



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

G HASTALIKLARI A.B.D.

**KOAH TANISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA
SARC-F ANKETİ İLE SARKOPENİ SIKLIĞININ
TESPİT EDİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. ağrı BESNEK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK

İKİNCİ DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Hatice ŞAHİN

KAHRAMANMARAŞ 2024



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI A.B.D.

**KOAH TANISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA
SARC-F ANKETİ İLE SARKOPENİ SIKLIĞININ
TESPİT EDİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. ağrı BESNEK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK

İKİNCİ DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Hatice ŞAHİN

KAHRAMANMARAŞ 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca hoca arkadaş ilişkisini güzellikle yöneten ve bize öğreten, her sıkıntımızı kendisine rahatlıkla ifade edebildiğimiz, tezimin başından sonuna kadar desteklerini benden esirgemeyen tez danışmanım Sn. Dr. Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca kendilerinden klinik pratik anlamda çok şey öğrendiğim, engin tecrübesi, sabır, sevgi ve hoşgörüsüyle Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Hasan KAHRAMAN'a

Bizlere karşı her zaman anne şefkatiyle yaklaşan, maddi manevi eğitimimize ışık tutan, hastalara merhametle yaklaşmayı bize öğreten, imkanları imtihan bilip hâliyle bize öğütleyen Sn. Prof. Dr. Nurhan ATİLLA'ya

Hem beraber çalışma şansı bulabildiğim hem de bizlere karşı her zaman çok nahif olan Sn. Dr. Öğr. Üyesi Hatice ŞAHİN'e,

Eğitim süreci boyunca birlikte çalışma mutluluğunu yaşadığım, bana her zaman yardımcı olan kıdemlilerim Uzm. Dr Ali ÇULPAN, Uzm. Dr Tahsin GEZGİN, Uzm. Dr Muhammed ŞAHİN, Uzm. Dr Akif ÖZCAN'a, her zaman huzurla çalışabildiğim asistan arkadaşlarıma, göğüs hastalıkları servis ve yoğun bakım hemşire ve personellerine,

Yaşadığımız 6 Şubat depreminde desteklerini bizden esirgemeyen tüm meslektaşlarıma ve sağlık çalışanlarına,

Zor zamanlarımda yanımdan bir an olsun ayrılmayan, can yoldaşım, gönül arkadaşım, evimin huzuru, fedakar eşim Elife BESNEK'e, ailemizin mutluluk ve neşe kaynağı canım oğlum Selim BESNEK'e,

Hayatımın her anında beni maddi manevi her zaman destekleyen, yanımda olan güzel ailem babam Bülent BESNEK, annem Leyla BESNEK, abim Fahri BESNEK ve ablam Nur BESNEK'e

Büyükliğini her zaman hissettiğimiz bize yol gösteren derdimizle dertlenen büyüklerimize tüm kalbimle teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Çağrı BESNEK

KOAH TANISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA SARC-F ANKETİ İLE SARKOPENİ SIKLIĞININ TESPİT EDİLMESİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Çağrı BESNEK

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

2024

ÖZET

Giriş: Sarkopeni, yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan hormonların, bağışıklık sistemi değişikliklerinin ve kronik inflamatuvar hastalıkların bir sonucu olarak kabul edilmektedir. Tanı için EWGSOP2(European Working Group on Sarcopenia in Older People) kriterleri kullanılmaktadır. Ayrıca sarkopenik hastaları tahmin etmek için sarkopeni belirteci olan FFMI'dan (fat free mass index) faydalanılmaktadır. KOAH(Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) hastalarındaki sistemik inflamasyon, ileri yaş , hareketsiz yaşam ve beslenmenin yetersiz oluşu gibi sebepler sarkopeniye yol açmaktadır. KOAH'a sekonder sarkopenik hastaların tahmininde SARC-F (a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia) anketinin daha hızlı uygulanabilirliği ve düşük maliyeti nedeniyle tanıya katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

Amaç: KOAH tanısı ile başvuran hastalarda EWGSOP2 kriterlerini kullanıp FFMI'ya göre sarkopenik olan hastaların SARC-F anketi ile olan korelasyonunu araştırmayı amaçladık. Literatüre bakıldığında KOAH'lı hastalarda sarkopeni araştırılması yapılmış fakat SARC-F anketinin tanıya katkı sunması açısından yapılan çalışma az sayıda bulunmuştur. Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda sarkopeni sıklığını FFMI ile tespit edip SARC-F anketinin sarkopeni tanısındaki katkısına bakılmıştır. SARC-F anketini kullanarak sarkopeni olabilecek hastaların daha hızlı tespiti amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmamızda Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran, GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) kılavuzuna göre KOAH tanısı almış 50 yaş ve üstü hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onay formunu imzalayanlar çalışmaya alınmıştır. Çalışmamıza katılan hastaların demografik verileri, semptomları, antropometrik ölçümleri,

solunum fonksiyon testleri, 6 dakikalık yürüme testi ve kan değerlerine bakılıp kayıt altına alınmıştır. Her hastaya SARC-F anketi uygulandı. Çalışmamızda FFMI'ya göre sarkopenik çıkan hastaların SARC-F anketiyle olan korelasyonuna bakılmıştır. Verilerin analizi istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (version 22.0; IBM, Chicago, IL) bilgisayar yazılımı kullanılmış olup anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: SARC-F'ye göre <4 puan alan hasta sayısı 103, ≥ 4 puan alan hasta sayısı ise 27 idi. FFM indeksine göre sarkopenisi olmayan hasta sayısı 96 ve sarkopenisi olan hasta sayısı 34 idi. FFMI indeksi ve SARC-F ile değerlendirilen sarkopeni göstergeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. ($p < 0,001$)

Sonuç: KOAH hastalarında sarkopeni belirteci olarak gösterilen FFMI ile SARC-F anketi arasındaki ilişkiyi, spirometrik ölçümlerin SARC-F anketi ile korelasyonunu ve EWGSOP2 kriterleri ile SARC-F anketi sonuçları arasındaki anlamlı ilişkileri gözlemledik. Hastaların hareketsiz yaşama adapte olması, KOAH alevlenmelerinin sistemik inflamasyona sebep olması ve ileri yaş sarkopeni olma ihtimalini artırmaktadır. Hastaların ilerlemiş yaşı KOAH tanısı almış olmaları, kas gücündeki kaybı olağanlaştırma ve bu da sarkopeninin erken tanı ve tedavisini geciktirmektedir. Bu noktada tüm KOAH hastalarında sarkopeninin erken teşhisi ve tedavisinin bu hedeflere ulaşmak için SARC-F anketinin oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler : KOAH, SARKOPENİ, BIA, SARC-F, FFM İNDEKSİ

Sayfa Adedi : 104

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK

**DETERMINATION OF THE FREQUENCY OF SARCOPENIA IN PATIENTS
ADMITTED WITH COPD DIAGNOSIS WITH THE SARC-F SURVEY**

(Specialization Thesis In Medicine)

Dr. Çağrı BESNEK, M.D.

**KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE**

2024

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia is recognised as a consequence of hormones, immune system changes and chronic inflammatory diseases that occur with ageing. EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older Peoples) criteria are used for diagnosis. In addition, FFMI (fat free mass index), a marker of sarcopenia, is used to predict sarcopenic patients. Systemic inflammation in COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) patients, advanced age, sedentary life and inadequate nutrition lead to sarcopenia. We think that SARC-F (a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia) will contribute to the diagnosis of sarcopenic patients secondary to COPD due to its faster applicability and low cost.

Objective: We aimed to investigate the correlation of sarcopenic patients with the SARC-F questionnaire according to FFMI using EWGSOP2 criteria in patients presenting with COPD. In the literature, sarcopenia has been investigated in patients with COPD, but few studies have been conducted in terms of the contribution of SARC-F questionnaire to the diagnosis. In our study, the frequency of sarcopenia in patients with COPD was determined by FFMI and the contribution of SARC-F questionnaire in the diagnosis of sarcopenia was investigated. Using the SARC-F questionnaire, it was aimed to detect patients with sarcopenia more rapidly.

Method: In our study, patients aged 50 years and older who applied to the Chest Diseases outpatient clinic and were diagnosed with COPD according to the GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) guidelines and who signed the informed consent form were included in the study. Demographic data, symptoms, anthropometric

measurements, pulmonary function tests, 6-minute walk test and blood values were recorded. SARC-F questionnaire was applied to each patient. In our study, the correlation of sarcopenic patients according to FFMI with SARC-F questionnaire was analysed. Data were analysed using Statistical Package for Social Sciences (version 22.0; IBM, Chicago, IL) computer software and significance value was accepted as $p < 0.05$.

Results: According to SARC-F, the number of patients with <4 points was 103 and the number of patients with ≥ 4 points was 27. According to the FFM index, the number of patients without sarcopenia was 96 and the number of patients with sarcopenia was 34. A statistically significant correlation was found between the sarcopenia indicators evaluated by FFMI index and SARC-F ($p < 0.001$).

Conclusion: We observed the relationship between FFMI, a marker of sarcopenia in COPD patients, and the SARC-F questionnaire, the correlation of spirometric measurements with the SARC-F questionnaire, and significant associations between EWGSOP2 criteria and SARC-F questionnaire results. Patients' adaptation to sedentary life, COPD exacerbations causing systemic inflammation and advanced age increase the possibility of sarcopenia. The advanced age of patients diagnosed with COPD normalises the loss of muscle strength, which delays the early diagnosis and treatment of sarcopenia. At this point, we think that SARC-F questionnaire is very important for early diagnosis and treatment of sarcopenia in all COPD patients to achieve these goals.

Keywords : COPD, SARCOPENIA, BIA, SARC-F, FFM INDEX

Page number : 104

Supervisor : Assist. Prof. Dr. Burcu AKKÖK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sarkopeni.....	3
2.1.1. Tanımlama.....	3
2.1.2. Sarkopeni sıklığı.....	3
2.1.3. Sarkopenin tarihsel gelişimi ve tanısı.....	4
2.1.4. Sarkopenik obezite	9
2.1.5. Sarkopeni tanısında kullanılan yöntemler	12
2.1.5.1 Kas gücü değerlendirmesi	12
2.1.5.2. Kas kitlesi ve niteliğinin ölçülmesi	12
2.1.5.3. Fiziksel kapasitenin değerlendirilmesi	13
2.1.6. Sarkopeni tarama testi	14
2.1.7. Sarkopeni patofizyolojisi.....	15
2.1.8. Sarkopeni etyolojisi	15
2.2. Koah	17
2.2.1. KOAH taksonomisi GOLD 2024	17
2.2.2. Epidemiyoloji	18
2.2.2.1. KOAH’ta Mortalite Sıklığı.....	18
2.2.2.2. KOAH’ın yaygınlığı.....	18
2.2.2.3. KOAH’ın finansal yükü	19
2.2.2.4. Mortalite ve morbidite	19
2.2.3. KOAH’ta riskler	19
2.2.3.1. Genetik faktörler.....	20
2.2.3.2. Yaş ve cinsiyet.....	20
2.2.3.3. Akciğerin gelişimi	21
2.2.3.4. Zararlı parçacıkların inhalasyonu	21
2.2.3.5. Tütün	21

2.2.3.6. Mesleki maruziyet	21
2.2.3.7. Biomass Maruziyeti.....	21
2.2.3.8. İç ve dış ortam hava kirliliği.....	21
2.2.3.9. Sosyoekonomik durum.....	21
2.2.3.10. Astım ve bronş hiperreaktivitesi.....	22
2.2.4. KOAH patolojisi.....	22
2.2.5. Koah'ın patogenezi.....	23
2.2.6. KOAH'ın fizyopatolojisi.....	26
2.2.7. KOAH taraması.....	27
2.2.7. Tanı.....	27
2.2.8. Semptomlar	28
2.2.9. KOAH'lı hastalarda semptomların değerlendirilmesi.....	29
2.2.10. KOAH'ta fizik muayene bulguları	31
2.2.11. Tanı ve takip için kullanılan testler	31
2.2.11.1. Spirometri	31
2.2.11.2. Akciğer grafisi	33
2.2.11.3. Bilgisayarlı tomografi.....	33
2.2.11.4. Akciğer hacimleri ve difüzyon kapasitesi	33
2.2.11.5. Oksimetre cihazı ve arter kan gazları	34
2.2.11.6. Egzersiz testi.....	34
2.2.12. KOAH birleşik değerlendirme	34
2.2.13. KOAH tedavisi	35
2.2.14. KOAH hastalığının önlenmesi, risk faktörlerinin azaltılması	35
2.2.15. Stabil KOAH'ın yönetimi	36
2.2.16. Farmakolojik tedavi önerileri	36
2.2.17. Takipte farmakolojik tedavi	38
2.2.17.1. GOLD 2024'te başlangıç ve takip tedavi algoritmaları	38
2.2.17.1.1. Nefes darlığı şikayeti olan hastalar	39
2.2.17.2. KOAH alevlenmesi ile gelen hastalar:	39
2.2.18. KOAH alevlenme tedavisi.....	39
2.2.19. Stabil KOAH'ta ilaç dışı tedaviler	41
2.2.19.1. Eğitim ve öz yönetim	41
2.2.19.2. Fiziksel aktivite	42
2.2.19.3. Pulmoner rehabilitasyon.....	42

2.2.19.4. KOAH tedavisinde diyet ve beslenmenin rolü	43
2.2.19.4.1. KOAH için bir risk faktörü olarak diyet alımının kalitesi.....	43
2.2.19.4.2. Kas kütlesi ve vücut kompozisyonunun bilgisayarlı tomografi (bt) ile değerlendirilmesi	44
2.2.19.4.3. Beslenme ve alevlenmeler	44
2.2.19.4.4. Besin takviyesi	45
2.2.19.5. Oksijen tedavisi	45
3. MATERTAL ve METOD.....	46
3.1. Araştırmanın Şekli.....	46
3.2. Araştırmanın Evreni-Örnekleme	46
3.3. Çalışmadaki Hastaların Dahil Edilme Kriterleri	46
3.4. Gönüllüleri Dışlama Kriterleri	46
3.4. Verilerin Toplanması.....	47
3.5. Antropometrik Ölçümler	47
3.6. SARC-F Anketi	49
3.7. KOAH ile İlgili Kullanılan Parametler	49
3.8. BODE indeksi.....	49
3.9 6. Dakika yürüme testi.....	50
3.10. Hemogram Ve Biyokimya Parametreleri	50
4. BULGULAR VE TABLOLAR	51
5. TARTIŞMA	64
6. KAYNAKLAR	69
7. TABLOLAR DİZİNİ	88
8. ŞEKİLLER DİZİNİ	90

KISALTMALAR

KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
SARC-F	: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia
GOLD	: Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease
EWGSOP	: European Working Group on Sarcopenia in Older People
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ESPEN	: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
EASO	: Avrupa Obezite Çalışmaları Derneği
Mmrc	: Modified Medical Research Council Dispne Skalası
CAT	: KOAH Değerlendirme Testi (CAT)
FFM	: Fat free Mass
FFMI	: Fat free Mass index
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör- α
IL-6	: İnterlökin 6
IL1	: İnterlökin 1
IL-8	: İnterlökin 8
CRP	: C-reaktif protein
BODE	: Vücut Kütle İndeksi (BKİ), hava akımı obstrüksiyonu (FEV1), nefes darlığı (mMRC dispne skoru)
FEV1	: 1. Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
AWGS	: Asya Sarkopeni Araştırma Grubu
IWGS	: Uluslararası Sarkopeni Araştırma Grubu
FNIH	: Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı
BİA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi

DEXA	: Çift Enerjili X-Ray Absorpsiyometrisi
EUGMS	: Avrupa Geriatrik Tıp Birliği
IAGG-ER	: Uluslararası Gerontoloji ve Geriatri Birliği – Avrupa Bölgesi
IANA	: Enternasyonal Beslenme ve Yaşlanma Birliği
SCWD	: Sarkopeni, Kaşeksi ve Kilo Kaybı Bozuklukları Derneği
HGS	: Dinamik el kavrama testi
ASM	: Apendiküler iskelet kası kütlesi
SMM	: Tüm vücut iskelet kası kütlesi
SMMI	: Toplam iskelet kası kütlesi indeksinin
MR	: Magnetic Resonance
MRS	: Manyetik rezonans Spektroskopisi
SPPB	: Kısa fiziksel performans bataryası
TUG	: Zamanlanmış kalk ve git testi
SO	: Sarkopenik obezite
VKİ	: Vücut kitle indeksi
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
ALM/W	: Vücut ağırlığına göre düzeltilmiş apendiküler yağsız kütle
GH	: Büyüme hormonu
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
AAT	: Alfa-1 antitripsin
PP2A	: Protein fosfataz 2A
FPR	: Formylated peptid reseptörü
ROS	: Reactive oxygen species
IFN-gama	: İnterferon gama
TH17	: T Helper 17

TGF-β	: Transforming growth factor beta
LTB4	: Leukotriene B4
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör-alfa
SABA	: Kısa etkili beta 2 agonist
SAMA	: Kısa etkili antikolinerjik
LABA	: Uzun etkili beta-2 agonist
LAMA	: Uzun etkili antikolinerjik
İKS	: İnhaler kortikosteroid
OKS	: Oral kortikosteroid
SGRQ	: St. George's Solunum Anketi
CCQ	: KOAH Kontrol Anketi
ATS	: American Thoracic Society
ERS	: European Respiratory Society
TLC	: Total akciğer kapasitesi
RV	: Reziduel volüm
PRISm	: Korunmuş Oran Bozulmuş Spirometri
SFT	: Solunum fonksiyon testleri
NIMV	: Noninvaziv mekanik ventilatör
BNP	: Brain natriüretik peptit
EKO	: Ekokardiyografi
USG	: Ultrasonografi
MI	: Miyokard infarküs
EKG	: Elektrokardiyografi
PM	: Pektoralis majör
KAH	: Koroner arter hastalığı
DM	: Diabetes Mellitus

HT	: Hipertansiyon
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
WBC	: White blood cell
NE	: Nötrofil
FM	: Fat mass
6 DYT	: 6 dakika yürüme testi
SMI	: Skeletal Muscle Mass Index



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sarkopeninin modern tanımı, kas gücü ve kas protein hacim kaybına ilave olarak işlevsel kapasite kaybını da içerir (1). Sarkopeni, yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan hormonal ve bağışıklık sistemi değişikliklerinin bir sonucu olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda yürütülen araştırmalar, kronik inflamatuvar hastalıkların da sarkopeniye yol açabileceğini göstermiştir (2). Araştırmalar, kronik inflamatuvar hastalıklarda, Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) ve İnterlökin-6 (IL-6) gibi iltihap tetikleyici sitokinlerin seviyelerindeki artışın kas kayıplarını artırdığını ortaya koymuştur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tehlikeli gazlar ve partiküller, özellikle sigara dumanına karşı gelişen bir inflamasyon süreci sonucu ortaya çıkar. Akciğerlerdeki bu inflamatuvar olayların, sistemik dolaşıma yayılmasıyla birlikte vücutta genel etkiler görülebilmektedir (3). Pulmoner parankimal inflamasyonda rol oynayan TNF- α , İnterlökin-1 beta (IL-1 β) ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma geçmesi, C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin yükselmesine yol açmaktadır. Bu artış, özellikle hastalığın şiddetlendiği dönemlerde daha belirgin hale gelir. Sistemik inflamasyon, iskelet kaslarında küçülme ve kaşeksiye yol açarak, ek hastalıkların başlamasına veya mevcut hastalıkların daha da kötüleşmesine neden olmaktadır.

Özellikle ileri ve çok ileri KOAH evrelerinde, kas gücü, kasların yapısı, kütlesi, oksidatif kapasitesi ve dayanıklılığında ciddi değişimler görülmektedir. Kaslar, yavaş kasılma özelliklerini korumakla birlikte, hızlı bir şekilde yorulan kaslar haline gelir. Bu durum, egzersiz sırasında erken laktik asidozun ortaya çıkmasına ve egzersiz kapasitesinde düşüşe yol açar. Kaslardaki bu yapısal ve fonksiyonel değişimlerden yalnızca sistemik inflamasyon değil, aynı zamanda uzun süreli hareketsizlik, kasların yeterince kullanılmaması, oksijen yetersizliği (hipoksemi), karbondioksit fazlalığı (hiperkapni), asit-baz dengesizliği (asidoz), yetersiz beslenme (malnütrisyon) ve steroidlerin oral veya intravenöz olarak alınarak sistemik dolaşıma geçmesi de sorumlu tutulmaktadır. Kas kuvveti ve dayanıklılığındaki azalma; hızlı yorulma, yaşam kalitesinde bozulma ve egzersiz kapasitesinde gerileme ile sonuçlanır. Kas zayıflığının, hastalık ve ölüm oranları ile yakın bir ilişki içinde olduğu vurgulanmaktadır (4).

Kısacası, KOAH'ın sistemik inflamasyon etkisi nedeniyle kas kütlesi, kas gücü ve kas fonksiyonlarında azalma meydana gelir, bu da "sarkopeni" olarak bilinir. Sarkopeni, KOAH'ta beslenmenin değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması gereken bir

durumdur. Sarkopeni için en yaygın kabul edilen tanı kriterleri, Avrupa Yaşlı İnsanlarda Sarkopeni Çalışma Grubu EWGSOP2 (2019) tarafından oluşturulmuştur (5). Daha önce literatürde KOAH'lı hastalarda sarkopeni araştırılması yapılmış fakat SARC-F (a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia) anketinin tanıya katkı sunması açısından yapılan çalışma az sayıda bulunmuştur. KOAH'lı hastalarda sarkopeni sıklığı daha önceki çalışmalarda incelenmiş, bizim çalışmamızda ise bu sıklığın SARC-F anketini kullanarak anketin sarkopenide ki tanıya katkısı bakılmıştır. SARC-F anketini kullanarak sarkopeni olabilecek hastaların daha hızlı tespiti amaçlanmıştır. Ayrıca KOAH hastalığı olan 50 yaş ve üzeri bireylerde inhaler kortikosteroid (İKS) kullanımının sarkopeni ile olan ilişkisi, EWGSOP2 kriterlerine göre sarkopeni evresi belirlenen hastaların biyokimya-hemogram parametreleri, GOLD (Global Obstructive Lung Disease) evrelemesi, KOAH evresi, Modifiye medikal araştırma kurulu ölçeği (mMRC) sınıflaması, BODE indeksi (Vücut Kütle İndeksi (BKİ), hava akımı obstrüksiyonu (FEV1), nefes darlığı (mMRC dispne skoru) ve egzersiz kapasitesi (6 dakika yürüme testi)) ile SARC-F anketinin korelasyonuna bakılmak istenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sarkopeni

2.1.1. Tanımlama

Sarkopeni, kas fonksiyonlarındaki azalma nedeniyle yaşam kalitesini etkileyen kişisel, sosyal ve ekonomik zorluklara yol açan önemli bir sağlık sorunudur. Terimin etimolojik kökeni, Yunanca'daki “sarcos” (et) ve “penia” (kayıp) sözcüklerinin toplamına dayanır. İlk kez Rosenberg tarafından 1989 yılında ilerlemiş yaşa sekonder kas kitlesi kaybı şeklinde tanımlanmıştır (6). Baumgartner ve ekibi, 1998 yılında sarkopeni tanımını genişletmiştir. Çalışmalarında, sarkopeninin yaygınlığının ve şiddetinin ilerleyen yaşama bağlı bariz artışı ve bu artışın fiziksel zayıflıkla bağlantılı olduğunu göstermiştir (7).

2.1.2. Sarkopeni sıklığı

Sarkopeni, uzun süredir bilinen önemli bir sağlık meselesi olmasına karşın, dünya genelinde kabul gören tek bir tanı yöntemi henüz belirlenememiştir. Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Araştırma Grubu (EWGSOP2 2019), Asya Sarkopeni Araştırma Grubu (AWGS), Uluslararası Sarkopeni Araştırma Grubu (IWGS) ve Ulusal Sağlık Enstitüleri Vakfı (FNIH) gibi kuruluşlar, sarkopeni teşhisi için yürüme hızı, kas hacmi ve kas kuvveti gibi çeşitli kriterlerin tertibini kullanmışlardır. Bu kriterlerin değerlendirilmesinde Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) veya Çift Enerjili X-Ray Absorpsiyometrisi (DEXA) gibi uygulamalar kullanılmıştır, fakat kullanılan uygulamalar için farklı eşik değerler belirlenmiştir. Tanıda kullanılan kriterler ve bu eşik değerlerin kurumlar arasında farklılık göstermesi nedeniyle, sarkopeni prevalansı konusunda edinilen neticeler değişiklik göstermektedir.

Petermann-Rocha ve ekibinin 2021 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmada, 19.320 makale gözden geçirilmiş olup bunlardan 263'ü sentez ve 151'i meta-analiz için elverişli bulunmuştur. Bu derlemeye dayalı meta-analiz sonucunda prevalans oranları %10 ile %27 arasında değişiklik göstermiştir. EWGSOP ve EWGSOP2 kriterlerine göre alternatif bir incelemede, en fazla ve en az görülme oranları Okyanusya ve Avrupa'da belirlenmiştir. 60 yaş altındaki bireylerde prevalans %8 ile %36 arasında seyrederken, 60 yaş üzerindeki

fertlerde bu %10 ile %27 arasında değişmiştir. Ayrıca, şiddetli kas kaybı yaygınlığı %2 ile %9 aralığında tespit edilmiştir (8).

2.1.3. Sarkopenin tarihsel gelişimi ve tanısı

Sarkopeni, ilk kez Dr. Rosenberg tarafından 1988 yılında yaşa bağlı kas kitlesi kaybı olarak tanımlanmış ve bu tanım yıllar içerisinde daha da geliştirilmiştir. Dr. Rosenberg, tarif hakkında yalın açıklama yapmamış; buna karşın sarkopeniye dikkat çekerek bilim insanlarının sarkopeni üzerine daha fazla araştırma yapmasını teşvik etmiştir.

1998 yılında Baumgartner ve ekibi (Rosetta alışması), sarkopeni teşhisinde yağsız kütle lm için DEXA yönteminin kullanılması nnermişlerdir. Yağsız yumuşak dokuyu DEXA ile ölçen araştırmacılar, sarkopeniyi “sağlıklı ge bireylerde yağsız kas kütlesinin boy uzunluğunun karesine oranlanarak hesaplanan değerin, 18-40 yaş grubu fertlerin ortalamasından 2 standart sapma daha az olması” olarak tanımlamışlardır (7). DEXA'nın yüksek doğruluk payına rağmen, yaşlı bireylerde kas dokusu içinde su ve fibröz doku birikmesi nedeniyle yağsız kütle oranının aslında olduğundan daha fazla sonuç verebileceği şeklinde grlmştir. Bu nedenle kesin tanı yöntemi olarak kullanılmamaktadır (9). İlaveten, kas hacmi kas gücünün kıymetli bir belirtecidir. Fakat buna rağmen bazı araştırmalar yaşa bağlı kas kütlesi kaybının kas gücü kaybını kısmen açıkladığını göstermiştir. Bu nedenle, yalnızca kas kütlesine dayalı sarkopeni tanımı eksik bulunmuş ve uluslararası uzlaşı kriterlerine gereksinim duyulmuştur (10)(11)

Avrupa Geriatrik Tıp Birliği (EUGMS), Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Birliği (ESPEN), Uluslararası Gerontoloji ve Geriatri Birliği – Avrupa Bölgesi (IAGG-ER) ve Enternasyonal Beslenme ve Yaşlanma Birliği (IANA) benzeri dört kuruluşun temsilcilerinin dahil olmasıyla EWGSOP 2009 senesinde kurulmuştur. EWGSOP, sarkopeniyi yaygın ve ilerleyici bir iskelet kası kütlesi ile güç kaybı sendromu olarak tanımlamış olup, bu durum fiziksel işlevsizlik, yaşam kalitesinin azalması ve mortal seyredebilmesi gibi birçok olumsuz neticeye sebep olabilir. Teşhis için hem azalmış kas kütlesi hem de zayıf kas fonksiyonunun (güç kaybı veya fiziksel performans düşüşü) bir arada bulunması gerektiği ne srlmştir. EWGSOP, sarkopeniyi "presarkopeni", "sarkopeni" ve "ağır sarkopeni" şeklinde sınıflandırmıştır (12) Bazı hastalarda sarkopeni sebeplerini kesin olarak belirlemek zor olabilir. Sarkopeni yaşlanma ile ortaya çıkabileceği gibi, beslenme yetersizlikleri, hareketsizlik, çeşitli kronik hastalıklar ve bazı ilaçlar da sarkopeninin gelişmesine neden olabilir. Sadece yaşlanma sonucu oluşan sarkopeni Primer

Sarkopeni olarak adlandırılırken, yaşlanma harici faktörlerden kaynaklanan durumlar Sekonder Sarkopeni olarak tanımlanmıştır (12). EWGSOP1'e göre tanı ölçütleri Tablo 1'de, sarkopeni aşamaları ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. EWGSOP1 tanı ölçütleri

Tanı ölçütleri
1.Azalmış kas kütlesi
2.Zayıf kas kuvveti
3.Düşük fiziksel kapasite
Teşhis koymak için 1. parametre ile birlikte 2. veya 3. parametrenin olması yeterlidir.

