştırıldı. FEV1, FEV1/FVC ve FEF 25-75 değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Hastaların nutrisyonel durumlarını tespit etmek için Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) ve Malnütrisyon Universal Tarama Aracı (MUST) değerlendirme testleri yapıldı. Bu testler ile hastaların SFT parametreleri karşılaştırıldı. MUST skalası ile FEV1(%Pred) ve FEF 25-75 (lt) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı. ($p=0.033$), ($p=0.034$). Ayrıca MNA testi ile FEF 25-75 (lt) değeri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p=0.017$).

Sonuç: Sonuç olarak KOAH hastalarının BKİ'leri düştükçe, FFM ve FFMI değerleri azaldıkça solunum fonksiyon parametrelerinin kötüleştiği tespit edildi. Ayrıca hastaların beslenme durumu kötüleştiğinde KOAH ağırlığı artmaktadır. Bu nedenle tanı konulmuş olan KOAH hastalarının erken dönemde nutrisyonel durumları tespit edilip gerekli nutrisyonel desteğin yapılmasının morbiditeye olumlu yönde etkisinin olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Beslenme, Nutrisyonel durum, Solunum fonksiyon testleri, Yağsız vücut kitlesi

ABSTRACT

Aim: COPD is associated with progressive irreversible airflow obstruction, chronic airway inflammation, and persistent respiratory symptoms, as well as airway restriction and extrapulmonary symptoms. In COPD, nutritional deficiencies, respiratory disorders such as hypoxia and hypercapnia, drug therapy and infection may cause metabolic changes and hyper metabolism. Malnutrition and decreased muscle mass cause decreased exercise capacity and worsening of pulmonary function test parameters in COPD patients. Another consequence of malnutrition is respiratory failure with the destruction of skeletal and respiratory muscles. In this study, we aimed to take body anthropometric measurements of COPD patients who applied to our outpatient clinic, to evaluate their nutritional status, and to determine their COPD severity and to examine the relationship between them.

Material and Method: In this study, body anthropometric measurements such as height, weight, body mass index, triceps skin fold thickness, calf circumference, neck circumference, waist circumference, and upper middle arm circumference were performed in our COPD patients over 40 years of age who applied to our outpatient clinic between 15.11.2022 and 01.03.2023. Fat mass, FFM, FFMI [(kg/height² (m²))] were calculated with the Tanita BF350 professional body analysis monitor. In order to examine the nutritional status of the patients, the Mini Nutritional Assessment (MNA) form and the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST test) were filled in and supplemented with biochemical parameters obtained from the hospital database. The severity of COPD of the patients was determined by the Severity Staging of Airflow Restriction in COPD (Post-bronchodilator FEV₁), GOLD staging, CAT score, and mMRC scale. SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Mac version 28.0 was used for statistical data analysis. Numerical variables were expressed as mean and standard deviation, and categorical variables were expressed as numbers and percentages. Whether numerical measurements showed normal distribution or not was determined

by Kolmogorov-Smirnov test.

Results: A total of 129 COPD patients, 112 (86.8%) men and 17 (13%) women, were studied. The PFT parameters of our patients were FEV1 (lt) average 1.39 lt, FEV1(%pred) average 45%, FVC (lt) average 2.44 lt, FVC (%pred) 62%, and FEV1/FVC average 57%.The average of FEF 25-75 (lt) indicating obstruction in the small airways is 0.70 liters, while the average of FEF 25-75 (pred) is 24%.Correlation analysis was performed between the PFT parameters of the patients and the FFM.A statistically significant positive correlation was found between FFM and FEV1, FVC, FEV1/FVC and FEF 25-75 measurements ($p<0.05$).A statistically significant negative correlation was found between fat percentage and FVC measurement ($p=0.013$, $r=-0.219$).The patients were divided into 2 groups as low and normal in terms of FFMI. Patients were classified as low because they were <15 in women and <16 in men. Patients were compared in groups in terms of PFT parameters. FEV1, FEV1/FVC and FEF 25-75 values were statistically significantly different between the groups ($p<0.05$).MNA and MUST assessment tests were performed to determine the nutritional status of the patients. PFT parameters of the patients were compared with these tests. A statistically significant difference was found between MUST scale and FEV1(%Pred) and FEF 25-75 (lt) values. ($p=0.033$),($p=0.034$).In addition, a statistically significant difference was found between the MNA test and the FEF 25-75 (lt) value ($p=0.017$).

Conclusion: As a result, it was determined that as the BMI of COPD patients decreased and the FFM and FFMI values decreased, the respiratory function parameters deteriorated. In addition, the severity of COPD increases as the nutritional status of patients worsens. For this reason, it is thought that determining the nutritional status of diagnosed COPD patients in the early period and providing the necessary nutritional support will have a positive effect on morbidity.

Keywords: Nutrition, Nutritional status, Pulmonary function tests, lean body mass

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO DİZİNİ.....	VIII
ŞEKİL VE GRAFİK DİZİNİ	IX
KISALTMA DİZİNİ.....	X
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	3
2.1. 1. Tanım	3
2.1.2. KOAH Epidemiyolojisi.....	5
2.1.3. Morbidite ve Mortalite	6
2.1.4. Sosyal ve Ekonomik Yük	6
2.1.5. Risk Faktörleri	6
2.1.7.Patogenez	14
2.1.8.Fizyopatoloji	18
2.1.9.KOAH'ta semptomlar	20
2.1.10. KOAH'ta tanısal yaklaşım ve hastalığın değerlendirilmesi.....	23
2.1.11 KOAH'ta ayırıcı tanı.....	28
2.1.12 Komorbiditeler	30
2.1.13. KOAH'ta tedavi	30
2.1.13.1 Tedavinin genel prensipleri.....	30
2.2. KOAH'TA NUTRİSYONEL DURUMUN SAPTANMASI	35
2.2.1 Klinik belirtiler ve sağlık öyküsü	36
2.2.2. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi	36
2.2.3 Biyokimyasal Bulgular	40
2.3.Tıbbi Beslenme Tedavisi	40
2.3.1 Makro Besin Öğeleri.....	42
2.3.2 Mikro besin öğeleri	44
3.MATERYAL VE METOT	45
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem seçimi	45
3.2.Araştırmanın Genel Planı	45
3.3.Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	46
3.3.1 Kişisel özellikler	46
3.3.2 Antropometrik ölçümler ve biyoelektrik impedans analizi	46
3.3.3 Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu	47
3.3.4 Beden kütle indeksi (BKİ, kg/m ²)	47
3.3.5 Bel çevresi	47

3.3.6 Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ)	47
3.3.7 Triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK)	47
3.3.8 Boyun çevresi	48
3.3.9 Baldır çevresi	48
3.3.10 KOAH Değerlendirme testi (CAT)	48
3.3.11 Modified Medical Research Council (mMRC) dispne skalası	49
3.3.12 Solunum fonksiyon testleri (SFT)	49
3.3.13 Malnütrisyon Universal Tarama Aracı- MUST testi	49
3.3.14 MNA (Mini-Nutritional Assessment)	50
3.3.15 Biyokimyasal parametreler	51
3.4. İstatistiksel Analiz	52
4) BULGULAR	53
4.1. Hastaların Genel Bilgileri	53
4.2 Hastaların KOAH Ağırlığı ve Tedavilerine İlişkin Verileri	55
4.3 Hastaların Antropometrik Ölçümleri	57
4.4 Hastaların Biyoimpedans Analizleri ve Nütrisyon Testleri	59
5.TARTIŞMA	74
6.SONUÇ	81
KAYNAKÇA	83

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. KOAH'ta Hava Akımı Sınırlama Şiddetinin Sınıflandırılması [13]	4
Tablo 2. Modifiye İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) Anketi	26
Tablo 3. KOAH'ta Ayırıcı Tanı.....	29
Tablo 4. KOAH'ta Başlangıç Tedavisi	33
Tablo 5. Hastaların demografik özellikleri	54
Tablo 6. Hastaların KOAH ağırlığı ve tedavilerine ilişkin verileri	56
Tablo 7. Hastaların antropometrik ölçümleri.....	58
Tablo 8. Hastaların Biyoimpedans analizleri ve Nütrisyon testleri	59
Tablo 9. Hastaların Biyokimyasal Verileri	60
Tablo 10. Hastaların SFT Parametreleri	61
Tablo 11. Hastaların GOLD evresiyle FFM arasındaki ilişki	62
Tablo 12. Hastaların KOAH Grubuyla FFM ve FFMI Arasındaki İlişki.....	62
Tablo 13. Hastaların SFT parametreleri ile FFM ve FFMI arasındaki ilişki.....	63
Tablo 14. Hastaların FFMI değerleri ile SFT parametreleri arasındaki ilişki	64
Tablo 15. CAT ve mMRC ile FFM ve FFMI değerleri arasındaki ilişki	65
Tablo 16. MNA ve MUST skorlarıyla SFT parametreleri arasındaki ilişki	66
Tablo 17. Boyun ve baldır çevreleri ile SFT parametreleri arasındaki ilişki.....	70
Tablo 18. Hastaların MNA testleri ile baldır çevresi arasındaki ilişki	71
Tablo 19. Hastaların MUST skoru ile baldır çevresi arasındaki ilişki.....	71
Tablo 20. MNA ve MUST skorlarıyla antropometrik ölçümler arasındaki ilişki.....	72
Tablo 21. MNA ve MUST skorlarıyla FFM ve FFMI arasındaki ilişki	73

ŞEKİL VE GRAFİK DİZİNİ

Şekil 1.Yaşam sürecince potansiyel akciğer fonksiyonu çizgileri [35].....	9
Şekil 2.Beklenen FEV1 yüzdeleri ve zaman içerisinde görülen düşmeler.....	10
Şekil 3.KOAH Patogenezi	14
Şekil 4.KOAH Patofizyolojisi [59]	17
Şekil 5.Dinamik Hiperinflasyon	21
Şekil 6.KOAH Değerlendirme Testi (CAT).....	27
Şekil 7.KOAH Birleşik Değerlendirme	28
Şekil 8.Hastaların VKİ değerleri ile FEV1/FVC arasındaki ilişki	67
Şekil 9.Hastaların Bel Çevresi ile mMRC Arasındaki İlişki.....	68
Şekil 10.Hastaların Bel Çevresi ile FEV1/FVC Arasındaki İlişki.....	69



KISALTMA DİZİNİ

A1AT: Alfa -1 Antitripsin
AKG: Arteryel Kan Gazı
ATS: Amerikan Toraks Derneği
BAPEN: İngiltere Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (British Association for Parenteral and Enteral Nutrition)
BAL: Bronkoalveolar Lavaj
BİA: Biyoelektriksel İmpedans Analizi (Bioelectrical Impedance Analysis)
BOLD: Obstrüktif Akciğer Hastalığı Yüğü Çalışması (Burden of Obstructive Lung Disease)
BKİ: Beden Kütle İndeksi
BMI: Body Mass Index
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CAT: KOAH Değerlendirme Testi
CC: Baldır Çevresi
CCL2:CC kemokin ligand 2
CCQ: KOAH kontrol anketi
CRQ: Kronik Solunum Anketi
DALY: İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılı (Disability- adjusted life year)
DEXA: Dual Energy X-ray Absorptiometri
DNA: Deoksiribonükleik asit
DTaP: Difteri-boğmaca-tetanos
EGFR: Epidermal büyüme faktörü reseptörü
EOS: Eozinofil
ERS: Avrupa Solunum Birliği
ESPEN: Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition)
FEV1: Bir saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (Forced expiratory volume in 1 second)
FFM: Yağsız Vücut Kütlesi
FFMI: Yağsız Vücut Kütle İndeksi
FVC: Zorlu vital kapasite (Forced vital capacity)
g: Gram
GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Yaklaşım (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)
GM-CSF: Granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör
HCT: Hematokrit
HGB: Hemoglobin
HHIP: Hedhegod Interacting Protein
HIV: İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
HGS: El kavrama kuvveti
IKS: İnhaler kortikosteroid
IL-8:İnterlökin-8
IPAP: İnspiratuar pozitif hava yolu basıncı
İRV: İnspiratuar rezerv volüm
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Kkal: Kilo kalori

Kg: Kilogram
L: Litre
LABA: Uzun Etkili Beta-2 Agonistleri
LAMA: Uzun Etkili Muskarinik Antagonistler
LTB4: Lökotrien B4
m²: Metrekare
MAMC: Orta kol kas çevresi
MCP1: Monosit kemotaktik protein 1
mg: Miligram
mMRC: Modifiye İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi Anketi
MMPs: Matriks metalloproteazlar
MMP-9: Matriks Metalloproteaz-9
MMP-12: Matriks Metalloproteaz 12
MNA: Mini Nutrisyonel Değerlendirme (Mini Nutritional Assessment)
MUST: Malnütrisyon Universal Tarama Aracı (Malnutrition Universal Screening Tool)
NC: Boyun çevresi
NF-κB: Nükleer faktör kappa B
NIMV: Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon
PaO₂: Parsiyel arterial oksijen basıncı
PCV20: Konjuge Pnömonokok Aşısı
PCV15: 15-Varyantlı Konjuge Pnömonokok Aşısı
PDE-4: Fosfodiesteraz 4
PPSV23: 23-Varyantlı Pnömonokok Polisakkarid Aşısı
PR: Pulmoner rehabilitasyon
PRISm: Korunmuş Oran Bozulmuş Spirometri (Preserved Ratio Impaired Spirometry)
PUFA: Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri
RBP: Retinol bağlayan protein
SFT: Solunum fonksiyon testi
SGRQ: St. George Solunum Anketi
TAK: Total akciğer kapasitesi
TC1: Sitotoksik T lenfosit 1
TGF-β: Dönüştürücü büyüme faktörü beta
TH1: T Helper Lenfosit
TNF-α: Tümör Nekrotizan Faktör Alfa
TSF(TDKK): Triseps deri kıvrım kalınlığı
UHYÇ: Ulusal hastalık yükü çalışması
ÜOKÇ: Üst orta kol çevresi
VT: Tidal volüm
WC: Waist Circumference (Bel çevresi)

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); 19.yüzyıldan beri bilinmekte. Çevresel çeşitli gaz ve partiküllere uzun süreli maruz kalması sonucu akciğer parankiminde ve hava yollarında kalıcı değişikliklerin meydana gelmesiyle veya akciğerin gelişimsel anomalilerinde KOAH karşımıza çıkmaktadır. Öksürük, nefes darlığı, balgam gibi semptomları olmasına karşın tedavi edilebilmekte ve önlenebilmektedir [1].

KOAH hastalarında iştahsızlık, beslenme bozukluğu ve malnütrisyon sık görülmekte. Bu durum solunum kaslarını olumsuz etkilediğinden dolayı KOAH'ın en önemli semptomlarından olan dispnenin ağırlaşmasına neden olmaktadır [2].

Akciğerde aşırı inflamatuvar yanıt ile seyreden KOAH'ta sistemik inflamatuvar yanıt artışı da meydana gelmekte olup bu durum kilo kaybı, beslenme bozukluğu ve iskelet kaslarının işlevlerinin bozulmasına sebep olmaktadır [3].

Sağlıklı bir toplumun temelinde sağlıklı bireyler gelmektedir. Yeterli ve dengeli beslenme sağlıklı bir bünyeye sahip olmanın temel şartlarından bir tanesidir. Beslenme hastalıkların başlaması, morbiditesi, mortalitesi ve tedavi sürecinde önemli yer tutmaktadır. KOAH hastalarında da beslenme hastalığının şiddeti ve seyri açısından önemli bir yere sahiptir. Beslenme, kilo, beden kitle indeksi (BKİ) hastalığı prognozunu büyük ölçüde etkilemektedir. KOAH hastalarında vücut ağırlığı azaldıkça mortalitenin arttığı gözlemlenmiştir [4].

Vücut ağırlığı yağlı ve yağsız vücut ağırlığı olarak nitelendirilirken yağsız vücut kütlesi iskelet kası ve kas içeren organlardan oluşmakta. KOAH ile ilişkili olarak yağsız vücut kütlelerinin azalması pulmoner fonksiyonlarda azalmaya sebep olmaktadır. Yağsız vücut kütlelerinin önemli bir bileşeni de iskelet kaslarıdır dolayısıyla iskelet kaslarında ki erime KOAH hastalarında periferik kas güçsüzlüğüne, egzersiz kapasitesinin ve yaşam kalitesini etkiler [4]. KOAH hastalarında beslenme yetersizliği ve yaygın sistemik inflamatuvar

yanıttan dolayı, kilo kaybı, malnütrisyon, periferik ve ekstremite kaslarının yıkımı sık görülmektedir. Bu durum hastalık seyrini olumsuz etkilemektedir [4].

Malnütre ve kaşektik KOAH hastalarında iskelet kası ve solunum kaslarının yıkılması arttığından dolayı solunum yetmezliği sık gelişmekte, mortalite artmakta ve yaşam süresi kısalmaktadır [5].

KOAH hastalarında yetersiz beslenme yeterince tanınmayıp teşhis edilemediğinden dolayı yeterince tedavi de edilememektedir. Nutrisyonel durumun tespitinde “Altın standart” olmamakla birlikte vücut antropometrik ölçümleri, biyokimyasal parametreler ve immünolojik yöntemler kullanılmaktadır[6].

Genel olarak malnütrisyon tanı kriterlerinin tanımlanması beslenme açısından tartışılan bir konu olmaktadır. 2015 yılında Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) tarafından önerilen en son ve yaygın olarak kullanılan kriterlere göre, yetersiz beslenme, düşük vücut kitle indeksi (BMI) veya kilo kaybı ile düşük BMI veya düşük yağsız kütle indeksi (FFMI) beraber değerlendirilerek tanı konulabilir. 2016 ESPEN konsensüs beyanında biyokimyasal inflamatuvar belirteçlerdeki değişikliklere bağlı olarak, inflamasyonlu (veya kaşeksi) hastalıkla ilişkili yetersiz beslenmeyi inflamasyonsuz olandan daha da ayırt etti [7].

Bu çalışmanın amacı Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran KOAH hastalarının vücut antropometrik ölçümlerini, nutrisyonel durumlarını tespit etmek ve bunlar ile KOAH ağırlığı arasındaki ilişkiyi göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

2.1. 1. Tanım

Çeşitli zararlı partikül veya gazlara maruz kalınması ve akciğer gelişim sürecinde çeşitli anormal durumlar gelişmesi gibi konakçı faktörlerinde sebep olduğu hava yolu ve/ veya alveolar bozulmalara bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olarak tanımlanmakta. Nefes darlığı, balgam ve öksürük gibi semptomlar ile karakterizedir. Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Ayrıca ek komorbid durumlar prognozu etkileyebilir [1].

Son dönemdeki çalışmalarda KOAH gelişmesinde erişkin yaşlarda akciğer fonksiyonlarının bozulmasının yanında genç yaşa düşük akciğer fonksiyonlarıyla girmenin de büyük etkisinin olduğu gözlenmiştir [8].

KOAH'ı sadece sigara dumanı gibi zararlı gaz ve partiküllerin maruziyeti sonucu gelişen bir hastalık olarak sınırlandırmak doğru değildir. Bazı genetik faktörler ve beslenme, enfeksiyon, kirlilik, immünoloji gibi çevresel etkileşimler akciğer gelişimini olumsuz etkilemektedir. Buda yaşamın ilerleyen döneminde KOAH ile uyumlu geri dönüşümlü hava akım kısıtlamasına sebep olmaktadır [9].

Bu gelişmeler, erken tanı-tedavide ve korumada yeni yaklaşımlara olanak sağlarken aynı zamanda, hafif KOAH, gençlerde KOAH ve pre-KOAH ,erken KOAH gibi yeni tanımların üretilmesine yol açmıştır [10].

Erken KOAH: Patofizyolojik olayların erken dönemini tanımlamaktadır. Biyolojik olarak erken dönemi tanımlamak için kullanmak gerekir. Tüm hastalar

sağlıklı erişkinlik dönemlerinde zirve akciğer fonksiyonlarına sahip değildirler, dolayısıyla bazı bireyler hafif hava akım kısıtlaması yaşamadan direk şiddetli hava akım kısıtlaması yaşayabilirler. Hafif KOAH ise her yaşta ortaya çıkabilir, zamanla ilerleyebilir ya da değişmeden kalabilir ve spirometrik olarak ölçülen hava akım kısıtlılığını belirtmek için kullanmak gerekir. Erken KOAH ile Hafif KOAH'ın birbirinin yerine kullanılması önerilmemektedir. 20-50 yaş arası görülen KOAH ise 'Gençlerde KOAH' olarak adlandırılır. Hava akım kısıtlaması olmadan semptomların olması ise 'Pre KOAH' olarak adlandırılır. Zamanla hava akım kısıtlılığının oluşması şart değildir, oluşmayabilir [10].

PRISm: Post-bronkodilatör FEV1/FVC >0,7 olup FEV1 ve/veya FVC <%80 olan bireyleri tanımlar. Bu hasta grubu aktif sigara içenler, ex-smoker düşük veya yüksek BMI ile ilişkilidir. Pre-KOAH ve PRISm olanlarda zamanla obstrüktif hava akım kısıtlılığı oluşmayabilir ancak yine de hasta olarak kabul edilip takip ve tedavi edilmelidirler [11]. KOAH'ta hava akım kısıtlılığını göstermek ve tanı koymak amacıyla solunum fonksiyon testi(SFT) kullanılmaktadır. En az bir doz inhale bronkodilatör kullanıldıktan sonra SFT yapılır. FEV1/FVC <0.70 olması KOAH tanısı koydurur. FEV1 in semptomlar ve hastanın sağlık durumuyla olan korelasyonu zayıftır. Bu nedenle KOAH değerlendirilirken semptomatik değerlendirme yapılmalıdır [12].

KOAH'ta hava akımı sınırlama şiddetini gösteren sınıflama Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo 1.KOAH'ta Hava Akımı Sınırlama Şiddetinin Sınıflandırılması [13]

GOLD-1	Hafif	FEV1 ≥%80 (beklenenin)
GOLD-2	Orta	%50 ≤ FEV1<%80 (beklenenin)
GOLD-3	Ağır	%30 ≤ FEV1<%50 (beklenenin)
GOLD-4	Çok Ağır	FEV<%30 (beklenenin)
FEV1/FVC<%70 olan hastalarda		

2.1.2. KOAH Epidemiyolojisi

Yapılan çalışmalarda 2019 yılında tüm dünyada KOAH nedeniyle gerçekleşen ölümler 3.28 milyondur. Ölümlerin büyük bir kısmı geliri yüksek olmayan ülkelerde gerçekleşmiştir. Hastalık, ölüme neden olan hastalıklar arasında 3. sıradadır.[10]. Ülkeler, coğrafi bölgeler, yaşam tarzı, sosyokültürel yapı, yaş ve cinsiyet KOAH'ın prevalansını etkilemektedir. Bununla birlikte yapılan prevalans çalışmalarında kullanılan yöntem, tanı kriteri ve analitik yaklaşıma göre de sonuçlar değişebilmektedir [13]. Burden of Lung Disease (BOLD) araştırması, dünya genelinde 29 ülkede tamamlanan ve halen 9 ülkede devam eden, özellikle 40 yaş ve üzerindeki bireylerde KOAH durumunu tespit etmek için anket ve solunum fonksiyon testini içeren standart bir yöntem geliştirmiştir. KOAH derecesi 2 veya daha yüksek olan bireyler toplamda %10.1, erkeklerde %11.8 ve kadınlar da %8.5 oranında görülmektedir ve önemli ölçüde daha önceki çalışmalara göre kötüleşen akciğer fonksiyonları görülmüştür. Hiç sigara içmeyenlerde KOAH prevalansı %3-11 aralığında görülmektedir. BOLD çalışmasında ayrıca Kuzey ve Sahra altı Afrika ve Suudi Arabistan'da KOAH prevalansı incelenmiş ve sonuçların benzer olduğu görülmüştür [14].

Yüksek gelirli ülkelerin nüfusunun yaşlanması ve gelişmekte olan ülkelerde sigara içme prevalansının artmasıyla birlikte önümüzdeki 40 yıl içerisinde KOAH prevalansının da artması beklenmektedir. KOAH ve ilişkili hastalıklardan yılda 5,4 milyondan fazla ölüm olabileceği tahmin edilmektedir [15].

Türkiye'de KOAH yüküne yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Adana ilinde 2004' BOLD çalışması yapılmış ve 40 yaş üstü yetişkinlerin %19.1'inde KOAH tanısı olduğu görülmüştür [16].

Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan 2004 Hastalık Yüğü Çalışmasında KOAH insidansı toplamda yüz binde 72.7; erkeklerde yüz binde 76.8 ve kadınlarda yüz binde 68.5 olarak saptanmıştır. Prevalanslar ise toplamda %10.2,

erkeklerde %8.4 ve kadınlarda %11.9'dur. KOAH DALY açısından, ilk on hastalık yükünde 8. sırada yer almaktadır [17].

Sağlık Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi iş birliği ile gerçekleştirilen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması 2013 (UHYÇ-2013) kapsamında, iskemik kalp hastalığı, KOAH, diyabet ve konjenital anomaliler gibi hastalıklar bulaşıcı olmayan hastalıkların büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. İlk 25 hastalık DALY (Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılı) listesinde KOAH'ın 3. sırada yer almaktadır [18].

2.1.3. Morbidite ve Mortalite

KOAH'a bağılı morbidite yaşla beraber artmakla beraber, KOAH'lı hastalarda komorbiditeler daha erken yaşta başlayabilir [10]. Sigara, yaşlanma ve diğerkomorbiditeler (örneğin kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet sistemi bozuklukları, diyabet) KOAH ilişkili morbiditeleri etkilediklerinden dolayı KOAH'lı hastaların mortalitesi genel popölasyona göre yüksek bulunmuştur. İngiltere'de yapılan bir çalışmada KOAH'a bağılı mortalitenin 100.000'de 1503 kişı olarak genel popölasyona göre %73 daha yüksek olduğı saptanmıştır [19].

2.1.4. Sosyal ve Ekonomik Yüğü

Global Burden of Disease çalışma grubu, hastalıkla veya erken mortalite ile kaybedilen yaşam süresinin, engelliliğinin ciddiyetine göre DALY verileri oluşturmuştur. Bu verilere göre tüm yaş gruplarında KOAH DALY nedenleri arasında 1990'da 11. Sırada iken 2019 senesinde 6. sıraya yükselmiştir [20].