Tablo 2. EWGSOP1 Sarkopeni Aşamaları

Aşama	Kas Kütlesi	Kas Kuvveti	Fiziksel Kapasite
Presarkopeni	↓		
Sarkopeni	↓	↓	veya ↓
İleri Sarkopeni	↓	↓	↓

Uluslararası Sarkopeni Çalışma Grubu (IGWS), 2011 yılında sarkopeni için uzlaşi raporu yayımlamıştır. Bu raporda; fiziksel performans, güç ya da genel sağlık durumunda düşüş yaşayan tüm yaşlı hastalarda sarkopeni açısından dikkat edilmesinin gereğinin altını çizmiştir. Ayrıca, rutin yaşamda rutin aktiviteleri yaparken zorlanan, yatağa bağımlı olan, sık sık düşme yaşayan, sandalyeden bağımsız olarak ayağa kalkamayan, son dönemde kilo kaybı yaşamış ve kas kaybıyla ilişkili kronik hastalığı olan bireylerde de sarkopeni araştırılması gerektiği belirtilmiştir. 4 metre uzunluğundaki bir alanda yürüme süresinin ölçülmesi; eğer bu hız 1 m/s'den düşükse, vücut kompozisyonunun DEXA yöntemiyle değerlendirilmesi önerilmiştir (13).

Sarkopeni, Kaşeksi ve Kilo Kaybı Bozuklukları Derneği (SCWD) 2011 yılında evrensel bir uzlaşi bildirisi neşretmiştir. Bu bildiride, sınırlı hareket kabiliyetine sahip olan bireylerde sarkopeni tanımlanmıştır. Yürüme hızı 1 m/s veya daha düşük olan, ya da 6 dakikalık yürüyüşte 400 metrenin altında mesafe kat edebilen ve aynı etnik kökenden 20-

30 yaş arası sağlıklı bireylerle kıyaslandığında boyuna göre ayarlanmış yağsız apendiküler kas kütlesi iki standart sapmadan fazla düşük olan kişiler, sınırlı hareket kapasitesine sahip sarkopeni olarak kabul edilmiştir (14).

2014 yılında FNIH Sarkopeni Projesi Vakfı, tanı kriterlerinde kullanılacak eşik değerlerini içeren bir rapor yayımlamıştır (15). Bu rapor için FNIH, 8 gözlemsel kohortun verilerini tahlil etmiştir.

2018 yılında EWGSOP yeniden toplanarak (EWGSOP2), 2019 yılında sarkopeni tanımı, taraması, sarkopeni ile mücadele stratejilerini güncelleyen ve tanı kriterlerinin eşik değerlerini belirleyen yeni bir uzlaşma raporu neşretmiştir (16).

Son dönemde yayımlanan çalışmalar, genellikle EWGSOP2 ölçütleri doğrultusunda gerçekleştirilmektedir. EWGSOP2' ye göre sarkopeni, fiziksel engellilik, düşmeler, kemik kırıkları ve ölüm gibi aksi neticelerin artan riski ile ilişkili, yaygın ve ilerleyen bir iskelet kası bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. EWGSOP2, kas görevinin en bariz işareti, kas gücündeki azalma olarak kabul etmektedir. Ayrıca, düşük fiziksel performansın, menfi neticeleri öngörmede ve sarkopeninin şiddetini değerlendirmede kullanılmasını teklif etmektedir. EWGSOP2'ye göre sarkopeni teşhis ölçütleri arasında kas kuvvetinin azalmış olması, kas hacmi veya niteliğinin azalması ve fiziksel kapasitenin zayıf olması yer alır. Birinci ölçütün varlığı olası sarkopeniyi, birinci ve ikinci ölçütün beraber olmasında sarkopeni teşhisi, üç ölçütün bir arada olması ise ağır sarkopeniyi gösterir. Tablo 3'te EWGSOP2 sarkopeni teşhis ölçütleri, EWGSOP2 vasıta seçimi ise Tablo 4' te gösterilmiştir.

Tablo 3. EWGSOP2 sarkopeni teşhis ölçütleri

Sarkopeni teşhis ölçütleri:
1.Kas kuvvetinin azalmış olması
2.Kas hacmi veya niteliğinin azalması
3.Fiziksel kapasitenin zayıf olması
Birinci ölçütün varlığı olası sarkopeniyi işaret eder.
İkinci ölçüt de bulunduğunda sarkopeni teşhisi konulur.
Tüm üç ölçütün bir arada olması ise ağır sarkopeni teşhisini doğrular.

Tablo 1. EWSGOP2 Kas kuvveti, kas hacmi ve fiziksel kapasitenin test edilmesi için vasıta seçimi

Değişken	Test
İskelet kası gücü	Dinamik el kavrama testi (HGS)
	Sandalyede oturma testi (sandalyeden kalkma testi)
İskelet Kas Kütlesi veya Kalitesi •	Dual-energy X-ray absorbsiyometri (DEXA) ile apendiküler iskelet kası kütlesi (ASM)
	Biyoelektrik empedans analizi (BİA) tarafından tahmin edilen tüm vücut iskelet kası kütlesi (SMM) veya ASM
	BT veya MRI ile uyluk ortası kas kesit alan
	BT veya MRI ile lomber kas kesit alan
	Kas biyopsisi, BT, MRI veya Manyetik rezonans Spektroskopisi (MRS) ile uyluk ortası veya toplam vücut kas kalitesi
Fiziksel performans	Yürüyüş hızı
	Kısa fiziksel performans bataryası (SPPB)
	Zamanlanmış kalk ve git testi (TUG)
	400 metrelik yürüyüş

EWGSOP2'ye göre sarkopeni akut veya kroniktir. Sarkopeni, 6 aydan daha kısa sürdüğünde akut bir durum olarak kabul görülürken, 6 aydan daha uzun süren vakalar kronik olarak kabul görür. Akut sarkopeni çoğu zaman ani bir hastalık veya akut hasar ile bağlantılıdır. Uzun vadeli ve ilerleyen sağlık durumlarıyla ilişkili ve mortalite riskini artırırsa kronik sarkopenidir (16). EWSGOP2 kesim noktası aralıkları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 2. EWSGOP2 sarkopeni kesim noktası aralıkları

Test	Erkekler için referans aralığı	Kadınlar için referans aralığı
Kas gücü ölçüm testleri için referans aralıkları		
Kavrama testi	<27 kg	<16 kg
Otur kalk testi	>15 (5 kez)	>15 (5 kez)
Düşük kas miktarı için referans aralıkları		
ASM	<20 kg	<15 kg
ASM/boy ²	<7 kg/m ²	<5.5 kg/m ²
Düşük fiziksel performans referans aralıkları		
Yürüyüş hızı	≤0.8 m/s	
SPPB	≤8 puan	
Kalk Yürü Testi	≥20 s	
400 m yürüme testi	Tamamlayamamış yada tamamlamış ise ≥6 dakika	

ASM, apendiküler iskelet kası kütlesi ; SPPB, Kısa fiziksel performans bataryası

EWGSOP' a göre sarkopeni iki ayrı sınıfa ayrılır, yaşlanma ya da belirli bir nedene dayanmayan durumlarda primer olarak kabul görülürken, sistemik bir hastalığa, kanser gibi inflamatuvar sistemi etkileyen durumlarda sekonder sarkopeni şeklinde değerlendirilmiştir. EWGSOP2'ye göre sarkopeni nedenleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 3. EWGSOP2 Sarkopeni nedenleri

Yaşlanma ilişkili sarkopeni	*Yaşın artması dışında faktör yok
Fiziksel aktivite	*Hareketsiz yaşam *Fiziksel inaktivite
Hastalık ilişkili	*İnflamatuvar hastalıklar *Osteoartrit *Nörolojik abnormaliteler
Beslenme ilişkili	*Malabsorbsiyon *Emilim bozukluğu(malnutrisyon) *İlaç ilişkili anoreksiya *Obezite

2.1.4. Sarkopenik obezite

Sarkopenik obezite (SO), sarkopeni ile obezitenin bir arada bulunduğu bir durum olarak tanımlanmaktadır (5,17,18). Obezite, kas dokusunda yağ birikiminin artması ve fiziksel hareketliliğin azalmasıyla sarkopeniyi daha da kötüleştirir ve ölüm oranlarını yükseltir (5). Bazı araştırmalar, obezitenin sarkopeniye ek olarak daha olumsuz sonuçlar getirdiğini gösterirken, diğer çalışmalar ise obezitenin yaşlı bireylerde yalnızca sarkopenisi olanlara göre bu olumsuz etkileri hafifletebileceğini ve daha olumlu sonuçlar doğurabileceğini belirtmiştir (18).

Eğer iskelet kası fonksiyonunda herhangi bir sorun yoksa, bu durum birinci aşama sarkopenik obezite olarak nitelendirilir, komplikasyonların bulunması halinde ise bu durum ikinci aşama sarkopenik obezite olarak sınıflandırılır (17). Obez bireylerde kas kütlelerini ölçerken, toplam iskelet kası kütle indeksi (SMMI) vücut ağırlığına göre düzeltilmesi [SMMI (ağırlık)] önerilmektedir. Bazı çalışmalarda boy ve ağırlığın bir arada ele alınarak vücut kitle indeksine (VKİ) göre ayarlanması [SMMI (VKİ)] önerilirken, diğer çalışmalarda sarkopenik obezite teşhisinde sarkopeni bileşeni için potansiyel sarkopeni tanımının kullanılmasının tavsiye edildiği belirtilmiştir (18). Sarkopenik obezite teşhisinde obezite için kullanılan kriterler, VKİ'nin 30 kg/m² veya üzerinde olması (DSÖ tanımı) ya da yağ kütlelerinin popülasyonun 60. persentilinin üzerinde olması (Zoico yöntemi) olarak belirlenmiştir (17, 19). 2023 yılında ESPEN ve Avrupa Obezite Çalışmaları Derneği (EASO) tarafından, SO tanımı ve ölçütlerine dair bir uzlaşma raporu neşredildi (17). Sarkopenik obezite, yüksek vücut yağ oranı ile tanımlanan obezitenin, düşük kas fonksiyonuna sahip düşük iskelet kas kütlelerinden kaynaklanan hastalık şeklinde nitelendirilmiştir. Raporda, klinik olarak şüphe uyandıran ya da risk faktörlerine sahip kişilerde ve 70 yaşın üzerindeki obez veya fazla kilolu bireylerde, sarkopeni gelişme riskinden dolayı SO için tarama yapılması tavsiye edilmektedir (Tablo 7).

Taramalar sırasında, risk altındaki bireyler için kullanışlı aynı zamanda etkili usuller ileri sürülmüştür. Usuller, obezite konusunda uzman olmayanlar tarafından bile çeşitli klinik ortamlarda; örneğin hastanelerde veya bakım evlerinde kolaylıkla uygulanabilir olmalıdır. Bu bağlamda, anketlerden tarama amaçlı uygulananlardan bazıları; VKİ ve bel çevresi ölçümleri ile SARC-F'tir. Ayrıca, baldır çapı ölçümünün SARC-F anketiyle birlikte kullanılması tarama açısından daha doğru sonuçlar verebileceği vurgulanmıştır (17, 20).

Tablo 4. 2023 yılında ESPEN ve EASO tarafından yayınlanan kılavuzdaki Sarkopenik obezite risk faktörleri

Kronik hastalık teşhisi (enfeksiyon hastalığı veya organ yetmezliği ve diğer kronik rahatsızlıklar)
☐ Kronik kalp yetmezliği
☐ Kronik böbrek yetmezliği
☐ Kronik bağırsak rahatsızlığı
☐ Kronik karaciğer hastalığı
☐ Kronik solunum yolu rahatsızlıkları
☐ Kronik nörolojik veya nörodejeneratif rahatsızlıklar
☐ Kronik bilişsel sorunlar
☐ Ruhsal çöküntü
☐ Organ nakli
☐ Hormonel hastalıklar (metabolik sendrom, diyabet, aşırı kortizol üretimi, cinsiyet hormonları eksikliği vb.)
☐ Eklem iltihabı (Osteoartrit)
☐ Tümörler
Son dönemdeki akut rahatsızlıklar/Beslenme sorunları:
☐ Son dönemde hastaneye yatış
☐ Son dönemde cerrahi müdahale veya travma (komplikeasyonlu ya da komplikeasyonsuz)
☐ Son dönemde kronik hareketsiz yaşama veya hareket kısıtlanması (örneğin travma nedeniyle)
☐ Son dönemde azalan gıda alımı
☐ Son dönemde kilo kaybı
☐ Son dönemde hızlı kilo artışı
☐ Uzun süreli katı diyet ve bariyatrik cerrahi
Şikayetler-Özgeçmiş
☐ Tekrarlayan düşmeler
☐ Zayıflık-bitkinlik
☐ Yorulma
☐ İlerleyici hareket kısıtlılığı

Kılavuz, iskelet kas fonksiyonunun SO tanısında değerlendirilmesini önermekte, bu testlerin daha erişilebilir cihazlarla yapılabilir olması ve kas gücü ile fiziksel etkinliğin değerlendirilmesinin daha kullanışlı olması nedeniyle bunu tavsiye etmektedir. Kas gücü

testleri arasında, ağrıdan nispeten diğerlerine göre az etkilenen el kavrama testi ve sandalyeden oturup kalkma testleri tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte, el kavrama testinin vücut kütlelerine nispetle ayarlanması gerektiği de belirtilmektedir (21, 22). Sarkopeni hastalarında osteoartrit daha yaygın görüldüğü ve sarkopeniyle birlikte komorbid durum ve hastalıkların çokça görülmesi nedeniyle yürüme testleri önerilmemektedir (23). Testin sonuçlarında anormallik olan hastaların, bir sonraki aşamada vücut kompozisyonunu ölçen testlere yönlendirilir. Kılavuz, vücut ağırlığına göre düzeltilmiş apendiküler yağsız kütleyi (ALM/W) en doğru şekilde ölçen cihaz olarak DEXA'yı kabul ettiğinden, öncelikle DEXA kullanılmasını önermektedir. DEXA'nın bulunmadığı durumlarda ise, ALM/W veya vücut ağırlığına göre düzeltilmiş apendiküler yağsız kütle (SMM/W) ölçümü için BIA önermektedir. Ancak kılavuz, VKİ 34 kg/m²'nin üzerinde olan bireylerde BIA'nın yağ kütlelerini (FM) olduğundan düşük, yağsız kütleyi (FFM) ise olduğundan yüksek tahmin edebileceği konusunda uyarılmaktadır (24). Ayrıca kılavuz, BT'nin vücut kompozisyonu ölçümünde kullanılabileceğini belirtmekle birlikte, hastaların ek radyasyona maruz kalması ayrıca finansal yükün fazla olması nedeniyle yalnızca seçilmiş vakalarda (örneğin onkoloji hastaları) kullanılmasını tavsiye etmektedir. Kas fonksiyonel parametreleri için evrensel bir kesme noktası aralığı olmadığı için tanı koymak zorlaşmaktadır. Bu kesme noktalarında şu 3 faktöre göre ayarlanması önerilir; cinsiyet, etnisite ve yaş. Kılavuz, el kavrama gücü (HGS) için Kafkas popülasyonu adına Dobbs ve arkadaşlarının (25), asya popülasyonu adına Chen ve arkadaşlarının (26) belirlediği kesme noktalarını kullanmayı önermektedir. FM için Gallagher ve arkadaşlarının (28), SMM/W için Janssen ve arkadaşlarının (28) ve ALM/W için ise Batsis ve arkadaşlarının (29), belirlediği kesme noktalarının kullanılması önerilmektedir. SO teşhisinden itibaren komplikasyonlara ve SO'nun ciddiyetine göre hastaların sınıflandırılmasını amaçlayan iki aşamalı bir evreleme önerisinde bulunmaktadır. Evre 1'de değişen vücut bileşenleri ve iskelet kası işlevsel parametrelerine bağlı herhangi bir komplikasyon bulunmamaktadır. Evre 2'de ise, değişen vücut bileşenleri ve iskelet kas fonksiyonları nedeniyle ortaya çıkan en az bir komplikasyon mevcuttur; bu komplikasyonlar metabolik hastalıklar, düşük kas kütlelerine bağlı iskelet kas sistemi, solunum sistemi ve kardiyovasküler sistemde olabilir.

2.1.5. Sarkopeni tanısında kullanılan yöntemler

Sarkopeni tanısı ve derecesinin belirlenmesinde çeşitli değerlendirme teknikleri mevcuttur. Kullanılacak yöntem, hastanın bireysel özelliklerine ve mevcut teknik kaynaklara erişimine bağlı olarak farklılık gösterebilir.

2.1.5.1 Kas gücü değerlendirmesi

Kas gücünü değerlendirmek amacıyla uygulanan otur-kalk testi (alt ekstremit) ve kavrama gücü testi (üst ekstremit), klinik uygulamalarda sıklıkla tercih edilen yöntemlerdir. El kavrama testi, basitliği, maliyet etkinliği ve uygulanmasının kolay olması nedeniyle daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu testte, doğru şekilde kalibre edilmiş bir el dinamometresi kullanılması önemlidir (30). Kullanım kolaylığı sayesinde, kavrama gücü ölçümleri hastanelerde, özel kliniklerde ve toplum sağlığı merkezlerinde kolayca yapılabilir. Bu nedenle, testin düzenli kullanımı tavsiye edilmektedir (31, 32). EWGSOP2 kılavuzuna göre, erkekler için kavrama gücü 27 kg'ın altı, kadınlar için ise 16 kg'ın altı pozitif bir sonuç olarak değerlendirilir (5). Ancak, ellerinde artrit veya el kullanımını kısıtlayan durumları olan bireylerde, izometrik tork metotlarının alt ekstremit gücü için tercih edilmesi önerilmektedir (33).

Sandalyeden kalkma testi, alt ekstremit kuadriseps kaslarının gücünü yorumlamak için yapılır. Bu testte, kişinin kollarını kullanmadan peş peşe beş kez sandalyeden kalkma süresi ölçülür. Zamanlı sandalyeden kalkma testi ise, bireyin 30 saniyelik aralıklarla kaç kez sandalyeden kalkıp oturduğunu belirleyen bir yöntemdir (34).

2.1.5.2. Kas kitlesi ve niteliğinin ölçülmesi

Direkt in vivo ölçümleriyle vücut bileşen ölçümü bugün mümkün olmadığından, dolaylı yöntemler ve modeller geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin ortak amacı, hastaların sarkopeni kriterlerini karşılayıp karşılamadığını belirlemek için sarkopeni tespiti yapılmalıdır. Bu, toplam iskelet kas kütlesi, apendiküler iskelet kas kütlesi veya belirli bir kasın kesitsel alanının ölçülmesi yoluyla yapılabilir (42). Vücut kitle indeksi (VKİ), cilt kalınlığı ve çevre ölçümleri (örneğin, uyluklar, kollar, bel, baldırlar gibi antropometrik değerlendirmeler) ucuz ve invaziv olmayan yöntemler sunmaları nedeniyle klinik ortamda kolayca uygulanabilir. Ancak bu yöntemler kas kütlesini değerlendirmede yeterince hassas sonuçlar vermeyebilir (43).

Bioelektrik Empedans Analizi (BİA), bedenimizdeki elektriksel hususiyetleri ölçerek vücut kompozisyonundaki yağ, yağsız kütle ve kas kütlesi gibi bileşenleri tahmin edebilen basit ve invaziv olmayan bir yöntemdir. BİA'nın uygulanabilirliği kolaydır ve maliyet avantajı sağlar. Ancak, doğrudan kas kütlesini ölçmediği için, hidrasyon seviyesindeki değişiklikler ve besin alımı ölçümde hatalara neden olabilir (43). Ayrıca, BİA denklemleri ve eşik değerleri popülasyona ve cihazlara göre değişebileceğinden, bu ölçümün hassasiyetini sınırlar (44). Avrupa Geriatri ve Klinik Gerontoloji Derneği (EWGSOP2) belirli bir kalıp için önerdiği durum “Sergi” denklemi ayrıca başka aletlerden faydalanma durumunda kaba verilerin kıstas alınmasıdır. BIA ile iskelet kası kütlesi (Skeletal muscle mass; SMM), $SMM(kg) = 0.566 \times FFM$ (Fat free mass, yağsız vücut kütlesi) denklemi ile hesaplanabilir (35). Sarkopeni sağlamasıda usullerden biri olan iskelet kası kütlesi indeksi (Skeletal muscle mass index; SMMI), SMMI (boy), SMMI (kilo) ve SMMI (BMI) olarak sırasıyla $SMM(kg) / boy^2 (m^2)$, $SMM(kg) \times 100 / \text{toplam vücut kütlesi (kg)}$ ve $SMM(kg) / BMI(kg/m^2)$ şeklinde hesaplanabilir (36).

2.1.5.3. Fiziksel kapasitenin değerlendirilmesi

Hastalarda fiziksel performansı değerlendirmek amacıyla yürüme hızı, Short Physical Performance Battery (SPPB) ve zamanlı kalk git testi (TUG) gibi çeşitli testler kullanılabilir. Yürüme hızı, sarkopeni değerlendirmesinde hızlı, güvenilir ve etkili testtir. Gün içerisinde yaygın bir şekilde uygulanır (37). Yürüme hızının, sarkopeni ile ilişkili olumsuz sonuçlardan düşme, sakatlanma, bilişsel bozukluk, hastaneye yatış gereksinimi ve ölüm riskini öngördüğü gösterilmiştir (38). Genellikle 4 metrelik standart bir yürüme hızı testi tercih edilir. Bu testte hız, saniye tutularak(manuelveya elektronik alet) ölçülür (39). EWGSOP2'ye göre, 0,8 metre/saniye ve altındaki yürüme hızları ciddi sarkopeni belirtisi olarak değerlendirilir (5).

SPPB, yürüme hızını değerlendirmenin yanı sıra denge ve otur-kalk testi kapsamlı bir değerlendirme aracıdır. Mevcut testte en fazla olan puan 12 olarak belirlenmiş ve 8 puanın altında kalan kişiler düşük fiziksel performans sergiliyor olarak değerlendirilir (32).

TUG testi gönüllülerin denge, hareketlilik ve işlevsellik düzeylerini değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Test yapılırken gönüllüler normal ölçülerdeki sandalyeden kalkıp, 3 metre mesafedeki noktaya adımlaması, döndükten sonra aynı mesafeyi adımlayıp tekrar sandalyeye oturmaları beklenir (40).

Bir diğerkullanılan test ise 400 metre yürüme testidir. 400 metre yürüme testi yürüme becerisiyle birlikte dayanıklılığı da değerlendirir. Gönüllü olanlardan yirmi beşer metrelik toplam 20 turu olabildiğince hızlı bir şekilde tamamlamaları beklenir aynı zamanda işlem yapılırken en fazla iki mola uygulanabilir. 400 metre yürüyüşünü 6 dakika veya daha uzun sürede tamamlayan veya turları tamamlayamayan kişiler, ciddi sarkopeni riski taşıyor olarak değerlendirilir (5).

2.1.6. Sarkopeni tarama testi

Sarkopeni riski taşıyan yaşlı bireyler SARC-F (a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia) (Sarkopeniyi hızla teşhis etmek için basit bir anket) tarama amaçlı kullanılır. Bu ankette değerlendiren ölçütler arasında yürüme, kas gücü, merdiven çıkma zorluğu, sandalyeden kalkma kabiliyeti ve son 12 ay içerisinde düşme yaşanıp yaşanmadığı yer almaktadır (41) SARC-F pratikte sarkopeni için iyi bir tarama aracıdır, 8yüksek duyarlılığı nedeniyle olası sarkopeniyi dışlamak isteniyorsa $SARC-F \geq 4$ kesme noktasının kullanılması önerilmektedir (42).

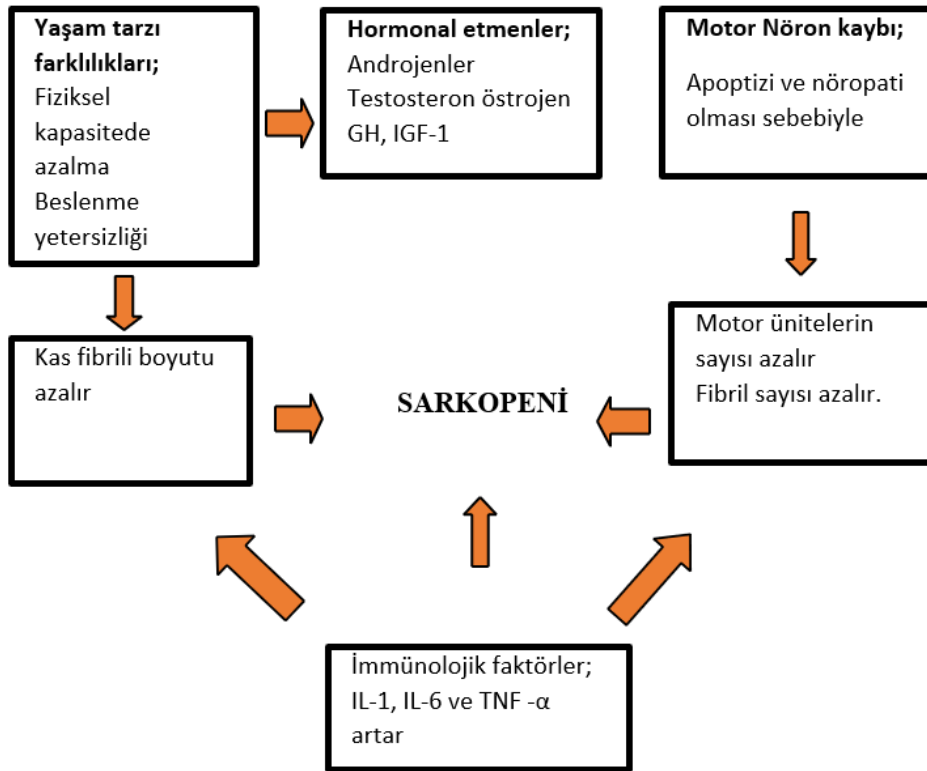
Tablo 8. SARC-F Anketi Türkçe uyarlaması (41)

Değişken	Soru	Puan
Kas gücü	Beş kilogramlık ağırlık kaldırırken zorlanır mısınız?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok zor veya yapamıyorum = 2
Yürümede yardım	Odanın etrafında dolaşırken ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok zor/destekle/yapamıyorum = 2
Sandalyeden kalkma	Sandalye veya yataktan kalkmak sizi ne kadar zorlar ?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok zor/yardımsız yapamıyorum = 2
Merdiven çıkma	10 kat merdiven çıkmakta ne kadar zorlanıyorsunuz?	Hiç = 0 Biraz = 1 Çok zor veya yapamıyorum = 2
Düşme	Son 12 ayda kaç kez düştünüz?	Hiç = 0 1-3 kez = 1 4 veya daha fazla = 2

2.1.7. Sarkopeni patofizyolojisi

Sarkopeni, birden fazla sebebe dayalı olarak ortaya çıkan karmaşık bir hastalıktır. Bu hastalığın gelişimine katkıda bulunan durumlar arasında; çevresel ve merkezi sinir sistemi bozuklukları, bağışıklık sistemi sorunları, hormonal ve fiziksel aktivite farklılıkları, yetersiz beslenme, kas metabolizmasındaki bozulmalar ve motor nöron bağlantı noktalarının kaybı gibi faktörler yer almaktadır.

Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Olası nedenlerden proinflatuar sitokinler (TNF- α ve IL-6), mitokondriyal bozukluklar, insülin direnci, oksidatif hasar ve yaşlanmayla bağlantılı anabolik hormonlar gibi çeşitli içsel ve dışsal faktörler olduğu düşünülmektedir (43).

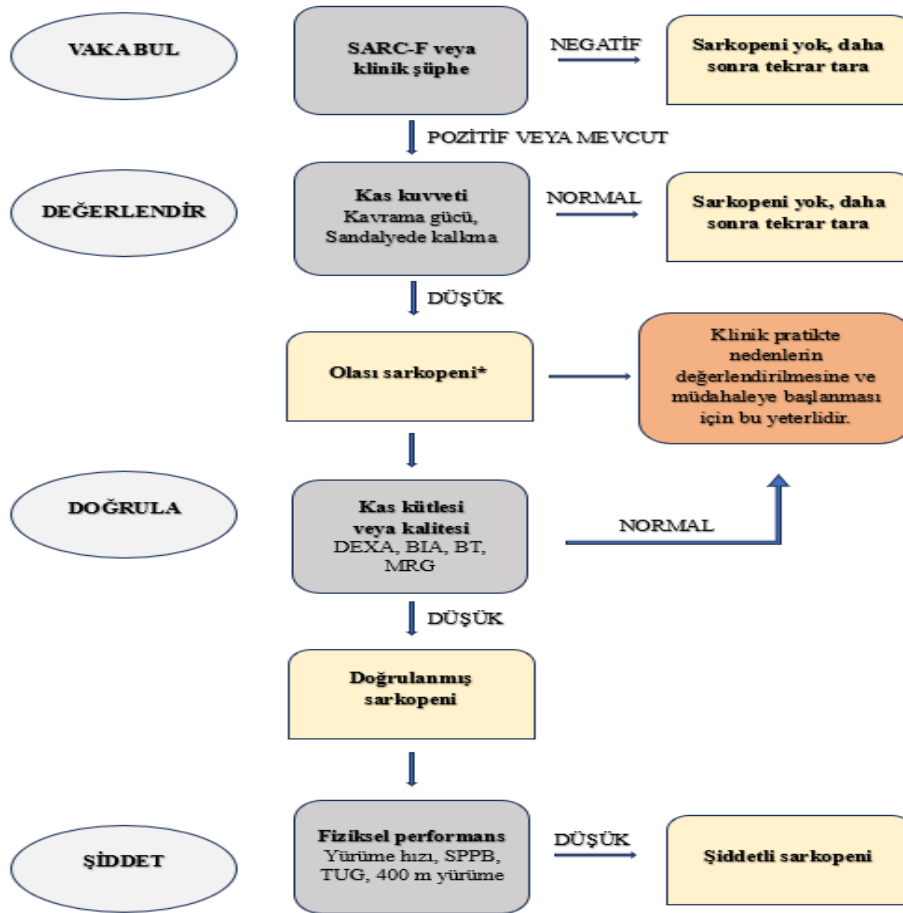


Şekil 1. Sarkopeni Patofizyolojisi

2.1.8. Sarkopeni etyolojisi

Yaşlı grupta motor nöronların kaybına yol açan sebepler; progresif nöronal hasarla birlikte omurilikte alfa motor nöronların sayısının azalması, periferik sinir kaybı gibi nöropatik olaylar ve kas hücrelerinin apoptozudur. 50 yaşından sonra kas liflerinin sayısı belirgin bir şekilde azalmaya başlar ve 80 yaşında liflerin %50'si kaybedilmiş olur (44, 45).

Büyüme hormonu (GH), insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), cinsiyet hormonları (östrojen, testosteron, androjenler) ve D vitamini üretiminin yaşla birlikte değişmesinin sarkopeninin patogenezi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (46, 47). D vitamini eksikliği kas gücünde azalmaya, GH yetersizliği kas kütlesinde kayıplara ve insülin yetersizliği ya da insülin direnci sarkopeninin ilerleme sürecini hızlandırabilir (47). Bunun yanında, östrojen ve testosteron, kas yıkımında görev alan IL-1 ve IL-6 gibi sitokinlerin salınımını azaltır; bu nedenle cinsiyet hormonlarının azalması, kas üzerinde çok yönlü yıkıma yol açmaktadır (48).



Şekil 2. EWGSOP2 Sarkopeni Algoritması (5)

*Düşük kas kuvveti için diğer nedenleri gözden geçir (örneğin; depresyon, inme, denge bozukluğu, periferik vasküler bozukluklar), DEXA: Dual enerji X-ışını absorpsiyometri, BIA: Biyoelektrik impedans analizi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, SPPB: Kısa fiziksel performans bataryası, TUG: Zamanlı kalk ve yürü testi

2.2.Koah

GOLD 2024 rehberine göre KOAH tanımı, hava yolu (bronşit, bronşiyolit) veya alveol (amfizem) anormalliklerinden kaynaklanan kronik solunum semptomları (dispne, öksürük, balgam) ile karakterize edilen, sürekli, sıklıkla ilerleyici ve hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden heterojen bir durum olarak tanımlanmaktadır (49).

KOAH devamlı ilerleyici ve değişken özellikler gösteren bir hastalıktır. KOAH'taki ilerleme ve değişkenlik genetik, çevresel etkilerin karmaşık bir şekilde etkileşimde bulunması sonucu gelişir. KOAH, her bireyde farklı şekillerde veya aynı bireyin farklı dönemlerinde değişik seviyelerde gözlemlenebilir. Bilinen ve bilinmeyen sebeplere bağlı hastalığın ilerleme hızı ve şiddeti farklılaşabilir. Şiddet, ilerleme hızının değişimi tedavi ve yönetiminde zorluklar yaratabilir (50).

Bu hastalıkta genellikle nefes darlığı, öksürük ve balgam gibi semptomlar görülür. Hastaların büyük bir kısmı 40 yaş ve üzerindedir. Toksik maddelere sürekli maruz kalma sonucu akciğerlerde devamlı bir inflamatuvar yanıt oluşur ve hava yollarında kısıtlanma meydana gelir (51).

Çoğu hasta 40 yaşın üzerinde olsa da, intrauterin ve erken çocukluk dönemindeki risk faktörlerine bağlı olarak bazı bireyler daha genç yaşlarda hastalığa yakalanabilirler. Bu durum genellikle arka planda kalsa da, hastalık genellikle sigara kullanımına bağlı olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle, KOAH'ın sınıflandırmasını genişletmek üzerine çalışmalar yapılmış ve GOLD 2024 KOAH güncellemesinde aktüel bir klasifikasyon önerilmiştir (52).

2.2.1. KOAH taksonomisi GOLD 2024

KOAH, çoğunlukla tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı ile ilişkilendirilen bir hastalık olarak kabul ediliyordu. Fakat bu durum, KOAH'ın çeşitli klinik belirtilerine katkıda bulunan çeşitli risk faktörlerinin atlanmasına sebebiyet vermiştir. Bu nedenle KOAH'ın tütün tüketimine bağlı olmayan durumlar sınıflandırılmış ve tanımlanmıştır (72).

Tablo 9. KOAH Taksonomisi

BÖLÜMLENDİRME	TANIMLAMA
Genetik kökenli KOAH (COPD-G)	Genetik değişkenlikler ve Alfa-1 Antitripsin yetersizliği
Akciğer gelişiminin yetersiz olması KOAH (COPD-D)	Erken yaşam olayları (prematürite ve düşük doğum ağırlığı dahil)
Çevresel KOAH - Sigaraya sekonder KOAH (COPD-C) -Çevre kirliliği ve Biomass maruziyeti ile ilişkili KOAH (COPD-P)	Tütün (aktif, pasif, in-utero) Uyuşturucu Vaping veya e-sigara Mesleksel Orman yangınları Ev ve dış ortam hava kirliliği
Enfeksiyona sekonder KOAH (COPD-I)	HIV,TB,Çocukluk dönemi
Astım ve KOAH'ın birlikteliği (COPD-A)	Çocukluk çağı astım
Sebebi bulunamayan KOAH (COPD-U) -	-

2.2.2. Epidemiyoloji

2.2.2.1. KOAH'ta Mortalite Sıklığı

Ölüme en çok sebep olan hastalıklardan olan KOAH dünya genelinde 3. en çok ölüme sebep olan hastalıktır. Yetişkin Dünya nüfusunun her 100 kişisinden 10'unun bu hastalığa yakalanacağı ön görülmektedir. Türkiye'de ise, 2012'den itibaren hava kirliliği ve sigara içme oranlarındaki artış sebebiyle hastalık yükünün gelecekte daha da artabileceği ön görülmektedir (53, 54).

2.2.2.2. KOAH'ın yaygınlığı

Küresel Hastalık Yüğü çalışması 2019 yılında gerçekleştirilmiş ve globalde 212 milyon kişi KOAH hastalığına sahip olduğu tespit edilmiştir (54) Araştırmalar, gelişmiş ülkelerde 40 yaş üstü bireylerde KOAH sıklığının %10-12 civarında olduğunu göstermiştir. Küresel ölçekte ise KOAH prevalansı %3 ile %21 arasında büyük farklılıklar göstermektedir (55, 56). Gelişmiş ülkelerde KOAH'ın başlıca nedenleri arasında sigara içimi ve yaşlanma öne çıkarken, gelişmemiş ülkelerde olumsuz antenatal koşullar, erken doğumlar, Human

Immunodeficiency Virus (HIV), geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonları, biyokütle yakıtlarının neden olduğu iç mekan hava kirliliği, artan atmosfer hava kirliliği sigara ve bunun gibi tütün ürünleri önemli rol oynamaktadır (57, 58).

Ülkemizde KOAH'ın prevalansına bakıldığında, 2019 yılında Küresel Hastalık Yüğü Çalışma sonucu Türkiye'de mortal seyreden hastalıklar arasında iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve akciğer kanseri ilk üç sıradayken KOAH dördüncü sıradadır.

2.2.2.3. KOAH'ın finansal yüğü

Avrupa Birliği'nde solunum yolu hastalıklarına bağı maliyetlerin, yıllık sağık hizmetleri bütçesinin yaklaşık beşte birini oluşturduğu ve bunun yarısından fazlasının KOAH kaynaklı olduğu belirtilmiştir. ABD'de ise KOAH' a bağı doğrudan maliyetlerin 32 milyar dolar, dolaylı maliyetlerin ise 20 milyar dolar olduğu rapor edilmiştir. Bu harcamaların büyük bir kısmının KOAH alevlenmeleri nedeniyle olduğu ifade edilmektedir(56).

2.2.2.4. Mortalite ve morbidite

2019 yılında gerçekleştirilen Küresel Hastalık Yüğü araştırması gereğince, Dünyada KOAH hastalığına bağı 3,28 milyon ölüm meydana gelmiştir. Çoğu ülkede mortalite oranları azalmış olmasına rağmen, hava kirliliği, nüfus artışı ve yaşlanmaya bağı riskler nedeniyle KOAH'ın neden olduğu ölümler giderek artmaktadır (59, 60). Mevcut veriler, yaşın ilerlemesiyle birlikte KOAH'a bağı ölümlerin arttığını ve KOAH hastalarında ek hastalıkların daha erken yaşlarda gelişebileceğini göstermektedir.

2.2.3. KOAH'ta riskler

KOAH güncel GOLD kılavuzunda, bireyin yaşam süresi boyunca ortaya çıkan ve akciğerlere zarar verme potansiyeli olabilecek genetik ve çevresel faktörler tanımlanmaktadır. Bu çerçevede, GETomics kavramı geliştirilmiştir (61). KOAH'ın etiyolojisi, iki ana gruba ayrılmakta olup çevresel ve bireysel faktörlerdir. Bu faktörler tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 10. KOAH'ın risk faktörleri

ÇEVRESEL ETMENLER	KİŞİYE AİT ETMENLER
Zararlı partiküllere maruziyet	Genetik faktörler
Hava kirliliği	Yaş
Tütün kullanımı	Cinsiyet
Mesleki maruziyet	Prematürite
Geçirilmiş enfeksiyonlar	Hava yolu hiperreaktivite
Rejimleantioksidan vitaminlerin alınmaması	Atopi
Tuzun fazla kullanıldığı diyet tercihleri	Etnisite
Yetersiz beslenme	Kronik bronşit

KOAH'ın kontrol altına alınması, hastalığın yayılmasının önlenmesi ve tedavisinde risk faktörlerinin tanımlanması kritik öneme sahiptir. Risk faktörlerinden uzak durmak, sigarayı bırakmak ve solunum fonksiyonlarındaki düşüşü yavaşlatmak, en önemli yöntemlerdendir.

2.2.3.1. Genetik faktörler

KOAH hastalarının önemli risk faktörleri arasında Alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği yer alır. AAT, akciğerlerde nötrofil elastaz gibi proteolitik enzimlerin etkilerini inhibe ederek akciğer dokusunun zarar görmesini önler. Nötrofil elastaz, normalde bakterilere karşı savaşta rol oynar ancak AAT eksikliği durumunda, bu enzimler aşırı aktif hale gelir ve akciğerlerin elastik yapısına zarar verir. Bu zarar, alveol duvarlarının bozulmasına ve sonucunda amfizem gibi KOAH semptomlarına yol açar (62).

2.2.3.2. Yaş ve cinsiyet

KOAH için bilinen bir risk faktörleri arasında ileri yaş mevcuttur. Ancak, bu riskin yaştan ilerlemesine mi yoksa zamanla toksik maddelere daha fazla maruz kalmaya mı bağlı olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Önceki araştırmalar, KOAH'ın erkeklerde kadınlara nispetle hem daha sık görüldüğü hemde mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu göstermişti. Ancak günümüzde yapılan çalışmalar, gelişmiş ülkelerde her iki cinsiyette de hastalığın yaygınlığı açısından belirgin bir fark bulunmadığını ortaya koyuyor (63).

2.2.3.3. Akciğerin gelişimi

Erişkin dönemde kronik akciğer hastalıklarının ortaya çıkmasına, yaşamın erken dönemlerinde karşılaşılan durumlar zemin hazırlayabilir (64). Gebelik ya da çocukluk döneminde akciğer maturasyonunu negatif etkileyen faktörler "çocukluk dönemi risk etmenleri" olarak adlandırılır. Bir araştırmada, hastaların yarısında FEV1 seviyesinin yaşa bağlı olarak azalmasının normal kabul edilmesine rağmen, anormal akciğer gelişimi nedeniyle KOAH teşhisi konduğu ortaya konmuştur (65, 66).

2.2.3.4. Zararlı parçacıkların inhalasyonu

2.2.3.5. Tütün

KOAH hastalarının çoğunda (%80) sigara içme öyküsü bulunmaktadır. KOAH'ta bir çok risk faktörü bulunur fakat en çok karşılaşılanı sigaradır (67). Ayrıca pasif içicilik aktif sigara kullanan bir hasta gibi özellikle KOAH'ta birçok akciğer hastalığının gelişiminde etkili olabilir (64). Esrar/marihuana kullanımı ayrıca başka tütün ürünleri de risk etmenleri arasında yer almaktadır (68).

2.2.3.6. Mesleki maruziyet

Mesleki maruziyetler arasında kimyasal maddeler, inorganik ve organik tozlar ayrıca duman vardır (69).

2.2.3.7. Biomass Maruziyeti

KOAH ile sigara arasındaki ilişki uzun zamandır bilinsede, yüksek gelirli olmayan ülkelerde gerçekleştirilen araştırmalar, örneğin; sobada kullanılan odun dumanı, kömür, hayvan gübresi kullanımı gibi risk faktörlerinde önemini gösterir (70).

2.2.3.8. İç ve dış ortam hava kirliliği

Atmosferde bulunan ağır metal, nitrojen, ozon, sülfür oksitleri ve sera gazları KOAH açısından ciddi risk barındırır. Sigara içmeyen bireylerde ise hava kirliliği, KOAH gelişiminin en büyük risk faktörü olarak öne çıkar (71).

2.2.3.9. Sosyoekonomik durum

Düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık yaşam alanları, yaygın sigara tüketimi, yetersiz beslenme ve sık hastalanma gibi faktörler KOAH için risk oluşturur.

2.2.3.10. Astım ve bronş hiperreaktivitesi

KOAH 'ta astımın ciddi risk barındırmasının sebebi kronik olarak hava yolu darlığı olmasıdır. Astımlı bireylerde KOAH'ın, astımı bulunmayanlara kıyasla %10 oranında daha fazla görüldüğü saptanmıştır (72).

2.2.4. KOAH patolojisi

KOAH'ın patolojik varyasyonları şu şekildedir;

Hava Yollarında Değişiklikler:

Küçük hava yollarında (<2 mm çapında) obstrüksiyon gelişir (73). Hava yollarında skuamoz metaplazi, siliyer disfonksiyon, düz kas hipertrofi, goblet hücre metaplazisi, terminal ve respiratuar bronşiyollerde inflamasyon ve fibrozis görülür (74).

Pulmoner Damarlarda Değişiklikler:

Uzun süreli hipoksi, vazokonstrüksiyon ve buna bağlı intimal kalınlaşma, media tabakasında düz kas hiperplazisi gelişimi (75).

Amfizem:

KOAH'ta amfizem, alveoler hava keselerinin tahribatını ve obstrüktif fizyolojiyi tanımlayan bir yapısal değişikliktir (68).

Amfizem türleri:

1-) Proksimal Asiner (Sentrilobüler) Amfizem: Tütün kullanımıyla yakından ilişkili olup, respiratuar bronşiyolün merkezi kısmının anormal genişlemesi ve tahribatı ile ortaya çıkar. Kömür işçisi pnömokonyozunda da görülebilir.

2-) Panasiner (Panlobüler) Amfizem: Sıklıkla alfa-1 antitripsin eksikliği ile ilişkili olup, ancak sigara içenlerde de görülebilir. Asinüsün tüm bölümlerinin genişlemesi veya yıkımı ile meydana gelir.

3-) Distal Asiner (Paraseptal) Amfizem: Alveoler kanalların etkilendiği diğer amfizem tipleriyle kombine veya sadece tek başına görülebilen bir amfizem türüdür.

KOAH'ın her iki amfizem fenotipide, amfizematöz yıkım başlamadan önce geniş çaplı daralma ve küçük iletken hava yollarının kaybını içerir.

2.2.5. Koah'ın patogenezi

KOAH'lı bireylerde hava yollarındaki iltihaplanma, sürekli irritanlara maruz kalma ile artar. Patogenizin tamamının nasıl gerçekleştiği net olarak bilinmemekle birlikte, oksidatif stres ve aşırı proteaz aktivitesinin hastalığın gelişiminde etkili olduğu anlaşılmaktadır (74). Ayrıca, hastalığın patogenezinde genetik, çevresel durumların rol oynadığı ve akciğer mikrobiyomunun hastalığın ilerlemesine katkıda bulunduğu ortaya konmuştur. Akciğer, karmaşık bir mikrobiyal ortamdır; bronşlar ve akciğer dokularında bulunan, akciğer ve insan sağlığı için ciddi öneme sahip canlı ve cansız mikroorganizmaların (bakteriler, virüsler ve mantarlar) yer aldığı bir topluluk bulunur (76). KOAH'ın patogenezinde düzensiz bakteriyel mikrobiyomun etkisi bulunur ve KOAH'ın alevlenmesi sırasında mikrobiyomda dinamik değişiklikler yaşanır. Akciğer mikrobiyomu, iltihaplanma ve/veya bağışıklık süreçlerini etkileyerek KOAH'ın gelişimine katkıda bulunabilir (76).

Patogeneizde etkili mekanizmalar şunlardır:

Kronik İnflamasyon: Genetik ve epigenetik değişiklikler gibi konakçı faktörler, oksidatif stres ve aşırı proteaz aktivitesi inflamasyonun gelişiminde rol oynar (77). KOAH'lı kişilerde, sigaranın bırakılmasının ardından bile hava yolu iltihaplanması devam edebilir (76).

Proteaz-Antiproteaz Dengesizliği: Düzensiz proteaz aktivitesinin KOAH'ın oluşumunda etkili olduğu düşüncesi, düzensiz nötrofil elastaz aktivitesi α -1 antitripsin kaybına sekonder olmasına bağlanmış olup, α -1 antitripsin eksikliğinin erken evre amfizeme neden olduğunun anlaşılmasından sonra keşfedilmiştir (78). KOAH'ta inflamatuvar ve epitel hücrelerinden proteaz üretimindeki artışını, biyokütle maruziyeti endojen antiproteazları ve sigara dumanı etkisiz hale getirebilir. Bu durum, proteaz-antiproteaz dengesizliğine ve akciğer dokusunda tahribata neden olur (74).

Oksidan-Antioksidan Oranın Bozulması: Sigara ve biyokütle dumanı ile hava kirliliği kaynaklı dışsal oksidatif stres, akciğerlerdeki aktif inflamatuvar hücrelerden kaynaklanan içsel oksidasyonun artması ayrıca antioksidan düzeylerinin azalması, akciğer dokusunda oksidan-antioksidan oranının bozulmasına sebep olur. Bu durum, KOAH'ın patofizyolojisini ve ilerlemesini etkileyen ve akut alevlenmeleri tetikleyen önemli bir faktördür (79). Ayrıca oksidatif stres sarkopeninin olası patofizyolojik nedenleri arasındadır (43).

İnflamatuvar Hücreler ve Mediatörler

KOAH'da periferik hava yollarında, akciğer parankiminde ve vasküler alanda makrofajlar, nötrofiller ve T helper 1 ve T helper 17 hücrelerini içeren lenfositler artmaktadır. Bir kısım hastada eozinofiller, T helper 2 veya Interlökin C2 hücreleri de artar. Tüm bu inflamatuvar hücreler ile birlikte epitel hücreleri ve diğer yapısal hücrelerden birçok inflamatuvar mediatörler salınır (80).

Nötrofiller: Nonbakteriyel nedenlere kıyasla, bakterilere bağlı gelişen KOAH alevlenmelerinde nötrofilik hava yolu inflamasyonu daha sık görülür. Nötrofilik inflamasyonda IL-8, lökotrien B4 ve TNF- α en önemli mediatörlerdendir. Nötrofillerden salınan nötrofil elastaz ve matriks metalloproteinaz nekroza neden olur. Salınan bu mediatörlerin azalması ile alevlenmeye bağlı semptomlar da azalır (81, 82). Aynı zamanda proinflamatuvar sitokinler (TNF- α ve IL-6) sarkopeninin olası patofizyolojik nedenleri arasındadır (43).

Eozinofiller: Genellikle eozinofiller ve Th2 hücreleri alerjik hava yolu hastalıklarında artar. Yapılan son çalışmalarda stabil dönemde KOAH'lı hastaların %20-40'ında balgamda eozinofili saptanmıştır (83, 84). Ayrıca, balgam eozinofilisi olan hastalarda hastalığın daha ağır seyrettiği, alevlenmelerin daha sık görüldüğü ve periferik eozinofilisi olan hastaların inhale kortikosteroidler ile daha iyi tedavi edildiği bildirilmiştir (85, 86).

Makrofajlar: Alveolar makrofajlar invaziv patojenlere karşı fagositoz yoluyla inflamatuvar yanıtta önemli rol oynarlar. KOAH hastalarında makrofaj disfonksiyonu nedeniyle patojenler yeterince fagosit edilemez. Bakterial kolonizasyona ve dirençli enfeksiyonlara neden olur. KOAH alevlenmelerinin patogeneğinde alveolar makrofajların bozulmuş fagositoz fonksiyonu olduğu bildirilmiştir (87, 88).

Lenfositler: CD8 T hücreleri hava yolu epitel destrüksiyonuna ve sitotoksik etkisi ile doku hasarına neden olur (89). Hava yollarında inflamatuvar yanıtı regüle eden protein fosfataz 2A (PP2A) aktivitesinin KOAH hastalarında azaldığı gösterilmiştir (90). Bazı çalışmalarda FPR (formylated peptid reseptörü) 1 ve FPR 2 aktivasyonunun nötrofil migrasyonu, degranulasyonu, ROS(reactive oxygen species) üretimi ve fagositoziste önemli rolleri olduğu bildirilmiştir (91, 92). Ayrıca, ROS'un aşırı üretimi oksidatif strese neden olur ve bu durum KOAH'ın gelişiminde önemli bir rol alır (93, 94). Buna ek olarak

enfeksiyonlara neden olur. KOAH alevlenmelerinin patogeneğinde alveolar makrofajların bozulmuş fagositoz fonksiyonu olduğu bildirilmiştir (87, 88).

Peribronşiyoler ve İnterstitiyel Fibrozis: KOAH'taki inflamasyon, fibrozis gelişiminin habercisi olabilir ve inflamasyona sekonder hava yollarında fibröz doku üretimine yol açabilir (74).

Astım ve KOAH' ta Farklı İnflamatuvar Durumlar: Her iki hastalıkta da solunum yollarında artmış kronik inflamasyon bulunur. Ancak, patogeneğinde rol oynayan inflamatuvar hücreler ve mediatörler farklılık gösterebilir.

İmmün Regülasyon Bozukluğu: KOAH'lı bireylerde, inflamasyonu kontrol eden regülatör T lenfositlerinin azalması ve proinflamatuvar T-helper 17 hücrelerinin artışı gözlemlenmiştir (74). Sigara dumanı ve diğeri zararlı partiküller epitelial hücrelerde toll-like reseptörler gibi patern tanıyıcı reseptörleri uyararak makrofajlar ve nötrofillerin artışına neden olur. Bu hücrelerden kemotaktik faktörlerin (CXCL9 (MIG), CXCL10 (IP10) ve CXCL11 (I-TAC) gibi) salınmasını tetikler. CD8+ T hücreleri, dendritik hücreler, B lenfosit hücreleri ve eozinofiller hava yolu mukozasını infiltre eder. İnflamatuvar kaskat başlar. TNF- α , IFN-gama, proteazlar, inflammatuvar sitokinler ve kemokinler (IL-1, IL-6, IL-8) ve growth faktörleri gibi inflamatuvar mediatörler salınır. Elastinde azalma ve amfizem gelişir. Akciğerlerde CD8 sitotoksik T lenfosit, CD4 TH1 ve TH17 artar. Nötrofilik inflamasyon oluşur. Epitelial hücre ve makrofajlardan salınan TGF- β küçük hava yolu fibrozisi ile sonuçlanan fibroblast stimülasyonuna neden olur. Epitelial hücre ve makrofajlardan ayrıca LTB₄, IL-8, TNF- α , CXC kemokinler (MCP-1, GRO- α , and GM-CSF) gibi nötrofil kemoatraktanlar salınır. Sigara dumanı reaktif oksijen türleri(ROS) düzeyindeki artış ile oksidatif strese yol açar. Nötrofiller ICAM-1'e bağlanır. İnflamatuvar hücrelerden salınan proteazların etkisi ile konnektif doku yıkımı ve amfizem gelişir. Nötrofil elastaz epitelial bariyer disfonksiyonuna, mukus hipersekresyonuna ve mukosilier klirenste azalmaya neden olur. Tüm bu kompleks immün disfonksiyonlar, klinik olarak KOAH ile sonuçlanır (95).