2.1.5. Risk Faktörleri

Tütün kullanımı büyük bir risk faktörü olmasına rağmen tütün kullanmayanlarda da KOAH gelişmesi tek risk faktörünün tütün kullanımı olmadığını göstermektedir. Ancak tütün kullanmayanlarda semptomlar daha

az ve hastalık daha hafif seyretmektedir [21]. KOAH, çevresel maruziyet ve/veya genetiğin kompleks ilişkisi içerisinde gelişmektedir. KOAH yaşam boyu akciğerlere zarar veren ve/veya normal gelişimsel ve yaşlanma sürecini etkileyen kümülatif gen -çevresel faktör etkileşimi sonucu meydana gelmekte. GETomics terimi konağın genetik (G) geçmişi ile yaşamı boyunca (T) çeşitli çevresel (E) risk faktörleri ile dinamik etkileşimini göstermek için geliştirilmiştir. Buna göre GXE ilişkisi nihai sonucu tek başına belirlemeyip bu etkileşimin meydana geldiği yaş ve erken çocukluk dönemindeki GXE ilişkisinin de etkili olduğu gösterilmiştir [22].

2.1.5.1. Genetik

Tanımlanmış en çok gözlemlenen alfa-1 antitripsin'in (A1AT) eksikliğidir. A1AT serin proteaz inhibisyonu yapan ve majör olarak karaciğerde sentezlenen bir proteindir. Akciğerleri nötrofil elastazın proteolitik etkisinden koruyan bu proteinin eksikliğine sebep olan mutasyonun en sık SERPINA1 geninde olduğu anlaşılmıştır [23]. Matrix metalloproteaz 12 (MMP12) ve glutatyon S-transferaz genlerinin de KOAH duyarlılığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [24]. Bazı genom ilişkilendirme çalışmasında alfa nikotinik asetilkolin reseptör, "hedhegod interacting protein (HHIP)" gibi belirteçler KOAH ile ilişkilendirilse de bunların KOAH ile direk ilişkili olup olmadıkları net bilinmemektedir [25]. Sigara içen ve şiddetli KOAH'ı olan hastaların kardeşlerinde ailesel hava akımı obstrüksiyonu riski gözlenmiştir, bu da genetiğin duyarlılığı etkilediğini düşündürmektedir [26].

2.1.5.2. Yaş ve Cinsiyet

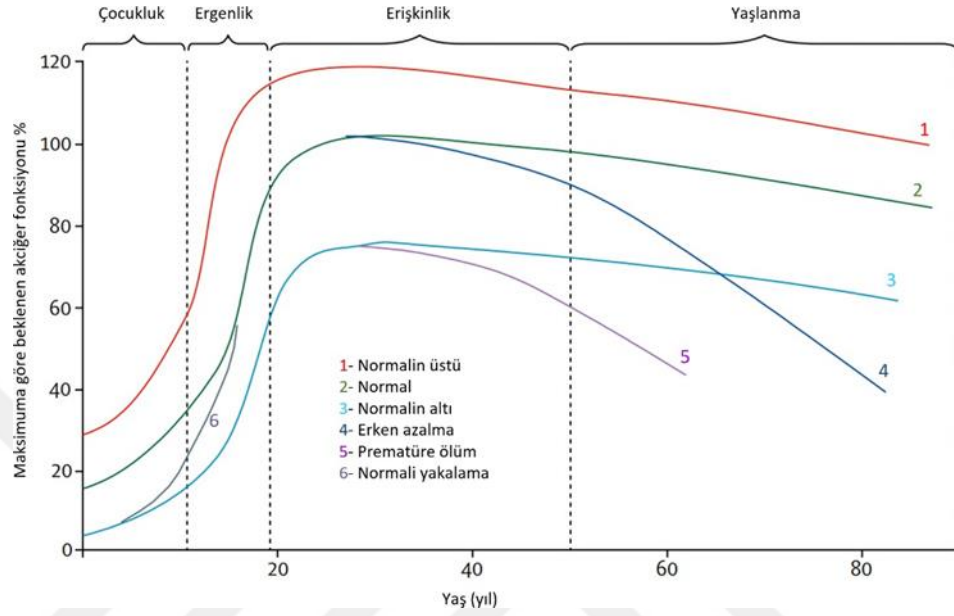
KOAH için önemli risk faktörlerinden bir tanesi de yaş faktörüdür. Bu durumun yaşlanmaya bağlı mı yoksa yaşam boyu karşılaşılan çevresel maruziyetler sonucu mu olduğu net değildir. Yaşlanan akciğer, elastikiyet kaybı, alveollerin genişlemesi, düşük dereceli inflamasyon ile karakterizedir,

ancak amfizemin aksine alveol duvarlarında tahribat yoktur. Normal akciğer yaşlanmasının altında yatan moleküler mekanizmaları incelemek ve anlamak, tütün dumanı ve diğer oksidatif streslerin akciğer yaşlanmasını nasıl hızlandırıp KOAH ile sonuçlanabileceğini anlamaya yardımcı olabilir[27]. Eski dönemlerde erkeklerde daha sık ve ağır seyreden KOAH günümüzde kadınlarda tütün ürünlerinin kullanımının artmasıyla beraber her iki cinsiyette eşit görülmeye başlandı[28]. 10 yıldan fazla takip edilen KOAH hastalarında hızlanmış telomer kısalması(hızlanmış yaşlanma süreci) ile pulmoner gaz değişiminin progresif kötüleşmesi akciğer hiperinflasyonu ve ekstrapulmoner etkilenme arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir[29]. Disanapsis terimi akciğer hacmine göre hava yolu ağacı kalibresinin antropometrik uyumsuzluğu demektir. Yaygın görülmekte, FEV1/FVC ile ilişkilidir. Santral hava yolu disanapsisi BT de görülürken periferik hava yolu görülmez. Disanapsis yaş, cinsiyet, boy ve etnik kökenden bağımsız olarak hava akımı obstrüksiyonu ve KOAH riski ile ilişkilidir[30].

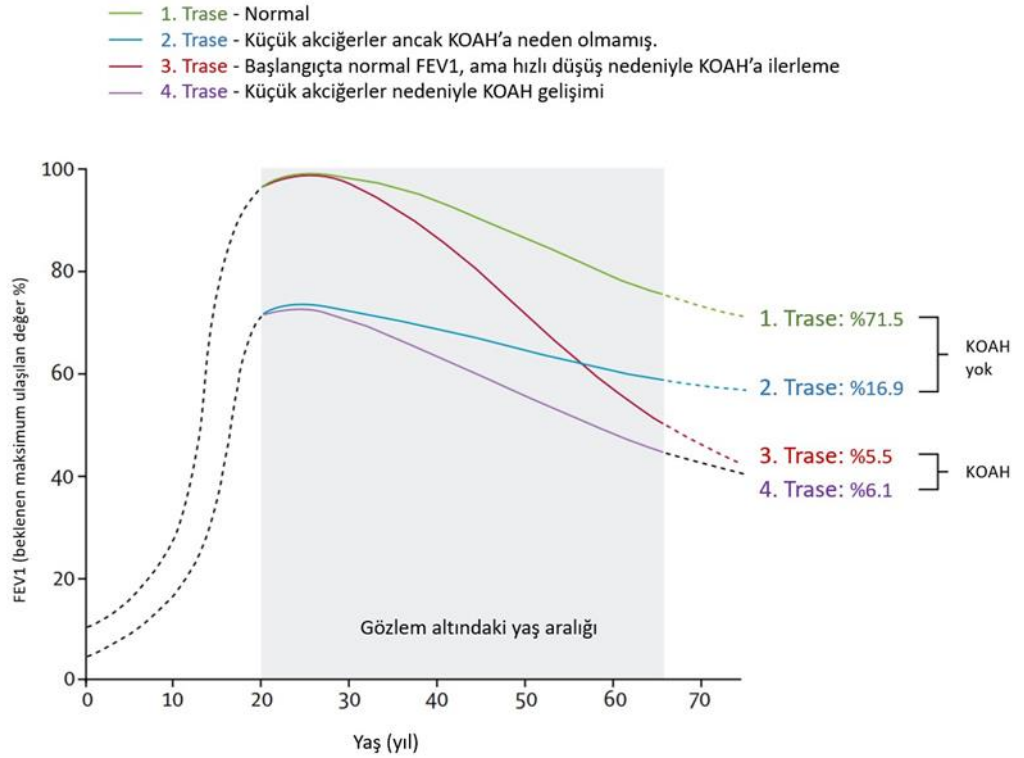
2.1.5.3. Akciğer Gelişimi

Akciğerin gelişimini gebelik, doğum süreci, çocukluk ve ergenlik dönemindeki çevresel maruziyetler gibi birçok faktör etkilemektedir[31]. Gebelik ve doğum sürecinde akciğer gelişimini etkileyecek herhangi bir durum, KOAH gelişmesi açısından risk faktörü olabilir. Örnek olarak doğum ağırlığı ile erişkin spirometrik zorlu ekspiryumun 1. saniyesindeki volüm (FEV1) düzeyi arasında bağlantı saptanan bir meta analiz bulunmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda erken çocukluk döneminde geçirilen akciğer enfeksiyonlarının akciğer gelişimini olumsuz yönde etkilediği görülmüş bu durumun ağır sigara tüketimi kadar KOAH'a zemin hazırladığı tespit edilmiştir[32]. Bir çalışmada hastaların %50'sinin zaman içinde hızlanan FEV1 düşüşü nedeniyle, diğer %50'sinin bu kişilerde zamanla normal düzeyde FEV1 düşüşü olsa da baştaki anormal akciğer gelişiminin KOAH'a neden olduğu görülmüştür[33]. Güncel bir araştırma, Genç yaşta pik akciğer fonksiyon değerinin azalması veya

fonksiyon kaybının artması KOAH'a neden olabileceğini göstermiştir.Şekil1 ve Şekil 2). Bununla birlikte Erken KOAH, Hafif KOAH, Pre-KOAH, Gençlerde KOAH gibi bazı yeni terimler gündeme gelmiştir[34].



Şekil 1.Yaşam sürecince potansiyel akciğer fonksiyonu çizgileri [35]



Şekil 2. Beklenen FEV1 yüzdeleri ve zaman içerisinde görülen düşmeler

1.trasede normal akciğer fonksiyonlarına ulaşmış ve takip eden yıllarda beklenen şekilde fonksiyon kaybı gelişmiş kişiler, 2.trasede akciğer gelişimi beklenen düzeye gelmemiş ancak fonksiyon kaybı fazla olmadığı için KOAH gelişmemiş kişiler, 3.trasede normal akciğer fonksiyonuna ulaşsa da hızlı FEV1 kaybı nedeniyle KOAH gelişen kişiler, 4.trasede hem beklenen pik FEV1 değere ulaşamamış hem de hızlı fonksiyon kaybı nedeniyle KOAH gelişen kişiler gösterilmektedir[34].

2.1.5.4. Partiküllere Maruziyet

Sigara tüketimi KOAH gelişimi açısından büyük bir sebep olarak bilinmekle beraber diğer tütün ürünlerinin tüketimi ve pasif maruziyet de KOAH'a sebebiyet verebilmektedir. Gebelikte sigara tüketimi ve diğer tütün ürünlerine maruziyet, in-uterin dönemde fetüsün akciğer gelişimini ve büyümesini

olumsuz yönde etkiler[35]. Yaptıkları meslekten dolayı organik ve inorganik toz, duman ve kimyasal maruziyeti olan kişilerin solunum semptomları, havayolu obstrüksiyonu ve KOAH gelişme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir[36]. Mesleki maruziyeti olan kişilerde hastalık dışında toraks bilgisayarlı tomografileri incelendiğinde daha fazla amfizem ve hava hapis alanlarının görüldüğü saptanmıştır[37]. İç ortam hava kirliliğinin sebepleri arasında açıkta veya iyi fonksiyon göstermeyen soba/fırın/ocaklarda odun, tezek, mahsul artıkları ve kömür yakımıdır[38].

Gelişmekte olan ülkelerde yemek pişirmekte kullanılan modern ve klasik yakıtların kadınlarda KOAH gelişimini sebebiyet verdiğine yönelik birçok kanıt mevcuttur ve biyomass yerine biyogaz kullanımının tercih edilmesi gibi yemek pişirme tekniklerinin geliştirilmesi ve iç ortamdaki havalanmanın iyileştirilmesinin FEV1'deki düşüşü ve KOAH gelişimini azalttığı görülmüştür[39].

2.1.5.5. Sosyoekonomik Düzen ve Beslenme

Sosyoekonomik düzey düşüklüğü KOAH'ın gelişmesine neden olan sebepler arasındadır.[40]. Düşük ve orta gelirli ülkelerde yetersiz beslenme ve kötü nutrisyonel durumu hem hastalık yükünü arttırmakta hem de KOAH'ta morbiditeyi kötüleştirmektedir[41]. Çoklu doymamış yağ asitleri üzerinde yapılan bir çalışmada omega-3 ün KOAH'ta morbidite üzerine olumlu etkilerinin olduğu tam aksine omega-6'nın da semptomları ve KOAH ağırlığını arttırdığı tespit edilmiştir[42]. Malnütrisyon ve ağırlık kaybı kas kütlesinin azalmasına sebep olmakta buda solunum kaslarının gücünü etkilemekte bundan dolayı BMI si düşük erkeklerde KOAH gelişme riski artmaktadır[43].

2.1.5.6. Astım ve Hava Yolu Duyarlılığı

Astım değişken, geri döndürülebilir hava yolu obstrüksiyonuyla seyreden hastalıktır. Ancak sık ve ağır alevlenmeler sonucu hızlı fonksiyon kaybı ve kalıcı hava akımı kısıtlılığına sebep olabilir. Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Araştırması sonuçlarına göre çocukluk çağında astımı olanlarda KOAH gelişme riski 10 kat artmaktadır[44]. Hava yolu duyarlılığı olanlarda akciğer fonksiyon kaybı ve KOAH gelişme riski artmıştır. Ayrıca hava duyarlılığı olanlarda KOAH a bağlı ölüm riski daha fazla görülmektedir[45].

2.1.5.7. Kronik Bronşit

Kronik bronşit KOAH'ın bir fenotipi olarak görülse de hava akımı kısıtlaması olmadan da görülebilen bir hastalık olup akciğer fonksiyonlarında ki hızlı kayıp ile ilişkisi olmadığı belirtilmiştir. Kronik bronşit, birbirini izleyen 2 yıl içerisinde, balgam çıkarma ve öksürük şikayetlerinin ağır bastığı yılın en az 3 ayında devam eder.[46]. Takip eden süreçlerde yapılan çalışmalarda mukus hiper sekresyonunun FEV1'de azalmaya yol açtığı, genç ve sigara içen bireylerde KOAH riskini arttırdığı ayrıca KOAH'ı olanlarda da atak sıklığını ve şiddetini arttırdığı tespit edilmiştir[47].

2.1.5.8. Enfeksiyonlar

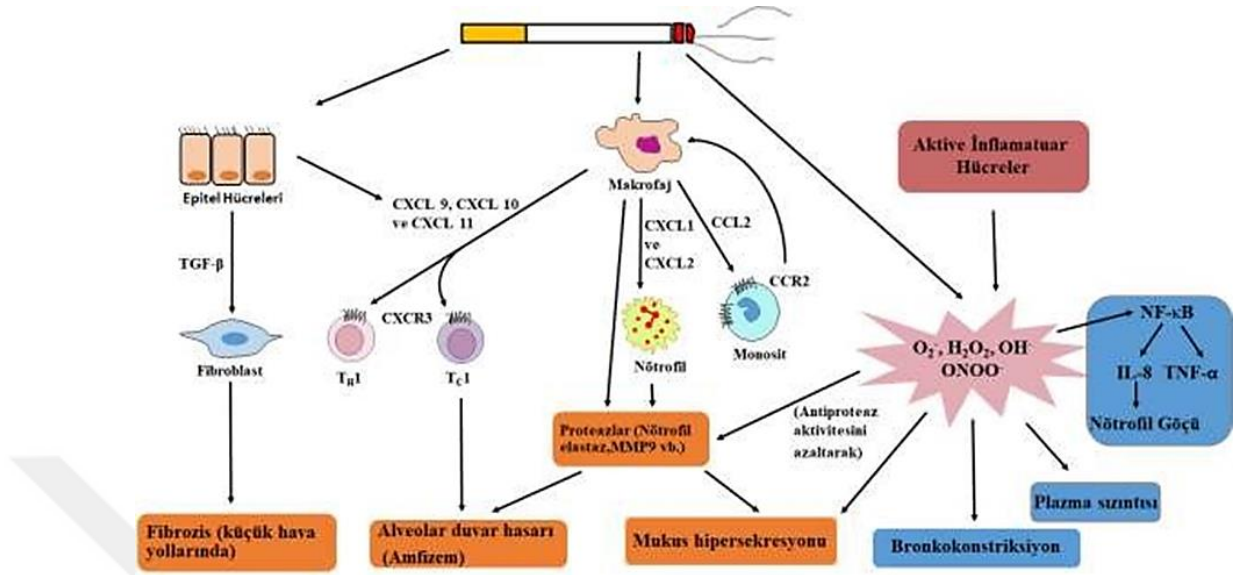
Küçükken geçirilen ağır akciğer enfeksiyonları genç yaşlarda akciğer ilişkili hastalıkların ve semptomların artmasına ve akciğer fonksiyonlarının azalmasına sebep olur[48]. Tüberküloz enfeksiyonu ve insan bağışıklığı yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonu da KOAH riskini arttırdığı ve komorbiditeleri kötüleştirdiği tespit edilmiştir[49].Pseudomonas aeruginosa ile ilişkili kronik bronşiyal enfeksiyonda FEV1 düşüşünün arttığı

gözlemlenmiştir[50]. Ayrıca KOAH'lı yatan hastalarda IgG alt grup eksikliği gözlenmiş olup bu durum mortaliteyi arttırmıştır[51].

2.1.6 Patoloji

KOAH'ta meydana gelen kronik inflamasyon, tekrarlayan hasar ve tamir mekanizmalarını içeren süreç sonunda hava yollarında, parankimde, vasküler yapılarda çeşitli patolojik süreçler başlatmaktadır. Büyük havayollarında; havayolu epiteli, bezler ve duktuslarda makrofaj ve lenfositlerin hakim olduğu, eozinofil ve nötrofillerin ise olduğu eksuda vasfında enflamasyon mevcuttur. Mukus salgısının artması ve mukusu salgılayan bezlerin artması sonucunda hava yolu epitelinde skuamöz değişiklikler meydana gelmektedir.[52] Akciğer parankiminde makrofajlar ve lenfositlerden özellikle CD8 +T oluşan inflamasyon meydana gelmektedir. İnflamasyon amfizem ve küçük hava yollarında harabiyete sebep olmaktadır. Ayrıca inflamasyon akciğer damarlarında kalınlaşma , basınç artışı, direnç artışına sebep olup pulmoner hipertansiyon ile de sonuçlanabilmektedir.[53].

2.1.7.Patogenez



Şekil 3.KOAH Patogenezi

(**TGF-β**: Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta, **TH1**: T helper lenfosit 1, **TC1**: Sitotoksik T lenfosit 1, **MMP-9**: Matriks Metalloproteaz-9, **IL-8**: Interlökin-8, **TNF-α**: Tümör Nekrotizan Faktör Alfa, **NF-κB**: Nükleer faktör kappa B)

2.1.7.1. KOAH'ta İnflamasyon

KOAH'ta çeşitli zararlı partiküller ve gaz gibi iritanlara maruz kalınması sonucunda nötrofil, makrofaj, lenfositlerden oluşan inflamatuvar mediatörlerin katılımı ile hava yollarında, parankimde ve akciğer damarlarında inflamasyon meydana gelmektedir. İrritanlar, epitel hücrelerini ve çeşitli kemotaktik faktörler (MCP1, CCL2) salgılayan makrofajları uyarırlar. Bu faktörler çeşitli reseptörlerle periferik monositleri dokuya çekip makrofajlara dönüştürürler. Epitelden ve makrofajdan CXCL10, IP10 ve CXCL11 (eotaksin 1) CXCL9 (MIG) salgılanır ve reseptörler aracılığı ile Th1 ve Tc1 hücrelerini ortama çeker. Toplanan inflamatuvar hücrelerden elastazlar ve çeşitli metalloproteazlar

salgılanır. Bunlar da bronşite, amfizeme sebep olur. Ayrıca fibroblast artışı da hava yolların da fibrozise hava yolu duvarında kalınlaşmaya neden olur.[54].

2.1.7.2 KOAH Patogenezinde Rol Alan İnflamatuvar Hücreler

Makrofajlar ve Monositler

Makrofajlar inflamasyonun oluşmasında büyük rol oynamaktadır. Hastalar da makrofaj sayısı artmıştır. Bunu en iyi balgamda ya da Bronkoalveolar lavaj sıvısında görebiliriz yaklaşık olarak 5-10 kat civarında artmıştır. İnterlökin 8ve LTB₄,TNF- α mediatörler makrofajlar tarafından salgılanır nötrofilik enflamasyonu başlatır.[55].

Nötrofiller

KOAH hastalarında Bronkoalveolar lavajda ve balgamda nötrofil sayısı artmıştır. Sitokinler, proteazlar (MMP-9, proteinaz 3, MMP-8, katepsin-G, nötrofil elastaz),O₂ radikalleri nötrofiller tarafından salınır ve akciğerde inflamasyon oluşturup parankimde hasara neden olurlar[56].

Lenfositler

KOAH'lılar da parankim ve hava yollarında lenfosit sayısı artmıştır. Artan lenfositlerin CD8 sitotoksik lenfositler oluşturur ve TC1 de denmektedir.CD4 sayısı azalmış CD8 sayısı artmıştır. Lenfositler; granzim B ve TNF- a gibi çeşitli mediyatörlerin salgılanmasına neden olur. Bunlarda sitoliz ve hücre ölümü yaparak parankim hasarına sebebiyet vermektedirler[55].

Eozinofiller

KOAH'ta eozinofil sayısı yaptığı görevler net belli olmamakla beraber artmaktadır. Bu artış Bronkoalveolar lavajda, balgamda olup alevlenme durumunda daha da artmaktadır. KOAH'ta eozinofil sayısının artmış olması kortikosteroidlere daha duyarlı hale getirir ayrıca astım birlikteliği olma ihtimali artar[56].

Dendritik Hücreler

İrritanlar dendritik hücreleri aktive eder. Dendritik hücrelerde nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ve doğal öldürücü hücreleri inflamasyon bölgesine getirir[56].

Epitel Hücreleri

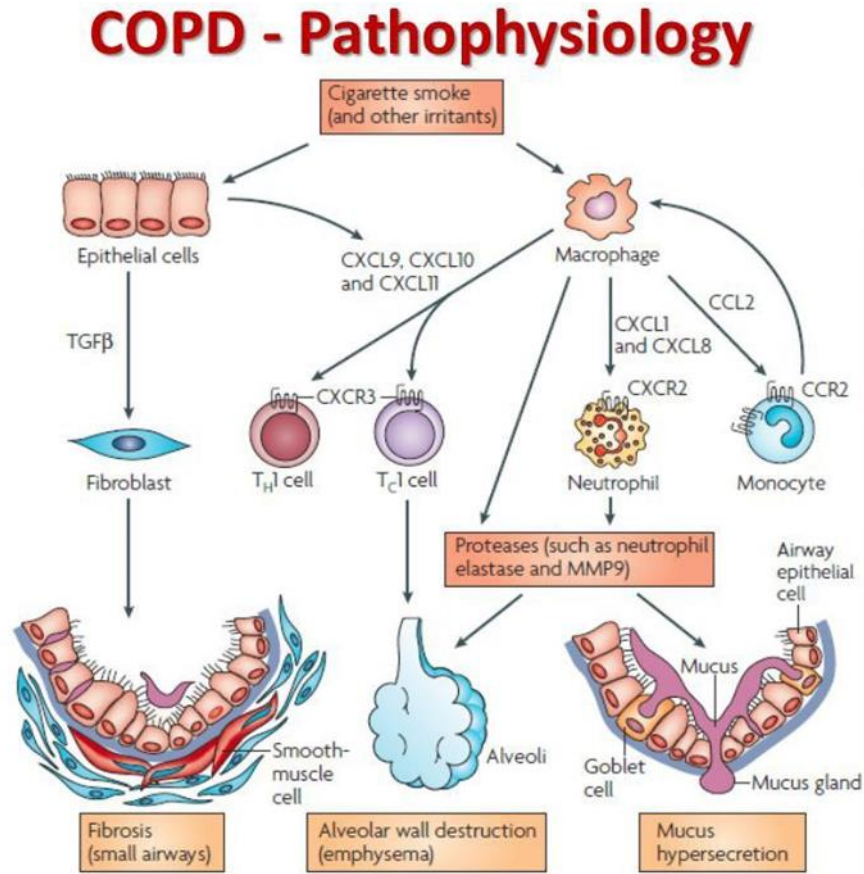
İnflamasyona neden olan mediatörlerin kaynağı epitel hücreleridir. Çeşitli iritan maddelerle karşılaştığında IL-1 β , GM-CSF, ve TNF- 10 α gibi mediatörler salgılanır. Ayrıca hava yollarında transforming büyüme faktörü aracılığı ile fibrozise neden olur. Havayolu epitelindeki bu değişimler sonucu skuamöz epitel oluşabilir. Bu da karsinom riskini artırabilir.[56].

2.1.7.3.Proteaz -Anti proteaz Dengesizliği

KOAH ta proteaz aktivitesinde artma, anti proteaz aktivesinde azalma söz konusudur. Proteazlar arasında en önemlisi nötrofil elastaz olup bunun dışında başka proteazlar da mevcuttur. Proteazlar akciğer parankiminde alveol duvarlarında harabiyete neden olur. A1AT nötrofil elastaz inhibitörü olup KOAH'lılar da büyük oranda eksikliği mevcuttur [57].

2.1.7.4.Oksidan Stres

KOAH'ta oksidatif stres artmıştır. Oksidan yükler artmış ve oksidatif stresi azaltacak mediyatörlerde de azalma meydana gelmiştir. Oksidatif ajanlar sigara dumanı ya da inflamatuvar hücrelerden kaynaklanabilir. Serbest oksijen radikalleri hücrenin temel yapısını oluşturan biyolojik molekülleri yıkarak apoptozise ve harabiyete sebebiyet verirler. Oksidatif stres ve reaktif oksijen türlerinin hasarı nedeniyle, küçük hava yolu hasarı, mukus anormallikleri, amfizem ve pulmoner mikrovasküler değişiklikler meydana gelir[56].