Telomer Kısalması ve Yaşlanma: Oksidasyonun artması nedeniyle akciğerlerde hızlanmış yaşlanma görülebilir. On yıldan uzun süre izlenen KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada (96), hızlanmış telomer kısalması ile pulmoner gaz değişiminin kötüleşmesi, akciğer hiperinflasyonu ve ekstrapulmoner etkilenmeler arasında bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir.

2.2.6. KOAH'ın fizyopatolojisi

Patogeneizde rol oynayan mekanizmalar şunlardır:

Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi: Hiperinflasyon ekspiryum hava akımı kısıtlamasından dolayı meydana gelir. Hastalarda fonksiyonel rezidüel kapasitede artış, eforla olan nefes darlığı ve inspiratuar kapasitede azalma gibi semptomlara yol açar (98, 99). Hiperinflasyonun egzersiz dispnesi üzerindeki etkisi belirgin bir şekilde kabul edilmektedir (97, 98).

Gaz Değişim Anormallikleri: Ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği alveolar ventilasyondaki bozulma ve pulmoner revaskülarizasyon sonucunda oluşur. Bu dengesizlik ve hiperinflasyon, KOAH'lı hastalarda gaz değişiminde anormalliklere ve solunum yetmezliğine neden olabilir (97, 99).

Mukus Hipersekresyonu: Kronik bronşitin bir göstergesi olarak, goblet hücrelerinin artışı ve genişlemiş submukozal bezlerden kaynaklanan mukus hipersekresyonu, her zaman obstruksiyon ile ilişkilendirilmeyebilir. Özellikle küçük hava yollarındaki artan mukus üretimi, luminal oklüzyon ve dispneye yol açabilirken, öksürük ve balgam üretimi daha az sıklıkta görülür (100, 101). Bu durum, düşük oksijen saturasyonu ve yaşam kalitesinin bozulması ile ilişkilidir. Sigara veya astım öyküsü bulunmayan genç yetişkinlerde kronik mukus üretiminin KOAH ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (102). Mukus hipersekresyonu, akciğer fonksiyonları, hastaneye yatış sıklığı ve mortalite ile güçlü bir ilişki göstermektedir (102).

Pulmoner Hipertansiyon: İleri evre KOAH'ta, genellikle küçük pulmoner arterlerin hipoksik vazokonstriksiyonu nedeniyle pulmoner hipertansiyon gelişir (103). Bu durum, sağ kalpte hipertrofi ve yetmezliğe yol açabilir (74).

Sistemik Özellikler: KOAH'lı bireyler genellikle sistemik olarak sağlığı etkileyen kronik komorbid hastalıklarla beraberdir. Ayrıca tütün, ileri yaş ve sedanter yaşam gibi sağlık durumları KOAH ile yakından ilişkilidir (104). Kalbin çalışmasını engelleyen hiperinflasyon ve hava akımındaki kısıtlılıktır (105). Dolaşımdaki inflamatuvar mediatörler; kas yıkımı, koroner arter hastalıkları, kemik erimesi, normositer anemi, diyabet ve metabolik sendrom gibi komorbiditeleri tetikleyebilir veya kötüleştirebilir (74).

Alevlenmeler: Alevlenmeler, tedavi gerektiren ani kötüleşmelerdir. Pnömoni, pulmoner tromboemboli ve akut kardiyak yetmezlikler ile karışabilir (74,77). Hava kirliliği,

mikroorganizmal enfeksiyonlar ve diğer etkenler alevlenmeleri tetikleyebilir (74). Atak durumlarında alt solunum yolları ve sistemik inflamasyon artar. Buna sekonder ekspiryumda hava çıkışı azalması ile hiperinflasyon gözlemlenebilir. Atak durumu, artmış nefes darlığı ve hiperkapnili veya hiperkapni olmadan arter kan gazında hipoksemiye neden olan V/Q anormalliklerinin kötüleşmesini açıklar (104, 105).

2.2.7. KOAH taraması

KOAH tanısının genel nüfus bazında daha erken ve doğru bir şekilde konulabilmesi için tarama spirometrisinin önemi değerlendirilmelidir (58). GOLD 2024 rehberinde, maruziyeti olmayan (sigara vb risk faktörleri) semptom yaşamayan kişilerde spirometri taraması sınırlı olabilir. Bununla birlikte, 20 paket-yıl ve üzeri sigara kullanım geçmişi olan, erken yaşam olayları gibi risk faktörlerine sahip veya yinelenen göğüs enfeksiyonları, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi semptomlar yaşayan kişilerde KOAH taraması için spirometrinin uygulanması tavsiye edilmektedir (106, 107).

2.2.7. Tanı

Başka bir hastalıkla açıklanamayan nefes darlığı, sürekli öksürük ve/veya balgam çıkarma gibi belirtileri olan ya da KOAH risk faktörlerine maruz kalan bireylerde KOAH olasılığı değerlendirilmelidir ve tanı koymak için spirometri testi yapılmalıdır (108). Spirometri testi genellikle kısa etkili bir bronkodilatör (400 mikrogram salbutamol veya 160 mikrogram ipratropium) uygulandıktan sonra yapılmalıdır. Bronkodilatör kullanımından sonra FEV1 ölçümü, kısa etkili beta 2 agonist (SABA) kullanıldıktan 20 dakika, kısa etkili antikolinergik (SAMA) veya her ikisinin kullanımı sonrası ise 45 dakika sonra gerçekleştirilmelidir. Kısa etkili bronkodilatör kullanımından sonra 1. Saniye Zorlu Ekspirasyon Hacmi (FEV1)/Zorlu vital kapasite (FVC) oranı %70'in altında ise ve uygun semptomlar ve risk faktörleri mevcutsa KOAH tanısı konulabilir (109). Spirometri, KOAH tanısının konulmasının yanı sıra hava yolu kısıtlanmasının şiddetini belirlemede de kullanılır. KOAH hava yolu kısıtlanmasının şiddeti, spirometri sonuçlarına göre aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

KOAH'ta hava akımı obstrüksiyonunun evrelemesi (bronkodilatatör sonrası FEV1 değerine göre yapılmaktadır)

Tablo 11. KOAH'taki hava yolu kısıtlılığının derecelendirilmesi

Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC<0,70 olan hastalarda

GOLD	Spirometri(bronkodilatör sonrası)
1-)Hafif	FEV1 $\geq$ %80(beklenen değerin)
2-)Orta	%50 $\leq$ FEV1<%80(beklenen değerin)
3-) Ağır	%30 $\leq$ FEV1<%50(beklenen değerin)
4-)Çok Ağır	FEV1 <%30(beklenen değerin)

2.2.8. Semptomlar

KOAH, çeşitli belirtilerle kendini gösterir ve bu belirtiler hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. En belirgin semptomlar arasında kronik ve ilerleyici nefes darlığı yer alır. Hastalar, bu durumu genellikle nefes almakta güçlük çekme, hava yetersizliği, göğüste sıkışma hissi veya nefes darlığı olarak ifade edebilirler (110). Bu tanımlar kişisel ve kültürel farklılıklar gösterebilir, bu nedenle nefes darlığını ifade etme biçimi bireyden bireye değişebilir (111).

Diğer önemli bir belirti öksürüktür ve öksürük semptomu, göğüs içi (intratorasik) ya da göğüs dışı (ekstratorasik) durumlardan etkilenebilir. KOAH'ın ilk belirtilerinden kabul edilen semptom kronik öksürüktür (74). KOAH hastalarında öksürük balgamlı ya da kuru olabilir, fakat sıklıkla inatçı bir balgam çıkarımı görülür. Balgamın rengi ve miktarındaki değişiklikler, KOAH'ın kötüleşmesini veya altta yatan nedenleri gösterebilir.

KOAH hastalarında sıkça göz ardı edilen bir diğer önemli belirti ise yorgunluk veya tükenmişlik duygusudur (112). Mevcut yorgunluk ve tükenmişlik duygusu hastaların hayat standardını ciddi sektelere uğratabilir. KOAH'lı bireyler, yorgunluklarını genellikle "genel yorgunluk" ya da "enerji tükenmesi" olarak ifade ederler (113, 114). Ayrıca, KOAH hastalarında anksiyete ve depresyon da sıkça rastlanan ek semptomlardır (74). Wheezing (hışırtı) ve göğüste sıkışma hissi de KOAH'ın diğer belirtilerindendir.

KOAH semptomları gün boyunca değişkenlik gösterebilir ve bu durum hastaların günlük aktivitelerini etkileyebilir. Özellikle sabah saatleri, günün en zor dönemi olarak

algılanabilir (115). Bu değişkenlik, hastaların yaşamlarını yönetme yöntemlerini ve tedavi yaklaşımlarını da etkileyebilir.

2.2.9. KOAH'lı hastalarda semptomların değerlendirilmesi

KOAH hastalarının değerlendirilmesinde, spirometrik testler ve semptomların, semptom yoğunluğunun belirlenmesi gibi çeşitli yöntemler kullanılır. Ayrıca, hastanın alevlenme öyküsü, gelecekteki riskler ve komorbid durumlar göz önüne alınır (74). Dispne, KOAH'lı hastalar arasında önemli bir semptom olarak kabul edilir. Dispnenin evresini belirlerken Modifiye Medical Research Council (mMRC) dispne skalası sıkça kullanılır. mMRC, diğer sağlık durumunu ölçen ölçeklerle iyi bir uyum sergiler ve mortalite risklerini tahmin edebilir (74).

mMRC dışında, KOAH'a özgü diğer kapsamlı değerlendirme araçları da bulunmaktadır. Bunlar arasında Kronik Solunum Anketi (CRQ), KOAH Değerlendirme Testi (CAT), St. George's Solunum Anketi (SGRQ) ve KOAH Kontrol Anketi (CCQ) yer alır. CAT ve CCQ, daha kısa ve kullanımı kolay değerlendirme yöntemleri olarak öne çıkar (74).

CAT, dünya çapında birçok dile çevrilmiş ve geçerliliği sağlanmış bir değerlendirme aracıdır. 0-40 puan aralığında değerlendirme yapılır ve sağlık durumundaki bozulmayı 8 farklı parametre ile ölçer (74, 116). Bu ölçek, yüksek ölçüm doğruluğuna sahip olup, durumsal farklılıkları algılayabilir ve KOAH'ın sağlık durumunu uluslararası düzeyde geçerli, güvenilir ve standartlaştırılmış bir şekilde değerlendirme imkanı sunar (116). mMRC dispne skalası ve CAT kullanılarak yapılan değerlendirmeler, KOAH'ın analizinde ve hasta durumunun anlaşılmasında büyük önem taşır. Tablo 12 ve Tablo 13'te sunulan formlar, bu tür değerlendirmelerin sistematik bir şekilde yapılmasına yardımcı olabilir.

Tablo 12. Modified Medical Research Council (mMRC) dispne skalası

mMRCDerecesi 0	Sadece yoğun egzersiz yaparken nefesim daralıyor.
mMRC Derecesi 1	Sadece düz yolda hızlı yürürken veya hafif bir yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
mMRC Derecesi 2	Nefes darlığım yüzünden düz yolda kendi yaşıtlarıma kıyasla daha yavaş yürümek ya da ara sıra durup dinlenmek mecburiyetinde kalıyorum.
mMRC Derecesi 3	Düz bir yolda 100 metre veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve durmak zorunda kalıyorum.
mMRC Derecesi 4	Nefes darlığımdan dolayı evden çıkamıyorum veya kıyafetlerimi giyerken ya da çıkarırken nefes darlığım oluyor.

Tablo 13. KOAH Değerlendirme Testi (CAT skoru)

Hiç öksürmüyorum.	0,1,2,3,4,5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam olmaz	0,1,2,3,4,5	Akciğerlerim her zaman balgam ile dolu.
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0,1,2,3,4,5	Göğsümde çok daralma hissi mevcut.
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0,1,2,3,4,5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0,1,2,3,4,5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.
Akciğerlerimin durumuna rağmen evden çıkarken hiç çekinmiyorum.	0,1,2,3,4,5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evden çıkmaya çekiniyorum.
Kendimi çok enerjik hissediyorum.	0,1,2,3,4,5	Kendimi hiç enerjik hissetmiyorum.
TOPLAM SKOR		

2.2.10. KOAH'ta fizik muayene bulguları

KOAH hastalarında fiziksel muayene bulguları tek başına tanıyı koymak için genellikle yeterli değildir. Ancak, hava akım kısıtlılığı ciddi fonksiyonel kayıplara yol açtığına, bazı fizik muayene bulguları ortaya çıkabilir (74). KOAH'ın neden olduğu hiperinflasyon, solunum kasları üzerinde, özellikle de diyafram üzerinde belirgin olumsuz etkiler yaratır. Bu durum, çeşitli klinik bulgulara yol açabilir. Örneğin; diyafram fonksiyon bozukluğu, abdominal paradoksal solunum, Hoover belirtisi ve tripod pozisyonu gibi.

Ayrıca, KOAH hastalarında ayak bileği ödemi görülebilir, bu da sağ kalp yetmezliği veya kor pulmonale (akciğer kaynaklı kalp yetmezliği) belirtisi olabilir (117). Bu tür bulgular, KOAH'ın ileri evrelerinde ve komplikasyonlarında ortaya çıkan ek sağlık sorunlarını gösterebilir.

2.2.11. Tanı ve takip için kullanılan testler

2.2.11.1. Spirometri

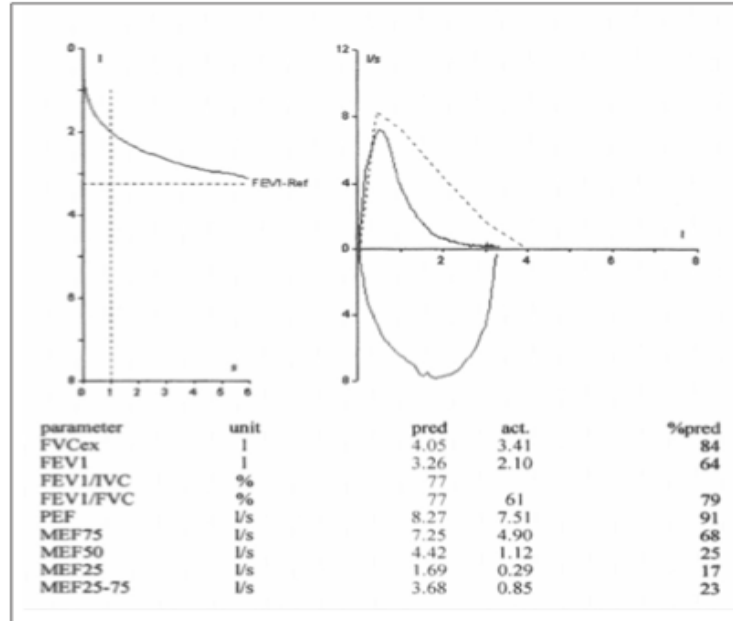
Solunum fonksiyon testleri, KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) tanısında ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesinde temel bir rol oynar. Hava akım kısıtlanmasının derecesini belirlemek için, semptom ve risk faktörleri taşıyan her hasta için objektif bir değerlendirme amacıyla kullanılır (77). GOLD 2024 rehberine göre, maruziyeti olmayan(sigara vb risk faktörleri), semptom yaşamayan kişilerde spirometri taraması sınırlıdır. Bununla birlikte, 20 paket-yıl ve üzeri sigara kullanım geçmişi olan, erken yaşam olayları gibi risk faktörlerine sahip veya yinelenen göğüs enfeksiyonları, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi semptomlar yaşayan kişilerde KOAH taraması için spirometrinin uygulanması tavsiye edilmektedir (74).

Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC oranının $<70\%$ olması, GOLD rehberlerinde hava yolu obstrüksiyonunu tanımlayan bir kriterdir ve KOAH'ta kalıcı hava akımı kısıtlanmasını işaret eder. Ancak, bu oran yaşlı bireylerde, sağlıklı kişilere kıyasla FEV1'in FVC'ye göre daha hızlı düşmesi nedeniyle yanlış pozitif sonuçlara, gençlerde ise yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (77). Bu sorunu aşmak için, 2005 'te American Thoracic Society (ATS) ve European Respiratory Society (ERS) tarafından, beklenen değerin %5 persentil altında olan istatistiksel değerlerin eşik değer olarak kullanılması önerilmişti (77, 54, 118).

Total akciğer kapasitesi (TLC), reziduel volüm (RV) veya RV/TLC oranları, amfizem ve diğer hava yolu hastalıklarının ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Bu değerlerin üst sınırların üzerinde olması amfizem ve hiperinflasyon varlığını gösterebilir. Spirometride obstrüksiyon tespit edilen ve vital kapasitesi azalan KOAH hastalarında, akciğer hacimlerinin ölçülmesindeki amaç, hiperinflasyon mu veya hiperinflasyona ilaveten restriktif patolojiye mi bağlı olduğunu ayırt etmede yardımcı olabilir. TLC ile birlikte düşen FEV1/FVC oranı, mikst patolojiye işaret eder (119).

Karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin tespiti(DLCO);akciğerin vasküler hastalıklarında, obstruktif veya restriktif patolojilerin değerlendirilmesinde kıymetlidir. Azalmış difüzyon kapasitesi, özellikle amfizemde hava akımı obstrüksiyonu ile birlikte gözlemlenebilir (77, 118).

Yapısal akciğer lezyonları (örneğin amfizem) veya fizyolojik bozukluklar (düşük-normal FEV1, hiperinflasyon, azalmış akciğer kapasitesi ve/veya hızlı FEV1 azalması) bazen spirometri testinde bronkodilatatör sonrası hava akımı obstrüksiyonu olmaksızın ortaya çıkabilir. "Pre-COPD" olarak tanımlanmış bu tarz hastaların zamanla hava akım kısıtlanması geliştirme riski taşıdıkları belirtilmiştir. PRISm" (Korunmuş Oran Bozulmuş Spirometri) terimi, oranı korunmuş fakat anormal spirometri sonuçları gösteren bireyleri tanımlamak için kullanılmıştır (74).



Şekil 3. Sağlıklı bir kişide (1.şekil) ve KOAH'lı bir hastada (2.şekil) akım volüm eğrisi

2.2.11.2. Akciğer grafisi

Akciğer grafisi, KOAH tanısında doğrudan kullanılmamakla birlikte, hastalığın varlığı hakkında bazı ipuçları verebilir. Grafikte görülebilen hiperluminisite, kaburgalar arası mesafenin genişlemesi, diyaframın düzleşmesi ve vasküler işaretlerdeki azalma gibi bulgular, KOAH ihtimalini düşündürebilir (119, 120).

Bunun yanı sıra, akciğer grafisi alternatif tanıların dışlanmasına ve KOAH ile birlikte ortaya çıkabilecek komorbid durumların (örneğin plevral hastalıklar, kalp hastalıkları, bronşektazi, kifoskolyoz, fibrozis) belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu nedenle, akciğer grafisi KOAH'ın değerlendirilmesinde destekleyici bir rol oynar ve hastalığın seyrini ve mevcut komplikasyonları görebilmek için temel tetkilerdendir.

2.2.11.3. Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT), KOAH hastalarının standart değerlendirmesinde genellikle yer almaz. Ancak, GOLD 2024 rehberine göre, BT'nin aşağıdaki durumlarda yapılması önerilmektedir (121,122, 123, 124).

Amfizem ve Diğer Yapısal Değişikliklerin İncelenmesi: KOAH'ın amfizem gibi yapısal değişiklikler içerip içermediğini belirlemek amacıyla BT kullanılması önerilir.

Komplikasyonlar ve Komorbid Durumların Tespiti: Plevral hastalıklar, akciğer kanseri, bronşektazi, fibrozis gibi KOAH'a eşlik edebilecek ek sağlık sorunlarını değerlendirmek için BT gerekebilir.

Alternatif Tanıları Dışlama: Semptomların diğer hastalıklardan kaynaklanıp kaynaklanmadığını anlamak ve alternatif tanıları dışlamak için BT görüntüleme yapılabilir.

Tedavi Planlaması: Özellikle cerrahi müdahale veya ileri tedavi stratejilerinin planlanması sürecinde detaylı yapı değerlendirmesi için BT'nin kullanılması önerilir.

2.2.11.4. Akciğer hacimleri ve difüzyon kapasitesi

Solunum fonksiyon testleri (SFT) ile belirlenemeyen iki parametre Rezidüel volüm (RV) ve total akciğer kapasitesidir (TLC). Bu değerler pletismografi yöntemiyle ölçülür. KOAH hastalarında genellikle TLC ve RV'de artış gözlemlenir. Astım ile KOAH'ı ayırt etmek için difüzyon kapasitesi faydalı bir göstergedir (125). KOAH ilerledikçe difüzyon kapasitesi düşerken, astımda bu kapasitede belirgin bir azalma gözlenmez.

2.2.11.5. Oksimetre cihazı ve arter kan gazları

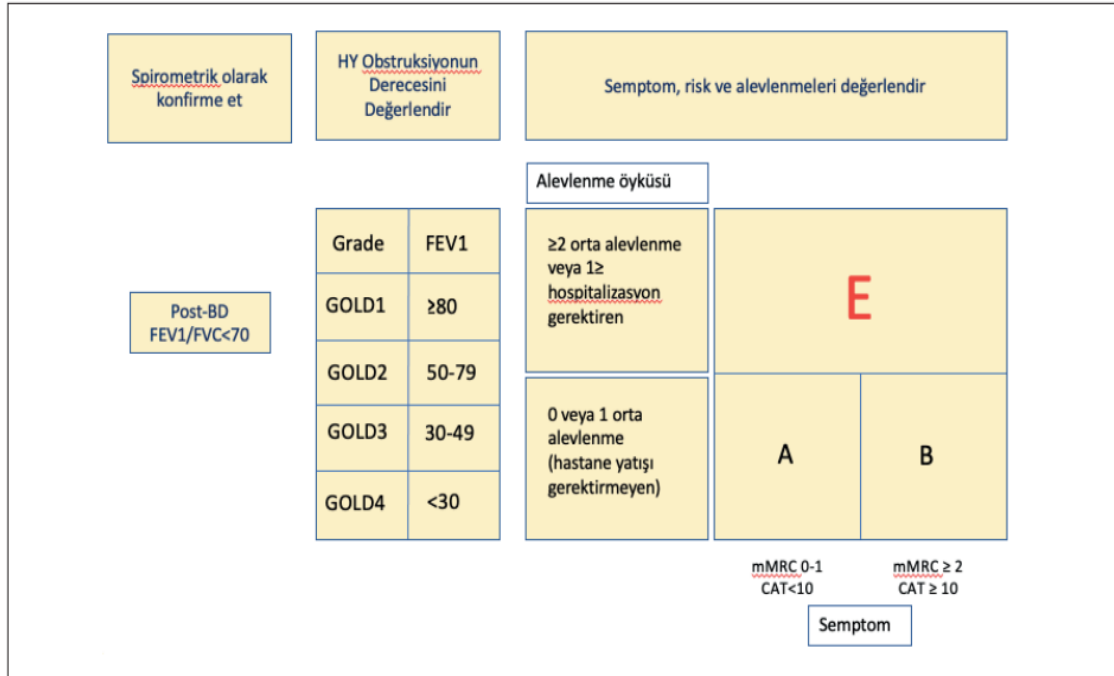
Hastanın arteriyel oksijen seviyesini ve gereksinimi belirlemek için oksimetre cihazı ile ölçüm yapılır. Ölçüm yapılırken oksijen satürasyonu, periferik arteriyelden bakılır. SpO2 %92'nin altına düştüğünde, arter kan gazı testi yapılması önerilir (126, 127).

2.2.11.6. Egzersiz testi

Egzersiz testi, mortalite riskini değerlendirmek, prognozu belirlemek, pulmoner rehabilitasyonun etkinliğini ölçmek ve maluliyeti değerlendirmek amacıyla kullanılır. En sık kullanılanı 6 dakika yürüme testidir (128).

2.2.12. KOAH birleşik değerlendirme

GOLD 2022'deki ABCD değerlendirme şeması, GOLD 2023'te semptom seviyelerinden bağımsız olarak alevlenmelerin klinik önemini öne çıkarmak için yeniden düzenlenmiştir. GOLD 2024'te, semptomlar ve alevlenme riskinin kişiye özel değerlendirilmesine dayalı olarak, KOAH'ta farmakolojik tedaviye başlama önerisi ABE şeması çerçevesinde güncellenmiştir (74).



Şekil 4. KOAH birleşik değerlendirmesi

2.2.13. KOAH tedavisi

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmalar, KOAH'ta edinilen bilgilerin önemli ölçüde arttığını ve hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşıldığını ortaya koymuştur. Erken teşhisin yanında tedavinin verimli olması ile KOAH'ın seyrinde kayda değer iyileşmeler sağlanabileceği belirlenmiştir. KOAH tedavisinin temel amaçları şunlardır:

Alevlenmeleri Önlemek: Hastalığın alevlenme sıklığını azaltarak, hastanın genel sağlık durumunu korumak.

Nefes Darlığını Hafifletmek: Hastanın yaşam kalitesini artırarak, nefes darlığını mümkün olduğunca azaltmak.

Hospitalizasyon ve Mortalite Riskini Azaltmak: KOAH'a bağlı komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatışları ve ölüm oranlarını en aza indirmek.

Yaşam Kalitesini Artırmak: Hastanın genel yaşam kalitesini yükseltmek ve günlük aktivitelerde ferah bir hayat yaşamasını sağlamak.

KOAH tedavisi üç ana aşamadan oluşur:

Risk Faktörlerinin Azaltılması: Sigara kullanımının sonlandırılması, hava kirliliği ve mesleki zararlılardan korunma gibi risk faktörlerinin ortadan kaldırılması.

Stabil KOAH Yönetimi: Hastalığın sürekli yönetimi için medikal tedavilerin ve yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması. Bu, düzenli ilaç kullanımı, solunum egzersizleri ve uygun beslenmeyi içerir.

KOAH Alevlenme Yönetimi: Hastalığın alevlenme dönemlerinde hızlı ve etkili tedavi yaklaşımlarının uygulanması, genellikle kortikosteroidler, bronkodilatörler ve antibiyotiklerle desteklenir.

2.2.14. KOAH hastalığının önlenmesi, risk faktörlerinin azaltılması

KOAH'ta koruma ve tedavinin temel amacı, hastalığın ortaya çıkmasını ve ilerlemesini engellemektir. Bu hedef doğrultusunda, risklerin belirlenmesi bu risklerden kaçınılması kritik öneme sahiptir. Özellikle hava kirliliğinin kontrol altına alınması, sigara kullanımının bırakılması ve aşılarla hastalıkların önlenmesi gibi tedbirler, koruma ve

tedavinin ilk adımlarını oluşturur. Bu yaklaşımlar, KOAH'ın gelişimini ve ilerlemesini durdurma açısından temel stratejiler olarak değerlendirilir.

2.2.15. Stabil KOAH'ın yönetimi

En az bir aydır akut atak kriterlerini karşılamayan ve klinik olarak kötüleşmeyen KOAH hastaları, stabil KOAH olarak kabul edilir. Bu hastalarda öncelikli tedavi hedefi, semptomları ve gelecekteki alevlenme riskini azaltmaktır. Stabil KOAH hastalarının yönetimi, şu adımları içerir:

Hastaların Ayrıntılı Değerlendirilmesi: Hastanın genel sağlık durumu ve hastalık geçmişi gözden geçirilir.

Spirometrik Evreleme: Solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılır ve spirometrik evresi belirlenir.

GOLD Evrelemesi: Semptomlar ve alevlenme sıklığına göre GOLD A, B,E evrelemesi yapılır.

Komorbiditelerin Değerlendirilmesi: Diğer sağlık sorunları ve komorbiditeler değerlendirilir.

Tedaviye Uyum: Hastanın tedaviye uyumu gözden geçirilir.

Takip dönemlerinde, tedaviye uyum, inhaler tekniklerin doğru kullanımı, oksijen tedavisi gereksinimi, noninvaziv mekanik ventilatör (NIMV) ihtiyacı ve komorbidite yönetimi gibi faktörler önemlidir (74).

2.2.16. Farmakolojik tedavi önerileri

KOAH'ta farmakolojik tedavi, hastalığın semptomlarını, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltır, egzersiz kapasitesini artırır ve genel sağlık durumunu iyileştirir. Başlangıç ve takip değerlendirmelerine dayanarak, uygun farmakolojik tedavi stratejileri belirlenir (74).

GRUP A

GOLD 2024 raporuna göre, GRUP A hastalarının tedavisinde bronkodilatörler önerilmektedir. Bu bronkodilatörler ihtiyaç halinde kısa etkili beta-2 agonist (SABA) veya

kısa etkili antikolinergik (SAMA) olabilir. Alternatif olarak, uzun etkili bir bronkodilatör düzenli olarak kullanılabilir.

GRUP B

GOLD 2024 raporuna göre, GRUP B hastalarına ilk tedavi olarak uzun etkili beta-2 agonist (LABA) ve uzun etkili antikolinergik (LAMA) kombinasyonu önerilmektedir. LABA ve LAMA'nın ayrı ayrı cihazlarda verilmesi yerine, kombine bir cihazda kullanılması hem daha etkili olduğu hem de hastanın tedaviye uyumunu artırdığı belirtilmektedir (129, 130).

GRUP E

GOLD 2024 rehberine göre E grubundaki hastalar için başlangıç tedavisinde LABA + LAMA kombinasyonu önerilmektedir. Ancak, eğer kan eosinofil seviyesi 300/ μ L'nin üzerinde ise, inhaler kortikosteroid (İKS) eklenmesi düşünülmelidir. Ayrıca, ikili veya üçlü tedavi planlanıyorsa, ilaçları ayrı ayrı iki cihaz yerine tek bir cihazda uygulamanın daha etkili olduğu ifade edilmektedir (130, 131).

GOLD 2024 rehberine göre, KOAH'ta kullanılan bronkodilatörler, antiinflamatuvar tedaviler ve özel durumlar için önerilen tedavi yaklaşımları aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Tablo 14. Stabil KOAH'ta Bronkodilatör Tedavisi ile İlgili Öneriler

Kanıt düzeyi	Öneriler
A	İnhaler bronkodilatörler semptom tedavisinde temel rol oynar.
A	Düzenli veya gerektiğinde kullanılan SABA veya SAMA semptomları ve FEV1'i iyileştirir.
A	SABA ve SAMA kombinasyonu her komponentin tekli kullanımından daha etkilidir.
A	LABA ve LAMA akciğer fonksiyonlarını, dispneyi, yaşam kalitesini ve alevlenme sayısını azaltır.
A	LABA VE LAMA kombinasyonu hem FEV1 değerini hemde semptomları monoterapiye göre daha çok iyileştirir.
B	LABA ve LAMA kombinasyonu monoterapiye göre alevlenmeyi daha çok azaltır.
B	Tiotropium pulmoner rehabilitasyonun egzersiz performansı üzerindeki etkinliğini artırır.
A	Teofilinin bronkodilatör etkisi zayıftır.

Tablo 15. Stabil KOAH'ta İnhaler Kortikosteroid (İKS) Tedavileri ile İlgili Temel Öneriler

Kanıt düzeyi	Öneriler
A	Orta-çok ağır KOAH'ta İKS+LABA kombinasyonu her bir komponente göre akciğer fonksiyonlarını, yaşam kalitesini düzeltir, alevlenmeleri azaltır.
A	Özellikle ağır hastalarda düzenli İKS tedavisi pnömoni riskini artırır.
A	İKS/LAMA/LABA ile verilen üçlü tedavi İKS/LABA, LABA/LAMA veya LAMA monoterapisine göre yaşam kalitesini ve akciğer fonksiyonlarını daha da düzeltir ve alevlenmeleri azaltır.

Tablo 16. İKS Başlarken Göz Önünde Bulundurulması Gereken Faktörler

Kullanılması güçlü önerilen	Kullanılması düşünülebilir	Kullanılması önerilmeyen
*Alevlenme sebebiyle hastaneye yatış öyküsü *Yılda>2 orta derece KOAH alevlenmeleri*** *Kan eozinofili>300 *Eşlik eden astım tablosu veya astım öyküsü oluşu	*Yılda 1 kez orta derece KOAH alevlenmesi *Kan eozinofili 100-300	*Tekrarlayan pnömoni vakaları *Kan eozinofili <100 *Mikobakteri enfeksiyonu

Tablo 17. Stabil KOAH'ta Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Öneriler

Kanıt düzeyi	Öneriler
A	Uzun süren azitromisin ve eritromisin tedavileri 1 yıldan fazla süreyle alevlenmeleri azaltır
A	Azitromisin tedavisi bakteriyel direnç gelişiminde artışa sebep olabilir
B	Azitromisin işitme seviyesinin azalmasına neden olur

2.2.17. Takipte farmakolojik tedavi

2.2.17.1. GOLD 2024'te başlangıç ve takip tedavi algoritmaları

GOLD 2024 rehberine göre, başlangıç tedavisi ve takipteki tedavi algoritmaları ayrıntılı bir şekilde belirlenmiş ve hastaların takibinde dikkat edilmesi gereken noktalar

vurgulanmıştır. Takipte olan hastada ilk olarak, başvurunun nefes darlığı şikayeti ile mi yoksa alevlenme ile mi yapıldığının belirlenmesi gerekmektedir. Semptomlar ve alevlenme durumu birlikte değerlendirilerek uygun tedavi planı oluşturulmalıdır.

2.2.17.1.1. Nefes darlığı şikayeti olan hastalar

Eğer hastanın ana şikayeti nefes darlığı ise ve daha önce yalnızca LABA veya LAMA kullanmışsa ve hala dispnesi devam ediyorsa, LABA+LAMA kombinasyonuna geçilmesi önerilmektedir.

Bu tedaviye rağmen şikayetler devam ediyorsa, inhaler cihazı veya molekülü değiştirilerek dispnenin olası nedenleri araştırılmalı ve non-farmakolojik tedaviler uygulanmalıdır.

2.2.17.2. KOAH alevlenmesi ile gelen hastalar:

Eğer hasta KOAH alevlenmesi ile başvuruyorsa ve daha önce LABA veya LAMA tedavisi alıyorsa, iki seçenek sunulmaktadır:

Eozinofil Sayısı 300'ün Üzerinde İse: LABA+LAMA+İKS kombinasyonuna geçilmesi önerilir.

Eozinofil Sayısı 100'ün Altında İse: İKS eklenmeden LABA+LAMA kombinasyonu devam edilmelidir. Şikayetler kontrol altına alınamazsa ve hasta tekrar alevlenme ile başvuruyorsa, eozinofil sayısına yeniden bakılmalıdır.

Eozinofil Sayısı 100'ün Üzerinde İse: LABA+LAMA+İKS kombinasyonuna geçilmesi önerilir. Ancak, eğer hastada pnömoni veya İKS'nin günlük yaşamı etkileyen yan etkileri varsa, İKS kesilip tekrar ikili tedaviye geçilmesi tavsiye edilir.

Eozinofil Sayısı 100'ün Altında İse: Roflumilast veya sigarayı bırakmış hastalarda 1 yıllık azitromisin tedavisi uygulanmalıdır.

2.2.18. KOAH alevlenme tedavisi

GOLD 2024 rehberinde KOAH alevlenmesi şu şekilde tanımlanmıştır: "Son 14 gün içinde, takipne ve taşikardinin eşlik edebildiği, genellikle enfeksiyon veya maruziyetler nedeniyle ortaya çıkan artmış lokal ve sistemik inflamasyona bağlı, artmış dispne ve/veya öksürük ve balgamda kötüleşme ile karakterize bir durumdur" (132).

KOAH alevlenmeleri, hastaların hastaneye yatış ve yeniden başvuru oranlarını artırmakta ve hastalığın seyrini olumsuz yönde etkileyerek KOAH tedavisinde kritik bir rol oynamaktadır. Alevlenmelerin tedavisinde ilk adım, ayrıcı tanının hızlı bir şekilde yapılmasıdır. İlk olarak diğer potansiyel hastalıklar ekarte edilmelidir. Sonrasında hastanın hastaneye yatış gerekip gerekmediği değerlendirilmelidir. Hastaneye yatışı gereken durumlarda, atağın şiddeti belirlenmeli ve uygun tedavi seçenekleri planlanmalıdır. GOLD 2024 rehberinde, KOAH alevlenmesi ile sıklıkla karışan durumlar ve ayrıcı tanı süreçleri şu şekilde özetlenmiştir (133, 134, 135, 136, 137).

Tablo 18. KOAH Alevlenmesi Olan Hastalarda Eşlik Eden veya Karışan Faktörler

	En fazla görülen	Pnömoni Akciğer grafisi
		Pulmoner emboli Klinik olarak değerlendirilmesi D-dimer, BT anjiyografi
		Kalp yetmezliği Akciğer grafisi Brain natriüretik peptit (BNP) Ekokardiyografi (EKO)
	Daha az görülen	Pnömotoraks/plevral efüzyon Akciğer grafi Torask Ultrasonografi (USG)
		Miyokard infarküs (MI)/aritmi Elektrokardiyografi (EKG) Troponin

KOAH alevlenmelerinde tedavi amaçları, mevcut alevlenmenin zararlı etkilerini en aza indirmek ve gelecekteki alevlenmeleri önlemektir. Alevlenmenin ve/veya altta yatan hastalığın durumuna bağlı olarak, hastalar ayaktan veya yataklı tedavi alabilir. Alevlenmelerin %80'inden fazlası, ayaktan tedaviyle kortikosteroidler, antibiyotikler ve bronkodilatörler kullanılarak yönetilebilir (138, 139). Ancak bazı hastaların hastanede yatarak tedavi edilmesi gerekebilir. KOAH alevlenmesinin klinik belirtileri hastalar arasında değişkenlik gösterebilir. Hastanede yatan hastalarda alevlenme şiddeti, hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak belirlenmelidir (140).

Tablo 19. GOLD 2024 rehberine göre KOAH atak yönetiminde önemli hususlar

Kanıt seviyesi	Öneriler
C	1-Akut alevlenmede başlangıç tedavisinde SABA (SAMA eklenebilir ya da eklenmeyebilir) önerilir.
B	2-Sistemik kortikosteroidler FEV1'i iyileştirir, hastane yatış süresini kısaltır. 5 günden fazla kullanımı önerilmez.
A	3-Antibiyotikler iyileşme süresini kısaltır, tekrarlama riskini ve hastane yatış süresini azaltır
B	Metilksantinler yan etki profili nedeni ile önerilmez
A	Akut solunum yetmezlikli KOAH alevlenme hastasında NIV ilk ventilasyon modu olarak uygulanır, gaz değişimin iyileştirir, solunum işi yükünü azaltır, entübasyon ihtiyacını azaltır, hastaneye yatış süresini kısaltır

Düşük VKİ, eşlik eden hastalıklar (kronik kalp hastalığı veya akciğer kanseri), ileri yaş, KOAH alevlenmeleri nedeniyle geçmişte hastane yatışları, alevlenmenin klinik şiddeti ve taburculuk sonrası uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) gereksinimi, KOAH alevlenmelerinde kötü prognoz göstergeleridir. Bazı KOAH hastalarının acil servise veya polikliniğe ilk başvurularında yoğun bakım ünitesine alınmaları gerekebilir.

2.2.19. Stabil KOAH'ta ilaç dışı tedaviler

2.2.19.1. Eğitim ve öz yönetim

KOAH'ta hasta eğitimi genellikle bilgilendirme ve tavsiye verme şeklinde uygulanır. Ancak, tek başına hasta eğitiminin davranış değişikliğine neden olmadığı, egzersiz performansı ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirmede etkili olmadığı bilinmektedir. Eğitim, hastanın sağlık durumunu iyileştirmede ve hastalıkla daha etkin bir şekilde başa çıkmasında yardımcı olabilir (141).

Ülkemizde yapılan bir araştırma, yapılandırılmış eğitimin KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesini artırdığını ortaya koymuştur. Eğitim, bireysel ya da grup seansları şeklinde düzenlenebilir. Eğitim programları, sigara bırakma, KOAH hakkında temel

bilgiler, tedavi yaklaşımları, dispneyi azaltma stratejileri, inhaler cihaz kullanımı, alevlenmelerin erken fark edilmesi ve gereken adımların atılması, ne zaman yardım alınacağı ve yaşam sonlanması durumunda yapılması gerekenler gibi konuları içermelidir (142).

2.2.19.2. Fiziksel aktivite

KOAH'lı bireylerde fiziksel aktivite çeşitli nedenlerle azalabilir. Bu fiziksel hareketsizlik, yaşam kalitesinde düşüş, hastaneye yatış oranlarının artışı ve mortalite riskinde artışa yol açabilir. Hastaların bireysel fiziksel aktivitelerini artırarak hastalığın ilerlemesi yavaşlatılabilir (143). Benjamin washki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada fiziksel hareketsizliğin, genel popülasyonda sistemik inflamasyonla ilişkili önemli bir durum olduğu ayrıca KOAH'lı hastalarda, kesitsel çalışmalar fiziksel hareketsizliğin sistemik inflamasyonla ilişkili olduğu da tespit edilmiştir (144, 145, 146). Bu gözlemler ilgi çekicidir, çünkü kas kullanımının eksikliği sistemik inflamasyona neden oluyor gibi görünmektedir ve düzenli fiziksel aktivite antiinflamatuvar etkiler sağlıyor gibi görünmektedir (147).

Efor dispnesinin neden olduğu fiziksel hareketsizliğin, KOAH'lı hastalarda iskelet kası ve kondisyon kaybına katkıda bulunan başlıca faktörlerden biri olduğuna inanılmaktadır (148, 149). Hopkinson ve meslektaşları, ağır KOAH'lı 64 kişide 1 yıllık bir süre içinde FFM'de 0,2 kg'lık bir kayıp gözlemlemiştir. Kas kütlesi kaybıyla ilişkili klinik değişkenler arasında, akciğer hiperinflasyonunun kas tükenmesiyle güçlü ilişkisi olduğunu vurgulamışlardır (148).

2.2.19.3. Pulmoner rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon, kronik solunum hastalığı olan bireylerde fiziksel ve psikolojik durumu iyileştirmek ve sağlığı artırıcı davranışlara uzun dönem uyumu teşvik etmek için düzenlenmiş kapsamlı bir programdır. Egzersiz eğitimi ve davranışsal değişiklikleri içeren, ancak bunlarla sınırlı olmayan bu uygulama, hastaya özel olarak düzenlenmelidir (150). Pulmoner rehabilitasyon, entegre hasta değerlendirmesinin bir parçası olarak kabul edilmeli ve kapsamlı olabilmesi için çeşitli sağlık profesyonelleriyle birlikte yürütülmelidir. Program öncesinde hastaların hedefleri, sağlık ihtiyaçları, sigara içme durumu, beslenme durumu, öz yönetim kapasiteleri, sağlık okur yazarlığı, psikolojik sağlık, sosyal durumlar, komorbid durumlar, egzersiz sınırlamaları ve yapabilirlikleri dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (151).

2.2.19.4. KOAH tedavisinde diyet ve beslenmenin rolü

Uzun zamandır KOAH dahil kronik solunum yolu hastalıklarının düzensiz beslenme durumuyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Beslenme bozukluklarının KOAH prognozunu kötüleştirme ve semptomların artması üzerindeki etkisi son yıllarda yapılan öncü çalışmalarda açıkça gösterilmiştir. Uzun yıllar boyunca KOAH'ta dikkat çeken sorunlardan bazıları kilo kaybı ve kas kaybıdır. Ancak genel toplum sağlığındaki gidişatla uyumlu olarak obezite ve sarkopenik obezite, KOAH'lı bireyler arasında giderek daha yaygın hale gelmekte ve bu durum, beslenme yönetimi için farklı bir zorluk oluşturmaktadır (152).

2.2.19.4.1. KOAH için bir risk faktörü olarak diyet alımının kalitesi

Son birkaç yılda, diyet ve beslenmenin KOAH gelişiminde bir risk faktörü olabileceğine dair artan kanıtlar ortaya çıkmıştır (153). Özellikle, batı tarzı diyetler, kırmızı ve işlenmiş et, rafine tahıllar, doymuş yağlar ve tatlı gibi gıdaların yüksek alımıyla karakterize edilmekte ve bu durum KOAH riskinin artışıyla ilişkilendirilmektedir (154). Buna karşın, meyve, sebze, yağlı balık ve tam tahılların yüksek oranda tüketildiği Akdeniz tarzı diyet, akciğer fonksiyonlarının korunması ile bağlantılıdır. Bu durum özellikle sigara içenler ve eski sigara içicileri arasında gözlemlenmiş, sağlıklı bir diyetin sigaranın olumsuz etkilerine karşı koruyucu olabileceği düşüncesini güçlendirmiştir (155, 156).

Farklı diyet modellerinin yararlı veya zararlı etkileri, potansiyel olarak çeşitli ancak birbirleriyle yüksek oranda ilişkili yiyeceklerin birleşik etkilerini yansıtabilir; bu yiyecekler, bireysel olarak akciğer fonksiyonunu etkileyebilir. Olası faydalı gıdalar arasında, meyve ve sebzelerin, tam tahılların ve diyet liflerinin yüksek alımı ile KOAH gelişim riski arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmektedir (157, 158). Diğer yandan, işlenmiş kırmızı et tüketiminin yüksek olması, düşük tüketime göre KOAH riskini %40 artırmaktadır (159). Ayrıca, alkol tüketimi ile KOAH başlangıcı arasında karmaşık bir ilişki olduğu bulunmuştur; ağır alkol tüketimi akciğer fonksiyonlarında düşüşle ilişkilendirilirken, düşük ila orta düzeyde alkol tüketimi, daha yüksek zorlu ekspiratuar hacim değerleri, daha düşük KOAH semptomları yaygınlığı ve alkol kullanmayanlara kıyasla daha düşük KOAH riski ile ilişkilendirilmiştir (160, 161). Balık ve omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri ile A, C, D ve E vitaminlerine dair kanıtlar ise hâlâ sınırlı ve tutarsızdır (153).

Bir diyet örüntüsünün yıllar boyunca süregelen bir alışkanlığı temsil ettiğini varsayarsak, bu olası diyet risk faktörleri KOAH'lı hastaların genel beslenme

alışkanlıklarını yansıtabilir. Gerçekten de, Hollanda'da pulmoner rehabilitasyon (PR) için yönlendirilen 564 KOAH hastasını kapsayan geniş bir kohort çalışması, hastaların aşırı doymuş yağ alımının yanı sıra protein, karbonhidrat, vitamin (özellikle D vitamini) ve kalsiyum alımında yetersiz olduğunu göstermiştir (162). Ayrıca, KOAH hastalarının kontrol gruplarına göre daha az diyet lifi, sebze ve meyve tükettiği sürekli olarak tespit edilmiştir (163). Bu tip Batı tarzı diyet, KOAH'nın ilerlemesi ve akciğer dışı hastalık belirtileri ile ilişkili olabilir.

2.2.19.4.2. Kas kütlesi ve vücut kompozisyonunun bilgisayarlı tomografi (bt) ile değerlendirilmesi

Toraks BT görüntülemenin daha geniş bir şekilde bulunması ve rutin olarak kullanılması, beslenme durumunun belirteçleri olarak ekstra-torasik kas kütlesinin BT endekslerinin kullanımını teşvik etmiştir. O'Brien ve ark. pektoralis majör (PM) kesit alanının (CSA) hem kesitsel hem de uzunlamasına analizde DEXA FFM ölçümleriyle ilişkili olduğunu bildirmiştir (164). Bir dizi çalışma, PM CSA'nın fiziksel aktivite ve hastalık şiddeti gibi diğer klinik açıdan önemli endekslerle ilişkili olduğunu öne sürmüştür (165, 166). Diğer çalışmalar, PM CSA'nın sonraki alevlenme sıklığı (167) ve mortalite ile bağlantılı olduğunu öne sürmüştür (168, 169).

2.2.19.4.3. Beslenme ve alevlenmeler

Düşük BMI veya düşük FFM indeksine katkıda bulunan faktörlerden biri düşük protein alımı olabilir. 2007–2012 KNHANES anketinden elde edilen verileri kullanan Park ve ark. (170), düşük protein alımı ile hafif ila orta şiddette KOAH'ta alevlenme riskinin artması arasında bir ilişki olduğunu ve bunun hastaneye yatış ve acil servis kullanımıyla yansıtıldığını göstermiştir. Düşük protein alımı grubu, düşük protein alımı olmayan gruba kıyasla daha yaşlı, kadın, hiç sigara içmeyen ve düşük sosyoekonomik statü ile ilişkilendirilmiştir. Tüm bu çalışmalar, tedavi edilebilir bir özellik olarak zayıf beslenme durumunun KOAH atak insidansı ve sonucu üzerinde olumsuz etkilerini tutarlı bir şekilde göstermektedir.

Bununla birlikte, sınırlı sayıda çalışma beslenme müdahalelerinin sonuç üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Zhang ve ark. (171), solunum yetmezliği olan ve KOAH alevlenmesi geçiren hastaların 2 haftalık standart enteral beslenme sonrası ; beslenme biyobelirteçleri, immünolojik işleyiş, sistemik inflamasyon belirteçleri, kısmi oksijen ve karbondioksit basıncı üzerinde olumlu etkileri olduğunu bildirmiştir.

Çok merkezli bir randomize kontrollü çalışma olan NOURISH çalışması, kardiyovasküler ve pulmoner olaylar nedeniyle hastaneye kaldırılan yetersiz beslenmiş yaşlı hastalarda yüksek proteinli, oral bir besin takviyesinin etkinliğini araştırmıştır. Bu çalışma, birincil bileşik son nokta olarak taburcu olduktan sonraki 90 günlük ölüm veya elektif olmayan yeniden yatış insidansı üzerinde hiçbir etki göstermemiştir, ancak taburcu olduktan sonra 90 güne kadar beslenme durumu endekslerinde iyileşme ve mortalitede azalma göstermiştir (172).

2.2.19.4.4. Besin takviyesi

Genel olarak, KOAH'lı hastalarda sağlıklı ve dengeli bir diyet teşvik edilmelidir. Bu yeterli değilse, uzman bir diyetisyen incelemesine dayanarak besin takviyesi düşünülmelidir. KOAH'ın heterojenliği nedeniyle, 2014 tarihli ERS bildirisi, birden fazla organdaki bozuklukları hedef alan çoklu besin takviyesi de dahil olmak üzere multimodal müdahale yaklaşımlarına olan ihtiyacı vurgulamıştır. Son zamanlarda, 45 kaşektik KOAH hastası arasında, vücut kompozisyonu, inflamasyon, kas fonksiyonu ve yaşam kalitesi dahil olmak üzere birden fazla sonuç parametresi üzerinde 12 hafta hedefli tıbbi beslenmenin (TMN) etkisini araştıran geniş kapsamlı bir randeomize kontrol çalışması gerçekleştirilmiştir (173). 12 hafta sonra, TMN grubu karşılaştırma grubuna kıyasla egzersiz kaynaklı yorgunluk ve dispnede azalma tespit edilmiştir.

2.2.19.5. Oksijen tedavisi

İstirahat hipoksemisi ve kronik solunum yetmezliği olan hastalarda, uzun süreli oksijen tedavisi (günde 15 saatten fazla) sağkalımı artırabilir.

3. MATERTAL ve METOD

Çalışmamız Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD aracılığıyla düzenlenen gözlemsel çalışmadır KSÜ Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu 2024/09-02 karar numarası ile onay alınıp çalışmaya başlanılmıştır. Çalışma dahilindeki katılımcıların tümünden onay alınmıştır.

3.1. Araştırmanın Şekli

Kesitsel tipte olan bu çalışmada Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran KOAH hastalarında sarkopeni sıklığını değerlendirmek ve sarkopenik hastaların SARC-F anketi ile olan korelasyonuna bakılmıştır

3.2. Araştırmanın Evreni-Örnekleme

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, GOLD kılavuzuna göre KOAH tanısı almış hastalardan oluşmaktadır

3.3. Çalışmadaki Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

Kahramanmaraş Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran, GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) kılavuzuna göre KOAH tanısı almış 50 yaş ve üstü hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onay formunu imzalayanlar çalışmaya alınmıştır.

3.4. Gönüllüleri Dışlama Kriterleri

- *Herhangi bir kas hastalığı olanlar,
- *50 yaşın altında olanlar,
- *Ekstremitelerinde engeli olanlar,
- *Son dönem böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği olanlar

- *Akciğer transplantasyonu olanlar,
- *Bronşial astım tanısı alanlar,
- *Ağır kalp yetmezliği olanlar
- *Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler.



Şekil 5. Tanita DC 360 ST Cihazı

3.4. Verilerin Toplanması

Hastaların demografik verileri, semptomları, antropometrik ölçümleri, solunum fonksiyon testleri, 6 dakikalık yürüme testi ve kan değerlerine bakılıp kayıt altına alındı. Her hastaya SARC-F anketi uygulandı.

3.5. Antropometrik Ölçümler

Gönüllülerin vücut kütle indeksi, yağsız kas kütlesi, yağ kütlesi, iskelet kası kütlesi ve başka vücut bileşen verileri BIA yöntemi kullanılarak ölçüldü. Bu ölçümler, Endokrinoloji polikliniğinde bulunan TANITA DC 360 ST cihazıyla gerçekleştirildi. Ölçüm anında katılımcılardan metal eşyaları ve elektronik cihazları çıkarmaları istendi. Ayrıca, cihaz ölçümü yapılırken çıplak ayak ve hafif kıyafetlerle çıkmaları tavsiye edildi. Kas kütlesi ölçümü öncesinde hastaların ağır bedensel aktivitelerde bulunmamış ve işlemden önce alkol almamış olmalarına özen gösterildi.

DC 360 VÜCUT ANALİZİ



Adı Soyadı	Cinsiyet	Vücut Ti	Yaş	Boy	Kilo	BMI	Yağ %	Hazırlayan
AD SOYAD	Bay	Standart	58	165	90.2	33.1	29.3	19.01.2023 13:11:32



Metabolizma Yaşı	70	BMR / Kilo	21
------------------	----	------------	----

BMR Bazal Metab. Hızı	1870 kcal	7828 kJ
-----------------------	-----------	---------

Aktivite Kal.	193.50	Spor Kal.	0.000	Toplam	2063.18
---------------	--------	-----------	-------	--------	---------

WHR Bel Kalça Oranı		*
Düşük < 0.75	Normal (0.75 ~ 0.85)	> 0.85 Yüksek

BMI	33.13	Vücut Kütle İndeksi	90.20/(1.65*1.65)
Düşük	< 23	Normal (23 ~ 28)	> 28 Yüksek
			X

Sıvı Ağırlığı (kg)	44.40	Sıvı Oranı	%49.20
Düşük < %55	Normal (%55 ~ %66)	> %66	Yüksek
X			

Yağ Ağırlığı (kg)	26.40	Yağ Oranı	%29.30
Düşük < %19	Normal (%19 ~ %26)	> %26	Yüksek
			X

Hedef Kilo Kontrolü (kg)	
Vücut Kütle İndeksi	33.13
İdeal Kilo	59.90 (62.62 ~ 76.23 kg aralığındadır.)
Obezite Derecesi	50.60%

Referans analizi		Referans analizi	
Bölüm	Değerler	İdeal Değerler	
Yağsız Kütle	63.8kg %70.73	%74 ~ %81	↓
Mineral Miktarı	3.96kg %4.39	%4.60 ~ %5.00	↓
Protein Miktarı	15.44kg %17.12	%14.80 ~ %16.20	↑
İç Yağlanma	16	(1 ~ 13)	↑
Beden Yoğunluğu	1.030	1.038 ~ 1.055	↓

Kütlesel analiz		Kütlesel analiz	
Bölüm	Değerler		
Yumuşak Kas Dokusu (kg)	59.82		
Kemik Mineralleri Ağırlığı (kg)	3.20		
İskeletsel Kaslar (kg)	36.11		
Hücre Dışı sıvı (kg)	17.45		
Hücre İçi Sıvı (kg)	26.95		
Hücre Kütlesi (kg)	43.15		

Fark Analizi (kg)												
Ölçüm Tarihi	Kilo	Fark	Yağ kg	Fark	Kas kg	Fark	Sıvı kg	Fark	Yağ Dışı kg	Fark	Yağ Oranı	Fark
19.01.2023	90.200		26.400		60.600		44.400		63.8		29.300	



Şekil 6. TANITA DC 360 Vücut tahlil sonuç çıktısı

Gönüllülerden, düz bir çizgide 4 metrelik bir aralıkta yürümeleri ve günlük yürüyüş hızlarına benzer bir hızda yürümeleri istendi. Yürüyüş hızları metre/saniye cinsinden kaydedildi.