Şekil 4.KOAH Patofizyolojisi [59]

2.1.8.Fizyopatoloji

2.1.8.1 Hava akımında kısıtlanma ve hava hapsi

KOAH'ta 2 milimetreden küçük hava yollarında meydana gelen patofizyolojik değişiklikler obstrüksiyonun en önemli noktası haline getirmiştir[41]. KOAH'ta küçük hava yollarında meydana gelen inflamasyon, fibrozis, lümen içinde biriken salgılar nedeni ile FEV1 düşüşü ile FEV1/FVC (Zorlu ekspiratuar kapasite) azalma meydana gelmektedir[58]. Küçük ve periferik hava yollarında görülen hava akımı kısıtlanması daha distalde hava hapsine sebep olur ve hiperinflasyon gelişir. İnspiratuar kapasite azalır ve efor ile şiddetlenen dispne nedeniyle egzersiz kapasitesinde düşmeler görülür[59].

2.1.8.2 Gaz değişim anormallikleri

KOAH ta alveolar ventilasyonundaki bozulmalar ve pulmoner vasküler yataktaki hasar nedeni ile gaz değişim anormallikleri meydana gelir. Oksijen ve karbondioksit transferinde bozulma bunun sonucunda hipoksemi ve/veya hiperkapni meydana gelir. Ayrıca solunum merkezlerinden çıkan uyarı yoğunluğunun ve bu uyarılara solunum kaslarının verdiği cevabın azalması sonucu ölü boşluk solunumu artar ventilasyon bozulur[60].

2.1.8.3 Mukus salgısında artış

Sigara ve diğer zararlı gazlara bağlı oluşan kronik hava yolu irritasyonu, goblet hücrelerinde artış ve submukozal bezlerde genişleme, mukus salgısında artışla sonuçlanmaktadır. Bunun sonucunda mukus hipersekresyonu olur ve kronik prodüktif öksürük ile sonuçlanır. Mukus hipersekresyonuna birden fazla mediatör ve 11 proteaz yol açarken birçoğu bunu epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) aktivasyonu ile gerçekleştirir[61].

2.1.8.4 Pulmoner hipertansiyon

Hipoksiye bağlı k pulmoner arterlerde vazokonstrüksiyon gelişir bunun sonucunda damarların intima tabakasında hiperplazi ve daha sonrasında düz kas hipertrofisi ve hiperplazisi ile sonuçlanan bir takım yapısal değişiklikler meydana gelmektedir. KOAH'lı hastalarda hem hava yollarında hem damarlarda inflamatuvar yanıt gözlenir. K hava yollarında gelişen destrüksiyon nedeniyle amfizemli hastalarda kapiller yatakta kayıp meydana gelmesi, pulmoner dolaşımdaki basıncın yükselmesi ile pulmoner hipertansiyon oluşumuna, bu da sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ kalp yetmezliği ile sonuçlanabilir[10].

2.1.8.5 KOAH alevlenmeleri

KOAH hastalarında solunum yolu enfeksiyonları, hava kirliliği veya bilinmeyen nedenlerden dolayı solunumsal şikayetler ve hava yolu inflamasyonunda artış görülebilir. Buna bağlı hava hapsinde ve hiperinflasyonda şiddetlenme, hava akımında kısıtlılık oluşması, nefes darlığı semptomunda kötüleşmeyi; bozulan ventilasyon perfüzyon oranı da hipoksemiye beraberinde getirir[62].

2.1.8.6 Sistemik etkiler

Hem KOAH'ta hem de bazı kronik hastalıklarda sigara, yaşlanma gibi ortak risk faktörlerinin olması KOAH'la beraber başka kronik hastalıklarının görülmesine neden olmuştur. Ayrıca KOAH'ta meydana gelen inflamatuvar süreç kaşeksi ve kas yıkımına neden olup buda KY, DM, iskemik kalp hastalığı, , metabolik sendrom, osteoporozu tetikleyebilir veya kötüleştirebilir[10].

2.1.8.7 KOAH'a eşlik eden durumlar

Bazı komorbid durumların KOAH şiddetini ve atak sıklığını arttırdığı gözlenmiştir. Bunlar gastroözofageal reflü, anksiyete/depresyon, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar olup kardiyovasküler hastalıklar ve kaşeksi varlığı, mortaliteyi arttırmaktadır. Yapılan çalışmalar KOAH'a eşlik eden komorbiditelerin mortaliteyi anlamlı derecede arttırdığı gözlenmiştir. Solunumsal hastalıklardan en sık eşlik eden durumlar OSAS, PTE, akciğer kanseri ,pnömoni ve astımdır özellikle atakları tetikleyen pnömoni varlığı, atakların daha ağır, uzun ve daha kötü prognozlu seyretmesine sebep olmaktadır[63].

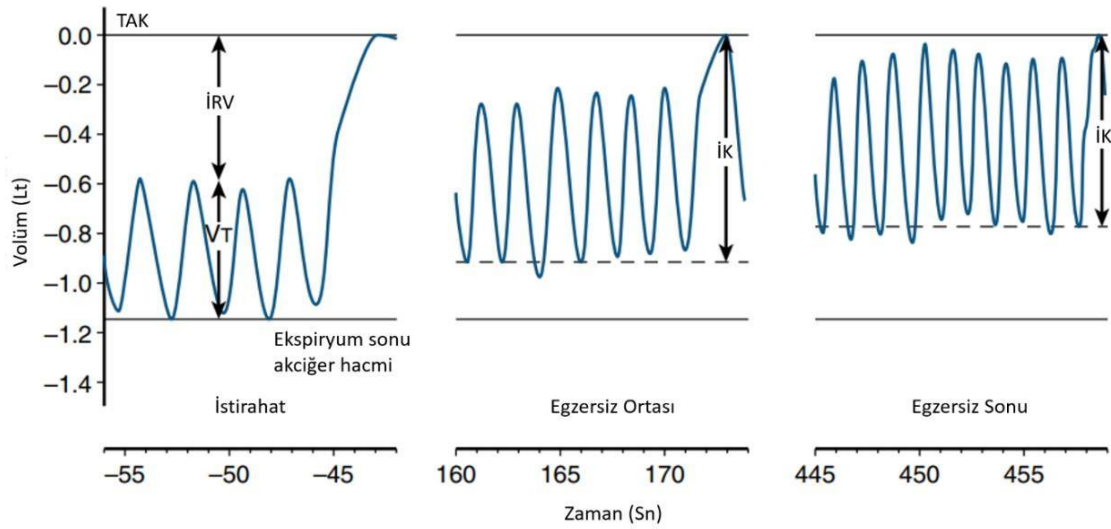
2.1.9.KOAH'ta semptomlar

KOAH'ın erken dönemlerinde semptom olmayabilir ilerleyen dönemlerde en sık karşılaşılan semptomlar arasında öksürük, balgam ve nefes darlığı gelmektedir[64]. Hemoptizi ve göğüs ağrısı da semptomlar arasındadır. Hasta hemoptizi ile başvurduğunda bronşektazi, tümör, pnömoni veya kalp yetmezliği gibi ayırıcı tanılar da göz önünde bulundurulmalıdır. Pnömotoraks yada pulmoner emboli gibi komplikasyonlar geliştiğinde göğüs ağrısı şikâyeti ile de hastalar başvurabilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde hipoksemiye bağlı siyanoz; hipoksemi, metabolizma artışı, inflamasyonun sistemik etkilerine bağlı anoreksi, iştahsızlık ve kilo kaybı da görülebilir[65].

Nefes Darlığı

Kronik ve ilerleyici nefes darlığı KOAH'ın en karakteristik semptomlarından bir tanesidir. Hastalık seyrinin başlarında dispne sadece eforla görülebilir hasta bu şikayetleri başka sebeplere bağlayabilir veya günlük aktivitelerini değiştirebilir böylelikle hastalık ilerler ve günlük aktiviteler de dahi nefes darlığı görülmeye başlar. KOAH hastaları, nefes darlığı hissini karakteristik olarak

nefes alma eforunda artış, hava açlığı, göğüste ağırlık hissi şeklinde tariflemektedir [66]. KOAH'taki nefes darlığının mekanizması çok yönlü olsa da dinamik hiperinflasyon en önemli mekanizmalardan bir tanesidir [67]. Dispnenin patogenezi karmaşıktır, hava akımı obstrüksiyonu, periferik kas disfonksiyonu, gaz değişim anomalileri, psikolojik sıkıntı, disfonksiyonel solunum, kardiyovasküler ve komorbid durumlarda rol oynayabilir [68].



Şekil 5.Dinamik Hiperinflasyon

TAK: Total akciğer kapasitesi, **İRV:** İnspiratuar rezerv volüm,

VT: Tidal volüm

Egzersizde ventilasyonun artması ile hava hapsinin şiddetlenmesi, efor sonunda akciğerde kalan hava hacminin artması ve inspiryum kapasitesinin azalması gösterilmektedir [67].

Öksürük

Kronik öksürük KOAH'ın ilk semptomları arasındadır ancak sigara ve çevresel maruziyetlere bağlandığından dolayı hasta tarafından sıklıkla ihmal edilir. KOAH'ta görülen öksürük başlangıçta ara sıra olsa da hastalık ilerledikçe hemen hemen her gün görülmeye başlar, öksürük prodüktif veya non-prodükatif olabilir. Sigara içenlerde yada sigaranın bırakıldığı dönemlerde genelde öksürüğe balgam eşlik eder[69]. Şiddetli KOAH hastalarında uzun süreli öksürük atakları sırasında artan intratorasik basınçtan dolayı senkop görülebilir, öksürük atakları asemptomatik kot kırıklarına da sebep olabilir. Hava akımı kısıtlılığı çok ilerlese de öksürük görülmeyebilir. Kronik öksürük ayırıcı tanısında astım, KF, bronşektazi, akciğer kanseri, akciğer tüberkülozu, sol kalp yetmezliği, İAH, kronik alerjik rinit, post nazal drip sendromu, ilaçlar, ÜHÖS, gastroözofageal reflü hastalığı ve idiopatik durumlar göz önünde bulundurulmalıdır[10].

Balgam

Balgam sıklıkla mukoid açık beyaz renkte olup alevlenmelerde koyu pürülan renkte olur. Pürülan balgam inflamatuvar mediatörlerde artışa veya bakteriyel enfeksiyona işaret edebilir. Günde 2-3 yemek kaşığından fazla balgam atanlarda bronşektaziye yönelik değerlendirme yapılmalıdır[70].

Halsizlik ve yorgunluk

KOAH hastaları genel itibariyle kendilerini, yorgun, bitkin ve enerjilerini tükenmiş hissedebilirler buda yaşam kalitesini etkiler[71].

2.1.10. KOAH'ta tanısal yaklaşım ve hastalığın değerlendirilmesi

KOAH tanısında şüphelenen hastalarda öz geçmiş, soy geçmiş alışkanlıklar, maruziyetler sorgulanmalı. Detaylı fizik muayene yapıp görüntülemeler ve solunum fonksiyon testleri ile tanı desteklenmelidir.

2.1.10.1 Fizik muayene

Hastalığın erken döneminde spesifik bir muayene bulgusu olmayabilir. Hava akım kısıtlılığının göstergesi olarak wheezing, hastaya ekspirasyon yaptırıldığında uzama, hışıltı bazen de akciğerin bazallerinde çıtırtı şeklinde olan raller duyulabilir. Hastalarda hiperinflasyon bulguları olarak “fıçı göğüs”, azalmış solunum sesleri, kalp seslerinin derinden gelmesi ve perküsyonda rezonans artışı olabilir. Hava akımını kolaylaştıran ve yardımcı solunum kasları kullanımını rahatlatan ‘tripod’ pozisyonunda soluk alıp verebilirler yada ‘büzük dudak’ solunumunu yapabilirler[64]. İnspirasyon esnasında interkostal kas çekilmeleri görülebilir. Solunum yetmezliğine bağlı siyanoz görülebilir, hiperkapni gelişebilir buna bağlı ellerde titreme görülür. KOAH'lılar da ilerleyen dönemlerde sağ kalp yetmezliği gelişebilir buna bağlı hepatomegali, assit pretibial ödem, venöz dolgunluk görülebilir [65].

2.1.10.2.SFT

Solunum fonksiyon testi KOAH tansını kesinleştirir ve şüphe duyulan her hastaya yapmak gerekir. Ayrıca tanı konulması ile beraber hastalığın şiddetini görmede ve takiplerde de kullanılır.

Solunum fonksiyon testlerinde ki hava akımı kısıtlılığı bronkodilatör verildikten

sonra $FEV1/FVC < 0.70$ olması tanı koydurur[72].

Hava yolu obstrüksiyonunun tipik bulgusu $FEV1$ azalmasıdır, ancak genellikle büyük hava yollarındaki değişimi gösterdiği için erken evre KOAH ta yeterince hassas olmayıp $FEV1/FVC$ oranı kullanılmaktadır. KOAH'ın ağırlığı arttıkça $FEV1$ obstrüksiyonu daha iyi göstermektedir. Evreleme için $FEV1$ ve $FEV1/FVC$ değerlerine birlikte bakılması daha anlamlı sonuçlar elde etmemizi sağlar[73]. Tablo 1'de KOAH'ta hava akımı sınırlama şiddetinin sınıflandırılması gösterilmiştir.

2.1.10.3 AKG ve pulse oksimetre

Pulse oksimetre, hemoglobin –oksijen saturasyonu hakkında bilgi verir. Non-invaziv bir yöntem olduğu için AKG'den (arteryel kan gazı) önce tercih edilir. Her KOAH hastasında bakılır. Saturasyon > 92 ise AKG bakılmasına gerek yoktur. AKG genelde oda havasında bakılır düşük $FEV1$ olan hastalarda hipoksemi ve hiperkapni açısından bilgi verir. Ayrıca , $FEV1 \leq 1$ litre, hastanın kliniği ile uyuşmayan anormal bir nefes darlığı, sağ kalp yetmezliği bulguları mevcutsa, oda havasındaki saturasyon $< \%90$ ise ya da SFT de $FEV1 < \%50$ ise hastada arteryel kan gazına bakılmalıdır [74].

2.1.10.4 Diğer tetkikler

Kronik hipoksemik hastalarda hemoglobinde artış beklenir. Ayrıca dispnenin ayırıcı tanısında anemi de mevcut olduğundan dispne ile başvuran hastalarda anemiyi ekarte etmek için hemoglobin bakılmalıdır. Kronik hiperkapnide kompansementasyon için serum bikarbonatı artar. Genç amfizemli hastalarda sigara öyküsü yoksa yada minimal ise ve ailede amfizem öyküsü varsa Alfa-1 antitripsin düzeyi bakılmalıdır[64].

2.1.10.5 Kan eozinofilleri

Sağlıklı bireylerde, eozinofiller akciğerde nadir görülür, çoğunlukla bağırsağı çevreleyen dokularda bulunur. Alerjik inflamasyon, doku remodellingi, parazitik ve diğer enfeksiyonlar, tümör sürveyansı ve ilaç reaksiyonlarında etkileri gözlenmektedir. Eozinofil sayısı 100 altında olanlarda inhaler kortikosteroid (İKS)yanıtı daha düşük bulunmuşken, 300 ve üzerinde hastalar İKS'den daha fazla fayda görmektedir. Ayrıca İKS kullanımının akut alevlenmeleri azalttığına dair bulgular mevcuttur [75].

2.1.10.6 Görüntüleme

KOAH'ta görüntüleme şart olmasa da ayırıcı tanı ve eşlik eden hastalıkları gösterme amacıyla gereklidir. Sıklıkla kullanılan görüntüleme modaliteleri akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografidir(BT). Hiperinflasyon varlığında akciğer grafilerinde en sık gözlenen patolojik bulgular, radyolüsensi artışı, diyaframda düzleşme, retrosternal alanda hava boşluğunun artması olarak özetlenebilir. Amfizemi göstermede BT, akciğer grafilerine göre daha üstündür. BT'de ek olarak bronşiyal duvarda kalınlaşma, ekspiryumda hava hapsi alanlarında belirginleşme izlenebilir[64].

2.1.10.7 Bulguların değerlendirilmesi

Hastalığın tanısı konulduktan sonra tedavinin planlanması, hastanın mevcut sağlık durumunun belirlenmesi ve gelecekteki riskli durumları tahmin etmek için çeşitli değerlendirme ölçekleri kullanılmaktadır. Hava yolundaki obstrüksiyonun derecesini belirlemek için spirometrik incelemedeki FEV1 değerlerine göre derecelendirme yapılır. Bu derecelendirme sabit değerler üzerinden yapıldığından dolayı hastalığın semptomları ve hastanın sağlık durumu açısından zayıf korelasyon gösterir bundan semptomları da ölçen değerlendirme ölçekleri kullanılmalıdır[10].

2.1.10.8 Semptomların değerlendirilmesi

Semptomların değerlendirilmesinde çeşitli skarlama sistemleri ve anketler kullanılmıştır. Modifiye İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) Anketi, Kronik Solunum Anketi (CRQ) , CAT, St. George Solunum Anketi (SGRQ),ve KOAH Kontrol Anketi gibi değerlendirme ölçekleri bulunmaktadır. Bunlar arasında pratikte en sık kullandığımız mMRC ve CAT skarlama sistemidir[76].

Tablo 2.Modifiye İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) Anketi

Modifiye İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (mMRC) Anketi	
mMRC 0	Sadece ağır egzersizde nefes darlığı hissedirim.
mMRC 1	Düz yolda hızlı hareket ettiğimde veya hafif eğimde yürüdüğümde nefes darlığı hissedirim
mMRC 2	Nefes darlığı nedeniyle düz yolda giderken yaşlılarımdan geri kalırım veya düz yolda normal tempoda giderken nefeslenmek için duraksarım.
mMRC 3	Düz yolda giderken hemen hemen her 100 metrede birkaç dakika nefeslenmem gerekir.
mMRC 4	Nefes darlığım nedeniyle evden çıkamam veya giyinirken/kıyafetlerimi çıkarırken nefes darlığım olur.

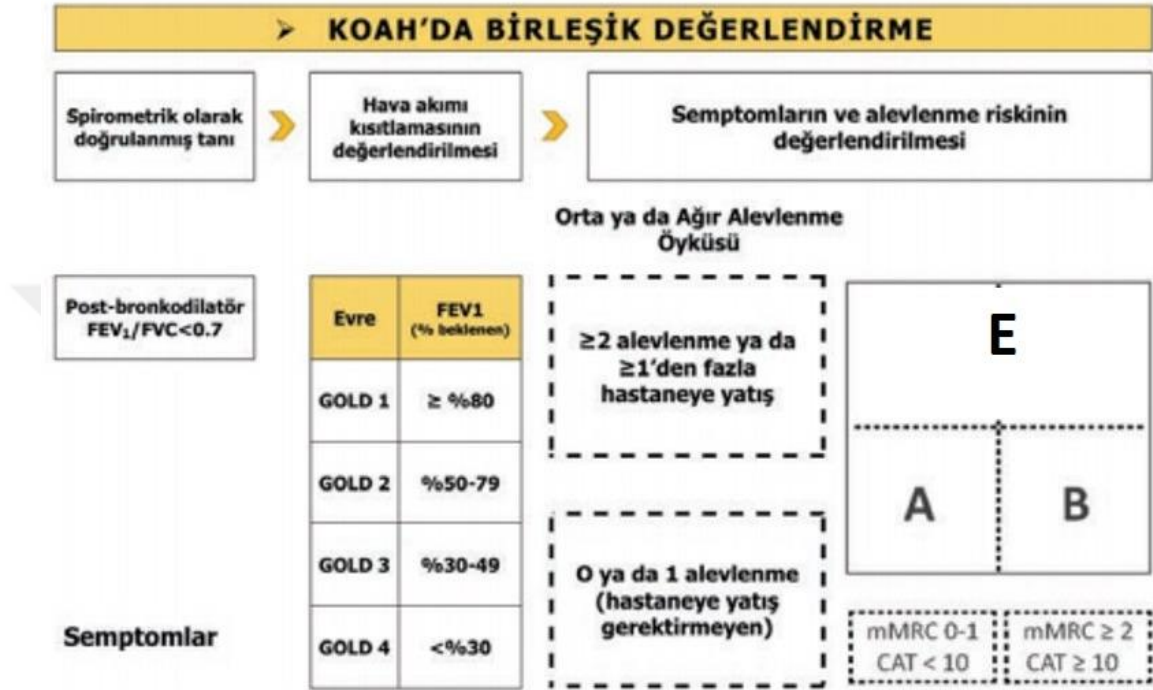
KOAİ Değerlendirme Testi (CAT)			Skor
Hiç öksürmüyorum	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Sürekli öksürüyorum	
Akciğerlerimde hiç balgam yok	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Akciğerlerim tamamen balgam dolu	
Göğüste sıkışma hissim hiç olmaz	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Göğsümde sürekli sıkışma hissi var	
Yokuş veya 1 kat merdiven çıktığımda nefes darlığı olmaz	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Yokuş veya 1 kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor	
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum	
Akciğer durumuma rağmen evden çıkmakta tereddüt etmiyorum	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evden çıkmaya çekiniyorum	
Rahat uyuyorum	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum	
Kendimi çok enerjik hissediyorum	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Hiç enerjim yok	
Toplam Skor			

Şekil 6.KOAİ Değerlendirme Testi (CAT)

2.1.10.9 Kombine değerlendirme

Kombine KOAİ Değerlendirilmesi; KOAİ'lı hasta bazı bireyselleştirmek için semptomatik değerlendirmeyi spirometrik sınıflamayı ve/veya alevlenme riski ile birleştirmek gerekir. GOLD 2011 güncellemesinde "ABCD" değerlendirme aracı KOAİ yönetiminde alevlenmeyi önlemenin önemini vurgulamıştır. Ancak bu değerlendirme aracı KOAİ'ta mortaliteyi öngörmeye spirometrik değerlendirmenin önüne geçememiştir[77]. Akciğer fonksiyonu ve/veya alevlenme öyküsünü içeren iki parametre D grubunun sonuçlarında karışıklığa sebep olmaktadır[12].2023 belgesinde GOLD, hastanın semptomlarının seviyesinden bağımsız olarak alevlenmelerin klinik önemini

tanıyan ABCD birleşik değerlendirme aracının daha da geliştirilmesini önermektedir. A ve B grupları değişmemiştir, ancak alevlenmelerin klinik önemini vurgulamak için C ve D grupları artık "E" olarak adlandırılan tek bir grupta birleştirilmiştir[78].



Şekil 7.KOAH Birleşik Değerlendirme

2.1.11 KOAH'ta ayırıcı tanı

KOAH özellikle astım ile çok karışmaktadır. Ayrıca diğer obstrüktif akciğer hastalıkları ile de ayrımını yapmak gerekir. Obezite, anemi ,hipotiroidi, kardiyak hastalıklar , pte yada iah hastaları da nefes darlığı şikayeti ile başvurabilirler ayırıcı tanıda bu hastalıkların da göz önünde bulundurulması gerekir[65].

Tablo 3.KOAH'ta Ayırıcı Tanı

Tanı	Tanısal Özellikler
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir.40 yaş ve üzeri genelde görülür. Semptomlar sürekli ve ilerleyicidir. Çoğunlukla sigara maruziyeti söz konusudur.
Astım	Geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu söz konusudur. Semptomlar değişken olup özellikler gece – gündüz fark . Atopi , allerjik rinit, bronş hiperaktivitesi, aile öyküsü mevcut olabilir.
KKY	Obstrüksiyon yoktur restrüksiyon ön planda ,dinlemekle akciğer bazalinde ral, pulmoner ödem, pretibial ödem,
Bronşektazi	Özellikler sabahları sürekli balgam çıkarma ,kaba ral, çocukluk çağı enfeksiyonları, genişlemiş bronşlar
Tüberküloz	Öksürük, gece terlemesi, kilo kaybı, bulaşıcı, paac de infiltrasyonlar, Mikrobiyolojik tanı
Obliteratif bronşiyolit	Genç yaş, Romatoid artrit, tomografik bulguları, sigara yok
Diffüz panbronşiyolit	Sentrinodüler opasite, hiperinflasyon, Sigara içmeyen genç erkek, Kronik sinüzit

2.1.12 Komorbiditeler

Başlıca görülen komorbiditeler iskelet- kas güçsüzlüğü, malnütrisyon, kardiyovasküler sistem hastalıkları, OSAS, metabolik sendrom, anemi, DM, osteoporoz, akciğer kanseri, depresyon ve glokomdur. Komorbiditeler KOAH ağırlığını olumsuz yönde etkiler[65].

2.1.13. KOAH'ta tedavi

2.1.13.1 Tedavinin genel prensipleri

Risklerin azaltılması, alevlenmelerin tedavisi, stabil dönemin tedavisi ve hastalığı genel olarak kontrol altında tutmak tedavinin amaçları arasındadır. Risk faktörlerini azaltmaya yönelik atılacak en önemli adım sigaranın bırakılmasıdır. Sigarayı bırakanlarda ki akciğer fonksiyon kaybı hızının azaldığı ve sigara içmeyenlerle kıyaslandığında zamanla benzer hıza geldiği gösterilmiştir[46]. Hastaların sigara kadar biyomass yakıtı, çevre kirliliği gibi diğer zararlı gazlardan da uzak durması gerekmektedir. Ayrıca enfeksiyonlardan korumaya yönelik her KOAH hastasına senelik influenza aşısı önerilmiş olup mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir[79].

Tüm KOAH hastaları, S.Pneumoniae'ye karşı da aşılanmalıdır. KOAH'lı kişilerde bir doz 20 varyantlı konjuge pnömokok aşısı (PCV20) veya bir doz 15 varyantlı konjuge pnömokok aşısı (PCV15) bunu takiben 23 varyantlı pnömokok polisakkarid aşısı (PPSV23) önermektedir, eş zamanlı influenza aşısı da yapılabilir. Ergenlik döneminde aşılanmamış KOAH hastalarında boğmaca, tetanos ve difteri'ye karşı koruma sağlamak için Tdap aşılmasını (dTAP/dTPa olarak da adlandırılır) ve SARS-Cov-2 önermektedir[78]. Bazı çalışmalarda uzun süreli eritromisin ve moksifloksasin kullanımının alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir[10]. KOAH hastalarında alevlenme sayısı ve ağırlığı arttıkça hastalığın mortalitesi ve morbiditesi

artmaktadır alevlenmeleri önlemek hastalığın prognozu açısından önemlidir[80].

2.1.13.2 Farmakoterapi

KOAH'ta kullanılan ilaçların birçoğu inhalasyon yoluyla uygulanır. Standart tedavi β 2-adrenerjik agonistler veya muskarinik reseptör antagonistlerini içeren inhale bronkodilatör ve inhale kortikosteroidlerden oluşur. Oral tedavi seçeneği olarak fosfodiesteraz-4 inhibitörlerinin (roflumilast vb.) ve daha az sıklıkta metilksantinlerin (teofilin vb.) kullanımı bulunmaktadır. Sadece semptomları olan hastaya ilaç tedavisinin başlanması uygun görülmüştür. İlaçların yan etkisi ve ulaşılabilir olmasına göre hastaların ilaç seçimi değişebilmektedir[1].

Bronkodilatörler: Tüm semptomatik KOAH hastalarına bronkodilatör tedavi gerekir. Bunlar beta-2 agonistler, muskarinik antagonistler ve metilksantinlerdir[64].

β 2-agonistler, siklik AMP düzeyinin artışı ile beta-2 reseptörlerinin uyarılması, bu sayede bronkokonstrüksiyona antagonist bir reaksiyonla düz kas hücrelerinde gevşeme yapma ayrıca mukosiliyer aktivite ile mukus taşınmasının artırılmasında da görev alır. En sık bilinen yan etkileri, sinüs taşikardisi, somatik tremor, hipokalemi ve taşiflaksidir[10].

Antikolinerjikler veya antimuskarinikler, asetilkolinin hava yolun düz kasındaki M3 reseptörü üzerine olan etkisini engelleyerek etki gösterir.[81]Uzun etkili muskarinik antagonistler (LAMA) ile uzun etkili beta-2 agonistleri (LABA) kıyaslayan bazı çalışmalarda, LAMA'ların LABA'lara kıyasla alevlenmeleri daha uzun süre geciktirdiği ve yıllık alevlenme oranını daha fazla azalttığı görülmüştür[82]. Ağız kuruluğu ve üriner retansiyon en sık görülen yan etkiler olup inhaler yolla gözle temas edip gözde kuruluğa ve glokomu tetiklemeye neden olabilir.

Metilksantinler, fosfodiesterazın selektif olmayan inhibitörü olup bronkodilatatör etkisi az olup daha çok inspiyum kasını güçlendirme ve anti-

inflamatuvar etkisinden faydalanılır. En sık kullanılan preparat teofilindir. Uykusuzluk, bulantı, kardiyak aritmiler ve nöbet gibi yan etkileri fazla olduğundan rutin kullanımı önerilmez[64]. Fosfodiesteraz 4 (PDE-4); hücre içi siklik AMP'nin parçalanmasını inhibe ederek inflamasyonu azaltır. İnhibitörler bronkodilatasyon yapmaz anti-inflamatuvar etkisinden faydalanılır. Roflumilast, kronik bronşit, şiddetli KOAH ve alevlenme öyküsü olan hastalarda kullanımı steroid gerektirecek kadar şiddetli alevlenmeleri azaltır. İshal, bulantı, baş ağrısı, karın ağrısı ,uykusuzluk, iştahsızlık, kilo kaybı gibi yan etkiler mevcut [83].

Kortikosteroidler; KOAH hastalarında İKS kullanımının semptomları ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği, alevlenme sıklığını azalttığı ve sistemik yan etkilerinin az olduğu gösterilmiştir[64]. Veri modellemesi, ICS içeren rejimlerin, <100 hücre/ μ L kan eozinofil sayısında çok az etkiye sahip olduğunu veya hiç etkisinin olmadığını gösterir, bu nedenle bu eşik, ICS ile düşük tedavi olasılığı olan hastaları tanımlamak için kullanılabilir. Kan eozinofil sayısının >300 hücre/ μ L olması İKS'den en yüksek tedavi yararına sahip hastaları belirlemek için kullanılabilir[84].

KOAH hastalarında uzun süreli inhale steroid kullanımına bağlı olarak osteoporoz, pnömoni riskinde artış, steroid miyopatisi gibi çeşitli yan etkiler görülebilmekte [85]. Oral glukokortikoidler alevlenmelerin akut tedavisinde rol oynarken, yüksek oranlı sistemik komplikasyonlara karşı faydalarının kısıtlı olması nedeniyle rutin tedavide önerilmez. Alevlenmeye yatkın hastalarda bir yıl süreyle azitromisin (250 mg/gün veya haftada 3x500 mg) veya eritromisin (günde 2x250 mg), normal bakıma kıyasla alevlenme riskini azaltmıştır. Ancak bakteri direncinin artması, ototoksite ve QT aralığı uzaması konusunda dikkatli olunmalıdır[86].

İKS tedavisi almayan KOAH hastaların da mukolitik ve antioksidan ajanların düzenli tedavisi alevlenmeleri azaltabilir. Erdosteinin İKS tedavisinden bağımsız olarak hafif KOAH ta alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir[87].

Stabil KOAH hastasında başlangıç tedavisi

GOLD “ABE” sınıflamasına göre başlangıç inhaler tedavisi planlanır. Bu tedaviler aşağıdaki Tablo 4’te gösterilmiş.

Tablo 4. KOAH'ta Başlangıç Tedavisi

Hasta Grubu	Başlangıç Farmakolojik Tedavisi
Grup A	Herhangi bir bronkodilatör
Grup B	LAMA + LABA
Grup E	LABA+LAMA (eos $\geq$ 300 ise LABA+LAMA+IKS tercih et)

LABA: uzun etkili β 2 agonist, LAMA: uzun etkili muskarinik antagonist

IKS: inhale kortikosteroid.

2.1.13.3 Farmakolojik olmayan tedavi

Sigarayı bırakma

10 haftalık sigarayı bırakma müdahale programı ile tedavi edilen ve 14,5 yıla kadar izlenen asemptomatik veya hafif semptomatik KOAH hastalarını içeren çalışmada mortalitenin azaldığı gözlemlenmiştir[88].

Pulmoner rehabilitasyon (PR)

KOAH'ta hastalık ilerledikçe sedanter yaşam, kaslarda zayıflama, kardiyovasküler sistemde kondisyon eksikliği, sosyal çekilme ve depresyon meydana gelmektedir. Pulmoner rehabilitasyon kişiye özel hazırlanmış programlarla eğitim, besin takviyesi, özellikle solunum kaslarını güçlendirici egzersiz programları, psikolojik destek gibi multidisipliner bir yaklaşımla prognozu iyileştirmeyi amaçlamaktadır[65]. Yapılan çalışmalar sonucunda yatış esnasında yada taburculuktan 4 hafta sonra PR yapılan hastalarda mortalitede azalma olduğunu göstermiştir[89].

Beslenme tedavisi

Beslenme kişiye özel bir durumdur. Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalığın şiddeti, vücut antropometrik ölçümleri ,fiziksel aktivitesi, beslenme şekli gibi parametreler nutrisyonel durumu tespit etmeye yardımcı olup gereğinde beslenme desteği yapılmalıdır[90].KOAHA hastalarında beden kitle indeksi düşük ise, son 6 ayda belli yüzdeliğin üzerinde kilo kaybı mevcutsa ve takipler esnasında kas kütlesinde azalma oluyorsa beslenme desteği verilmesi gerekir [91].Ağır KOAH'lı olgularda kilo kaybı olmadan, kaslar erimeden ,enerji alımını arttırmak ve solunum kaslarını güçlendirmek için beslenme desteği yaklaşımlarını yoğunlaştırmak ve erken dönemde hastaların diyetini düzenlemek gerekir[92].

Uzun süreli oksijen tedavisi

Uzun dönemde oksijen verilmesi için Üç haftalık bir süreçte en az iki kere saptanan; hiperkapni olsun veya olmasın, PaO₂'nin ≤55 mmHg veya SaO₂'nin ≤%88 olması veya PaO₂ 55-60 mmHg aralığında iken; Sağ kalp yetmezliği bulguları, pulmoner hipertansiyon veya polisitemi (HCT>%55) olması durumunda verilir.SPO₂ %90 ve üzeri olacak şekilde titre edilir, oksijen tedavisine başlandıktan 2-3 ay sonra ihtiyacın devam edip etmediğini görme açısından kontrole çağrılır[10].

Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIMV)

NIMV tedavisinin özellikle hiperkapnisi olan ve yüksek IPAP verilen KOAH hastalarında mortalitede azalma olduğu gösterilmiştir[93]. Büllektomi, volüm azaltıcı cerrahi ve transplantasyon gibi cerrahi tedavilerde denenebilir.

2.2.KOAH`TA NUTRİSYONEL DURUMUN SAPTANMASI

KOAH hastalarında malnütrisyon sık görülüp prognozu kötü etkilemektedir. Malnütre hastalara besin desteği sağlamak ve egzersiz programı ile birleştirmek hem pulmoner fonksiyonları iyileştirir hem de metabolik ve kardiyak riskleri azaltır[94]. KOAH ta artan enerji ihtiyacı, yetersiz beslenme ve iştah kaybı malnütrisyonun sebepleri arasındadır. KOAH hastalarının çoğu hiper metabolizma halindedir; yani, muhtemelen artan solunum işi nedeniyle kalorimetrik ölçümlerde kilogram başına daha fazla kalori tüketirler[95].

KOAH'ın sistemik etkilerinden bir tanesi de kas disfonksiyonu ve kas kütlesi kaybıdır. Kas disfonksiyonun mekanizması henüz tam anlamıyla anlaşılmamış olsa da en önemli nedenin sedanter yaşam olduğu söylenmekte[3]. Ayrıca malnütrisyon, sigara, bireysel duyarlılık, nitrik regülasyonun da bozukluk olması, dokuların hipoksik kalması, sistemik inflamasyon ,Hormonal değişiklikler, iskelet kas apoptozisi, elektrolit değişiklikleri, oksidatif stres ve ilaçlar gibi iskelet kası disfonksiyonuna sebep başka nedenlerde mevcuttur[3].

KOAH'lı hastalarda beslenme durumunu saptamak için tıbbi ve diyet öyküsünü gösteren tarama ve değerlendirme testleri, vücut antropometrik ölçümleri ve çeşitli biyokimyasal parametreleri içeren kapsamlı bir değerlendirme gerekmektedir[96]. Düşük BMI ve özellikle düşük yağsız kitle, KOAH'lılar da daha kötü sonuçlarla ilişkilidir.Yetersiz beslenen KOAH hastalarında, besin takviyesi kilo alımını teşvik eder ve solunum kas gücünde ve genel sağlık durumu ilişkili yaşam kalitesinde önemli iyileşmelere yol açar [97].

2.2.1 Klinik belirtiler ve sağlık öyküsü

Klinik olarak değerlendirilebilmesi için hastanın detaylı bir fizik muayenesi ve tıbbi öyküsü gereklidir. Özellikle ödem ve asit açısından dikkatli olmak gerekir[98]. MNA ve MUST gibi malnütrisyonu belirleyen çeşitli tarama araçları da kullanılmalıdır[99]. KOAH hastalarının beslenme durumunu değerlendirmek için ideal bir beslenme belirteci veya altın standart henüz bulunmadığından dolayı Mini-Beslenme Değerlendirmesi (MNA) gibi çeşitli tarama yöntemleri kullanılmaktadır. MNA 18 maddeden oluşan ve antropometrik, diyet, küresel ve kendi kendine değerlendirme gibi bölümlerden oluşmaktadır[100]. KOAH hastalarında malnütrisyon riskini saptamak amacıyla MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) tarama aracıda kullanılabilmektedir[101].

2.2.2. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi

KOAH hastalarında VKI, üst orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve yağsız kütle indeksi ($FFMI = FFM / boy^2$) sık kullanılır[102]. Vücut ağırlığı veya BMI ölçümü bu hastalarda vücut kompozisyonundaki değişiklikleri doğru bir şekilde yansıtmaz. Vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve yağsız kütle (FFM) olarak ikiye ayrılabilir. FFM, vücut hücre kütlesi (organlar, kas, kemik) ve sudan oluşur. Avrupa Solunum Derneği (ERS), vücut kompozisyonu net değerlendirmeleri için beslenme değerlendirmesi, antropometrik ölçümler, Dual Energy X-ray Absorptiometri (DEXA) ve Bioimpedans analizini (BIA) önermektedir[103].

2.2.2.1. Vücut ağırlığı

Vücut ağırlığının düşük olması alevlenmeler ve hastaneye yatış açısından risk faktörüdür. Son 6 aylık dönemde mevcut kilosunun yüzde on veya daha fazla kilo kaybı olması veya son 1 aylık dönemde mevcut kilosunun %5 inden fazlasının kaybı kötü prognostik faktördür[103].

Vücut ağırlığı yağ kütlesi ve yağsız vücut kütesinden oluşmaktadır hesaplanması kolay ve uygulanabilir. Ayrıca protein ağırlığının indirekt bir göstergesi olduğu için beslenme durumunu göstermede tek başına yeterli değildir. Kaşeksinin karakteristik özelliği yağsız vücut kütesinin kaybıdır[92].

2.2.2.2. Beden kitle indeksi

Dispne ve solunum kas gücü ile BKİ arasında yakından ilişki olduğu görülmüş ancak BKİ vücut antropometrisi hakkında yeterli bilgi vermediği için tek başına kullanılmaz [104]. BKİ< 21.0 zayıf, 21.0-24.9 normal, 25.0-29.9 şişman, ≥ 30.0 ise obez kabul edilir. KOAH hastalarında VKİ nin çok düşük olması yada çok yüksek olması mortaliteyi arttırdığı görülmüş .[105] Yapılan çalışmalarda obez hastaların rölatif ölüm riski, şişman hastalarda 1.4, normal kilodaki hastalarda rölatif ölüm riski 1.8 ve zayıf hastalarda ise 2.4 olarak daha fazla belirlenmiş ve kilo kaybının alevlenmeler açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür[105].

2.2.2.3 Yağsız vücut kütesi (FFM)

Vücut ağırlığının düşük olması KOAH prognozu kötüleştirmekte ayrıca hava yolu obstrüksiyon şiddetini arttırmaktadır. Beslenme durumunu göstermede vücut ağırlığı ve BKİ değerli olsa da KOAH'lı hastalarda yağsız vücut kütesinin yetersiz beslenmede daha iyi bir gösterge olduğu görülmüştür. KOAH'lı hastalarla ilgili yapılan bir çalışmada yarı açlık(normal FFMI ile düşük BMI),kas atrofisi(düşük FFMI ile normal veya normalin üstü BMI),kaşeksi (düşük FFMI ve düşük BMI) 3 farklı beslenme bozukluğu tespit edilmiş olup düşük FFM nin düşük BMI den daha iyi bir mortalite belirteci olduğu görülmüştür[106]. FFM'in azalması özellikle tip 2 kas liflerinin atrofiye gitmesi ile gerçekleşir. Kas erimesi KOAH hastalarında sık rastlanan bir komorbidite olarak görülmektedir. İskelet kas dokusunun kaybı özellikle solunum kaslarının etkilenmesi solunum fonksiyonlarında zayıflama hipoksi ve/veya hiperkapni ile sonuçlanmaktadır[107]. Yağsız vücut kütesi azalmış olan KOAH hastalarında

kas gücü ve kas direncinin azalmasına bağlı olarak egzersiz kapasitesi ve maksimum oksijen tüketme kapasitesi azalmıştır [108].

2.2.2.4. Yağsız vücut kütle indeksi (FFMI)

Yağsız Vücut Kütle İndeksi (FFMI)=Yağsız Vücut Kütlesi FFM (kg)/ boy² (m²) şeklinde hesaplanmaktadır. KOAH'lı kadınlarda; FFMI<15 kg/m² KOAH'lı erkeklerde ise FFMI<16 kg/m² olması yağsız vücut kütleinde azalma olduğu anlamına gelmektedir [109]. Ağır KOAH'lıların yarısında ağır olmayanların ise %10-15'inde iskelet kas kaybı ile açıklanamayan bir ağırlık kaybı olmaktadır. FFMI vücut kütle kaybını göstermede BKİ'ye göre daha anlamlı sonuçlar verir. FFM'in azalması solunumsal ve periferik kas disfonksiyonuna neden olmakla birlikte genel sağlığını da kötü etkilemektedir [110]. Yapılan çalışmalarda yağsız kütle, yağ kütleinden bağımsız olarak mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu KOAH evrelemesinde hastalık şiddetinin sistemik bir belirteci olarak vücut kompozisyonu değerlendirmesinin dahil edilmesini desteklemektedir[111].

2.2.2.5. Bel çevresi ve kalça çevresi

Bel /kalça çevresi ve bel/kalça oranı ile KOAH insidansı arasındaki ilişki net değildir. Bel çevresi abdominal obeziteyi göstermektedir. Yapılan çalışmalar da bel çevresi arttıkça FEV1/FVC oranı azalmakta olup bel çevresindeki her 1 cm'lik artış FEV1 ve FVC'yi erkeklerde 6 ml, kadınlarda 2 ml azalttığı gösterilmiştir. FVC ile bel çevresi arasında net bir ilişki bulunamamıştır[112]. Erkeklerde Normal WC(Waist Circumference): 78–94 cm, Kadınlarda Normal WC: 64–80 cm, erkeklerde kilolu WC: 94–102 cm, kadınlarda kilolu WC: 80–88 cm, erkeklerde obez WC: ≥102 cm, kadınlarda obez WC:≥88cm'dir.Bel çevresi KOAH ağırlığının önemli bir öngörücüsüdür[113].

2.2.2.6. Boyun çevresi

Boyun çevresi (NC) üst vücut yağ dağılımının bir indeksidir. Karın çevresindeki yağlarla güçlü korelasyon gösterdiğinden dolayı şişmanlığın iyi bir göstergesidir. NC erkeklerde >37 cm ve kadınlarda >34 cm üst sınır olarak belirlenmiş olup NC ile BMI arasında güçlü bir olduğu gösterilmiştir[114]. Yapılan çalışmalarda NC arttıkça FEV1 ve FEV1/FVC de düşme meydana geldiği gözlenmiştir[115].

2.2.2.7. Triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi

Antropometrik indeks ölçümleri vücut kompozisyonlarını ölçmek için basit ve ucuz yöntemlerdir. Triseps deri kıvrım kalınlığı (TSF) yada başka bölgelerdeki deri kıvrımı kalınlığının ölçümü, vücut yağ kütlesiyle ilişkilidir. Erkeklerde 10 mm, kadınlarda 13 mm sınır kabul edilmekte olup düşük olması yağ kütlesinin azaldığını gösterir ayrıca orta kol kas çevresi (MAMC) ölçümü de kas kütlesi hakkında bilgi verir erkeklerde 20 cm, kadınlarda 18 cm'den az olması düşük kabul edilir [116].

2.2.2.8. El kavrama gücü

Hastalıklara bağlı malnütrisyonunda besin alımı azalır en büyük protein rezervi olan kas kütlesinden kayıp meydana gelmektedir ayrıca protein sentezi azalmaktadır. Kas fonksiyonu orta kol kas kütlesi ve BMI ile yakından ilişkili olduğu için vücut ağırlığı kaybı ve kas kütlesi kaybı kaslarının fonksiyonlarının bozulmasına sebep olur ve kas gücü azalır[117]. Hem kas dayanıklılığı hem de kas gücü, kas uygunluğunun göstergeleridir ve el kavrama kuvveti (HGS) ile ölçülen azalan kas kuvveti, daha yüksek bir ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir ancak KOAH'lı hastalarda kavrama gücünün etkisi gösterilememiş olup daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmuştur[118].

2.2.2.9. Baldır çevresi

Kas kaybı KOAH hastalarında kötü klinik sonuçlara sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda baldır çevresi (CC) ölçümleri azaldıkça KOAH atak sayısı, ağırlığı ve mortalite artmaktadır. Hastalar CC'ye göre azalmış CC (erkek, ≤ 34 cm; kadın, ≤ 33 cm) olarak tanımlanmış[119]. Düşük baldır çevresinin mortaliteyle yüksek derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir[120].

2.2.3 Biyokimyasal Bulgular

Hastaların nütrisyon durumunu göstermede antropometrik ölçümler yetersiz kalmakta olup bazı biyokimyasal parametrelerle desteklenmelidir. Hemoglobin, hematokrit, serum albümin, pre-albümin, transferrin, retinol bağlayan protein (RBP), demir, ferritin, total demir bağlama kapasitesi, yirmi dört saatlik idrar kreatinini, kreatinin/boy indeksi kullanılmakta olan beslenme parametrelerinden bazılarıdır[121].

Albümin yarı ömrü uzun olması nedeni ile akut değişiklikleri göstermek için kullanılmaz. Transferrinin yarı ömrü 8-10 gün civarında olmasına rağmen akut değişiklikleri göstermek için yine de yeterli değildir. Pre-albümin yarılanma ömrü 2-3 gün civarındadır 15 mg/dL'nin altına düşmesi beslenmenin yetersiz olduğunu gösterir. Retinol bağlayıcı protein yarılanma ömrü yaklaşık 10 saattir A vitaminin transportunu sağlar [122].

2.3.Tıbbi Beslenme Tedavisi

Beslenmenin temel amacı yağsız vücut kütlesi ile yağ oranını dengelemek, sıvı dengesizliğini düzeltmek, osteoporozu önlemektir[123]. KOAH'lı hastalarda solunum için gereken enerji normal insanlara göre 10 kat artmaktadır. Sistemik inflamasyon yetersiz beslenme ve pulmoner kaşeksi

riskini arttırmaktadır. Azalan besin yetersizliği ve artan enerji ihtiyacına ek olarak KOAH'ta protein sentez hızı azalmış ve parçalanma hızı artmıştır buda kas tükenmesi ile sonuçlanmaktadır [124]. KOAH hastalarında şiddet arttıkça genelde hastalar zayıf ve malnütre haldedir, bu durum daha çok yağsız vücut kütlesi kaybı ile karakterize pulmoner kaşeksi olarak adlandırılmaktadır. Düşük kilolu ve kilo kaybının fazla olduğu hastalarda alevlenme riski ve ağırlığı artmaktadır[125].

KOAH hastalarında artan solunum işi nedeniyle kilogram başına daha fazla enerji tüketirler hipermetabolizma halindedirler. Buna rağmen hastalarda fiziksel aktivite azalmış, depresyona eğilim, yemek yerken nefes darlığı olması nedeni ile iştah azalması meydana gelmiştir. Ayrıca TNF- α ,IL-6, IL-8 ve kemokinler gibi inflamatuvar sitokinlerin artmasıyla sistemik inflamasyon meydana gelmektedir. Yüksek TNF- α ve kilo kaybı arasında korelasyon mevcuttur. İlerlemiş KOAH hastalarında özellikle amfizemli olanlarda artan oksijen talebine yanıt sınırlıdır. Hava akım obstrüksiyonu arttıkça sol ventrikül dolumu bozulur, kalp debisi düşer. Bu durumda vücut, kalp, merkezi sinir sistemi ve solunum kasları gibi kritik bölgelere kan akışını korurken, iskelet kasları da dahil olmak üzere periferik dokular hipoksi ve besin eksikliği meydana gelir[126].

KOAH hastalarında zayıf olmak ciddi bir sorun yaratabilir, KOAH hastaları sadece nefes alma işi için bile fazladan 430-720 kaloriye ihtiyaç duyar. Nefes darlığını, yorgunluğu, şişkinliği azaltmak ve çiğnemeyi kolaylaştırıcı önlemler almak hastaların beslenmesine katkıda bulunabilir. Ayrıca diyetin önemli bileşenlerinden olan protein, kalsiyum, magnezyum, potasyum, fosfor, tuz, sıvı-elektrolit dengesini korumak vücut ağırlığını ve yeterli beslenmeyi sağlamak açısından önemlidir[127].

İskelet kas disfonksiyonu KOAH hastalarında mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Solunum kas fonksiyonu ile ilgili olarak KOAH'lı hastalar maksimal diyafram gücünde%30-40'lıbir azalma ile ortaya çıkar. KOAH'taki kas disfonksiyonunun heterojenliği ve kompleksi, genel kas gücünün iyi bir yansıması olarak basit bir araca ihtiyaç duyar, El kavrama gücü (HGS) bu

konuda iyi bir temsilci olabilir. HGS yalnızca kas gücünün temsilcisi olmayıp solunum fonksiyon testlerindeki bozuklukları da yansıtmakla beraber düşük HGS yüksek alevlenme riski ile yakından ilişkilidir[128].

KOAH'taki sistemik inflamasyondan kaynaklı artan sitokinler demir eksikliğine ve anemiye neden olmakta ve hastaların yaklaşık %10-%30 unda görülmektedir. Aneminin dispne ve yürüme mesafesi üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar anemi ve demir eksikliğinin tedavi edilmesi durumunda dispnenin azalabileceği gösterilmiştir[129]. KOAH ile osteoporoz arasındaki patofizyolojik bağlantı net kurulamamış olsa da KOAH hastalarında osteoporoz insidansı artmıştır. Osteoporoz ile ilgili kırıklar akciğer fonksiyonlarını kötüleştirerek günlük yaşam aktivitelerini bozabilir. İleri yaş ve sigara hem KOAH hem de osteoporoz açısından genel risk faktörüken sistemik inflamasyon, pulmoner disfonksiyon, glukokortikoid kullanımı, D vitamini yetersizliği gibi KOAH'ta osteoporoza özgü risk faktörleri de bulunmaktadır. Osteoporoz için rutin tarama, hekimlerin komorbid osteoporozu olan KOAH hastalarını erken bir aşamada teşhis etmelerini ve bu hastalarda kırığı önlemek için uygun tedaviyi vermeleri açısından çok önemlidir[130].

2.3.1 Makro Besin Öğeleri

Enerji

KOAH'lı hastalarda hastalığın evresi, uygulanan tedaviye göre enerji gereksinimi değişmektedir. KOAH hastalarında hastalık stabil dönemde olsa ve hastalık şiddeti olarak düşük olsa bile enerji ihtiyacı 1.3 kat fazladır. Yeterli enerji sağlanması KOAH hastalarında morbidite açısından çok önemlidir ancak fazla enerji de nefes darlığını tetikleyebileceği için önerilmemektedir. İleri evre KOAH hastalarında enerjiyi arttırmak zordur bundan dolayı

hastalarda kas kaybı başlamadan beslenme desteği konusunda yoğunlaşmak gerekir[131]. Enerjinin %40-55 karbonhidrat , proteinler %15-20 ve yağların %30-45 olması önerilmektedir[131].