Kas gücünü saptamak için Handgrip dijital el kavrama dinamometresi kullanıldı (Kyto EH 101, Guangdong, Çin). Kas gücü kilogram cinsinden tespit edildi. Ölçüm sırasında katılımcılardan dik durmaları ve dinamometreyi tüm güçleriyle sıkmaları istendi. Üç kez yapılan ölçümlerin ortalamaları hesaplanarak kaydedildi.

3.6. SARC-F Anketi

Sarkopeni riski taşıyan bireyler için tarama aracı olarak SARC-F anketi kullanılmaktadır. Değerlendiren ölçütler arasında yürüme, kas gücü, merdiven çıkma zorluğu, sandalyeden kalkma kabiliyeti ve son bir yıl içinde düşme yaşanıp yaşanmadığıyla ilgili 5 soruluk SARC-F anketi hastalara soruldu.

3.7. KOAH ile İlgili Kullanılan Parametler

Çalışmamız, KOAH evresi arttıkça sarkopeni ciddiyetinin artabileceği hipotezi çerçevesinde tasarlanmıştır. Gönüllülere Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD Solunum Fonksiyon Laboratuvarında solunum fonksiyon testi yapıldı. KOAH'ın evresi ve şiddeti, GOLD 2024 rehberinde FEV1%, mMRC dispne skalası, son bir yıl içindeki hastane yatışları ve alevlenme sayıları dikkate alınarak hazırlandı. Hastalar, KOAH semptomları ve alevlenme sıklığına göre A, B ve E şeklinde gruplandırıldı. Semptom ve alevlenme sayısı en düşük olan grup A, en fazla grup E olarak saptandı. mMRC dispne skalası, hastaların nefes darlığı seviyelerini belirlemelerine yardımcı olan 0-4 puanlık 5 dereceden oluşmaktadır ve hastalardan kendilerine en uygun puanı seçmeleri istendi.

3.8. BODE indeksi

BODE, dört ana faktörden elde edilen toplam puanı temsil eder: Vücut Kütle İndeksi (BKİ), hava akımı obstrüksiyonu (FEV1), nefes darlığı (mMRC dispne skoru) ve egzersiz kapasitesi (6 dakika yürüme testi).

Bu indeks, söz konusu dört faktörün puanlarına dayalı olarak hesaplandı. Ayrıca, BODE belirli puan aralıklarına göre gruplandırıldı: 0-2 puan aralığında olanlar evre 1, 3-4 puan aralığındakiler evre 2, 5-7 puan aralığındakiler evre 3 ve 8-10 puan aralığındakiler evre 4 olarak değerlendirildi.

Tablo 20. Bode indeksinde yer alan parametreler

BODE İndeksi	0			3
FEV1(% beklenen)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
6DYT	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
mMRC	0-1	2	3	4
Beden kütle indeksi (BKİ)	>21	≥ 21		

3.9 6. Dakika yürüme testi

Gönüllülerin egzersiz kapasiteleri, 6 dakikalık yürüme testi ile ölçüldü. Bu test, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları bölümünde belirlenmiş 40 metrelik bir alanda yapıldı. Hastalardan, 6 dakika süreyle kendi hızlarında yürümeleri istendi ve kat ettikleri mesafe metre cinsinden kaydedildi. Test sırasında, hastaların yoruldukları durumlarda dinlenmelerine izin verildi.

3.10. Hemogram Ve Biyokimya Parametreleri

Çalışmaya katılan kişilere yapılan laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımı parametreleri (beyaz küre sayısı, nötrofil ve hemoglobin) ile biyokimya parametreleri (BUN, kreatinin, LDH, prealbumin ve CRP) hesaplanıp kaydedildi.

4. BULGULAR VE TABLOLAR

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (version 22.0; IBM, Chicago, IL) bilgisayar yazılımı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı görsel (histogramlar ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov Testi) ile değerlendirildi. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%), nonparametrik veriler ortanca ve çeyrekler (%25-%75) ve parametrik veriler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde gösterildi. Sürekli verilerin korelasyon analizi için nonparametrik verilerde Spearman'ın korelasyon testi ve parametrik verilerde Pearson'un korelasyon testi kullanıldı. Korelasyon katsayısının 0,1-0,29 olması düşük, 0,3-0,49 olması orta, 0,5-1,0 olması yüksek derecede korelasyon olarak kabul edildi. Alfa değerinin 0,05'ten düşük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya kaydı yapılan 130 sayıda hastanın ve çalışmanın işleme ve dışlama kriterlerine uyan 130 katılımcının verileri analiz edildi.

Hastaların %76,2'si erkekti ve ortalama yaşları $68,0 \pm 9,6$ yılı. Ortalama boyları $167,0 \pm 8,9$ cm ve ağırlıkları $75,7 \pm 14,2$ kg idi. Hastaların ek hastalıklarına bakıldığında %22,3'ünde DM, %51,5'inde HT, %35,4'ünde KAH ve %12,3'ünde diğer hastalıklar olduğu görüldü. Hastaların %20'si sadece LABA, %19,2'si sadece LAMA, %20'si LABA ve LAMA ve yüzde 40,8'i LABA, LAMA ve İKS'yi birlikte kullanmaktaydı. Bununla birlikte hastaların hemogram ve biyokimya bulguları Tablo 21'de özetlenmiştir.

Tablo 21. Hastaların genel özellikleri ve laboratuvar bulguları

Parametre	Hastalar (N=130)	
	Ortalama	Standart Sapma (SS)
Yaş, yıl	68,0	9,6
Boy, cm	167,0	8,9
Kilo, kg	75,7	14,2
	N (Sayı)	Yüzde (%)
Cinsiyet, Kadın/Erkek	31/99	23,8/76,2
Ek Hastalıklar*		
Diabetes Mellitus (DM)	29	22,3
Hipertansiyon (HT)	67	51,5
Koroner arter hastalığı (KAH)	46	35,4
Yok/Diğer	16	12,3
	Ortalama	Standart Sapma (SS)
Hemogram		
WBC, μ L	8,58	2,84
NE, μ L	5,6	2,59
Hemoglobin, g/dL	14,2	1,81
Biyokimya parametreleri		
*Kan üre azotu (BUN), mg/dL		
*Kreatinin, mg/dL	15,00	9,86
*Laktat dehidrogenaz (LDH), U/L	0,92	0,38
Prealbumin, mg/dL	186,00	83,00
C-reaktif protein (CRP), mg/L	0,22	0,05
	5,00	33,44
Kullanılan ilaç		
LABA	26	20,0
LAMA	25	19,2
LABA+LAMA	26	20,0
LABA+LAMA+IKS	53	40,8

Kısaltmalar: WBC: White blood cell, LABA: Uzun Etkili Beta-2 Agonist, LAMA: Uzun Etkili Antimuskarinik, IKS: İnhalasyon kortikosteroid (*): Birden fazla seçenek işaretlendiği için “n” değişkenlik göstermiştir.

Hastaların kas, kemik ve yağ kütlesi ile ilgili parametreler olan VKİ, FM, FFM, FM/FFM, SMI, FMI, FFMI, kas kütlesi ve SM'nin ve fonksiyonel değerlendirme ile ilişkili testler olan 4 metre yürüme testi, 6 DYT, kavrama kuvveti, FEV1, FVC ve FEV1/FVC'ye ait bulgular Tablo 2 de özetlenmiştir. Bununla birlikte sarkopeni indekslerine bakıldığında MMRC için derece 0, 1, 2, 3 ve 4 olan hasta sayısı sırasıyla 10, 48, 26, 28 ve 18 olarak belirlendi. BODE indeksindeki puan aralıklarına bakıldığında 0-2 puan alan 55, 3-4 puan alan 30, 5-6 puan alan 19 ve 7-10 puan alan 26 hasta olduğu görüldü. Evreleme için, grup A'daki hasta sayısının 63, grup B'deki hasta sayısının 40 ve grup E'deki hasta sayısının 27 olduğu belirlendi. GOLD spirometrik sınıflandırmaya bakıldığında, evre 1, 2, 3 ve 4'teki hasta sayısının sırasıyla 17, 69, 42 ve 2 olduğu görüldü. SARC-F'ye göre <4 puan alan hasta sayısı 103, ≥4 puan alan hasta sayısı ise 27 idi. FFM indeksine göre sarkopenisi olmayan hasta sayısı 96 ve sarkopenisi olan hasta sayısı 34 idi. Son olarak EWGSOP-2 evrelemesine göre olası sarkopenisi olan 96, sarkopenisi olan 12 ve ağır sarkopenisi olan 22 hasta olduğu görüldü (Tablo 22)

Tablo 22. Hastaların antropometrik ölçüm ve fonksiyonel değerlendirme bulguları

Parametre	Hastalar (N=130)	
	Ortalama	Standart sapma
VKİ, kg/m ²	27,43	5,63
FM, kg	24,71	10,85
FFM, kg	51,20	10,88
FM/FFM	0,49	0,24
SMI, kg/m ²	10,49	1,20
FMI, kg/m ²	9,04	4,49
FFMI, kg/m ²	18,42	2,37
Kas kütlesi	48,99	8,84
İskelet kası (SM)	29,12	5,34
4m yürüme testi- (Sn)	0,68	0,19
6dk yürüme testi, (m)	273, 38	108,28
Kavrama kuvveti- HGS, (kg)	23,73	8,19
FEV1, %	57,68	19,67
FVC, %	69,62	17,59
FEV1/FVC	70,70	16,35
	Kişi sayısı (n)	Yüzde (%)
MMRC		

Derece 0	10	7,7
Derece 1	48	36,9
Derece 2	26	20,0
Derece 3	28	21,5
Derece 4	18	13,9
BODE index		
0-2	55	42,3
3-4	30	23,1
5-6	19	14,6
7-10	26	20,0
Evreleme		
Grup A	63	48,5
Grup B	40	30,8
Grup E	27	20,8
GOLD spirometrik sınıflama		
Evre 1	17	13,1
Evre 2	69	53,1
Evre 3	42	32,3
Evre 4	2	1,5
SARC-F		
<4 puan	103	79,2
≥4 puan	27	20,8
FFM index		
Sarkopeni yok	96	73,9
Sarkopeni var	34	26,2
EWGSOP-2 evrelemesi		
Olası sarkopeni	96	73,9
Sarkopeni	12	9,2
Ağır sarkopeni	22	16,9

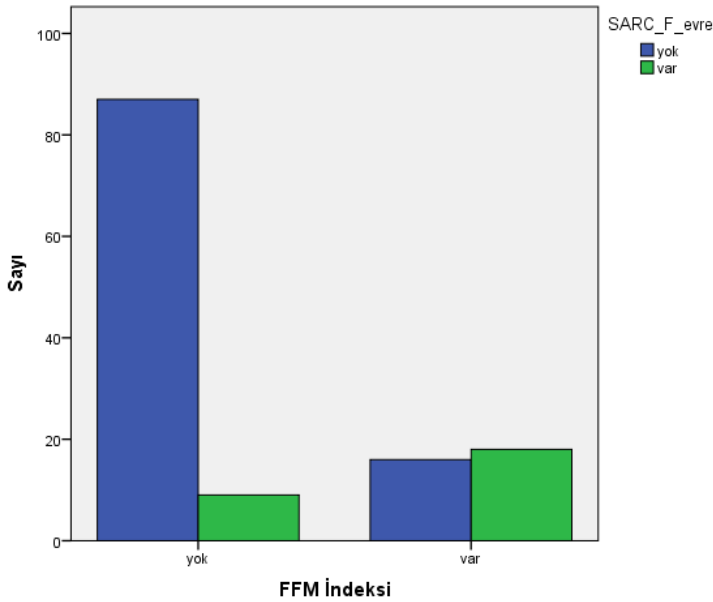
Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kütle İndeksi, FM: Yağ kütlesi, FFM: Yağsız kas kütlesi, SMI: Skeletal Muscle Mass İndex, FMI: Yağ kütle indeksi, FFMI: Yağsız vücut kitlesi, FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü, FVC: Zorlu vital kapasite, mMRC: Modifiye Medikal Research Council, GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia, EWGSOP: The European Working Group on Sarcopenia in Older People.

FFMI indeksi ve SARC-F ile değerlendirilen sarkopeni göstergeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktaydı ($p<0,001$) (Tablo 23 ve Şekil 5).

Tablo 23. FFMI indeksi ile SARC-F arasındaki ilişki

	SARC-F Sarkopeni yok N=103		SARC-F Sarkopeni var N=27		P değeri
	n	%	n	%	
FFM İndeksi					<0,001
Sarkopeni yok	87	66,9	9	6,9	
Sarkopeni var	16	12,3	18	13,8	

Kısaltmalar: FFM: Yağsız vücut kitlesi, SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia



Şekil 7. FFMI indeksi ile SARC-F arasındaki ilişkisi

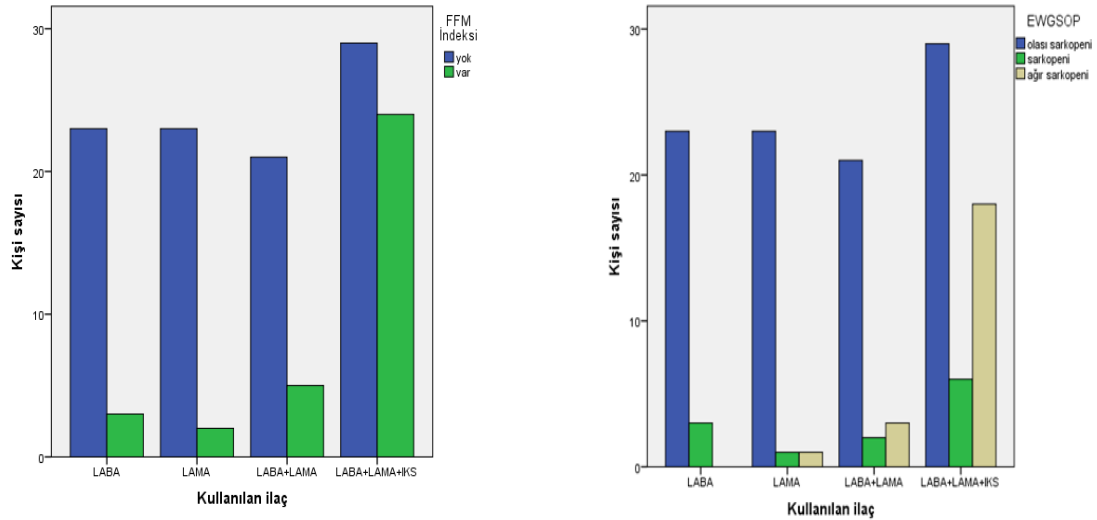
Kısaltmalar: FFM: Yağsız vücut kitlesi, SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia

Hastaların ilaç ile FFMI indeksi ve EWGSOP-2 arasındaki ilişki Tablo 24'te özetlemiş ve Resim 2'de gösterilmiştir. Buna göre hastaların LAMA, LABA ve IKS'yi birlikte kullanmalarının FFMI indeksine göre sarkopeni ve EWGSOP-2'ye göre ağır sarkopeni olma (FFMI indeksi için $p < 0,001$ ve EWGSOP-2 için $p = 0,001$) ile ilişkili olduğu görülmektedir.

Tablo 24. Kullanılan ilaç ile FFMI indeksi ve EWGSOP-2 arasındaki ilişki

	LABA N=26		LAMA N=25		LABA+LAMA N=26		LABA+LAMA+IKS* N=53		P değeri
FFMI İndeksi	n	%	n	%	n	%	n	%	<0,001
Sarkopeni yok	23	17,7	23	17,7	21	16,2	29	22,3	
Sarkopeni var	3	2,3	2	1,5	5	3,8	24	18,5	
EWGSOP2	n	%	n	%	n	%	n	%	0,001
Olası sarkopeni	23	17,7	23	17,7	21	16,2	29	22,3	
Sarkopeni	3	2,3	1	0,8	2	1,5	6	4,6	
Ağır sarkopeni	0	0,0	1	0,8	3	2,3	18	13,8	

Kısaltmalar: LABA: Uzun Etkili Beta-2 Agonist, LAMA: Uzun Etkili Antimuskarinik, IKS: İnhalasyon kortikosteroid, FFMI: Yağsız vücut kitlesi, EWGSOP: The European Working Group on Sarcopenia in Older People. (*) Gruplar arasında anlamlı farkın olduğu parametre.

**Şekil 8.** Kullanılan ilaç ile FFMI indeksi ve EWGSOP-2 arasındaki ilişki

Kısaltmalar: LABA: Uzun Etkili Beta-2 Agonist, LAMA: Uzun Etkili Antimuskarinik, IKS: İnhalasyon kortikosteroid, FFMI: Yağsız vücut kitlesi, EWGSOP: The European Working Group on Sarcopenia in Older People.

Ek hastalıkların FFM indeksine göre sarkopeni sınıflaması ile olan ilişkisine bakıldığında DM, HT, KAH ve diğer ek hastalıkların sarkopeni ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. Ek hastalıkların FFM indeksine göre sarkopeni sınıflaması ile olan ilişkisi

	Sarkopeni yok N=96		Sarkopeni var N=34		P değeri
DM	n	%	n	%	0,098
Yok	71	54,6	30	23,1	
Var	25	19,2	4	3,1	
HT	n	%	n	%	0,845
Yok	46	35,4	17	13,1	
Var	50	38,4	17	13,1	
KAH	n	%	n	%	0,297
Yok	59	45,4	25	19,2	
Var	37	28,5	9	6,9	
Diğer	n	%	n	%	0,270
Yok	86	66,2	28	21,5	
Var	10	7,7	6	4,6	

Kısaltmalar: DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı

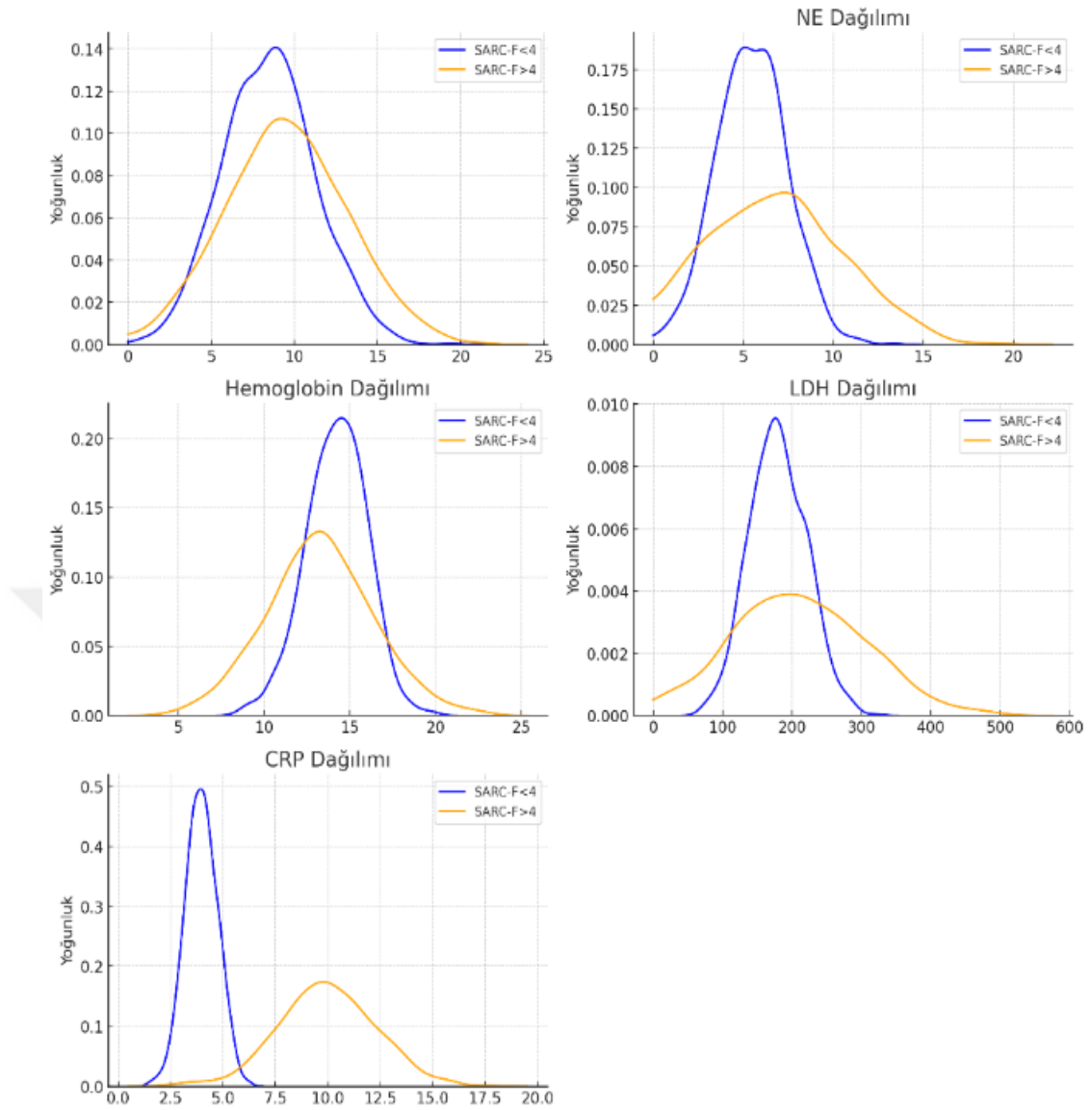
Hemogram ve biyokimya parametrelerinin SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre karşılaştırılması Tablo 26’ da özetlenmiş ve Şekil 7’de gösterilmiştir. Buna göre SARC-F< 4 olan hastalarda SARC-F $\geq$ 4 olan hastalara göre WBC ($p=0,024$), NE ($p=0,002$), laktat dehidrojenaz ($p=0,004$) ve C reaktif proteinin ($p= 0,008$) istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük, hemoglobinin ($p= 0,011$) ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Kan üre azotu, kreatinin ve prealbümin değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 26. Hemogram ve biyokimya parametrelerinin SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre karşılaştırılması

	SARC-F < 4 N=103 Ortanca (%25-%75)	SARC-F ≥ 4 N=27 Ortanca (%25-%75)	P değeri
WBC, µl	8,45 (7,00-9,85)	9,19 (8,26-12,00)	0,024
NE, µl	5,46 (4,20-6,42)	6,52 (5,10-9,00)	0,002
Hemoglobin, g/dL	14,3 (13,5-15,3)	13,4 (11,7-14,8)	0,011
Kan üre azotu, mg/dL	15, 0 (12,0-19,0)	16,0 (12,0-21,0)	0,575
Kreatinin, mg/dL	0,93 (0,78-1,05)	0,84 (0,69-1,14)	0,220
Laktat dehidrogenaz, U/L	181,0 (160,0-207,0)	205,0 (182,0-276,0)	0,004
Prealbumin, mg/dL	0,22 (0,19-0,24)	0,20 (0,14-0,26)	0,117
C-reaktif protein , mg/L	4,0 (3,0-11,0)	10,0 (4,0-27,0)	0,008

Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia WBC: White blood cell

WBC Dağılımı



Şekil 9. SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre anlamlı farkın olduğu hemogram ve biyokimya parametrelerini gösteren dağılım ve yoğunluk grafiği

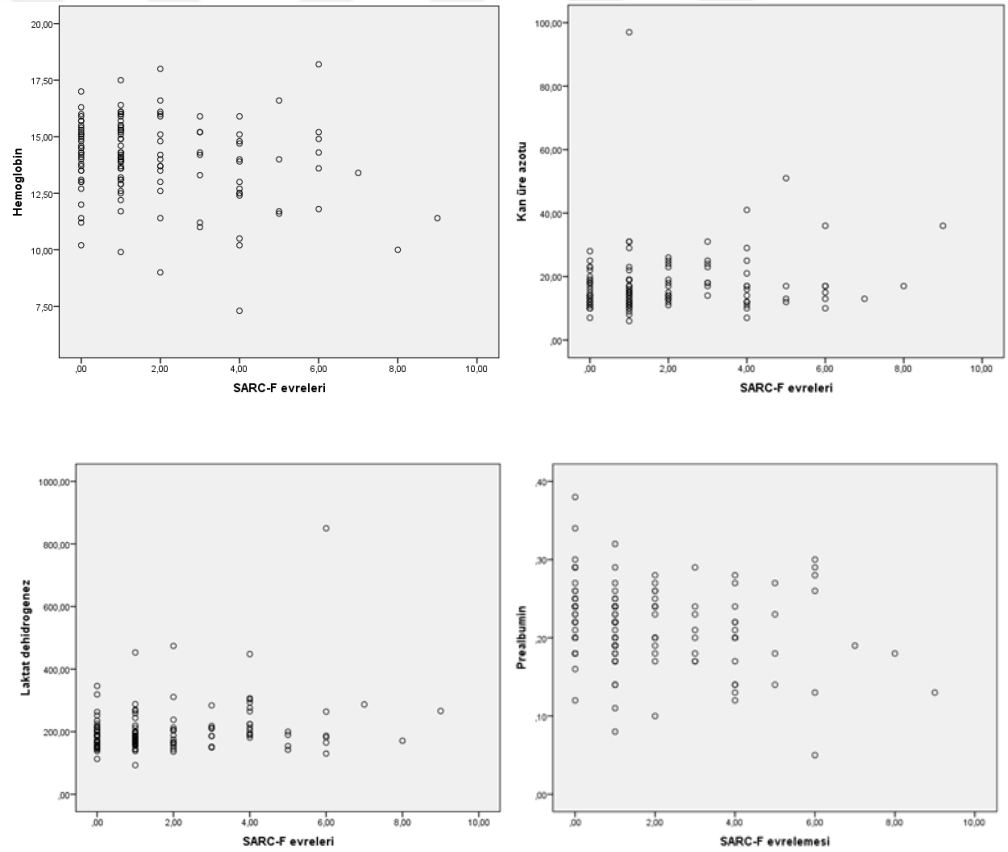
Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein

Hemogram ve biyokimya parametrelerinin SARC-F evrelemesi ile olan ilişkisine bakıldığında, SARC-F evresi ile hemoglobin ($\rho = -0,177$, $p = 0,044$) ve prealbümin ($\rho = -0,199$, $p = 0,024$) arasında düşük düzeyde negatif, kan üre azotu ($\rho = 0,179$, $p = 0,042$) ve laktat dehidrogenaz ($\rho = 0,202$, $p = 0,021$) arasında düşük düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü (Resim 4). WBC, NE, kreatinin ve CRP ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Hemogram ve biyokimya parametrelerinin SARC-F evrelemesi ile olan ilişkisi