Yağlar

KOAH hastalarında CO₂ çıkışı solunumu zorlaştırdığından dolayı CHO alımı kısıtlanmış olup enerji açığını tamamlamak amacıyla günlük yağ oranının %30-45 civarında olması gerekir[131]. Omega-6 ve omega-3 bunlar çoklu doymamış yağ asitleri olup, insan vücudu bunları sentezleyemediği için diyetle tüketilmesi gereken esansiyel yağ asitleridir. Sırasıyla LCn-3PUFA veya LCn-6PUFA oluşturmak için daha fazla doymamış olabilirler ve zincir uzatılabilirler. Yapılan çalışmalar Akciğer ve sistemik inflamasyonun etkisi göz önüne alındığında, LCn-3PUFA ile diyet takviyesi KOAH'lı kişiler için tedaviye uyum, komorbiditeler ve takviye süresi gibi çeşitli faktörler de göz önünde bulundurulursa faydalı olabileceği gösterilmiştir[132]. Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA'lar)immünomodülatör etkileri olduğu bildirilmiştir. Modern diyetlerde daha fazla anti-inflamatuar omega-3 lehine omega-6'nın azaltılmış tüketimi, omega-3'ün alerjik ve solunum yolu hastalıklarında potansiyel koruyucu rolü olduğu gösterilmiştir[133].

Karbonhidratlar

Karbonhidratlar yıkıldığında özellikle yağlar ile karşılaştırıldığında çok fazla karbondioksit açığa çıkmaktadır bu durum nefes darlığını arttırıp solunum sıkıntısına neden olmaktadır. Bu nedenle KOAH hastalarının diyeti düzenlenirken karbonhidratlardan kısıtlı diyet önerilir. Yaklaşık %40-55 civarında olması önerilir. Ayrıca Tatlılardan, kurabiyelerden, keklerden ve turtalardan gibi basit karbonhidratlar çok fazla karbondioksit tutmanıza neden olup yorgunluğa neden olabilir[131].

Proteinler

KOAH hastalarında özellikle solunum kaslarının korunması açısından beden kitle indeksine bakmaksızın yeterli protein alımına önem vermek gerekir. KOAH hastalarındaki kas kaybının temelinde protein yapımının azalması ve yıkımının artmasıdır. Ayrıca sistemik inflamatuvar yanıt, fiziksel inaktivite, azalmış alım ve nöroendokrin cevaplar da negatif azot dengesine sebep olmaktadır[131]. Protein Enfeksiyonla savaşılan antikorlar (karınca-vücutları) üretir. 1.2-1.5 g/kg kuru vücut ağırlığı/gün yeterli protein alımı gereklidir. Fasulye , bezelye, fındık, soya ürünleri (tofu, tempeh gibi), yumurta, süt, balık ve hayvan eti protein kaynaklarımızdır[127].

2.3.2 Mikro besin öğeleri

KOAH hastalarında pulmoner fonksiyonları güçlendirme ve hastalığa eşlik eden ek komorbiditelerin prognozunu iyileştirme adına makro besin öğeleri kadar vitamin ve mineral desteğine de ihtiyaç vardır bunların eksikliği hastalıkların prognozunu kötüleştirip mortaliteyi arttırabilir. Kemik metabolizmasında, bağışıklık sisteminde, kalsiyum ve fosfor emiliminde vitamin D nin rolü büyüktür. D vitamini, TNF- α 'yı inhibe edip ve IL-10'u geliştirerek hava yollarının remodelingini sağlamaktadır [131]. Sigara içmeye devam eden hastalar için vitamin C replasmanı önerilir. Kasların kasılmasında ve gevşemesinde kalsiyum ve magnezyum gibi mineraller de KOAH hastaları için önemli bir role sahiptir. Vitamin alımları (yani, A, C, D, E, B₁₂), karotenoidler, flavonoidler, kurkuminler, resveratrol, magnezyum ve omega-3 yağ asitlerinin tümü, bazıları esas olarak ortalama akciğer fonksiyonunu iyileştirerek ve diğerleri düşüş oranını azaltarak, akciğer fonksiyon kaybına karşı koruyucu etkiler gösterir[134].

3.MATERYAL VE METOT

3.1.Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem seçimi

Bu çalışma 15.11.2022–01.03.2023 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran GOLD'a göre KOAH tanısı alan (post bronkodilatör FEV1/FVC<%70) hastalar üzerinde yürütülmüştür. Çalışma protokolü Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 235 no'lu Etik Kurul Onay Formu 07.11.2022 tarihinde onaylanmıştır. Etik kurul onay formuna ait belgeler 'Etik Kurul Onayı' kısmında yer almaktadır.

3.2.Araştırmanın Genel Planı

Çalışmamızda veriler toplanırken anket kullanılmıştır. Anket doldurulmadan önce hastalara bilgi verilip “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” imzalatılarak onamları alınmıştır. Anket hastalar ile birebir görüşülerek doldurulmuştur. Ayrıca hastaların vücut antropometrik ölçümlerini görme adına çeşitli ölçümler yapılmıştır. Hazırlanan formda; “genel bilgiler”, “sağlık bilgileri”, “sigara içme durumu”, “beslenme alışkanlıkları”, “antropometrik ölçümlerin” yer aldığı bölümler mevcut olup KOAH ağırlık derecesini belirleme adına CAT skoru, GOLD evrelemesi, mMRC skalası ve nutrisyonel durum tespiti açısından MNA

formu ve MUST testi yer almaktadır. Hastane veri tabanından elde edilen biyokimyasal parametrelerle (Hemoglobin (Hgb), Hematokrit (Hct), Lenfosit sayısı, Albümin, Total protein, CRP) nutrisyonel durumun saptanması desteklenecektir. Ekstradan hastadan kan tahlili istenmemiştir. Hastaların antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimi ölçümleri yine araştırmacı tarafından usulüne uygun olarak alınmıştır. KOAH şiddeti KOAH'ta hava akımı kısıtlılığının ciddiye evrelemesi (Post-bronkodilatörFEV1) GOLD evrelemesi, CAT skoru, mMRC skalası ile belirlenip hastaların antropometrik ölçümler, nutrisyonel durumu ile KOAH şiddeti arasındaki ilişki belirlenecektir.

3.3.Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1 Kişisel özellikler

Kişisel özellikler için anket kullanılmıştır. Anket formunda hastaların demografik özellikler ile hastalıklarına ilişkin bilgiler, sigara içme öyküleri, semptom sorgulamaları, beslenme alışkanlıkları ve ağırlık değişimi durumları gibi sorular sorulmuştur.

3.3.2 Antropometrik ölçümler ve biyoelektrik impedans analizi

Araştırmada hastaların kilosu, boyu, bel , baldır ve boyun çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ölçülmüştür. Tanita BF 350 marka Bioelektriksel İmpedans Analiz (BİA) Cihazı vücut yağ, yağsız doku, yağ yüzdesi yağsız doku kütle indeksi elde edilmiştir. Ölçümler esnasında hastaların en az giysi ile olmaları istenmiştir. BİA ölçümü yaparken; en az 2-4 saatlik açlık, 1 gün öncesinde alkol alınmaması, 1-2 gün öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmaması en az 4 saat öncesinde kafein alınmaması, hastaların üzerinde metal veya kalp pili olmaması gibi ilkelere dikkat etmek gerekir.

3.3.3 Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Hastaların biyoimpedans analizi için Tanita BF 350 bioelektriksel impedans analiz cihazı ile ince bir kıyafet giymiş bir şekilde ölçüm yapıldı. Hastaların boyu ölçülürken ayaklar bitişik baş kulak hizasında yere paralel olacak şekilde ölçüm yapıldı [98].

3.3.4 Beden kütle indeksi (BKİ, kg/m²)

Hastaların vücut ağırlığı kg cinsinden hesaplanıp boyun(m) karesine bölünüp BKİ hesaplandı. BKİ'nin sınıflamasında Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Birliği'nin (ERS) öngördüğü sınıflama kullanılmıştır[91].

3.3.5 Bel çevresi

Hasta ayakta düz bir zeminde dik bir şekilde durmuşken göbek deliğinin üzerinden mezuranın tam bir sarması ile ölçüm yapılmıştır [135]. Erkeklerde ≥ 102 cm ,Kadınlarda ≥ 88 cm olunca obezite komplikasyonları ve mortalite risklerinin arttığı görülmüştür [135].

3.3.6 Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ)

Hastalar düz bir zeminde dik bir şekilde dururken kol 90 derece bükülür omuz üst noktası ile dirsek arasında ki orta nokta işaretlenir daha sonra kol serbest bırakılıp esnemeyen bir mezura ile işaretli yerden ölçüm yapıldı [98].

3.3.7 Triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK)

Ölçüm yapan kişi hastanın arkasında durur, acromion ve olecranon arasındaki orta nokta işaretlenir. Baş ve işaret parmağı ile işaretlenmiş yerden

yaklaşık 1 cm uzakta doku sıkıştırılıp kaliper ile ölçüm yapılmıştır [98].

3.3.8 Boyun çevresi

Laringeal çıkıntının (laringeal prominens) hemen altından yapılmıştır. Erkeklerde 37 cm, kadında 34 cm üzerinde olması şişmanlık açısından risk faktörü olarak kabul edilmiştir.[114].

3.3.9 Baldır çevresi

Kas kaybı KOAH hastalarında kötü klinik sonuçlara sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda baldır çevresi (CC) ölçümleri azaldıkça KOAH atak sayısı, ağırlığı ve mortalite artmaktadır. Hastalar CC'ye göre azalmış CC (erkek, ≤ 34 cm; kadın, ≤ 33 cm) olarak tanımlanmış[119]. Antropometrik ölçümler, elastik olmayan, esnek plastik bant kullanılarak yapıldı. Baldır çevresi (CC), oturma pozisyonunda, diz ve ayak bileği dik açıda ve ayaklar yerde olacak şekilde sol bacakta (veya solak kişiler için sağ bacakta) ölçülmüştür. CC, en büyük çevre noktasında ölçülmüştür. Deri altı dokular sıkıştırılmadı[136].

3.3.10 KOAH Değerlendirme testi (CAT)

KOAH değerlendirme testi hastaların yaşam kalitesi solunumsal semptomları hakkında bilgi veren geçerliliği yüksek bir testtir [137]. Türkçe geçerlilik güvenirliği Yorgancıoğlu ve ark. (2012) tarafından yapılmıştır [138]. 8 başlıktan oluşmakta, puan 0-40 arasında değişir eşik değer:10 puandır. CAT skorları alevlenme, depresyon, sağlık durumunda akut bozulma ve mortalite riskini gösterebilir[139].

3.3.11 Modified Medical Research Council (mMRC) dispne skalası

mMRC Skalası, 1952 de ilk kez Fletcher tarafından MRC olarak tanımlanmıştır. Daha sonra günümüze kadar modifiye edilerek mMRC dispne skalası olarak kullanılmaya başlanmıştır. mMRC anketi diğer sağlık durumu ölçütleriyle iyi bağlantı kurar ve mortalite riskini tahmin eder. mMRC skoru ≥ 2 olması daha fazla nefes darlığını daha az nefes darlığından ayırmada eşik değerdir[140].

3.3.12 Solunum fonksiyon testleri (SFT)

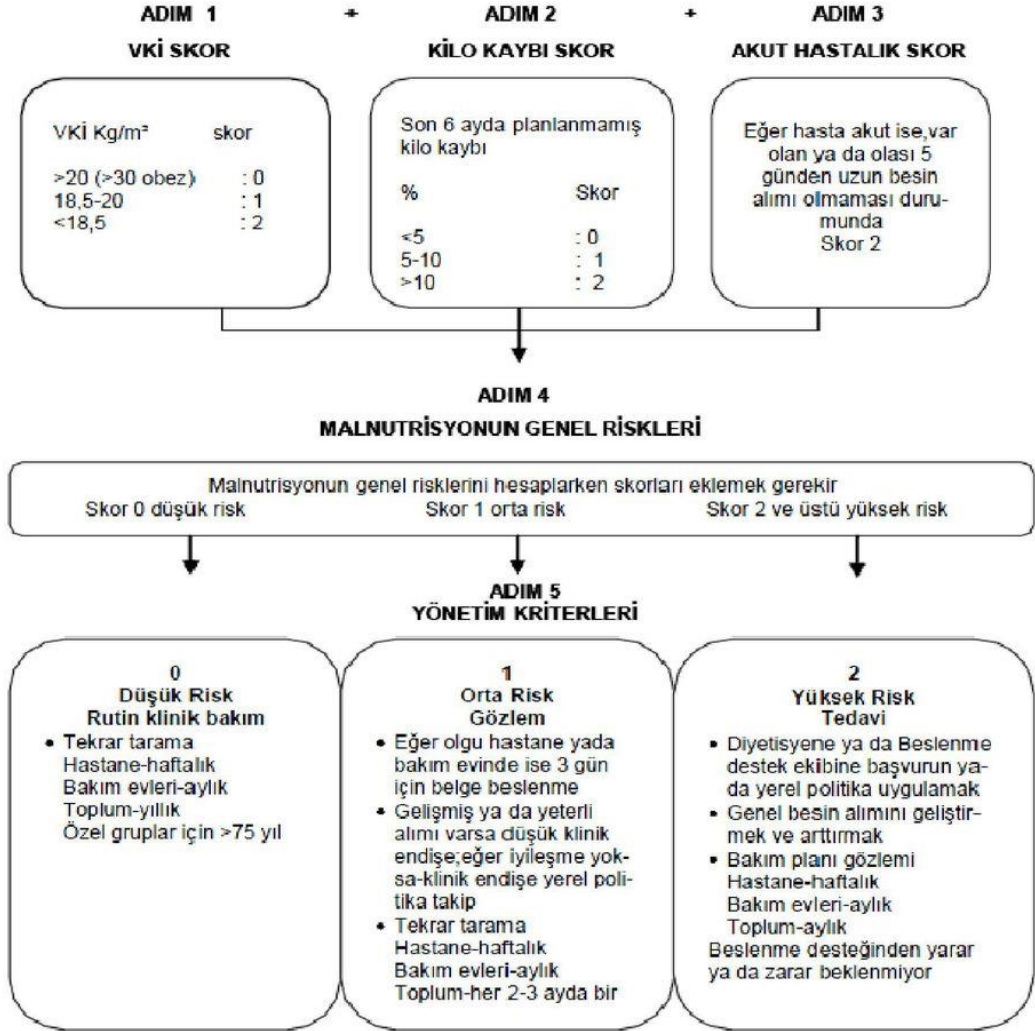
Spirometri, KOAH hastalarında objektif bir tanı yöntemidir ve tekrar ölçümler yapılabilir. Spirometrik ölçümler yaş, boy, ırk, cinsiyet gibi parametrelerden etkilenir. KOAH şüphesi olan hastalara SFT yapılarak tanı doğrulanmalıdır. Testler, ZAN100 marka cihaz ile teknikerler tarafından yapılmıştır. Test öncesi hastaların ağır egzersiz yapmamış olması, ağır yemek yememiş olması, alkol kullanmamış ve sigara içmemiş olmasına dikkat edilmiştir. En az 3, en fazla 8 test yapılır yapılan kabul edilebilir 3 testten en iyi değerlere sahip olan değerlendirilmeye alındı. $FEV_1/FVC < 0.70$ olması KOAH tanısı açısından anlamlı kabul edilmiştir[141].

3.3.13 Malnütrisyon Universal Tarama Aracı- MUST testi

MUST testi ESPEN ve BAPEN tarafından kabul görmüş olup yetişkinlerde obezite ve malnütrisyonu belirlemek için kullanılan bir tarama aracıdır. Bu testin kullanımı pratik olduğundan dolayı hastanedeki yaşlı hastalarda ve bakım evlerinde de tarama aracı olarak kullanılmaktadır. Bu test sonucunda hastalar düşük ,orta ve yüksek risk olarak sınıflandırılır ve yüksek riskli hastalara tedavi önerilir [142].

MUST

Malnütrisyon Üniversal Tarama Aracı (MUST testi)



[143]

3.3.14 MNA (Mini-Nutritional Assessment)

Yaşlı kişilerin beslenme durumunu değerlendirmek için çeşitli ölçüm ölçekleri geliştirilmiştir. Mini Beslenme Değerlendirmesi (MNA) en yaygın kullanılanlardan biridir. Çeşitli ortamlarda veya çeşitli sağlık koşullarında yaşayan yaşlılarda iyi performans gösterdiği gösterilen basit, düşük maliyetli, hızlı ve invazif olmayan bir araçtır. MNA, 18 maddeden oluşur ve beslenme

durumunun 4 alanını değerlendirir: antropometrik, diyet, genel ve kişisel değerlendirme durumu. Yakın tarihli birkaç rapor, KOAH'lı hastaların beslenme riskini değerlendirmek için MNA'yı kullanmıştır. KOAH'lı hastalarda beslenme riskini taramak için MNA kullanmanın uygunluğu sağlam bir şekilde incelenmemiştir. Bu nedenle, KOAH'lı hastaların beslenme riskini değerlendirmek için MNA kullanmanın uygunluğunu belirlemek için bu çalışmayı yaptık[100].

Mini Nutritional Assessment (MNA)

Soyadı: _____ Adı: _____ Cinsiyeti: _____ Tarih: _____

Yaş: _____ Ağırlık, kg: _____ Boy uzunluğu, cm: _____

Kunların içerisine uygun numaraları yazarak tarama kısmını tamamlayın. Değerleri toplayın. Eğer toplam değer 11 veya daha az ise malnütrisyon belirleme puanını bulmak için değerlendirme kısmına geçin.

Tarama

A Son üç ayda iştah azalması, sindirim sorunları, çiğneme ve yutma güçlüğü nedeniyle besin tüketiminde azalma oldu mu?
0= şiddetli iştah kaybı
1= orta derecede iştah kaybı
2= iştah kaybı yok ☐

B Son aylarda ağırlık kaybı
0= 3 kg'dan fazla
1= bilinmiyor
2= 1-3 kg
3= ağırlık kaybı yok ☐

C Hareketlilik
0= yatak veya sandalyeye bağımlı
1= yatak ve sandalyeden kalkıyor, ancak dışarı çıkamıyor
2= dışarı çıkabiliyor ☐

D Son üç ayda hastanın psikolojik stres veya akut hastalık yakınması oldu mu?
0= evet 2= hayır ☐

E Nöropsikiyatrik sorunlar
0= ciddi demans veya depresyon
1= hafif demans
2= psikolojik sorun yok ☐

F Beden Kitle indeksi (BKI) (ağırlık-kg/boy-m²)
0= BMI 19'dan az
1= BMI 19-21
2= BMI 21-23
3= BMI 23'den fazla ☐

Tarama puanı (en çok 14 puan)
12 puan ve üstü Normal risk yok-teste devam etmeye gerek yok
11 puan ve altı Malnütrisyon olabilir değerlendirilmeye devam

Değerlendirme

G Bağışmaz yaşama (bakımevi veya hastanede dışında)
0= hayır 1= evet ☐

H Günde 3 veya üzerinde ilaç alıyor
0= evet 1= hayır ☐

I Deride dokununca acıma veya cilt yaraları
0= evet 1= hayır ☐

J Hasta günde tam olarak kaç öğün yemek yiyor?
0= 1 öğün
1= 2 öğün
2= 3 öğün ☐

K Protein alımı için seçilmiş besin tüketimleri
- Günde en azından bir porsiyon süt ürünü (süt, peynir, yoğurt) tüketiyor mu? ☐ ☐

- Haftada 2 porsiyon veya daha fazla kurubaklagil veya yumurta tüketiyor mu? ☐ ☐

- Her gün et, balık veya tavuk tüketiyor mu? ☐ ☐

0.0= 0 veya 1 evet
0.5= 2 evet
1.0= 3 evet ☐

L Her gün iki veya daha fazla porsiyon sebze-meyve tüketiyor mu?
0= hayır 1= evet ☐

M Günde kaç bardak içecek (su, meyve suyu, çay, kahve, süt...) içiyor?
0.0= 3 bardağın altı
0.5= 3-5 bardak
1.0= 5 bardağın üzeri ☐

N Yemek yeme şekli?
0= Yardımcı ile
1= Güçlüğü kendi kendine yeme
2= Hiç sorunsuz kendi kendine yeme ☐

O Beslenme sorunu var mı? (kendiliğinden)
0= Major malnütrisyonlu
1= Bilmiyor veya orta düzeyde malnütrisyonlu
2= Beslenme sorunu yok ☐

P Aynı yaştaki insanlarla karşılaştırıldığında kendi sağlığı konusunda ne düşünüyor?
0.0= İyi değil
0.5= Bilmiyor
1.0= İyi
2.0= Çok iyi ☐

Q Üst orta kol çevresi (ÜOKÇ)-cm
0.0= ÜOKÇ 21'den az
0.5= ÜOKÇ 21-22
1.0= ÜOKÇ 22'den fazla ☐

R Baldır çevresi (BÇ)-cm
0= BÇ 31'den az 1= BÇ 31 ve üstü ☐

Değerlendirme (en çok 16 puan)
Tarama puanı ☐
Toplam Değerlendirme (en çok 30 puan) ☐
Malnütrisyon Belirleme Skoru
17-23.5 puan malnütrisyon riski var ☐
>17 puan malnütrisyonlu ☐

NutrClinCare, 1999;2:146-154

[143]

3.3.15 Biyokimyasal parametreler

Hastaların varsa dosyalarından temel biyokimya sonuçları olan serum albümin, total protein, CRP, lenfosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit gibi sonuçlar forma kaydedilmiştir. Ek olarak hastadan kan tahlili istenmemiş, mevcutta bulunan rutin yapılan kan sonuçları alınmıştır. Biyokimyasal testler

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya laboratuvarında yapılmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel veri analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Mac versiyon 28.0 kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak belirtildi. Sayısal ölçümlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Student T Testi, varsayımların sağlanamaması durumunda Mann Whitney U Testi kullanıldı. Sayısal ölçümlerin ikiden daha fazla grupta karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda One Way ANOVA Testi, varsayımların sağlanamaması durumunda Kruskal-Wallis Testi uygulandı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson ve Spearman korelasyon analizleri uygulandı. $p < 0.05$ olması durumunda istatistiksel analizler anlamlı kabul edildi.

4) BULGULAR

Bu araştırma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran 40-88 yaş aralığında 112 (%86.8) erkek ve 17 (%13) kadın olmak üzere toplam 129 KOAH tanısı almış hasta üzerinde yapılmış ve planlanmıştır.

4.1. Hastaların Genel Bilgileri

Bu araştırma 112 (%86.8) erkek ve 17 (%13) kadın olmak üzere toplamda 129 KOAH hastası üzerinde yürütülmüştür. Hastaların bazı demografik özellikleri tablo 4.1 de gösterilmiştir. Hastalarımızın yaş aralığı 40-88 arasında olup 63.03(10.42) gibi bir yaş ortalaması mevcuttur. Hastalarımızın eğitim durumuna bakacak olursak 49 (%38) okumamış, 53 (%41.1) ilkokul, 10 (%7.8) ortaokul, 14 (%10.9) lise ve 3 (%2.3) lisanslıdır. 69 (%53.5) hastada ek hastalık olmayıp 60 (%46.5) hastada ise KOAH'a eşlik eden ek hastalık mevcuttu. Sigara alışkanlığına bakıldığında 11 (%8.5) hasta hiç içmemiş, 55 (%42.6) hasta aktif içici ve 63 (%48.8) hasta ise ex-smoker olarak tespit edilmiş .Bknz tablo 5

Tablo 5.Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	[n(%)]
Cinsiyet	
Erkek	112 (86.8)
Kadın	17 (13.)
Yaş (ortalama±SD)	63.01±10.12
Eğitim Durumu	
Okumamış	49 (38)
İlkokul	53 (41.1)
Ortaokul	10 (7.8)
Lise	14 (10.9)
Lisans	3 (2.3)
Ek Hastalık	
Var	60 (46.5)
Yok	69 (53.5)
Sigara	
İçmedi	11 (8.5)
Aktif İçici	55 (42.6)
Ex-Smoker	63 (48.8)

4.2 Hastaların KOAH Ağırlığı ve Tedavilerine İlişkin Verileri

Hastalarımızı GOLD evreleme sistemine göre sınıflandırdığımızda 67 (%51.9) Evre 3, 41 (%31.8) hasta Evre 2, 16 (%12.4) hasta Evre 4 ve 5 (%3.9) hasta da Evre 1 olarak gruplanmıştır. KOAH birleşik değerlendirmesine göre gruplandırdığımızda ise 18 (%14) hasta A grubu, 59 (%45.7) hasta B grubu ve 52 (%40.3) hasta da E grubu olduğu görülmüştür. 58 (%45) hasta tedavileri esnasında nebül kullanırken 71 (%55) hasta ise nebül kullanmamaktadır. Hastalar evde uzun süreli oksijen kullanımı açısından sorgulandığında 24 (%18.6) hastanın evde O2 konsantratörü mevcut olup 105 (%81.4) hastada ise O2 konsantratörü yoktur. Evde NIMV tedavisi açısından bakıldığında ise yalnızca 5 (%3.9) hastanın BİPAP cihazının olduğu 124 (%96.1) hastanın da NIMV ihtiyacı olmadığı görülmüştür. Hastaların bilgisayarlı tomografileri incelendiğinde 89 (%69) hastada amfizematöz değişiklikler, 20 (%15.5) hastada bronşektazik değişiklikler ön planda olurken 20 (%15.5) hastada mix değişiklikler olduğu görüldü. KOAH ağırlık derecesini tespit etmek için mMRC ve CAT skoru yapıldı. Çıkan sonuçlara bakıldığında mMRC derecesi en düşük 0 en yüksek 4 olup ortalama 2 olarak tespit edilmiş CAT skoru ortalaması ise 21.58 ± 9.26 saptanmıştır. Tablo.6 da gösterilmiştir.

Tablo 6.Hastaların KOAH ağırlığı ve tedavilerine ilişkin verileri

Değişkenler	n=129
GOLD Evresi [n(%)]	
1	5 (3.9)
2	41 (31.8)
3	67 (51.9)
4	16 (12.4)
Birleşik KOAH Değerlendirmesi [n(%)]	
A	18 (14)
B	59 (45.7)
E	52 (40.3)
Nebül Kullanımı [n(%)]	
Var	58 (45)
Yok	71 (55)
O2 Konsantratörü Kullanımı [n(%)]	
Var	24 (18.6)
Yok	105(81.4)
BiPAP Kullanımı [n(%)]	
Var	5 (3.9)
Yok	124 (96.1)
Toraks BT [n(%)]	
Amfizematöz	89 (69)
Bronşektazik	20 (15.5)
Mikst	20 (15.5)
mMRC Derecesi [Ortanca (min – maks)]	2 (0-4)
CAT Skoru (Ortalama±SD)	21.58±9.26

4.3 Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Başvuru yapan tüm hastaların vücut antropometrik ölçümleri yapıldı. Hastaların boy ölçümü yapıldığında min 136 cm, max 185 ve ortalama 169 cm olarak ölçüldü. Kilo ölçümlerinde de min 36.4, max 115 ortalama da 66.95 çıktı. Hastalarımızın VKI ortalaması 24.95 ± 5.59 bunların %40 civarında obezite mevcut iken %40.9 u normal, %18.3 ise aşırı zayıf olarak tespit edilmiş. Ölçülen boyun çevresi ölçümlerinin ortalaması 38 cm iken 54 (%41.9) Normal, 75 (%58.1) Riskli gruptaydı. Bel çevresi ölçümü yapıldığında ortalama 90.45 cm olarak analiz edildi. Bel çevresi ölçümleri içerisinde 65 (%50.4) Normal, 24 (%18.6) Riskli ve 40 (%31)'i Yüksek riskli tespit edildi. Baldır çevresi ölçümlerinin ortalaması 32.88 ± 6.37 olarak analiz edildi. Bu ölçümlerde de 81 (%62.8) Normal, 48 (%37.2) Riskli olarak gruplandırıldı. ÜOKÇ ölçümlerinin ortalaması 26 (18-40) cm, 98 (%76) Normal, 19 (%14.7) Riskli ve 12 (%9.3) i Malnütrisyonlu saptandı. Hastaların TDKK ölçümlerinin ortalaması ise 7 (1-28) mm olarak ölçüldü. Bknz Tablo 7

Tablo 7.Hastaların antropometrik ölçümleri

Değişkenler	n=129
Boy [Ortanca (min – maks)]	169(136-185)
Kilo [Ortanca (min – maks)]	66.95(36.4-115)
VKI (ortalama±SD)	24.95±5.59
Boyun Çevresi [Ortanca (min – maks)]	38 (29-50)
Normal [n(%)]	54 (41.9)
Riskli [n(%)]	75(58.1)
Bel Çevresi (ortalama±SD)	90.45±15.45
Normal [n(%)]	65 (50.4)
Riskli [n(%)]	24 (18.6)
Yüksek Riskli [n(%)]	40 (31)
Baldır Çevresi (ortalama±SD)	32.88±6.37
Normal [n(%)]	81 (62.8)
Riskli [n(%)]	48 (37.2)
ÜOKÇ [Ortanca (min – maks)]	26 (18-40)
Normal [n(%)]	98(76)
Riskli [n(%)]	19 (14.7)
Malnutrisyon [n(%)]	12 (9.3)
TDKK [Ortanca (min – maks)]	7 (1-28)

4.4 Hastaların Biyoimpedans Analizleri ve Nütrisyon Testleri

Hastalarımızın Yağ kütlesi ortalaması 14.8 (1.10-44),Yağ yüzdesi ortalaması 22.10 (2.40-44.90) idi. Yağ yüzdesi ölçümlerinde 26 (%20.2) düşük, 21 (%16.3) normal ve 82 (%63.6) yüksek yağ yüzdesi grubunda idi. FFM ortalama değeri 53.64±9.83,FFMI ortalama değeri ise 19.01±2.91 olarak ölçüldü. MNA ve MUST değerlendirme testlerine baktığımızda MNA da 76 (%58.9) Normal, 30 (523.3) Riskli ve 23 (517.8) Malnütrisyonlu olarak görüldü. Hastalarımızın MUST skalasına baktığımızda 86 (%66.7) Düşük risk, 17 (%13.2) Orta risk ve 26 (%20.2) Yüksek risk tespit edildi. Bknz tablo8

Tablo 8.Hastaların Biyoimpedans analizleri ve Nütrisyon testleri

Değişkenler	n=129
Yağ Kütlesi [Ortanca (min – maks)]	14.8(1.10-44)
Yağ Yüzdesi [Ortanca (min – maks)]	22.10(2.40-44.90)
Düşük [n(%)]	26 (20.2)
Normal[n(%)]	21 (16.3)
Yüksek[n(%)]	82 (63.6)
FFM (ortalama±SD)	53.64±9.83
FFMI (ortalama±SD)	19.01±2.91
MNA [n(%)]	
Normal	76 (58.9)
Riskli	30 (23.3)
Malnutrisyon	23 (17.8)
MUST [n(%)]	
Düşük Risk	86 (66.7)
Orta Risk	17 (13.2)
Yüksek Risk	26 (20.2)

Hastalarımızın alınan kan örneklerinde ki laboratuvar parametrelerine bakıldığında albüminin ortalaması 3.8 (2.30-5.30), total protein ortalaması 6,9 (5.30-8.20),CRP nin ortalaması 1.69 (0.2-7.7),hemoglobinin ortalaması 14.6 (9.30-18.7) hematokritin ortalaması 44.4 (29.2-56),lenfosit sayısının ortalaması ise 2.15 ± 0.76 şeklinde bulunmuştur. Bknz tablo 9

Tablo 9.Hastaların Biyokimyasal Verileri

Laboratuvar değerleri	n=129
Albümin [Ortanca (min – maks)]	3.8(2.30-5.30)
Total protein [Ortanca (min – maks)]	6,9(5.30-8.20)
CRP [Ortanca (min – maks)]	1.69 (0.2-7.7)
Hemoglobin [Ortanca (min – maks)]	14.6(9.30-18.7)
Hematokrit [Ortanca (min – maks)]	44.4 (29.2-56)
Lenfosit (ortalama $\pm$ SD)	2.15 ± 0.76

Polikliniğe başvuran tüm KOAH hastalarına SFT yapılmış olup SFT parametreleri şu şekildedir. FEV1 (lt) ortalama1.39, FEV1(%pred) ortalama 45, FVC (lt)ortalama 2.44, FVC(%pred) 62, FEV1/FVC ortalaması ise 57 şeklindedir. Küçük hava yollarında ki obstrüksiyonu gösteren FEF 25-75(lt) ortalama 0.70 iken FEF 25-75 (% pred) ortalaması ise %24 şeklindedir. Bknz tablo 10

Tablo 10.Hastaların SFT Parametreleri

SFT Parametreleri	n=129
FEV1 (lt) (ortalama $\pm$ SD)	1.39 $\pm$ 0.53
FEV1 (%Pred) [Ortanca (min – maks)]	45(18-99)
FVC (lt) (ortalama $\pm$ SD)	2.44 $\pm$ 0.79
FVC (%Pred) [Ortanca (min – maks)]	62(31-115)
FEV1/FVC (%)[Ortanca (min – maks)]	57(33-69)
FEF 25-75 (lt) [Ortanca (min – maks)]	0.70 (0.15-1.98)
FEF 25-75 (%Pred) [Ortanca (min – maks)]	24(8-69)

Hastalar spirometrik evrelemeye göre 4 gruba ayrıldı. Gruplar ve FFM arasında istatistiksel açıdan sınırda anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). GOLD grupları ile FFMI, yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

GOLD evrelerine göre hastaların FFM değerleri Tablo11’de gösterilmiştir.

Tablo 11.Hastaların GOLD evresiyle FFM arasındaki ilişki

FFM	Sayı (n)	Ortalama±SD	Minimum	Maksimum
GOLD-1	5	57.20±13.30	40.90	75.40
GOLD-2	41	53.66±8.20	31.50	72.80
GOLD-3	67	54.55±10.16	33.80	97.30
GOLD-4	16	48.67±10.45	33.80	67.20
TOPLAM	129	53.64±9.83	33.80	97.30

Hastalar KOAH birleşik değerlendirmeye göre Grup A, Grup B ve Grup E olarak sınıflandırıldı. Gruplar ile FFM ve FFMI arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplardaki FFM ve FFMI değerleri Tablo12’de gösterilmiştir.

Tablo 12.Hastaların KOAH Grubuyla FFM ve FFMI Arasındaki İlişki

	Sayı (n)	FFM (Ort±SD)	FFMI (Ort±SD)
Grup A	18	52.05±7.69	18±2.77
Grup B	59	53.35±8.17	19.01±2.37
Grup E	52	54.52±12.04	19.37±3.45
TOPLAM	129	53.64±9.83	19.01±2.91

Hastaların SFT parametreleri ile FFM arasında korelasyon analizi yapıldı. FFM ile FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 ölçümleri arasında pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$). Yani hastaların FFM değerleri arttıkça FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 değerleri de artıyor. Yağ yüzdesi ile FVC ölçümü arasında negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.013$, $r=-0.219$). Hastalarımızın yağ oranı arttıkça FVC değerinin düştüğünü görmekteyiz.

SFT parametreleri ile FFM arasındaki ilişki Tablo13 te gösterilmiştir.

Tablo 13.Hastaların SFT parametreleri ile FFM ve FFMI arasındaki ilişki

SFT Parametreleri	FFM	
	r	p
FEV1 (LT)	0.396	<0.01
FVC (LT)	0.357	<0.01
FEV1/FVC (%)	0.258	0.03
FEF 25-75 (LT)	0.376	<0.01

Hastalar FFMI açısından düşük ve normal olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kadınlarda <15, erkeklerde <16 olduğundan hastalar düşük olarak sınıflandırıldı. Hastalar SFT parametreleri açısından gruplarda karşılaştırıldı. FEV1, FEV1/FVC ve FEF 25-75 değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). FFMI değeri arttıkça FEV1, FEV1/FVC, FEF 25-75 değeri de artmakta. Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bulgular Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14.Hastaların FFMI değerleri ile SFT parametreleri arasındaki ilişki

FFMI (Düşük-Normal)	p Değeri
FEV1 (LT)	p=0,019*
FEV1 (%Pred)	p=0,121
FVC (LT)	p=0,054
FVC (%Pred)	p=0,252
FEV1/FVC (%)	p=0,018*
FEF 25-75 (LT)	p=0,015*
FEF 25-75 (%Pred)	p=0,151

Hastaların CAT ve mMRC skoru ile FFM ve FFMI değerleri arasındaki ilişki incelendi. Veriler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Tablo15'te gösterilmekte.

Tablo 15.CAT ve mMRC ile FFM ve FFMI değerleri arasındaki ilişki

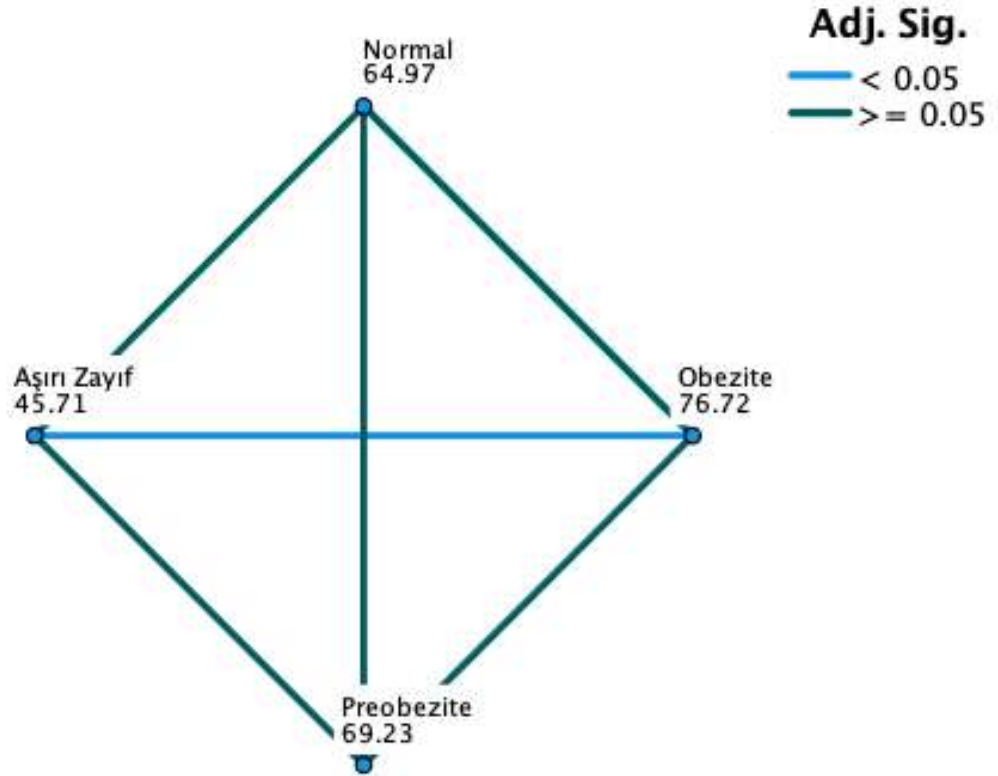
	FFM		FFMI	
	r	p	r	p
CAT	-0.143	0.106	-0.062	0.488
mMRC	-0.128	0.149	-0.022	0.802

Hastaların nütrisyonel durumlarını tespit etmek için MNA ve MUST değerlendirme testleri yapıldı bu testler ile hastaların SFT parametreleri karşılaştırıldı. MUST skalası ile FEV1(%Pred) ve FEF 25-75 (lt) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı. (p=0.033),(p=0.034). Malnütrisyon açısından risk azaldıkça FEV1(%Pred) ve FEF 25-75 değerlerinin arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca MNA testi ile FEF 25-75 (lt) değeri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı(p=0.017). Malnütrisyon riski arttıkça FEF 25-75 değerleri azalmıştır.

Tablo 16.MNA ve MUST skorlarıyla SFT parametreleri arasındaki ilişki

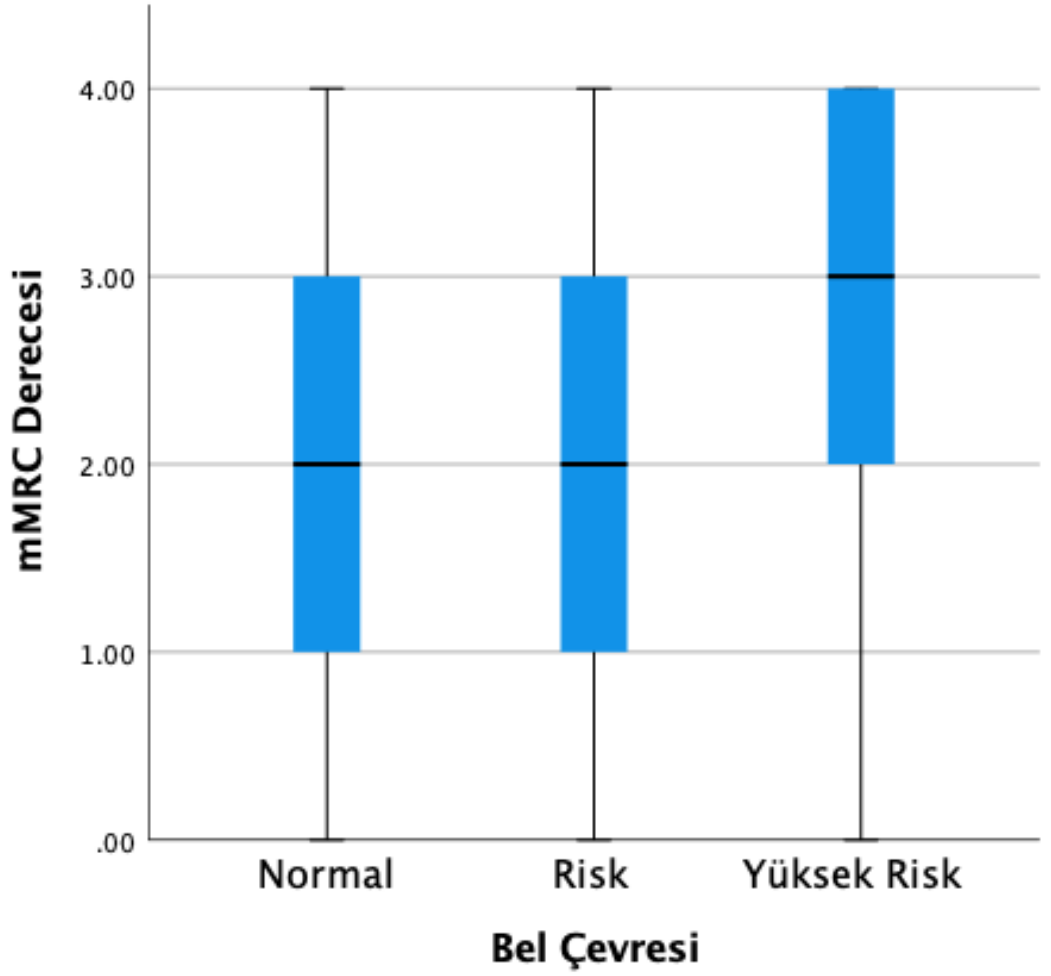
	MNA	MUST
FEV1 (LT)	p=0.061	p=0.065
FEV1 (%Pred)	p=0.194	p=0.033*
FVC (LT)	p=0.167	p=0.163
FVC (%Pred)	p=0.358	p=0.168
FEV1/FVC (%)	p=0.267	p=0.054
FEF 25-75 (LT)	p=0.017*	p=0.034*
FEF 25-75 (%Pred)	p=0.282	p=0.064

Hastalar vücut kitle indekslerine göre aşırı zayıf, normal, pre-obezite ve obezite olarak sınıflandırıldı. Hastaların SFT parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Aşırı zayıf ile obez hastaların FEV1/FVC oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulundu (p=0.025). Aşırı zayıf hastalarda FEV1/FVC oranının daha düşük olduğu görüldü. Aşırı zayıf hastalar ile normal hastalar arasında FEF 25-75 (%Pred) değeri istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı (p=0.039). Hastalar zayıfladıkça FEV1/FVC ve FEF 25-75 değerinin azaldığı görülmüş.



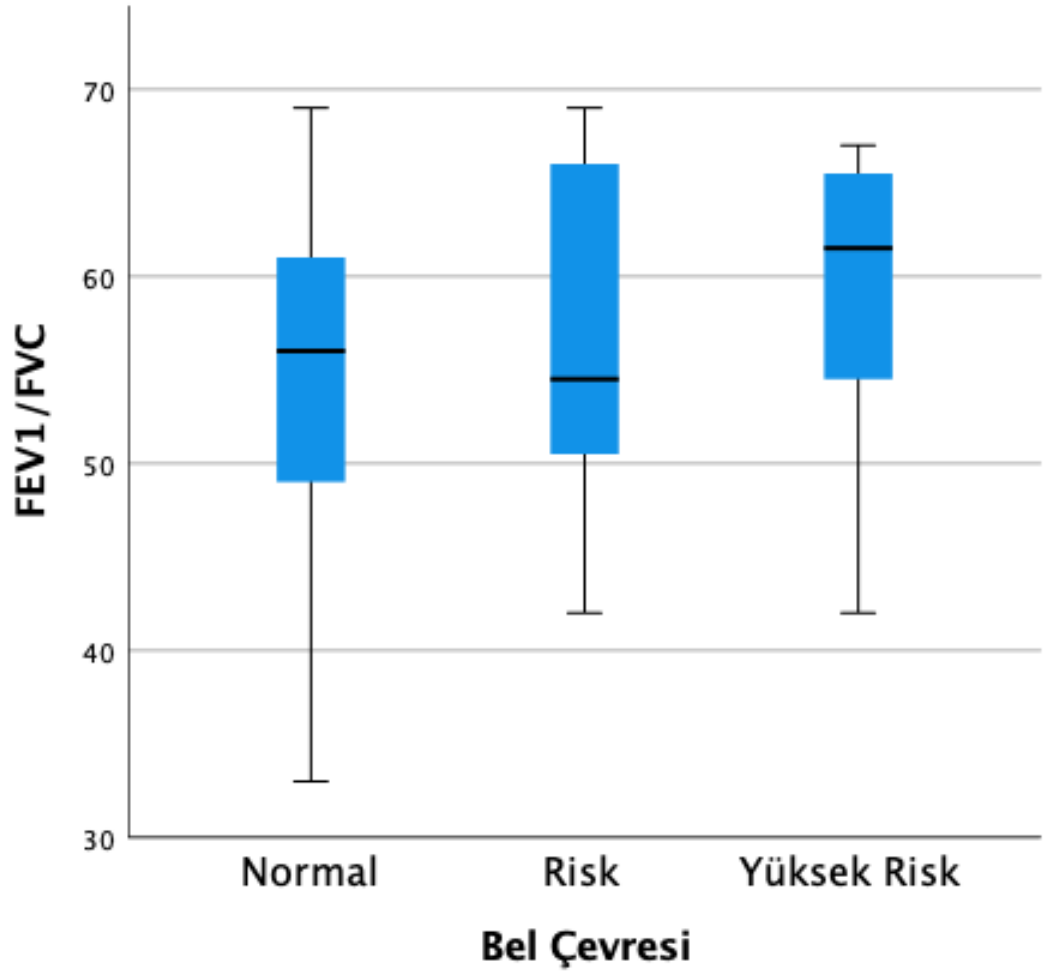
Şekil 8.Hastaların VKİ değerleri ile FEV1/FVC arasındaki ilişki

Hastalar bel çevresi ölçümlerine göre, normal, riskli ve yüksek riskli olarak 3 gruba ayrıldı. Hastalar mMRC derecelerine göre karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0.032$). Yapılan post-hoc analizlerde bu farklılığın yüksek riskli grupta normal hastalar arasında olduğu ve yüksek riskli hastaların mMRC derecelerinin daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.047$). Bel çevresi arttıkça mMRC skorunun arttığı görülmüş. Hastalar CAT skorları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 9.Hastaların Bel Çevresi ile mMRC Arasındaki İlişki

Hastaların bel çevresi ölçümleri ile SFT parametreleri karşılaştırıldı. Bel çevresine göre oluşturulan gruplarla FEV1/FVC arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0.016$). Yapılan post-hoc analizlerde bu farkın yüksek riskli grupta normal grup arasında olduğu görüldü ($p=0.013$). Bel çevresi arttıkça FEV1/FVC oranı da artmıştır. Diğer SFT parametreleri ile bel çevresi arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 10.Hastaların Bel Çevresi ile FEV1/FVC Arasındaki İlişki

Hastalar boyun ve baldır çevrelerine göre normal ve riskli olarak gruplara ayrıldı. Hastaların SFT parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Boyun çevresi ile SFT parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$). Baldır çevresine göre yapılan karşılaştırmada hastaların FEV1, FEV1/FVC ve FEF 25-75 ölçümleri açısından gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0.05$). Baldır çevresi azaldıkça FEV1, FEV1/FVC, FEF 25-75 değerlerinin azaldığı görülmüştür.

Tablo 17. Boyun ve baldır çevreleri ile SFT parametreleri arasındaki ilişki

	Boyun Çevresi	Baldır Çevresi
FEV1 (LT)	P=0.732	P=0.014
FEV1 (%Pred)	P=0.970	P=0.836
FVC (LT)	P=0.141	P=0.129
FVC (%Pred)	P=0.186	P=0.337
FEV1/FVC (%)	P=0.084	P=0.013
FEF 25-75 (LT)	P=0.865	P=0.034
FEF 25-75 (%Pred)	P=0.868	P=0.445

Hastalar MNA skorlarına göre normal, riskli ve malnütrisyonlu olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplardaki hastalar baldır çevresi ölçümlerine göre karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), bu farkın normal grupla riskli grup arasında ($p=0.006$) ve normal grupla malnütrisyonlu grup arasında ($p<0.001$) olduğu görüldü. Hastaların baldır çevresi azaldıkça malnütrisyon riski artıyor.

Tablo 18.Hastaların MNA testleri ile baldır çevresi arasındaki ilişki

MNA	Baldır Çevresi	
	Sayı	Ort±SD
Normal	76	34.93±6.23
Riskli	30	30.93±5.63
Malnütrisyonlu	23	28.65±4.82

Hastalar MUST skorlarına göre düşük, orta ve yüksek riskli olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplardaki hastalar baldır çevresi ölçümlerine göre karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), bu farkın düşük riskli grup ve yüksek riskli grup arasında ($p<0.001$) olduğu görüldü. Hastaların baldır çevresi azaldıkça MUST skorlamasına göre malnütrisyon riski artıyor.

Tablo 19. Hastaların MUST skoru ile baldır çevresi arasındaki ilişki

MUST	Baldır Çevresi	
	Sayı	Ort±SD
Düşük Riskli	86	34.81±6.28
Orta Riskli	17	30.88±4.35
Yüksek Riskli	26	27.80±4.35

Hastaların bel çevresi, boyun çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi MNA ve MUST skorlarıyla karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0.05$) yani bu değerler azaldıkça hastalarda malnütrisyon riski artıyor, Ayrıca hastaların triseps deri kıvrım kalınlıkları ölçüldü. Hastaların yağ kütlesi ve yağ yüzdesiyle karşılaştırıldı. İstatistiksel açıdan anlamlı, pozitif yönde bir ilişki saptandı ($p<0.001$). Hastalarda yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arttıkça triseps deri kıvrım kalınlığı da artıyor.

Tablo 20.MNA ve MUST skorlarıyla antropometrik ölçümler arasındaki ilişki

	MNA	MUST
Bel Çevresi	$p<0.001$	$p<0.001$
Boyun Çevresi	$p=0.003$	$p<0.001$
Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı	$p=0.013$	$p<0.001$
Üst Orta Kol Çevresi	$p<0.001$	$p<0.001$

Hastaların yağ kütlesi, yağ yüzdesi, FFM ve FFMI ölçümleri, MNA ve MUST skorlarıyla oluşturulan gruplar arasında karşılaştırıldı. Tüm değerlerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu ($p<0.001$). Yani yağ kütlesi, yağ yüzdesi, FFM, FFMI gibi değerler azaldıkça MNA ve MUST değerlendirme testlerine göre malnütrisyon riski artıyor.