	SARC-F-Evrelemesi (0-10)	
	N=130	
	Spearman'ın rho değeri	p değeri
WBC, μ l	0,131	0,137
NE, μ l	0,168	0,056
Hemoglobin, g/dL	-0,177	0,044
Kan üre azotu, mg/dL	0,179	0,042
Kreatinin, mg/dL	-0,072	0,418
Laktat dehidrogenaz, U/L	0,202	0,021
Prealbumin, mg/dL	-0,199	0,024
C-reaktif protein , mg/L	0,147	0,094

Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia WBC: White blood cell



Şekil 10. SARC-F evrelemesi ile anlamlı olan ilişkisi olan hemogram ve biyokimya parametreleri

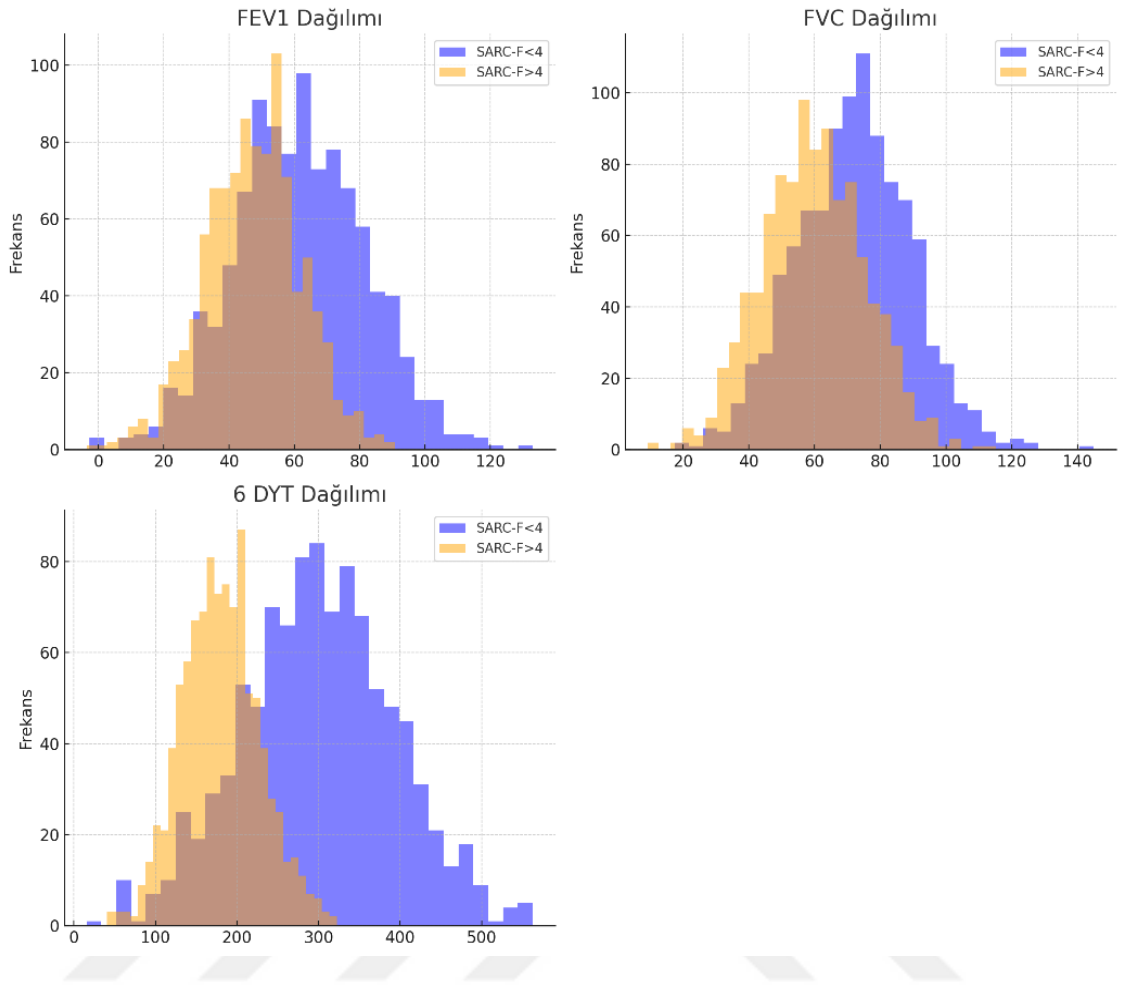
Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia

KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre karşılaştırılması Tablo 28’de gösterilmiştir. SARC-F < 4 grubunda SARC-F $\geq$ 4 grubuna göre FEV (p=0,002), FVC (p=0,001) ve 6 DYT’nin (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi (Şekil 9). Ayrıca SARC-F < 4 grubunda SARC-F $\geq$ 4 grubuna nispetle MMRC sınıflamasına göre; MMRC 1 olan kişi sayısının yüksek ve MMRC 4 olan kişi sayısının düşük olduğu belirlendi (p<0,001). Bununla birlikte FEV1/FVC değerinde ve GOLD sarkopeni sınıflamasında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi (p>0,05).

Tablo 28. KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre karşılaştırılması

	SARC-F < 4 N=103	SARC-F $\geq$ 4 N=27	P değeri
FEV1^a	60,0 (44,0-73,0)	45,0 (35,0-57,0)	0,002
FVC^b	72,11 $\pm$ 17,21	60,11 $\pm$ 15,93	0,001
FEV1/FVC^b	71,26 $\pm$ 16,08	68,56 $\pm$ 17,48	0,446
6 DYT^a	320,0 (240,0-380,0)	160,0 (80,0-250,0)	<0,001
MMRC^c			
Derece 0	9 (6,9)	1 (0,8)	<0,001
Derece 1*	48 (36,9)	0 (0,0)	
Derece 2	24 (18,5)	2 (1,5)	
Derece 3	20 (15,4)	8 (6,6)	
Derece 4*	2 (1,5)	16 (12,3)	
GOLD^c			
Evre 1	16 (12,3)	1 (0,8)	0,092
Evre 2	57 (43,9)	12 (9,2)	
Evre 3	29 (22,3)	13 (10,0)	
Evre 4	1 (0,8)	1 (0,8)	

Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia, FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü, FVC: Zorlu vital kapasite, mMRC: Modifiye Medikal Research Council, GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 6 DYT: Altı dakika yürüme testi. (a): ortanca (%25-%75), (b): ortalama $\pm$ standart sapma, (c): sayı (%), (*) Gruplar arasında anlamlı farkın olduğu kategorik parametre.



Şekil 11. SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre anlamlı farkın olduğu KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının parametrelerini gösteren frekans grafiği

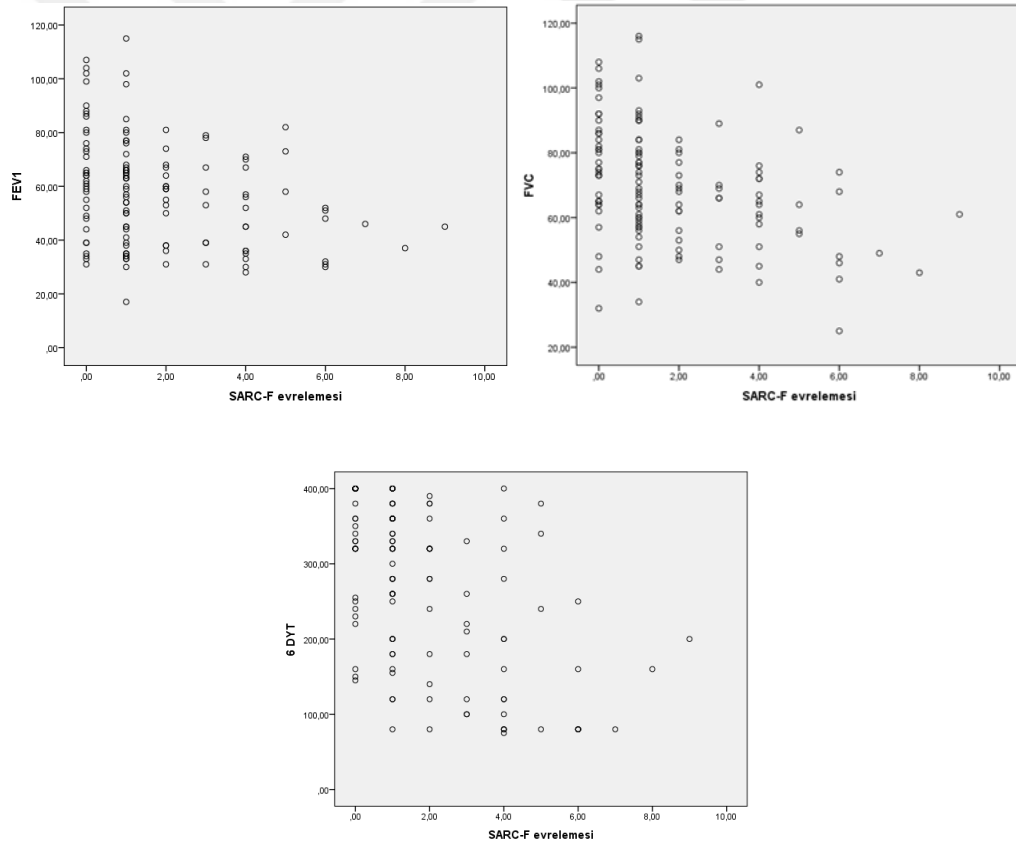
Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia, FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü, FVC: Zorlu vital kapasite, 6 DYT: Altı dakika yürüme testi.

KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F evrelemesi ile olan ilişkisi Tablo 9'da gösterilmiştir. SARC-F evresi ile FEV1 ($\rho=-0,269$, $p=0,002$), FVC ($r=-0,278$, $p=0,001$) ve 6 DYT ($\rho=-0,421$, $p<0,001$) arasında negatif ve düşük-orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (Resim 6). Ayrıca MMRC ($\rho=0,583$, $p<0,001$) ve GOLD ($r=0,219$, $p=0,012$) ile pozitif ve yüksek-düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi. FEV1/FVC değeri ile SARC-F evrelemesi arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 29. KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F evrelemesi ile olan ilişkisi

	SARC-F-Evrelemesi (0-10)	
	N=130	
	rho veya r	p değeri
FEV1*	-0,269	0,002
FVC**	-0,278	0,001
FEV1/FVC**	-0,067	0,446
6 DYT*	-0,421	<0,001
MMRC*	0,583	<0,001
GOLD*	0,219	0,012

Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia, FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü, FVC: Zorlu vital kapasite, mMRC: Modifiye Medikal Research Council, GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 6 DYT: Altı dakika yürüme testi. (*): Spearman'ın rho değeri, (**): Pearson'un r değeri



Şekil 12. KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F evrelemesi ile anlamlı ilişkisi olan sürekli değişkenlerin korelasyonu

Kısaltmalar: SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia, FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü, FVC: Zorlu vital kapasite, 6 DYT: Altı dakika yürüme testi

5. TARTIŞMA

Sarkopeni, yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan hormonal ve bağışıklık sistemi değişikliklerinin bir sonucu olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda yürütülen araştırmalar, kronik inflamatuvar hastalıkların da sarkopeniye yol açabileceğini göstermiştir (2). KOAH hastalarındaki sistemik inflamasyon, yaşlanma ve yetersiz beslenme gibi sebepler kas kütlesi, kas gücü ve kas fonksiyonlarında azalma meydana getirir. Bu durum "sarkopeni" olarak bilinir. Sarkopeni, fiziksel hareketsizlik, yetersiz beslenme ve kronik hastalık gibi faktörlerle ilişkili olan KOAH'ın bilinen bir başka akciğer dışı belirtisidir (174). GOLD evresi arttıkça sarkopeni yaygınlığının arttığı bildirilmiştir (175). Sarkopeni ayrıca daha düşük yaşam kalitesi ve pulmoner ve fiziksel fonksiyonla da ilişkilidir; bunlar KOAH'ta artmış mortalite riskiyle ilişkili bilinen faktörlerdir (175). Sarkopeni tanısında EWGSOP2 kriterleri, bu kriterlerden iskelet kas kütlesi ölçümünde ise Biyoelektrik empedans analizi (BIA) kullanılmaktadır (16). BIA cihazına ulaşılması, kas kütlesi ölçümünün zaman alması, maliyeti gibi sebeplerden ötürü poliklinik şartlarında kullanılması zor bir işlemdir. Bu sebepten sarkopeni ihtimali olan hastaların tespitinde ulaşılabilirlik, maliyet ve daha hızlı olması açısından SARC-F anketinin tanıya katkısını çalışmamızda yer verdik. Woo J ve ark. yaptığı çalışmada SARC-F'nin avantajlarını; çok hızlı olması, rutin klinik değerlendirmelere kolayca dahil edilebilmesi ve vücut büyüklüğü ile farklı yaşam tarzlarına bağlı olabilecek kesme aralıklarından bağımsız olması olarak belirtmişlerdir (176). Bu yaklaşımın benimsenmesi, maliyetleri en aza indirmeyi ve taramanın önemini artırmayı hedeflemektedir (176). Hızlı tarama sonrası BIA kullanarak fonksiyonel ölçüm yapılabilir. Çalışmamızda BIA ile hesaplanan yağsız kütle kg cinsinden boyun metre cinsinden karesine oranlanmasıyla yağsız vücut kitle indeksi hesaplandı (FFMI). (FFMI (kg/m^2),) EWGSOP2 kriterlerinden olan düşük kas kitlesini FFMI ile hesaplaması yapıldı. FFMI, yaş ve obeziteye bakılmaksızın BIA ve DXA ile ölçülen ASMI'lerle güçlü bir pozitif korelasyon göstermesi sebebiyle FFMI, sarkopenide düşük kas kütlesi taraması için ASMI'nin yararlı basit bir vekil belirteci olabileceği gösterilmiştir (177). Bu çalışmadan yola çıkarak sarkopenik hastaları bu yöntemle tespit ettik. Çalışmamızda FFMI hesaplamasına göre sarkopenik çıkan hastalarla SARC-F anketinden 4 ve üzeri puan alan hastaları kıyasladık. SARC-F skoru 4 ve üzeri alan hastalar ile FFMI indeksinde sarkopenik bulunan hastalar büyük oranda benzerlik gösterdi. Herhangi bir ölçüm

kullanmaya gerek kalmadan sarkopeni taraması için 5 sorudan oluşan bir anket kullanımının klinik pratik anlamda fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.

Daha önce SARC-F anketi kalça kırığı olan yaşlı hastalar ve kardiyovasküler hastalığı olan yaşlı hastalarda kullanılmış sarkopeni açısından yararlı bir tarama aracı sonucuna varılmıştır (178, 179). McIntosh EI ve ark. BIA ile belirlenen yağsız kütle değerini boya göre normalize edip FFMI ile sarkopeniyi sınıflandırarak, kavrama gücü ve yürüyüş hızı ile birlikte kullanmışlardır. FFMI'yi kullanarak sarkopenik hastaları öngörmede anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (180). Literatürde FFMI ile SARC-F anketinin korelasyonu ile ilgili direkt çalışma olmayıp bu alandaki çalışmamızda FFMI ile SARC-F arasındaki korelasyonu değerlendirdik. Veriler sonucunda sarkopeni göstergeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. ASMI ölçümü yapılamayan durumlarda FFMI kullanarak sarkopenik hasta tahmini yine maliyet ve zaman açısından zahmetlidir. Hastaların hızlı taranması ve maliyet açısından Woo J ve ark. yaptığı çalışmada sarkopenik olan ancak SARC-F'ye göre sarkopenik olmayan kişilerin gözden kaçırılması pahasına anketin yapılabileceğini belirtilmiştir (176). SARC-F ve FFMI'yi kıyaslayacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnhaler kortikosteroidler ile sarkopeni arasındaki ilişki hakkında yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu alanda yaptığımız çalışmada ise LABA, LAMA veya LABA+LAMA kullanan hastalarla kıyaslandığında, İKS, LABA ve LAMA kombinasyonunun sarkopeni ile ilişkisi incelenmiştir. FFMI indeksine göre sarkopenik kabul edilen hastalar ve EWGSOP-2'ye göre ağır sarkopenik kabul edilen hastalar arasında LABA, LAMA ve İKS kullanımının daha yoğun olduğu görülmüştür. Oral kortikosteroid (OKS) kullanımı, KOAH ve astımlı hastalarda akut solunum alevlenmeleri için önemli bir ilaçtır. Ancak, yaşlı insanlarda OKS ve sarkopeni bileşenlerinin ilişkisi büyük ölçüde araştırılmamıştır. Benz, Elizabeth ve ark. OKS kullanımının, kümülatif sıklık ve süreye bağlı bir şekilde KOAH'lı kişilerde el kavrama gücünde bir düşüşle ilişkili olduğunu saptamışlardır (181). El kavrama gücü EWGSOP2 kriterlerinde yer almakta ve sarkopeni tanısında önemli bir yere sahiptir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında inhaler kortikosteroid kullanan hastaların sarkopenik olduğu tespit edilmiş, Benz Elizabeth ve ark. çalışmasına benzer olduğu görülmüştür. İKS kullanımını doğrudan sarkopeniyle ilişkilendirmenin dışında E grubu hastalarındaki sistemik inflamasyonu göz ardı etmemek gerekir. Sarkopenik hastaların çoğunun E grubunda yer alması hastaların sistemik inflamasyona maruziyetinin fazla olmasına sekonder olabileceğini düşündürebilir. Bu

çalışmalar ışığında kortikosteroidlerin sarkopeni ilişkisi araştırmaya açık ve önemli bir konudur. Hem inhaler kortikosteroid hem oral kortikosteroid ile sarkopeni ilişkisinin araştırılması açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sarkopeni kronik komorbiditelerle seyredabilen kas gücü, kütlesi ve işlevi kaybıdır. Çalışmamızda ek hastalıkların FFM indeksine göre sarkopeni sınıflaması ile olan ilişkisine bakıldığında DM, HT, KAH gibi ek hastalıkların sarkopeni ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığı görüldü. Purnamasari D ve ark. yaptığı çalışmada Tip2 DM ile sarkopeni arasında güçlü bir ilişki bulmuştur. T2DM'de bulunan insülin direncinin, sarkopeniye yol açabilen bozulmuş fiziksel işlev ve hareketliliğin temel aracı olduğu düşünülmektedir (182). P Duarte M ve ark. yaptıkları çalışmada SARC-F ve hemodiyaliz alan hastaların sarkopeniyle ilişkili olduğunu göstermişlerdir (183). Sarkopeni yaşlı kişilerde düşme, kırık ve fonksiyonel gerilemeden sorumlu önemli bir faktördür. Direnç egzersizi ile müdahalenin, kas fonksiyonunu iyileştirdiği ve kalça kırığı sonrası sonuçların olumlu olması, sarkopeninin erken teşhisinin kıymetini göstermektedir (176). KOAH'ta sarkopeni kronik inflamasyona, fiziksel aktivitelerin azalması gibi benzer sebeplerden meydana gelmektedir. KOAH ve eşlik eden komorbid durumları olan hastaların, BIA cihazına ulaşılmadığında SARC-F anketi ile değerlendirilmesi, sarkopenik hastaların gözden kaçırılmaması açısından önem taşımaktadır.

KOAH tanısı koyarken spirometri cihazı kullanılır. Kısa etkili bronkodilatör kullanımından sonra FEV1/FVC oranı %70'in altında ise ve uygun semptomlar ve risk faktörleri mevcutsa KOAH tanısı konulur (109). Çalışmamızda KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F evrelemesi ile olan ilişkisine bakılmıştır. SARC-F evresi ile FEV1, FVC ve 6 DYT arasında negatif ve düşük-orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi. Ayrıca mMRC ve GOLD fonksiyonel evresi ile pozitif ve yüksek-düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi. FEV1/FVC değeri ile SARC-F evrelemesi arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi. Yine SARC-F anketinin gruplamasına göre FEV1, FVC, FEV1/FVC, mMRC evresi, GOLD evresi arasındaki ilişkilerde bakılmıştır. SARC-F < 4 grubunda SARC-F $\geq$ 4 grubuna göre FEV, FVC ve 6 DYT'nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca SARC-F < 4 grubunda SARC-F $\geq$ 4 grubuna nispetle MMRC sınıflamasına göre; MMRC 1 olan kişi sayısının yüksek ve MMRC 4 olan kişi sayısının düşük olduğu, bununla birlikte SARC-F FEV1/FVC değerinde ve GOLD sarkopeni sınıflamasında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benz E ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, sarkopeninin

yaşlı popülasyonda yaygın olduğunu ve kronik hava yolu hastalıklarıyla ilişkisini göstermişlerdir (184). Çıkan sonuçlar, EWGSOP2 önerilerini uygulayarak kronik hava yolu hastalıkları olan yaşlı kişilerde sarkopeninin erken teşhisine ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmadan yola çıkarak, çalışmamızda kullanılan SARC-F anketinin kronik hava yolu hastalığı düşünülen hastalarda BIA yönteminden daha hızlı sonuçlar verdiğini düşünmekteyiz. Yine Ohkubo H ve ark. İdiopatif pulmoner fibrosizli hastalarda SARC-F anketini kullanarak yaptığı çalışmada, SARC-F skorunun, akciğer fonksiyon testleri, CAT skoru ve günlük adım sayısı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada SARC-F skoru, 6 DYT sırasında yürünen mesafe ve günlük adım ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiş (185). Sarkopeni daha kötü prognoz ve daha şiddetli akciğer hastalığı olan hastalarda daha yüksek bir yaygınlık ile ilişkilidir (GOLD evre III-IV'te %37,6 ile GOLD evre I-II'de %19,1) (186). Leivseth ve ark. 15 yıllık takipte GOLD evre III ve IV hastalık şiddetine sahip kişilerin kadınlarda altı kattan fazla ve erkeklerde iki kattan fazla artmış mortalite riskine sahip olduğunu bildirmiştir (187). Costa ve ark. 24, GOLD evre III ve IV olanlarda sarkopeni yaygınlığının arttığını bildirmiştir ve bu grupların daha düşük 4 yıllık sağ kalımla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (%18-57) (188). Hem çalışmamız hem de literatür çalışmalarından yola çıkarak, KOAH hasta değerlendirmesinde SARC-F anketinin kullanılması önemlidir. KOAH dispne skorlaması, hastaların klinik tahimini açısından SARC-F skorunun artmış olması, mMRC' ye göre ileri evre olabileceğini, spirometrik ölçümler ve 6 dakika yürüme testindeki kayıpların anlamlı derecede artmış olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda GOLD evresi, ek hastalıklar ve FEV1/FVC ile sarkopeni arasındaki ilişkinin anlamlı çıkmamasının sebepleri arasında, prospektif çalışma tasarımı, zaman kısıtlılığı ve kliniğimize gelen KOAH hasta sayısının yetersizliği olduğu düşünülmektedir. Katılım gönüllü olduğundan ve katılımcıların çalışma merkezine gelmesi gerektiğinden yeterli sayıda katılımcı sağlanamamıştır. Ayrıca, KOAH ile birlikte seyreden diyabet gibi ek hastalıkların az olması, ek hastalıkların istatistiksel olarak anlamlı çıkmamasına neden olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) hasta sayısı ve mortalite açısından önemli bir sağlık sorunudur. KOAH, akciğerlere özgü bir hastalık olmaktan ziyade sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, mortalitenin kaynağı yalnızca KOAH değil, aynı zamanda KOAH ile birlikte seyreden ek hastalıklardır. KOAH evresi arttıkça SARC-F anketinin puanı artmakta olduğunu ve

anketin bir çok parametreyle olan korelasyonunu tespit ettik. Çalışmamızda, KOAH hastalarında sarkopeni varlığını, inhaler kortikosteroid alan hastalarla sarkopeni ilişkisini, sarkopeni belirteci olarak gösterilen FFMI indeksi ile SARC-F anketi arasındaki ilişkiyi, spirometrik ölçümlerin SARC-F anketi ile korelasyonunu ve sarkopeni tanı kriterleri ile SARC-F anketi sonuçları arasındaki anlamlı ilişkileri, nispeten az hasta sayısına rağmen gözlemledik. Bulgularımızın çoğu literatürle benzer sonuçlar göstermektedir. Son zamanlarda görülen pandemi ve teknolojiye artan rağbet, hastaların yetersiz hareket etmesine neden olmuştur. Bir diğer durum KOAH alevlenmelerinin sistemik inflamasyona sebep olmakta ve sarkopeni ihtimalini artırmaktadır. Ayrıca, hastaların genellikle ileri yaşta olması ve KOAH tanısı almış olmaları, kas gücündeki kaybı normalleştirmekte ve bu da sarkopeninin erken teşhis ve tedavisini geciktirmektedir. KOAH'a sekonder sarkopeni, sarkopeniye sekonder KOAH evresinin artışı bir kısır döngü oluşturmakta bu durum, mortalitede daha hızlı bir artışa, bireyin yaşam kalitesinin azalmasına ve hastane yatışlarının artmasına neden olmaktadır. KOAH hastalarının etkin, çok yönlü ve başarılı tedavisi, hastanın sağ kalımına ve morbiditesinin azalmasına ek olarak iş gücüne katılım ve sağlık bakım maliyetlerinin azalması açısından da son derece önemlidir. Bu noktada tüm KOAH hastalarında sarkopeninin erken teşhisi ve tedavisinin bu hedeflere ulaşmak için SARC-F anketinin oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Rolland, Y., Czerwinski, S., Van Kan, G. A., Morley, J. E., Cesari, M., Onder, G., ... & Vellas, B. (2008). Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The Journal of nutrition, health and aging*, 12(7), 433-450.
2. Greenlund, L. J., & Nair, K. S. (2003). Sarcopenia—consequences, mechanisms, and potential therapies. *Mechanisms of ageing and development*, 124(3), 287-299.
3. Hogg, J. (2004). Peripheral lung remodelling in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 24(6), 893-894.
4. Swallow, E. B., Reyes, D., Hopkinson, N. S., Man, W. D., Porcher, R., Cetti, E. J., ... & Polkey, M. I. (2007). Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 62(2), 115-120.
5. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., ... & Zamboni, M. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16-31.
6. Yazar, T., & Yazar, H. O. (2019). Prevalance of sarcopenia according to decade. *Clinical nutrition ESPEN*, 29, 137-141.
7. Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., ... & Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology*, 147(8), 755-763.
8. Petermann-Rocha, F., Balntzi, V., Gray, S. R., Lara, J., Ho, F. K., Pell, J. P., & Celis-Morales, C. (2022). Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 13(1), 86-99.
9. Proctor, D. N., O'brien, P. C., Atkinson, E. J., & Nair, K. S. (1999). Comparison of techniques to estimate total body skeletal muscle mass in people of different age groups. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 277(3), E489-E495.
10. Reed, R. L., Pearlmutter, L., Yochum, K., Meredith, K. E., & Mooradian, A. D. (1991). The relationship between muscle mass and muscle strength in the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(6), 555-561.

11. Hughes, V. A., Frontera, W. R., Wood, M., Evans, W. J., Dallal, G. E., Roubenoff, R., & Singh, M. A. F. (2001). Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(5), B209-B217.
12. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., ... & Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*, 39(4), 412-423.
13. Fielding, R. A., Vellas, B., Evans, W. J., Bhasin, S., Morley, J. E., Newman, A. B., ... & Zamboni, M. (2011). Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(4), 249-256.
14. Morley, J. E., Abbatecola, A. M., Argiles, J. M., Baracos, V., Bauer, J., Bhasin, S., ... & on Sarcopenia, T. S. (2011). Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(6), 403-409.
15. Studenski, S. A., Peters, K. W., Alley, D. E., Cawthon, P. M., McLean, R. R., Harris, T. B., ... & Vassileva, M. T. (2014). The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 69(5), 547-558.
16. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., ... & Zamboni, M. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16-31.
17. Donini, L. M., Busetto, L., Bischoff, S. C., Cederholm, T., Ballesteros-Pomar, M. D., Batsis, J. A., ... & Barazzoni, R. (2022). Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Obesity facts*, 15(3), 321-335.
18. Bahat, G. (2022). Sarcopenic obesity: a hot yet under considered evolving concept. *European Geriatric Medicine*, 13(5), 1023-1024.
19. Ozkok, S., Aydin, C. O., Sacar, D. E., Catikkas, N. M., Erdogan, T., Bozkurt, M. E., ... & Bahat, G. (2022). Sarcopenic obesity versus sarcopenia alone with the use of probable sarcopenia definition for sarcopenia: Associations with frailty and physical performance. *Clinical Nutrition*, 41(11), 2509-2516.