Hastaların kan albümin değerleri MNA ve MUST skorlarıyla karşılaştırıldı. Gruplar arasında albümin yönünden istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0.05$). Yapılan post-hoc analizlerde MUST skorlarıyla yapılan gruplarda bu farkın düşük risk ve orta riskli gruplar arasında olduğu görüldü ($p=0.039$). Hastaların malnütrisyon riski arttıkça albümin değerlerinin düştüğü gözlemlenmiş.

Tablo 21.MNA ve MUST skorlarıyla FFM ve FFMI arasındaki ilişki

	FFM (Ort±SD)	FFMI (Ort±SD)
MNA		
Normal (n=76)	56.84±9.40	20.09±2.58
Riskli (n=30)	50.23±8.98	18.07±2.91
Malnütrisyonlu (n=23)	47.50±8.02	16.69±2.19
MUST		
Düşük Risk (n=86)	56.53±9.59	20.15±2.56
Orta Risk (n=17)	50.94±8.37	17.94±2.61
Yüksek Risk (n=26)	45.83±6.32	15.97±1.43

5.TARTIŞMA

Beslenme ve vücut kompozisyonları KOAH tanı, takip ve tedavi yönetiminde gittikçe daha da önemli bir rol oynamaya başlamıştır. KOAH'ın vücutta sistemik etkilerine ek olarak kilo kaybı ve kas atrofisi yaygındır. Buda vücut kompozisyonundaki değişikliklerle ilişkilidir.

Ahmadi A ve ark. 129 KOAH hastasından oluşan çalışmalarında kas kütlesi, toplam protein, FFM, FFMI ile FEV1 arasında anlamlı bir korelasyon saptanmış. KOAH şiddetini belirlemede altın standartlardan biri FEV1 ölçümüdür. FEV1, sağlık durumu, tedavi sonuçları ve yağsız kütle ve kuru yağsız kütle dahil olmak üzere vücut kompozisyonu ile pozitif olarak ilişkilendirilebilir[144].

Francesca de Blasio ve ark. 212'lik KOAH hastasını içeren bir çalışmada FFM oranlarının KOAH hastalarında düşük seyrettiği ve hastalığın şiddetinden olumsuz etkilendiği gösterilmiştir. FFM ve FFMI değerleri azaldıkça FEV1ve VC değerinde de düşme olduğu gözlenmiştir[145].

Kim ve ark. yaptığı 822 kişilik KOAH hasta grubunda KOAH ağırlaştıkça FEV1 değeri azaldıkça FFMI değerinin düştüğü görülmüş[146].

Yapılan bir çalışmada FFMI, kas kütlesi ve solunum fonksiyonunu yansıtan bir belirteçtir. Bu çalışmanın bulgularına dayanarak, düşük FFMI, KOAH hastaları arasında oldukça yaygındı ve FEV1 için majör bir risk faktörü olarak görülmüştür[144].

Bizim çalışmamızda hastaların SFT parametreleri ile FFM arasında korelasyon analizi yapıldı. FFM ile FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 ölçümleri arasında pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmış olup FFM değerleri arttıkça FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF 25-75 değerlerinin

arttığını göstermekte.

Hastalar FFMI açısından düşük ve normal olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kadınlarda <15 , erkeklerde <16 olduğundan hastalar düşük olarak sınıflandırıldı. Hastalar SFT parametreleri açısından gruplarda karşılaştırıldı. FEV1, FEV1/FVC ve FEF 25-75 değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş ve bu değerlerin FFMI arttıkça arttığı görüldü, diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Yaptığımız bu çalışma hastaların vücudundaki kas oranının, yağsız vücut kitle indeksinin solunum parametreleri üzerindeki pozitif etkisini göstermekte. Dolayısıyla KOAH hastalarında kas kütlesinin artırılması ve kas kaybının önlenmesi solunum fonksiyonlarını önemli ölçüde arttırabilir.

Ayrıca bizdeki çalışmada hastalar spirometrik evrelemeye göre 4 gruba ayrıldı. Gruplar ve FFM arasında istatistiksel açıdan sınırda anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). GOLD grupları ile FFMI, yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hastalar KOAH birleşik değerlendirmeye göre de Grup A, Grup B ve Grup E olarak sınıflandırıldı. Gruplar ile FFM ve FFMI arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Yağ kütlesinin artması solunum fonksiyonlarının bozulması ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada yağ kütlesi arttıkça solunum fonksiyon testlerinin kötüleştiği görülmüştür [110].

Bizim yaptığımız çalışmada da Yağ yüzdesi ile FVC ölçümü arasında negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.013$, $r=-0.219$). Yani yağ oranı arttıkça hastaların FVC değerlerinin azaldığı görülmüş.

Schols ve ark. yaptıkları bir çalışmada KOAH hastaları GOLD evresine göre ağırlığı belirlenmiş ve hastalara biyoimpedans analizi yapılmış hastaların FFM, FFMI, yağ kütlesi ve yağ yüzdesi ile GOLD evrelemesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış [147].

Bizim yaptığımız çalışmada da Hastalar spirometrik evrelemeye göre 4 gruba ayrıldı. Gruplar ve FFM arasında istatistiksel açıdan sınırda anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). GOLD grupları ile FFMI, yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Ayar Karakoç ve ark. yaptığı bir çalışmada [148] FFM düştükçe nefes darlığının arttığı, CAT skorunun arttığı ve daha düşük egzersiz kapasitesi görülmüştür. FFM, egzersiz kapasitesinin ve 6 ay boyunca yeniden hastaneye yatışın bağımsız bir belirleyicisidir.

Bizim çalışmamızda ise Hastaların CAT ve mMRC skoru ile FFM ve FFMI değerleri arasındaki ilişki incelendi. Veriler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Hastalarda malnütrisyon riskini erken dönemde saptamak ve gerekli nutrisyonel desteği sağlamak için çeşitli malnütrisyon tarama araçları kullanılmıştır. Özellikle yatan hastalarda kullanılması tavsiye edilen pek çok tarama araçları mevcuttur MNA ve MUST değerlendirme testleri de bunlardandır[142].

Ming-Fang Hsu ve ark. yaptığı bir çalışmada; MNA skoru, FEV1, FVC ve 6 dakikalık yürüme mesafesi ile pozitif, GOLD evreleri ile negatif korelasyon gösterdi (tümü $p<0.05$). MNA, KOAH'lı hastaların beslenme riskini derecelendirmek için uygun görünmektedir. MNA'nın rutin kullanımı, KOAH'lı hastalarda yetersiz beslenme riskini azaltmaya yardımcı olabilir[100].

Bizdeki çalışmada Hastaların nutrisyonel durumlarını tespit etmek için MNA ve MUST değerlendirme testleri yapıldı bu testler ile hastaların SFT parametreleri karşılaştırıldı. MUST skalası ile FEV1(%Pred) ve FEF 25-75 (lt) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı. MUST skalasına göre hastalarda malnütrisyon riski arttıkça FEV1 ve FEF 25-75 değerlerinin azaldığı tespit edildi. Ayrıca MNA testine göre de malnütrisyon riski arttıkça FEF 25-75 (lt) değerinin arttığı görüldü. Buda KOAH hastalarında solunum fonksiyonlarının düzelmesini istiyorsak hastaların nutrisyonel

durumuna da dikkat etmemiz gerektiğini göstermekte.

Coşkun ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada VKİ düştükçe FEV1/FVC oranının da düştüğü görülmüştür [122].

Bizim çalışmamız da bu durumu destekler niteliktedir. Hastalar vücut kitle indekslerine göre aşırı zayıf, normal, pre-obezite ve obezite olarak sınıflandırıldı. Hastaların SFT parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Hastaların BMI'leri düştükçe FEV1/FVC oranının düştüğü görülmüş ayrıca aşırı zayıf hastalarda FEF 25-75 (%Pred) değerinin de düşük olduğu görülmüş. Hastalarda BMI kontrolü ve takibinin yapılması gerektiğini görmekteyiz.

Chen ve ark. yaptığı bir çalışmada bel çevresi arttıkça FEV1 ve FVC'nin azaldığı görülmüş. Santana ve ark yaptığı başka bir çalışmada da yaşlı erkeklerde bel çevresi, yağ kütlesi ve vücut yağ yüzdesi arttıkça FEV1, FVC'nin azaldığı gösterilmiş [149].

Yapılan başka bir çalışmada KOAH'lı hastaların bel çevresi FVC ile FEV1 arasında anlamlı bir ilişki gösterdi ($p = 0.036$). Ancak bel çevresi, FEV1/FVC ile ilişkili değildi. Nitekim bel çevresi 1 cm arttığında FVC, FEV1 değerleri sırasıyla 13 mL ve 11 mL azalmıştır. Ayrıca bu çalışmada CAT skoru ile bel çevresi arasında pozitif korelasyon mevcuttu[113].

Bizim çalışmamızda hastalar bel çevresi ölçümlerine göre, normal, riskli ve yüksek riskli olarak 3 gruba ayrıldı. Hastalar mMRC derecelerine göre karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. Yapılan post-hoc analizlerde bu farklılığın yüksek riskli grupla normal hastalar arasında olduğu ve yüksek riskli hastaların mMRC derecelerinin daha yüksek olduğu görüldü hastaların bel çevresi arttıkça mMRC skoru artmış, solunumsal semptomlar artmıştır. Hastalar CAT skorları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

144 KOAH hastasını katıldığı bir çalışma da KOAH hastalarında azalmış baldır çevresi ile, 2 yıllık takipte hastalık şiddeti, sık alevlenme, kötü sağlık durumu ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu görülmüş[119].

Bizim yaptığımız çalışma da Hastalar boyun ve baldır çevrelerine göre normal ve riskli olarak gruplara ayrıldı. Hastaların SFT parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Boyun çevresi ile SFT parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$). Baldır çevresine göre yapılan karşılaştırmada hastaların FEV1, FEV1/FVC ve FEF 25-75 ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0.05$). Baldır çevresi azaldıkça hastalarda FEV1, FEV1/FVC, FEF 25-75 değerleri azalmakta olduğu görüldü, baldır çevresi nütrisyonel durum ve vücuttaki kas kütlesini gösteren önemli bir parametre olup elde ettiğimiz sonuçlarla yine kas kütlesi ve nütrisyonel durumun solunum fonksiyonları açısından önemini bir kez daha görmekteyiz.

Yaşlılarda baldır çevresinin 31 cm den düşük olması malnütrisyonun göstergesidir. MNA'da BKİ hesaplanamıyorsa baldır çevresi onun yerine kullanılabilir. Rolland ve ark. yaptığı bir çalışmada sarkopeniye en duyarlı ölçüm olarak görülmüş ancak tek başına bir kriter olarak kullanılması uygun değildir [150].

Bizim çalışmamız da bunu destekler nitelikteydi Hastalar MNA skorlarına göre normal, riskli ve malnütrisyonlu olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplardaki hastalar baldır çevresi ölçümlerine göre karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), bu farkın normal gruba riskli grup arasında ($p=0.006$) ve normal gruba malnütrisyonlu grup arasında ($p<0.001$) olduğu görüldü. Hastalarda malnütrisyon riski arttıkça baldır çevresi azalmıştır.

Hastalar MUST skorlarına göre düşük, orta ve yüksek riskli olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplardaki hastalar baldır çevresi ölçümlerine göre karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), bu

farkın düşük riskli grup ve yüksek riskli grup arasında ($p<0.001$) olduğu görüldü. Hastalarda MUST skorlamasına göre malnütrisyon riski arttıkça baldır çevresinin azaldığı görülmüş.

Hem MUST hem de MNA test sonuçlarının baldır çevresi ilişkisinin birbirini destekler nitelikte olması her iki testimizin de birbirleriyle korele olduğunu göstermektedir.

Yetersiz beslenmenin tek göstergesi kilo kaybı değildir. Vücut kompozisyonundaki değişiklikler, örneğin kas kütlesindeki azalma, KOAH hastalarında yaşam tarzı ve mortalite ile daha fazla ilişkilidir. Bu nedenle KOAH hastalarının nutrisyonel durumunu tespit ederken diğer vücut kompozisyonları ile beraber kas kütlesi de göz önünde bulundurulmalıdır[110].

Antropometrik yöntemler ile kas kütlesi ve yüzdesinin hesaplanması ÜOKÇ ve TDKK ölçümleri ile hesaplanabilir [151].

ÜOKÇ hem kas kütlesini hesaplamada hem de ağırlık değişimini göstermede kullanılabilir. ÜOKÇ'nin yüzde on azalması vücut ağırlığının da yüzde on azaldığını gösterir.

Yağ kütlesinin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer antropometrik indeks deri kıvrımlı antropometridir. Deri kıvrım antropometrisinin, yağ kütlesi ve yağsız kütlenin belirlenmesi için doğru, mevcut ve ucuz bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır [152].

Bizim yaptığımız çalışmada da hastaların triseps deri kıvrım kalınlıkları ölçüldü. Hastaların yağ kütlesi ve yağ yüzdesiyle karşılaştırıldı. İstatistiksel açıdan anlamlı, pozitif yönde bir ilişki saptandı ($p<0.001$). Hastaların yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arttıkça triseps deri kıvrım kalınlığı artmakta, vücuttaki yağ oranını göstermede triseps deri kıvrım kalınlığının önemli bir belirteç olduğunu görmekteyiz.

Serum proteinlerinden biri olan albüminin 3 mg/dL'nin altına düşmesi beslenmede ki bozulmayı gösterir[153]. Karaciğerde protein sentezini

azaltacak bir hastalık ve böbrekte protein kaçağı olmadan albüminin düşük seyretmesi malnütrisyonun göstergesi olarak kabul edilir[122].

Hastaların nutrisyonel durumunu değerlendirmek için çeşitli tarama araçları, biyokimyasal parametreler ve vücut antropometrik ölçümleri kullanılmaktadır [98].

Hastaların kan albümin değerleri MNA ve MUST skorlarıyla karşılaştırıldı. Gruplar arasında albümin yönünden istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulundu ($p<0.05$). Yapılan post-hoc analizlerde MUST skorlarıyla yapılan gruplarda bu farkın düşük risk ve orta riskli gruplar arasında olduğu görüldü ($p=0.039$). Hastaların malnütrisyon riski arttıkça albümin değerinin düştüğü görülmüştür. Albüminin nutrisyonel durum tespiti yaparken biyokimyasal parametre olarak kullanabileceğimizi görmekteyiz.

Bizim yaptığımız çalışmada Hastaların bel çevresi, boyun çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve üst orta kol çevresi MNA ve MUST skorlarıyla karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

MNA ve MUST skollama sistemlerine göre malnütrisyon riski arttıkça bel çevresi, boyun çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve ÜOKÇ'nin azaldığını gösterir. Elde ettiğimiz bu sonuçlar bu parametrelerin nutrisyonel durum tespitinde kullanabileceğimiz ölçümler olduğunu göstermekle birlikte MNA ve MUST testlerimizin de birbiriyle korele olduğunu göstermekte.

6.SONUÇ

1. FFM ile FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 ölçümleri arasında pozitif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmış olup FFM değerleri arttıkça FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF 25-75 değerlerinin arttığını göstermekte. Hastalar FFMI açısından düşük ve normal olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kadınlarda <15 , erkeklerde <16 olduğundan hastalar düşük olarak sınıflandırıldı. Hastalar SFT parametreleri açısından gruplarda karşılaştırıldı. FEV1, FEV1/FVC ve FEF 25-75 değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş ve bu değerlerin FFMI arttıkça arttığı görüldü, diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

2. Yağ yüzdesi ile FVC ölçümü arasında negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.013$, $r=-0.219$). Yani yağ oranı arttıkça hastaların FVC değerlerinin azaldığı görülmüş.

3. MUST skalasına göre hastalarda malnütrisyon riski arttıkça FEV1 ve FEF 25-75 değerlerinin azaldığı tespit edildi. Ayrıca MNA testine göre de malnütrisyon riski arttıkça FEF 25-75 (lt) değerinin arttığı görüldü.

4. Hastaların BMI'leri düştükçe FEV1/FVC oranının düştüğü görülmüş ayrıca aşırı zayıf hastalarda FEF 25-75 (%Pred) değerinin de düşük olduğu görülmüş.

5. Bel çevresi ölçümüne göre yüksek riskli hastaların mMRC derecelerinin daha yüksek olduğu görüldü hastaların bel çevresi arttıkça mMRC skoru artmış, solunumsal semptomlar artmıştır.

6. Baldır çevresi azaldıkça hastalarda FEV1, FEV1/FVC, FEF 25-75 değerleri azalmakta olduğu görüldü.

7.MNA ve MUST skollama sistemine göre, Hastalarda malnütrisyon riski arttıkça baldır çevresi azalmıştır.

8. Hastaların yağ kütlesi ve yağ yüzdesi arttıkça triseps deri kıvrım kalınlığı artmakta, vücuttaki yağ oranını göstermede triseps deri kıvrım kalınlığının önemli bir belirteç olduğunu görmekteyiz.

9.Hastaların MNA ve MUST skollama sistemine göre malnütrisyon riski arttıkça albümin değerinin düştüğü görülmüştür.

10. MNA ve MUST skollama sistemlerine göre malnütrisyon riski arttıkça bel çevresi, boyun çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve ÜOKÇ'nin azaldığını gösterir. Elde ettiğimiz bu sonuçlar bu parametrelerin nutrisyonel durum tespitinde kullanabileceğimiz ölçümler olduğunu göstermekle birlikte MNA ve MUST testlerimizin de birbiriyle korele olduğunu göstermekte.

KAYNAKÇA

- [1] N. Gupta, N. Malhotra, ve P. Ish, “GOLD 2021 guidelines for COPD—what’s new and why”, *Adv. Respir. Med.*, c. 89, sy 3, ss. 344-346, 2021.
- [2] H. Sahebhami ve E. Sathianpitayakul, “Influence of Body Weight on the Severity of Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 161, sy 3, ss. 886-890, Mar. 2000, doi: 10.1164/ajrccm.161.3.9905023.
- [3] A. G. N. Agustí, A. Noguera, J. Saulea, E. Sala, J. Pons, ve X. Busquets, “Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease”, *Eur. Respir. J.*, c. 21, sy 2, ss. 347-360, Şub. 2003, doi: 10.1183/09031936.03.00405703.
- [4] R. Mostert, A. Goris, C. Welin-Scheepers, E. F. M. Wouters, ve A. Schols, “Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease”, *Respir. Med.*, c. 94, sy 9, ss. 859-867, 2000.
- [5] J. Nordén vd., “Nutrition impact symptoms and body composition in patients with COPD”, *Eur. J. Clin. Nutr.*, c. 69, sy 2, Art. sy 2, Şub. 2015, doi: 10.1038/ejcn.2014.76.
- [6] C. Serón-Arbeloa vd., “Malnutrition Screening and Assessment”, *Nutrients*, c. 14, sy 12, Art. sy 12, Oca. 2022, doi: 10.3390/nu14122392.
- [7] F. de Blasio, A. D. Gregorio, F. de Blasio, A. Bianco, B. Bellofiore, ve L. Scalfi, “Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables”, *Respir. Med.*, c. 134, ss. 1-5, Oca. 2018, doi: 10.1016/j.rmed.2017.11.006.
- [8] A. Agustí ve R. Faner, “Lung function trajectories in health and disease”, *Lancet Respir. Med.*, c. 7, sy 4, ss. 358-364, Nis. 2019, doi: 10.1016/S2213-2600(18)30529-0.
- [9] B. R. Celli ve A. Agustí, “COPD: time to improve its taxonomy?”, *ERJ Open Res.*, c. 4, sy 1, Oca. 2018, doi: 10.1183/23120541.00132-2017.
- [10] “2022 GOLD Reports”, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD*. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/> (erişim 20 Eylül 2022).
- [11] M. K. Han vd., “Bronchodilators in Tobacco-Exposed Persons with Symptoms and Preserved Lung Function”, *N. Engl. J. Med.*, c. 387, sy 13, ss. 1173-1184, Eyl. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2204752.
- [12] M. K. Han vd., “GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study”, *Lancet Respir. Med.*, c. 1, sy 1, ss. 43-50, 2013.
- [13] A. Kocabaş vd., “Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) koruma, tanı ve tedavi raporu 2014”, *Off. J. Turk. Thorac. Soc.*, c. 15, sy 2, ss. 1-72, 2014.
- [14] D. O. Obaseki, G. E. Erhabor, L. Gnatiuc, O. O. Adewole, S. A. Buist, ve P. G. Burney, “Chronic airflow obstruction in a black African population: results of BOLD study, Ile-Ife, Nigeria”, *COPD J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.*, c. 13, sy 1, ss. 42-49, 2016.
- [15] A. D. Lopez vd., “Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections”, *Eur. Respir. J.*, c. 27, sy 2, ss. 397-412, 2006.
- [16] A. Kocabaş vd., “Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study)”, *Proc. Am. Thorac. Soc.*, c. 3, sy Suppl A, s. A543, 2006.
- [17] “TC Sağlık Bakanlığı RSHMB Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Editörler: Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması 119 2004. Aydoğdu Ofset Matbaacılık, Ankara 2006.
- [18] “ULUSAL HASTALIK YÜĞÜ ÇALIŞMASI Aralık PDF Ücretsiz indirin”. <https://docplayer.biz.tr/25797853-Ulusal-hastalik-yuku-calismasi-aralik-2016.html> (erişim 08 Ekim 2022).
- [19] A. Gayle, E. Axson, C. Bloom, V. Navaratnam, ve J. Quint, “Mortality rates of COPD Patients in UK Electronic Health Records (Clinical Practice Research Datalink)”. *Eur*

Respiratory Soc, 2018.

- [20] T. Vos *vd.*, “Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019”, *The Lancet*, c. 396, sy 10258, ss. 1204-1222, 2020.
- [21] M. Thomsen, B. G. Nordestgaard, J. Vestbo, ve P. Lange, “Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study”, *Lancet Respir. Med.*, c. 1, sy 7, ss. 543-550, 2013.
- [22] A. Agustí, E. Melén, D. L. DeMeo, R. Breyer-Kohansal, ve R. Faner, “Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan”, *Lancet Respir. Med.*, c. 10, sy 5, ss. 512-524, May. 2022, doi: 10.1016/S2213-2600(21)00555-5.
- [23] “Stoller J. Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency *Lancet*. 2005;365:2225-36. -
- [24] Z. Ding, K. Wang, J. Li, Q. Tan, W. Tan, ve G. Guo, “Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and chronic obstructive pulmonary disease risk: a meta-analysis”, *Clin. Genet.*, c. 95, sy 1, ss. 53-62, 2019.
- [25] M. H. Cho *vd.*, “Risk loci for chronic obstructive pulmonary disease: a genome-wide association study and meta-analysis”, *Lancet Respir. Med.*, c. 2, sy 3, ss. 214-225, 2014.
- [26] S. C. McCloskey, B. D. Patel, S. J. Hinchliffe, E. D. Reid, N. J. Wareham, ve D. A. Lomas, “Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction”, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 164, sy 8 Pt 1, ss. 1419-1424, Eki. 2001, doi: 10.1164/ajrccm.164.8.2105002.
- [27] N. Mercado, K. Ito, ve P. J. Barnes, “Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts”, *Thorax*, c. 70, sy 5, ss. 482-489, 2015.
- [28] J. Foo *vd.*, “Continuing to confront COPD international patient survey: economic impact of COPD in 12 countries”, *PloS One*, c. 11, sy 4, s. e0152618, 2016.
- [29] E. Córdoba-Lanús *vd.*, “Telomere length dynamics over 10-years and related outcomes in patients with COPD”, *Respir. Res.*, c. 22, sy 1, s. 56, Şub. 2021, doi: 10.1186/s12931-021-01616-z.
- [30] B. M. Smith *vd.*, “Association of Dysanapsis With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Older Adults”, *JAMA*, c. 323, sy 22, ss. 2268-2280, Haz. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.6918.
- [31] D. J. Barker, K. M. Godfrey, C. Fall, C. Osmond, P. D. Winter, ve S. Shaheen, “Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease.”, *Br. Med. J.*, c. 303, sy 6804, ss. 671-675, 1991.
- [32] D. A. Lawlor, S. Ebrahim, ve G. D. Smith, “Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women’s Heart and Health Study and a meta-analysis”, *Thorax*, c. 60, sy 10, ss. 851-858, 2005.
- [33] J. L. Marott, T. S. Ingebrigtsen, Y. Çolak, J. Vestbo, ve P. Lange, “Lung function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease as predictors of exacerbations and mortality”, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 202, sy 2, ss. 210-218, 2020.
- [34] A. Agustí ve R. Faner, “Lung function trajectories in health and disease”, *Lancet Respir. Med.*, c. 7, sy 4, ss. 358-364, Nis. 2019, doi: 10.1016/S2213-2600(18)30529-0.
- [35] I. B. Tager, L. Ngo, ve J. P. Hanrahan, “Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life.”, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 152, sy 3, ss. 977-983, 1995.
- [36] T. Lytras *vd.*, “Occupational exposures and 20-year incidence of COPD: the European Community Respiratory Health Survey”, *Thorax*, c. 73, sy 11, ss. 1008-1015, 2018.
- [37] N. Marchetti *vd.*, “Association between occupational exposure and lung function, respiratory symptoms, and high-resolution computed tomography imaging in COPDGene”, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 190, sy 7, ss. 756-762, 2014.

- [38] M. Orozco-Levi, J. Garcia-Aymerich, J. Villar, A. Ramirez-Sarmiento, J. M. Anto, ve J. Gea, "Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease", *Eur. Respir. J.*, c. 27, sy 3, ss. 542-546, 2006.
- [39] Y. Zhou vd., "Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study", *PLoS Med.*, c. 11, sy 3, s. e1001621, 2014.
- [40] A. S. Gershon, L. Warner, P. Cascagnette, J. C. Victor, ve T. To, "Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study", *The Lancet*, c. 378, sy 9795, ss. 991-996, 2011.
- [41] "Curtis JL, Cho MH, Hansel NN. COPD: Pathogenesis and Natural History. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 1. 7th Edition ed2021. p. 850-69. -
- [42] C. Lemoine vd., "Relationship between Omega-3 and Omega-6 Fatty Acid Intake and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Morbidity", *Ann. Am. Thorac. Soc.*, c. 17, sy 3, ss. 378-381, Mar. 2020, doi: 10.1513/AnnalsATS.201910-740RL.
- [43] R. I. Harik-Khan, J. L. Fleg, ve R. A. Wise, "Body mass index and the risk of COPD", *Chest*, c. 121, sy 2, ss. 370-376, Şub. 2002, doi: 10.1378/chest.121.2.370.
- [44] C. Svanes vd., "Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease", *Thorax*, c. 65, sy 1, ss. 14-20, Oca. 2010, doi: 10.1136/thx.2008.112136.
- [45] "Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study - PubMed".
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11073020/> (erişim 12 Ekim 2022).
- [46] C. Fletcher ve R. Peto, "The natural history of chronic airflow obstruction.", *Br. Med. J.*, c. 1, sy 6077, ss. 1645-1648, Haz. 1977.
- [47] "The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development - PubMed".
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26695373/> (erişim 12 Ekim 2022).
- [48] R. de Marco vd., "Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 183, sy 7, ss. 891-897, Nis. 2011, doi: 10.1164/rccm.201007-1125OC.
- [49] J. J. Bigna, A. M. Kenne, S. L. Asangbeh, ve A. T. Sibetcheu, "Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis", *Lancet Glob. Health*, c. 6, sy 2, ss. e193-e202, Şub. 2018, doi: 10.1016/S2214-109X(17)30451-5.
- [50] M. Á. Martínez-García vd., "Chronic Bronchial Infection Is Associated with More Rapid Lung Function Decline in Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *Ann. Am. Thorac. Soc.*, c. 19, sy 11, ss. 1842-1847, Kas. 2022, doi: 10.1513/AnnalsATS.202108-974OC.
- [51] H. Lee vd., "The impact of IgG subclass deficiency on the risk of mortality in hospitalized patients with COPD", *Respir. Res.*, c. 23, sy 1, s. 141, May. 2022, doi: 10.1186/s12931-022-02052-3.
- [52] K. F. Chung, "The role of airway smooth muscle in the pathogenesis of airway wall remodeling in chronic obstructive pulmonary disease", *Proc. Am. Thorac. Soc.*, c. 2, sy 4, ss. 347-354; discussion 371-372, 2005, doi: 10.1513/pats.200504-028SR.
- [53] W. M. Thurlbeck, "Pathology of chronic airflow obstruction", *Chest*, c. 97, sy 2 Suppl, ss. 6S-10S, Şub. 1990.
- [54] "TÜRK TORAKS DERNEĞİ KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU 2010 -
- [55] G. Turato, R. Zuin, ve M. Saetta, "Pathogenesis and pathology of COPD", *Respir. Int. Rev. Thorac. Dis.*, c. 68, sy 2, ss. 117-128, 2001, doi: 10.1159/000050478.
- [56] P. J. Barnes, S. D. Shapiro, ve R. A. Pauwels, "Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms", *Eur. Respir. J.*, c. 22, sy 4, ss. 672-688, Eki. 2003, doi: 10.1183/09031936.03.00040703.
- [57] R. T. Abboud ve S. Vimalanathan, "Pathogenesis of COPD. Part I. The role of

- protease-antiprotease imbalance in emphysema”, *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.*, c. 12, sy 4, ss. 361-367, Nis. 2008.
- [58] J. C. Hogg *vd.*, “The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease”, *N. Engl. J. Med.*, c. 350, sy 26, ss. 2645-2653, Haz. 2004, doi: 10.1056/NEJMoa032158.
- [59] R. Casaburi *vd.*, “Effects of tiotropium on hyperinflation and treadmill exercise tolerance in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease”, *Ann. Am. Thorac. Soc.*, c. 11, sy 9, ss. 1351-1361, Kas. 2014, doi: 10.1513/AnnalsATS.201404-174OC.
- [60] A. F. Elbehairy *vd.*, “Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance”, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 191, sy 12, ss. 1384-1394, Haz. 2015, doi: 10.1164/rccm.201501-0157OC.
- [61] “Burgel PR, Nadel JA. Epidermal growth factor receptor-mediated innate immune responses and their roles in airway diseases. *Eur Respir J.* 2008;32(4):1068-81 -
- [62] “(PDF) Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD”.
https://www.researchgate.net/publication/7624925_Physiological_changes_during_symptom_recovery_from_moderate_exacerbations_of_COPD (erişim 14 Ekim 2022).
- [63] “Kartaloglu Z, Okutan O. KOAH’a Eşlik Eden Durumlar. İstanbul 2016. 178 p.
- [64] “Han MK, Lazarus SC. COPD: Diagnosis and Management. Murray & Nadel’s Textbook of Respiratory Medicine. 1. 7th Edition ed2021. p. 870-89.
- [65] “Kocabaş, A., Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları ders kitabı. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. 2011, İstanbul: Nobel tıp kitabevleri. p. 135-144. -
- [66] M. W. Elliott, L. Adams, A. Cockcroft, K. D. MacRae, K. Murphy, ve A. Guz, “The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease”, *Am. Rev. Respir. Dis.*, c. 144, sy 4, ss. 826-832, Eki. 1991, doi: 10.1164/ajrccm/144.4.826.
- [67] T. E. Dolmage, R. A. Evans, ve R. S. Goldstein, “Defining hyperinflation as ‘dynamic’: moving toward the slope”, *Respir. Med.*, c. 107, sy 7, ss. 953-958, Tem. 2013, doi: 10.1016/j.rmed.2013.02.012.
- [68] O. Melhem, E. Savage, ve E. Lehane, “Symptom burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease”, *Appl. Nurs. Res. ANR*, c. 57, s. 151389, Şub. 2021, doi: 10.1016/j.apnr.2020.151389.
- [69] “Buist AS, Sexton GJ, Nagy JM, Ross BB. The effect of smoking cessation and modification on lung function. *Am Rev Respir Dis.* 1976;114(1):115-22. -
- [70] M. G. J. Brussee-Keizer *vd.*, “Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD”, *Respir. Med.*, c. 103, sy 4, ss. 601-606, Nis. 2009, doi: 10.1016/j.rmed.2008.10.012.
- [71] Y. M. J. Goërtz *vd.*, “Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational FANTASIGUE study”, *BMJ Open*, c. 8, sy 4, s. e021745, Nis. 2018, doi: 10.1136/bmjopen-2018-021745.
- [72] “Vestbo, J., et al., Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013. 187(4): p. 347-65. -
- [73] “Gönen, H., Tanımdan tedaviye kronik obstrüktif akciğer hastalığı. 2008: Galenos yayıncılık. p.86-92. -
- [74] “Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2000; Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi. Mayıs 2010 -
- [75] M. Bafadhel *vd.*, “Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials”, *Lancet Respir. Med.*, c. 6, sy 2, ss. 117-126, Şub. 2018, doi:

- 10.1016/S2213-2600(18)30006-7.
- [76] O. Okutan, D. Tas, E. Demirer, ve Z. Kartaloglu, "Evaluation of quality of life with the chronic obstructive pulmonary disease assessment test in chronic obstructive pulmonary disease and the effect of dyspnea on disease-specific quality of life in these patients", *Yonsei Med. J.*, c. 54, sy 5, ss. 1214-1219, Eyl. 2013, doi: 10.3349/ymj.2013.54.5.1214.
- [77] E. G. Castillo vd., "Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2015 and GOLD 2019 staging: a pooled analysis of individual patient data", *ERJ Open Res.*, c. 6, sy 4, 2020.
- [78] "2023 GOLD Report", *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD*. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/> (erişim 25 Ocak 2023).
- [79] P. Wongsurakiat, K. N. Maranetra, C. Wasi, U. Kositanont, W. Dejsomritrutai, ve S. Charoenratanakul, "Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study", *Chest*, c. 125, sy 6, ss. 2011-2020, Haz. 2004, doi: 10.1378/chest.125.6.2011.
- [80] "Garcia-Aymerich J, Serra Pons I, Mannino DM, Maas AK, Miller DP, Davis KJ. Lung function impairment, COPD hospitalisations and subsequent mortality. *Thorax*. 2011;66(7):585-90.
- [81] A. S. Melani, "Long-acting muscarinic antagonists", *Expert Rev. Clin. Pharmacol.*, c. 8, sy 4, ss. 479-501, 2015, doi: 10.1586/17512433.2015.1058154.
- [82] C. Vogelmeier vd., "Effect of tiotropium vs. salmeterol on exacerbations: GOLD II and maintenance therapy naïve patients", *Respir. Med.*, c. 107, sy 1, ss. 75-83, Oca. 2013, doi: 10.1016/j.rmed.2012.09.015.
- [83] P. M. A. Calverley vd., "Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials", *Lancet Lond. Engl.*, c. 374, sy 9691, ss. 685-694, Ağu. 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)61255-1.
- [84] S. Hartl vd., "Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders", *Eur. Respir. J.*, c. 55, sy 5, s. 1901874, May. 2020, doi: 10.1183/13993003.01874-2019.
- [85] "Akın, K., Tanımdan tedaviye kronik obstruktif akciğer hastalığı. Kronik obstruktif akciğe rhatsalığında atak ve tedavisi, ed. K. Akın. 2008. 194. -
- [86] S. Uzun vd., "Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial", *Lancet Respir. Med.*, c. 2, sy 5, ss. 361-368, May. 2014, doi: 10.1016/S2213-2600(14)70019-0.
- [87] P. Rogliani, M. G. Matera, C. Page, E. Puxeddu, M. Cazzola, ve L. Calzetta, "Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine", *Respir. Res.*, c. 20, sy 1, s. 104, May. 2019, doi: 10.1186/s12931-019-1078-y.
- [88] N. R. Anthonisen vd., "The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial", *Ann. Intern. Med.*, c. 142, sy 4, ss. 233-239, Şub. 2005, doi: 10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.
- [89] C. K. Rysør vd., "Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis", *BMC Pulm. Med.*, c. 18, sy 1, s. 154, Eyl. 2018, doi: 10.1186/s12890-018-0718-1.
- [90] "Çiftçi, H., Akbulut, G. ve Mercanlıgil, S. (2008). Solunum Sistemi Hastalıkları ve Beslenme Tedavisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Hastalıklarda Beslenme Bilgi Serisi, Yayın No: 728, Ankara: Klasmat Matbaacılık.
- [91] B. R. Celli, W. MacNee, ve ATS/ERS Task Force, "Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper", *Eur. Respir. J.*, c. 23, sy 6, ss. 932-946, Haz. 2004, doi: 10.1183/09031936.04.00014304.
- [92] "Gürğün, A. (2009). Kronik akciğer hastalıklarında nütrisyonel değerlendirme ve

- destek. M. Erk, P. Ergün (Ed.). Pulmoner Rehabilitasyon. Toraks Kitapları, Türk Toraks Derneği, İstanbul. -
- [93] T. Köhnlein vd., “Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial”, *Lancet Respir. Med.*, c. 2, sy 9, ss. 698-705, Eyl. 2014, doi: 10.1016/S2213-2600(14)70153-5.
- [94] A. M. Schols vd., “Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement”, *Eur. Respir. J.*, c. 44, sy 6, ss. 1504-1520, Ara. 2014, doi: 10.1183/09031936.00070914.
- [95] L. Ter Beek vd., “Dietary resilience in patients with severe COPD at the start of a pulmonary rehabilitation program”, *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, c. 13, ss. 1317-1324, 2018, doi: 10.2147/COPD.S151720.
- [96] T. Cederholm vd., “ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition”, *Clin. Nutr.*, c. 36, sy 1, ss. 49-64, Şub. 2017, doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
- [97] N. Putcha vd., “Mortality and Exacerbation Risk by Body Mass Index in Patients with COPD in TIOSPIR and UPLIFT”, *Ann. Am. Thorac. Soc.*, c. 19, sy 2, ss. 204-213, Şub. 2022, doi: 10.1513/AnnalsATS.202006-722OC.
- [98] “Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. s. 65-116. İçinde: Baysal A, editör. Diyet El Kitabı. Ankara, Hatipoğlu Yayınevi, 2011. me..69i57.833j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8 (erişim 26 Ekim 2022).
- [99] T. Cederholm vd., “Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement”, *Clin. Nutr.*, c. 34, sy 3, ss. 335-340, Haz. 2015, doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
- [100] M.-F. Hsu, S.-C. Ho, H.-P. Kuo, J.-Y. Wang, ve A. C. Tsai1, “Mini-Nutritional Assessment (MNA) is Useful for Assessing the Nutritional Status of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cross-sectional Study”, *COPD J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.*, c. 11, sy 3, ss. 325-332, Haz. 2014, doi: 10.3109/15412555.2013.863274.
- [101] S. Jones vd., “The influence of malnutrition on pulmonary rehabilitation in patients with COPD”, *Eur. Respir. J.*, c. 44, sy Suppl 58, Eyl. 2014, Erişim: 26 Ekim 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl_58/P3036
- [102] M. Meral, Ö. Araz, E. Y. Uçar, N. Yılmaz, ve N. A. Mirici, “Nutritional assessment via anthropometric and biochemical measurements with stable COPD”, *Turk. J. Med. Sci.*, c. 42, sy Sup.2, Art. sy Sup.2, Ara. 2011.
- [103] L. Nici vd., “American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation”, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 173, sy 12, ss. 1390-1413, Haz. 2006, doi: 10.1164/rccm.200508-1211ST.
- [104] B. Salepci, A. Eren, B. Caglayan, A. Fidan, E. Torun Parmaksız, ve N. Kiral, “The effect of body mass index on functional parameters and quality of life in COPD patients”, *Tüberküloz Ve Toraks*, c. 55, ss. 342-9, Şub. 2007.
- [105] R. Hallin, U.-K. Koivisto-Hursti, E. Lindberg, ve C. Janson, “Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)”, *Respir. Med.*, c. 100, sy 3, ss. 561-567, Mar. 2006, doi: 10.1016/j.rmed.2005.05.020.
- [106] “King, D.A., Cordova, F. ve Scharf, S.M. (2008). Nutritional aspects of chronic obstructive pulmonary disease. Proceedings of the American Thoracic Society, 5, 519-523, -
- [107] F. Koehler, W. Doehner, S. Hoernig, C. Witt, S. D. Anker, ve M. John, “Anorexia in chronic obstructive pulmonary disease — Association to cachexia and hormonal derangement”, *Int. J. Cardiol.*, c. 119, sy 1, ss. 83-89, Haz. 2007, doi: 10.1016/j.ijcard.2006.07.088.
- [108] R. Gosselink, T. Troosters, ve M. Decramer, “Distribution of muscle weakness in

- patients with stable chronic obstructive pulmonary disease”, *J. Cardpulm. Rehabil.*, c. 20, sy 6, ss. 353-360, Ara. 2000, doi: 10.1097/00008483-200011000-00004.
- [109] E. P. A. Rutten, M. A. Spruit, ve E. F. M. Wouters, “Critical view on diagnosing muscle wasting by single-frequency bio-electrical impedance in COPD”, *Respir. Med.*, c. 104, sy 1, ss. 91-98, Oca. 2010, doi: 10.1016/j.rmed.2009.07.004.
- [110] E. Ischaki, G. Papatheodorou, E. Gaki, I. Papa, N. Koulouris, ve S. Loukides, “Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity”, *Chest*, c. 132, sy 1, ss. 164-169, Tem. 2007, doi: 10.1378/chest.06-2789.
- [111] A. M. W. J. Schols, R. Broekhuizen, C. A. Weling-Scheepers, ve E. F. Wouters, “Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease”, *Am. J. Clin. Nutr.*, c. 82, sy 1, ss. 53-59, Tem. 2005, doi: 10.1093/ajcn.82.1.53.
- [112] C. Ishikawa, M. A. Barbieri, H. Bettiol, G. Bazo, A. A. Ferraro, ve E. O. Vianna, “Comparison of body composition parameters in the study of the association between body composition and pulmonary function”, *BMC Pulm. Med.*, c. 21, sy 1, s. 178, May. 2021, doi: 10.1186/s12890-021-01543-1.
- [113] A. A. Foumani, M. M. Neyaragh, Z. A. Ranjbar, E. K. Leyli, S. Ildari, ve A. Jafari, “Waist Circumference and Spirometric Measurements in Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *Osong Public Health Res. Perspect.*, c. 10, sy 4, ss. 240-245, Ağu. 2019, doi: 10.24171/j.phrp.2019.10.4.07.
- [114] M. Verma, M. Rajput, S. S. Sahoo, ve N. Kaur, “Neck Circumference: Independent Predictor for Overweight and Obesity in Adult Population”, *Indian J. Community Med. Off. Publ. Indian Assoc. Prev. Soc. Med.*, c. 42, sy 4, ss. 209-213, Ara. 2017, doi: 10.4103/ijcm.IJCM_196_16.
- [115] O. Akin, M. Arslan, C. Haymana, E. Karabulut, B. Hacıhamdioglu, ve S. T. Yavuz, “Association of neck circumference and pulmonary function in children”, *Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol.*, c. 119, sy 1, ss. 27-30, Tem. 2017, doi: 10.1016/j.anai.2017.04.018.
- [116] R. Sami, R. Sadegh, N. Esmailzadehha, S. Mortazian, M. Nazem, ve M. Zohal, “Association of Anthropometric Indexes With Disease Severity in Male Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Qazvin, Iran”, *Am. J. Mens Health*, c. 12, sy 4, ss. 1023-1028, Tem. 2018, doi: 10.1177/1557988318760053.
- [117] K. Norman, N. Stobäus, M. C. Gonzalez, J.-D. Schulzke, ve M. Pirlich, “Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status”, *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.*, c. 30, sy 2, ss. 135-142, Nis. 2011, doi: 10.1016/j.clnu.2010.09.010.
- [118] M. Jeong vd., “Hand grip strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease”, *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, c. 12, ss. 2385-2390, 2017, doi: 10.2147/COPD.S140915.
- [119] S. Bernardes, F. M. Silva, C. C. da Costa, R. M. de Souza, ve P. J. Z. Teixeira, “Reduced calf circumference is an independent predictor of worse quality of life, severity of disease, frequent exacerbation, and death in patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to a pulmonary rehabilitation program: A historic cohort study”, *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.*, c. 46, sy 3, ss. 546-555, Mar. 2022, doi: 10.1002/jpen.2214.
- [120] “The association between low calf circumference and mortality: a systematic review and meta-analysis | SpringerLink”. <https://link.springer.com/article/10.1007/s41999-021-00603-3> (erişim 01 Kasım 2022).
- [121] “KOAH’LI OLGULARDA B<YOK<MYASAL BESLENME PARAMETRELER< <LE HASTALIN fi<DDET< ARASINDAK< <L<fiK< AhgnqAImkAVAAPmbAXABeADIAQCQAQCYAfgBoAH4AaoBAzItMeIDB CBBGADiAwQgRhGaiAYB&sclient=gws-wiz-serp (erişim 01 Kasım 2022).
- [122] Ö. Coşkun, F. Uğurman, B. Akkalyoncu, A. Gözü, B. Samurkaşoğlu, ve G. Önde, “KOAH’da nutrisyonel durumun belirlenmesi ve solunum parametreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi”, *Solunum Hastalık.*, c. 16, sy 4, Art. sy 4, 2005.

- [123] “Berman AR. Management of patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease. *Prim Care*. 38(2);277, 2011 -
- [124] H. T. Nguyen, P. F. Collins, T. G. Pavey, N. V. Nguyen, T. D. Pham, ve D. L. Gallegos, “Nutritional status, dietary intake, and health-related quality of life in outpatients with COPD”, *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, c. 14, ss. 215-226, Oca. 2019, doi: 10.2147/COPD.S181322.
- [125] R. Hallin, U.-K. Koivisto-Hursti, E. Lindberg, ve C. Janson, “Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)”, *Respir. Med.*, c. 100, sy 3, ss. 561-567, Mar. 2006, doi: 10.1016/j.rmed.2005.05.020.
- [126] G. Rawal ve S. Yadav, “Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: A review”, *J. Transl. Intern. Med.*, c. 3, sy 4, ss. 151-154, 2015, doi: 10.1515/jtim-2015-0021.
- [127] C. F. 3300 P. de L. B. Miami, “Nutrition for Someone with COPD”. <https://www.copdfoundation.org/Learn-More/I-am-a-Person-with-COPD/Nutrition-for-Someone-with-COPD.aspx> (erişim 05 Kasım 2022).
- [128] C.-T. Lee ve P.-H. Wang, “Handgrip strength during admission for COPD exacerbation: impact on further exacerbation risk”, *BMC Pulm. Med.*, c. 21, sy 1, s. 245, Tem. 2021, doi: 10.1186/s12890-021-01610-7.
- [129] D. S. Silverberg, R. Mor, M. T. Weu, D. Schwartz, I. F. Schwartz, ve G. Chernin, “Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron”, *BMC Pulm. Med.*, c. 14, s. 24, Şub. 2014, doi: 10.1186/1471-2466-14-24.
- [130] R. Okazaki, R. Watanabe, ve D. Inoue, “Osteoporosis Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease”, *J. Bone Metab.*, c. 23, sy 3, ss. 111-120, Ağu. 2016, doi: 10.11005/jbm.2016.23.3.111.
- [131] S. Arslan, “Yaşlılarda Koah Ve Beslenme Yaklaşımları”, *Sağlık Akad. Kastamonu*, c. 5, Ara. 2019, doi: 10.25279/sak.417312.
- [132] A. S. Fulton vd., “Feasibility of ω-3 fatty acid supplementation as an adjunct therapy for people with chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial”, *Trials*, c. 14, s. 107, Nis. 2013, doi: 10.1186/1745-6215-14-107.
- [133] L. P. Shek, M. F.-F. Chong, J. Y. Lim, S.-E. Soh, ve Y.-S. Chong, “Role of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids in infant allergies and respiratory diseases”, *Clin. Dev. Immunol.*, c. 2012, s. 730568, 2012, doi: 10.1155/2012/730568.
- [134] T. Zhai, S. Li, W. Hu, D. Li, ve S. Leng, “Potential Micronutrients and Phytochemicals against the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer”, *Nutrients*, c. 10, sy 7, s. E813, Haz. 2018, doi: 10.3390/nu10070813.
- [135] “WHO. Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO Expert Consultation. WHO, 2011. -
- [136] P.-C. Wang, W.-C. Yeh, Y.-W. Tsai, ve J.-Y. Chen, “Calf circumference has a positive correlation with physical performance among community-dwelling middle-aged, older women”, *Front. Public Health*, c. 10, s. 1038491, Ara. 2022, doi: 10.3389/fpubh.2022.1038491.
- [137] “Development and first validation of the COPD Assessment Test - PubMed”. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19720809/> (erişim 30 Ocak 2023).
- [138] “Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, Yılmaz Demirci N, Kırkıl G, Atış Naycı S ve ark. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks*. 60(4); 314-320, 2012 -
- [139] M. Karloh, A. Fleig Mayer, R. Maurici, M. M. M. Pizzichini, P. W. Jones, ve E. Pizzichini, “The COPD Assessment Test: What Do We Know So Far?: A Systematic Review and Meta-Analysis About Clinical Outcomes Prediction and Classification of Patients Into GOLD Stages”, *Chest*, c. 149, sy 2, ss. 413-425, Şub. 2016, doi:

- 10.1378/chest.15-1752.
- [140] J. Sundh, C. Janson, K. Lisspers, B. Ställberg, ve S. Montgomery, “The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD”, *Prim. Care Respir. J. J. Gen. Pract. Airw. Group*, c. 21, sy 3, ss. 295-301, Eyl. 2012, doi: 10.4104/pcrj.2012.00054.
- [141] “Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2022 Report -
- [142] “OPUS Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi » Makale » Nutrisyonel Risk Değerlendirme Ölçeklerinin İstatistiksel Testlerle Karşılaştırılması”.
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/opus/issue/42322/523493> (erişim 30 Ocak 2023).
- [143] “The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Erişim Adresi: https://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_explan.pdf.
- [144] A. Ahmadi vd., “Muscle mass and function are related to respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease”, *Med. J. Islam. Repub. Iran*, c. 35, s. 34, Mar. 2021, doi: 10.47176/mjiri.35.34.
- [145] F. de Blasio vd., “Evaluation of body composition in COPD patients using multifrequency bioelectrical impedance analysis”, *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, c. 11, ss. 2419-2426, Eyl. 2016, doi: 10.2147/COPD.S110364.
- [146] S. B. Kim vd., “Body mass index and fat free mass index in obstructive lung disease in Korea”, *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.*, c. 18, sy 1, ss. 102-108, Oca. 2014, doi: 10.5588/ijtld.13.0212.
- [147] A. M. Schols, E. F. Wouters, P. B. Soeters, ve K. R. Westerterp, “Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease”, *Am. J. Clin. Nutr.*, c. 53, sy 2, ss. 421-424, Şub. 1991, doi: 10.1093/ajcn/53.2.421.
- [148] G. Ayar Karakoç, D. Ernam, Ü. Aka Aktürk, S. Öztaş, E. Oğur, ve F. Kabadayı, “[The evaluation of nutritional status of stable COPD patients and to investigate the effect of nutritional status on perception of dyspnea, exercise capacity, body composition, hospitalisation and life quality]”, *Tuberk. Ve Toraks*, c. 64, sy 2, ss. 119-126, Haz. 2016, doi: 10.5578/tt.20998.
- [149] Y. Chen, D. Rennie, Y. F. Cormier, ve J. Dosman, “Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects”, *Am. J. Clin. Nutr.*, c. 85, sy 1, ss. 35-39, Oca. 2007, doi: 10.1093/ajcn/85.1.35.
- [150] Y. Rolland vd., “Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study”, *J. Am. Geriatr. Soc.*, c. 51, sy 8, ss. 1120-1124, Ağu. 2003, doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51362.x.
- [151] “Yaşlıda Malnütrisyon ve Değerlendirilmesinde Kullanılan Antropometrik ve Laboratuvar Yöntemler -
- [152] M. Hronek vd., “Skinfold anthropometry--the accurate method for fat free mass measurement in COPD”, *COPD*, c. 10, sy 5, ss. 597-603, Eki. 2013, doi: 10.3109/15412555.2013.781151.
- [153] “Mayir, B., Altinel, Ö., Özerhan, İ.H., Ersöz, N., Harlak, A., Kılbaş, Z., Çolak, T., Erdoğan, O. (2010). Yaşlı Hastalarda Cerrahi Sonrası Mortaliteye Etki Eden Faktörler. *Anatolian Journal of Clinical Investigation*, 4, 32-35.