20. Yang, M., Hu, X., Xie, L., Zhang, L., Zhou, J., Lin, J., ... & Wu, L. (2018). Screening sarcopenia in community-dwelling older adults: SARC-F vs SARC-F combined with calf circumference (SARC-CalF). *Journal of the American medical directors association*, 19(3), 277-e1.
21. Chun, S. W., Kim, W., & Choi, K. H. (2019). Comparison between grip strength and grip strength divided by body weight in their relationship with metabolic syndrome and quality of life in the elderly. *PloS one*, 14(9), e0222040.
22. Chon, D., Shin, J., & Kim, J. H. (2020). Consideration of body mass index (BMI) in the association between hand grip strength and hypertension: Korean Longitudinal Study of Ageing (KLoSA). *PLoS One*, 15(10), e0241360.
23. Wang, T., & He, C. (2018). Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. *Cytokine & growth factor reviews*, 44, 38-50.
24. Becroft, L., Ooi, G., Forsyth, A., King, S., & Tierney, A. (2019). Validity of multi-frequency bioelectric impedance methods to measure body composition in obese patients: a systematic review. *International Journal of Obesity*, 43(8), 1497-1507.
25. Dodds, R. M., Syddall, H. E., Cooper, R., Benzeval, M., Deary, I. J., Dennison, E. M., ... & Sayer, A. A. (2014). Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PloS one*, 9(12), e113637.
26. Chen, L. K., Woo, J., Assantachai, P., Auyeung, T. W., Chou, M. Y., Iijima, K., ... & Arai, H. (2020). Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(3), 300-307.
27. Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *The American journal of clinical nutrition*, 72(3), 694-701.
28. Janssen, I., Heymsfield, S. B., & Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the american geriatrics society*, 50(5), 889-896.
29. Batsis, J. A., Barre, L. K., Mackenzie, T. A., Pratt, S. I., Lopez-Jimenez, F., & Bartels, S. J. (2013). Variation in the Prevalence of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Older Adults Associated with Different Research Definitions: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Medical Association*, 309(12), 1261-1269.

- examination Survey 1999–2004. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(6), 974-980.
30. Roberts, H. C., Denison, H. J., Martin, H. J., Patel, H. P., Syddall, H., Cooper, C., & Sayer, A. A. (2011). A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and ageing*, 40(4), 423-429.
 31. Rossi, A. P., Fantin, F., Micciolo, R., Bertocchi, M., Bertassello, P., Zanandrea, V., ... & Zamboni, M. (2014). Identifying sarcopenia in acute care setting patients. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(4), 303-e7.
 32. Beudart, C., McCloskey, E., Bruyère, O., Cesari, M., Rolland, Y., Rizzoli, R., ... & Cooper, C. (2016). Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC geriatrics*, 16, 1-10.
 33. Francis, P., Toomey, C., Mc Cormack, W., Lyons, M., & Jakeman, P. (2017). Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50-to 70-year-old women. *Clinical physiology and functional imaging*, 37(4), 448-455.
 34. Cesari, M., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., Simonsick, E. M., Harris, T. B., Penninx, B. W., ... & Health, Aging and Body Composition Study. (2009). Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(2), 251-259.
 35. Bahat, G., Tufan, A., Tufan, F., Kilic, C., Akpinar, T. S., Kose, M., ... & Cruz-Jentoft, A. J. (2016). Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. *Clinical nutrition*, 35(6), 1557-1563.
 36. Bahat, G., Tufan, A., Kilic, C., Aydın, T., Akpinar, T. S., Kose, M., ... & Cruz-Jentoft, A. J. (2020). Cut-off points for height, weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass with use of different threshold definitions. *The Aging Male*.
 37. Beudart, C., Rolland, Y., Cruz-Jentoft, A. J., Bauer, J. M., Sieber, C., Cooper, C., ... & Fielding, R. A. (2019). Assessment of muscle function and physical performance in daily clinical practice: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcified tissue international*, 105, 1-14.

38. Peel, N. M., Kuys, S. S., & Klein, K. (2013). Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(1), 39-46.
39. Maggio, M., Ceda, G. P., Ticinesi, A., De Vita, F., Gelmini, G., Costantino, C., ... & Lauretani, F. (2016). Instrumental and non-instrumental evaluation of 4-meter walking speed in older individuals. *PloS one*, 11(4), e0153583.
40. Martinez, B. P., Gomes, I. B., Oliveira, C. S. D., Ramos, I. R., Rocha, M. D. M., Forgiarini, L. A., ... & Camelier, A. A. (2015). Accuracy of the Timed Up and Go test for predicting sarcopenia in elderly hospitalized patients. *Clinics*, 70(5), 369-372.
41. Voelker, S. N., Michalopoulos, N., Maier, A. B., & Reijnierse, E. M. (2021). Reliability and concurrent validity of the SARC-F and its modified versions: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(9), 1864-1876.
42. Sacar, D. E., Kilic, C., Karan, M. A., & Bahat, G. (2021). Ability of SARC-F to find probable sarcopenia cases in older adults. *The Journal of nutrition, health and aging*, 25(6), 757-761.
43. Bayram, H. M., & Güneş, F. (2020). Sarkopeni ve beslenme yaklaşımı. *Geriatrik Bilimler Dergisi*, 3(1), 27-36.
44. Fan, J., Kou, X., Yang, Y., & Chen, N. (2016). MicroRNA-Regulated Proinflammatory Cytokines in Sarcopenia. *Mediators of inflammation*, 2016(1), 1438686.
45. Ardeljan, A. D., & Hurezeanu, R. (2023). Sarcopenia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
46. Narici, M. V., & Maffulli, N. (2010). Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *British medical bulletin*, 95(1), 139-159.
47. Morley, J. E. (2017). Hormones and sarcopenia. *Current pharmaceutical design*, 23(30), 4484-4492.
48. Roubenoff, R., & Hughes, V. A. (2000). Sarcopenia: current concepts. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(12), M716-M724.
49. Celli, B., Fabbri, L., Criner, G., Martinez, F. J., Mannino, D., Vogelmeier, C., ... & Agusti, A. (2022). Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary

- disease: time for its revision. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 206(11), 1317-1325.
50. Agusti, A., & Faner, R. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 307-314.
 51. Rabe, K. F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P. J., Buist, S. A., Calverley, P., ... & Zielinski, J. (2007). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(6), 532-555.
 52. Stolz, D., Mkorombindo, T., Schumann, D. M., Agusti, A., Ash, S. Y., Bafadhel, M., ... & Dransfield, M. T. (2022). Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *The Lancet*, 400(10356), 921-972.
 53. Agustí, A., & Faner, R. (2018). COPD beyond smoking: new paradigm, novel opportunities. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6(5), 324-326.
 54. Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., ... & Bhutta, Z. A. (2020). 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*, 396(10258), 1204-1222.
 55. Tanacan, E., Dinçer, D., Erdogan, F. G., & Gurler, A. (2021). A cutoff value for the Systemic Immune-Inflammation Index in determining activity of Behçet disease. *Clinical and experimental dermatology*, 46(2), 286-291.
 56. Ruvuna, L., & Sood, A. (2020). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in Chest Medicine*, 41(3), 315-327.
 57. Viegi, G., Maio, S., Fasola, S., & Baldacci, S. (2020). Global burden of chronic respiratory diseases. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*, 33(4), 171-177.
 58. Rylance, S., Masekela, R., Banda, N. P. K., & Mortimer, K. (2020). Determinants of lung health across the life course in sub-Saharan Africa. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 24(9), 892-901.
 59. Lortet-Tieulent, J., Soerjomataram, I., López-Campos, J. L., Ancochea, J., Coebergh, J. W., & Soriano, J. B. (2019). International trends in COPD mortality, 1995–2017. *European Respiratory Journal*, 54(6).
 60. Soriano, J. B., Ancochea, J., & Celli, B. R. (2019). The most beautiful COPD chart in the world: all together to end COPD!. *European Respiratory Journal*, 54(6).

61. Agustí, A., Melén, E., DeMeo, D. L., Breyer-Kohansal, R., & Faner, R. (2022). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene–environment interactions across the lifespan. *The Lancet Respiratory Medicine*, 10(5), 512-524.
62. Hastalığı, T. D. K. O. A. (2000). Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi*, 1(2), 1-25.
63. Han, M. K., Tayob, N., Murray, S., Dransfield, M. T., Washko, G., Scanlon, P. D., ... & Martinez, F. J. (2014). Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(12), 1503-1508.
64. Yin, P., Jiang, C. Q., Cheng, K. K., Lam, T. H., Lam, K. H., Miller, M. R., ... & Adab, P. (2007). Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *The Lancet*, 370(9589), 751-757.
65. Gauderman, W. J., Avol, E., Gilliland, F., Vora, H., Thomas, D., Berhane, K., ... & Peters, J. (2004). The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *New England Journal of Medicine*, 351(11), 1057-1067.
66. Gauderman, W. J., Urman, R., Avol, E., Berhane, K., McConnell, R., Rappaport, E., ... & Gilliland, F. (2015). Association of improved air quality with lung development in children. *New England Journal of Medicine*, 372(10), 905-913.
67. Kuempel, E. D., Wheeler, M. W., Smith, R. J., Vallyathan, V., & Green, F. H. (2009). Contributions of dust exposure and cigarette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 180(3), 257-264.
68. Singh, D., Agustí, A., Anzueto, A., Barnes, P. J., Bourbeau, J., Celli, B. R., ... & Vogelmeier, C. (2019). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*, 53(5).
69. Paulin, L. M., Diette, G. B., Blanc, P. D., Putcha, N., Eisner, M. D., Kanner, R. E., ... & Hansel, N. N. (2015). Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(5), 557-565.
70. Salvi, S. S., & Barnes, P. J. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The lancet*, 374(9691), 733-743.
71. Parums, D. V. (2023). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023 Guidelines for COPD, Including COVID-19, Climate Change, and Air

- Pollution. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 29, e942672-1.
72. Rijcken, B., Schouten, J. P., Weiss, S. T., Speizer, F. E., & van der Lende, R. (1987). The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to respiratory symptoms in a random population sample. *Am Rev Respir Dis*, 136(1), 62-68.
 73. Agarwal, A. K., Raja, A., & Brown, B. D. (2023). Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
 74. KF, R. (2007). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 176, 532-555.
 75. Harkness, L. M., Kanabar, V., Sharma, H. S., Westergren-Thorsson, G., & Larsson-Callerfelt, A. K. (2014). Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*, 29(2), 144-155.
 76. Jasper, A. E., McIver, W. J., Sapey, E., & Walton, G. M. (2019). Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease. *F1000Research*, 8.
 77. Çörtük, M., Ertan Yazar, E. ve Karadeniz, G. (2022). *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (koah): güncel göğüs hastalıkları serisi kitapları*. Dünya Tıp Kitabevi.
 78. Johnson, S. R. (2016). Untangling the protease web in COPD: metalloproteinases in the silent zone. *Thorax*, 71(2), 105-106.
 79. Barnes, P. J. (2022). Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Antioxidants*, 11(5), 965.
 80. Barnes, P. J. (2016). Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(1), 16-27.
 81. Murphy, T. F., Brauer, A. L., Grant, B. J., & Sethi, S. (2005). *Moraxella catarrhalis* in chronic obstructive pulmonary disease: burden of disease and immune response. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(2), 195-199.
 82. Leigh, R., Pizzichini, M. M. M., Morris, M. M., Maltais, F., Hargreave, F. E., & Pizzichini, E. (2006). Stable COPD: predicting benefit from high-dose inhaled corticosteroid treatment. *European Respiratory Journal*, 27(5), 964-971.
 83. Eltboli, O., Bafadhel, M., Hollins, F., Wright, A., Hargadon, B., Kulkarni, N., & Brightling, C. (2014). COPD exacerbation severity and frequency is associated with

- impaired macrophage efferocytosis of eosinophils. *BMC pulmonary medicine*, 14, 1-10.
84. Brightling, C. E., Monteiro, W., Ward, R., Parker, D., Morgan, M. D., Wardlaw, A. J., & Pavord, I. D. (2000). Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 356(9240), 1480-1485.
 85. Hastie, A. T., Martinez, F. J., Curtis, J. L., Doerschuk, C. M., Hansel, N. N., Christenson, S., ... & Wise, R. A. (2017). Association of sputum and blood eosinophil concentrations with clinical measures of COPD severity: an analysis of the SPIROMICS cohort. *The Lancet Respiratory Medicine*, 5(12), 956-967.
 86. Pavord, I. D., Lettis, S., Locantore, N., Pascoe, S., Jones, P. W., Wedzicha, J. A., & Barnes, N. C. (2016). Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting β -2 agonist efficacy in COPD. *Thorax*, 71(2), 118-125.
 87. Hiemstra, P. S. (2013). Altered macrophage function in chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 10(Supplement), S180-S185.
 88. Berenson, C. S., Kruzel, R. L., Eberhardt, E., & Sethi, S. (2013). Phagocytic dysfunction of human alveolar macrophages and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of infectious diseases*, 208(12), 2036-2045.
 89. Frickmann, H., Jungblut, S., Hirche, T. O., Groß, U., Kuhns, M., & Zautner, A. E. (2012). The influence of virus infections on the course of COPD. *European Journal of Microbiology and Immunology EuJMI*, 2(3), 176-185.
 90. Doherty, D. F., Nath, S., Poon, J., Foronjy, R. F., Ohlmeyer, M., Dabo, A. J., ... & Geraghty, P. (2019). Protein phosphatase 2A reduces cigarette smoke-induced cathepsin S and loss of lung function. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(1), 51-62.
 91. Dorward, D. A., Lucas, C. D., Chapman, G. B., Haslett, C., Dhaliwal, K., & Rossi, A. G. (2015). The role of formylated peptides and formyl peptide receptor 1 in governing neutrophil function during acute inflammation. *The American journal of pathology*, 185(5), 1172-1184.
 92. Bozinovski, S., Anthony, D., Anderson, G. P., Irving, L. B., Levy, B. D., & Vlahos, R. (2013). Treating neutrophilic inflammation in COPD by targeting ALX/FPR2 resolution pathways. *Pharmacology & therapeutics*, 140(3), 280-289.

93. Barnes, P. J. (2017). Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD. *Clinical science*, 131(13), 1541-1558.
94. McGuinness, A. J. A., & Sapey, E. (2017). Oxidative stress in COPD: sources, markers, and potential mechanisms. *Journal of clinical medicine*, 6(2), 21.
95. Guo-Parke, H., Linden, D., Weldon, S., Kidney, J. C., & Taggart, C. C. (2020). Mechanisms of virus-induced airway immunity dysfunction in the pathogenesis of COPD disease, progression, and exacerbation. *Frontiers in Immunology*, 11, 1205.
96. Córdoba-Lanús, E., Cazorla-Rivero, S., García-Bello, M. A., Mayato, D., Gonzalvo, F., Ayra-Plasencia, J., ... & Casanova, C. (2021). Telomere length dynamics over 10-years and related outcomes in patients with COPD. *Respiratory Research*, 22, 1-9.
97. Elbehairy, A. F., Ciavaglia, C. E., Webb, K. A., Guenette, J. A., Jensen, D., Mourad, S. M., ... & O'Donnell, D. E. (2015). Pulmonary gas exchange abnormalities in mild chronic obstructive pulmonary disease. Implications for dyspnea and exercise intolerance. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 191(12), 1384-1394.
98. Ofir, D., Laveneziana, P., Webb, K. A., Lam, Y. M., & O'Donnell, D. E. (2008). Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 177(6), 622-629.
99. Rodriguez-Roisin, R., Drakulovic, M., Rodriguez, D. A., Roca, J., Barbera, J. A., & Wagner, P. D. (2009). Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *Journal of applied physiology*, 106(6), 1902-1908.
100. Hogg, J. C., Chu, F. S., Tan, W. C., Sin, D. D., Patel, S. A., Pare, P. D., ... & Sciruba, F. C. (2007). Survival after lung volume reduction in chronic obstructive pulmonary disease: insights from small airway pathology. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(5), 454-459.
101. De Marco, R., Accordini, S., Cerveri, I., Corsico, A., Antó, J. M., Kunzli, N., ... & Burney, P. (2007). Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 175(1), 32-39.
102. Boucher, R. C. (2019). Muco-obstructive lung diseases. *New England Journal of Medicine*, 380(20), 1941-1953.

103. Sakao, S., Voelkel, N. F., & Tatsumi, K. (2014). The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *European respiratory review*, 23(133), 350-355.
104. Carpenter, D. M., Roberts, C. A., Sage, A. J., George, J., & Horne, R. (2017). A review of electronic devices to assess inhaler technique. *Current allergy and asthma reports*, 17, 1-8.
105. Ciciliani, A. M., Langguth, P., & Wachtel, H. (2019). Handling forces for the use of different inhaler devices. *International Journal of Pharmaceutics*, 560, 315-321.
106. Hill, K., Goldstein, R. S., Guyatt, G. H., Blouin, M., Tan, W. C., Davis, L. L., ... & Stanbrook, M. B. (2010). Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. *Cmaj*, 182(7), 673-678.
107. Lopez Varela, M. V., Montes de Oca, M., Rey, A., Casas, A., Stirbulov, R., Di Boscio, V., & PUMA Team. (2016). Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. *Respirology*, 21(7), 1227-1234.
108. Buist, A. S., McBurnie, M. A., Vollmer, W. M., Gillespie, S., Burney, P., Mannino, D. M., ... & Nizankowska-Mogilnicka, E. (2007). International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *The Lancet*, 370(9589), 741-750.
109. Stephens, M. B., & Yew, K. S. (2008). Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *American family physician*, 78(1), 87-92.
110. Miravittles, M., Worth, H., Soler Cataluña, J. J., Price, D., De Benedetto, F., Roche, N., ... & Ribera, A. (2014). Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respiratory research*, 15, 1-13.
111. Elliott, M. W., Adams, L., Cockcroft, A., Macrae, K. D., Murphy, K., & Guz, A. (1991). The language of breathlessness. *Am Rev Respir Dis*, 144(23), 826-832.
112. Goërtz, Y. M., Looijmans, M., Prins, J. B., Janssen, D. J., Thong, M. S., Peters, J. B., ... & Spruit, M. A. (2018). Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational FAntasTIGUE study. *BMJ open*, 8(4), e021745.
113. Ream, E., & Richardson, A. (1997). Fatigue in patients with cancer and chronic obstructive airways disease: a phenomenological enquiry. *International journal of nursing studies*, 34(1), 44-53.

114. Small, S. P., & Lamb, M. (2000). Measurement of fatigue in chronic obstructive pulmonary disease and in asthma. *International journal of nursing studies*, 37(2), 127-133.
115. Kessler, R., Partridge, M. R., Miravittles, M., Cazzola, M., Vogelmeier, C., Leynaud, D., & Ostinelli, J. (2011). Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *European Respiratory Journal*, 37(2), 264-272.
116. Jones, P. W., Harding, G., Berry, P., Wiklund, I., Chen, W. H., & Leidy, N. K. (2009). Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*, 34(3), 648-654.
117. Sarkar, M., Bhardwaz, R., Madabhavi, I., & Modi, M. (2019). Physical signs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India*, 36(1), 38-47.
118. Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R. E. A., ... & Wanger, J. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European respiratory journal*, 26(5), 948-968.
119. National Emphysema Treatment Trial Research Group. (2003). A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *New England Journal of Medicine*, 348(21), 2059-2073.
120. Klooster, K., Ten Hacken, N. H., Hartman, J. E., Kerstjens, H. A., van Rikxoort, E. M., & Slebos, D. J. (2015). Endobronchial valves for emphysema without interlobar collateral ventilation. *New England journal of medicine*, 373(24), 2325-2335.
121. Galbán, C. J., Han, M. K., Boes, J. L., Chughtai, K. A., Meyer, C. R., Johnson, T. D., ... & Ross, B. D. (2012). Computed tomography-based biomarker provides unique signature for diagnosis of COPD phenotypes and disease progression. *Nature medicine*, 18(11), 1711-1715.
122. Vasilescu, D. M., Martinez, F. J., Marchetti, N., Galbán, C. J., Hatt, C., Meldrum, C. A., ... & Han, M. K. (2019). Noninvasive imaging biomarker identifies small airway damage in severe chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(5), 575-581.
123. Bhatt, S. P., Soler, X., Wang, X., Murray, S., Anzueto, A. R., Beaty, T. H., ... & Han, M. K. (2016). Association between functional small airway disease and FEV1 decline in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 194(2), 178-184.

124. Ezponda, A., Casanova, C., Divo, M., Marín-Oto, M., Cabrera, C., Marín, J. M., ... & de Torres, J. P. (2022). Chest CT-assessed comorbidities and all-cause mortality risk in COPD patients in the BODE cohort. *Respirology*, 27(4), 286-293.
125. Umut, S., & Erdinç, E. (2008). Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Toraks Kitapları*, (6).
126. Amalakanti, S., & Pentakota, M. R. (2016). Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Respiratory care*, 61(4), 423-427.
127. Kelly, A. M., McAlpine, R., & Kyle, E. (2001). How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease?. *Respiratory medicine*, 95(5), 336-340.
128. Walkey, A. J., Farber, H. W., O'Donnell, C., Cabral, H., Eagan, J. S., & Philippides, G. J. (2010). The accuracy of the central venous blood gas for acid-base monitoring. *Journal of intensive care medicine*, 25(2), 104-110.
129. Lange, P., Marott, J. L., Vestbo, J., Olsen, K. R., Ingebrigtsen, T. S., Dahl, M., & Nordestgaard, B. G. (2012). Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: a study of the general population. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 186(10), 975-981.
130. Lipson, D. A., Barnhart, F., Brealey, N., Brooks, J., Criner, G. J., Day, N. C., ... & Pascoe, S. J. (2018). Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *New England Journal of Medicine*, 378(18), 1671-1680.
131. Rabe, K. F., Martinez, F. J., Ferguson, G. T., Wang, C., Singh, D., Wedzicha, J. A., ... & Dorinsky, P. (2020). Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. *New England Journal of Medicine*, 383(1), 35-48.
132. Celli, B. R., Fabbri, L. M., Aaron, S. D., Agusti, A., Brook, R., Criner, G. J., ... & Wedzicha, J. A. (2021). An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome proposal. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 204(11), 1251-1258.
133. Beghé, B., Verduri, A., Roca, M., & Fabbri, L. M. (2013). Exacerbation of respiratory symptoms in COPD patients may not be exacerbations of COPD. *European Respiratory Journal*, 41(4), 993-995.
134. Stolz, D., Breidhardt, T., Christ-Crain, M., Bingisser, R., Miedinger, D., Leuppi, J., ... & Mueller, C. (2008). Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of acute exacerbations of COPD. *Chest*, 133(5), 1088-1094.

135. Crisafulli, E., Manco, A., Ferrer, M., Huerta, A., Micheletto, C., Girelli, D., ... & Torres, A. (2020, December). Pneumonic versus nonpneumonic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 41, No. 06, pp. 817-829). Thieme Medical Publishers.
136. Torres, A., Blasi, F., Dartois, N., & Akova, M. (2015). Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*, 70(10), 984-989.
137. Couturaud, F., Bertoletti, L., Pastre, J., Roy, P. M., Le Mao, R., Gagnadoux, F., ... & PEP Investigators. (2021). Prevalence of pulmonary embolism among patients with COPD hospitalized with acutely worsening respiratory symptoms. *Jama*, 325(1), 59-68.
138. Celli, B. R., Thomas, N. E., Anderson, J. A., Ferguson, G. T., Jenkins, C. R., Jones, P. W., ... & Calverley, P. M. (2008). Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 178(4), 332-338.
139. D'Urzo, A. D., Jugovic, P., Jhirad, R., & Bouchard, J. (2012). Four-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian Family Physician*, 58(8), 848-849.
140. Celli, B. R., & Barnes, P. J. (2007). Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 29(6), 1224-1238.
141. Janelli, L. M., Scherer, Y. K., & Schmieder, L. E. (1991). Can a pulmonary health teaching program alter patients' ability to cope with COPD?. *Rehabilitation Nursing Journal*, 16(4), 199-202.
142. Öztürk, B. Ö., Alpaydin, A. Ö., Özalevli, S., Güler, N., & Cimilli, C. (2020). Self-management training in chronic obstructive lung disease improves the quality of life. *Turkish Thoracic Journal*, 21(4), 266.
143. Mantoani, L. C., Rubio, N., McKinstry, B., MacNee, W., & Rabinovich, R. A. (2016). Interventions to modify physical activity in patients with COPD: a systematic review. *European Respiratory Journal*, 48(1), 69-81.
144. van den Borst, B., Koster, A., Yu, B., Gosker, H. R., Meibohm, B., Bauer, D. C., ... & Schols, A. M. (2011). Is age-related decline in lean mass and physical function accelerated by obstructive lung disease or smoking?. *Thorax*, 66(11), 961-969.

145. Waschki, B., Spruit, M. A., Watz, H., Albert, P. S., Shrikrishna, D., Groenen, M., ... & Wouters, E. F. (2012). Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respiratory medicine*, 106(4), 522-530.
146. Garcia-Aymerich, J., Serra, I., Gómez, F. P., Farrero, E., Balcells, E., Rodríguez, D. A., ... & Antó, J. M. (2009). Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest*, 136(1), 62-70.
147. Handschin, C., & Spiegelman, B. M. (2008). The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*, 454(7203), 463-469.
148. Hopkinson, N. S., Tennant, R. C., Dayer, M. J., Swallow, E. B., Hansel, T. T., Moxham, J., & Polkey, M. I. (2007). A prospective study of decline in fat free mass and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory research*, 8, 1-8.
149. Decramer, M., Rennard, S., Troosters, T., Mapel, D. W., Giardino, N., Mannino, D., ... & Cooper, C. B. (2008). COPD as a lung disease with systemic consequences—clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 5(4), 235-256.
150. Wan, E. S., Kantorowski, A., Polak, M., Kadri, R., Richardson, C. R., Gagnon, D. R., ... & Moy, M. L. (2020). Long-term effects of web-based pedometer-mediated intervention on COPD exacerbations. *Respiratory medicine*, 162, 105878.
151. Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., ... & Wouters, E. F. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 188(8), e13-e64.
152. Beijers, R. J., Steiner, M. C., & Schols, A. M. (2023). The role of diet and nutrition in the management of COPD. *European Respiratory Review*, 32(168).
153. van Iersel, L. E., Beijers, R. J., Gosker, H. R., & Schols, A. M. (2022). Nutrition as a modifiable factor in the onset and progression of pulmonary function impairment in COPD: A systematic review. *Nutrition reviews*, 80(6), 1434-1444.
154. Zheng, P. F., Shu, L., Si, C. J., Zhang, X. Y., Yu, X. L., & Gao, W. (2016). Dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *COPD: Journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 13(4), 515-522.
155. Cho, Y., Chung, H. K., Kim, S. S., & Shin, M. J. (2014). Dietary patterns and pulmonary function in Korean women: Findings from the Korea National Health and

- Nutrition Examination Survey 2007–2011. *Food and chemical toxicology*, 74, 177-183.
156. Sorli-Aguilar, M., Martin-Lujan, F., Flores-Mateo, G., Arijia-Val, V., Basora-Gallisa, J., & Sola-Alberich, R. (2016). Dietary patterns are associated with lung function among Spanish smokers without respiratory disease. *BMC pulmonary medicine*, 16, 1-12.
 157. Scoditti, E., Massaro, M., Garbarino, S., & Toraldo, D. M. (2019). Role of diet in chronic obstructive pulmonary disease prevention and treatment. *Nutrients*, 11(6), 1357.
 158. Szmidt, M. K., Kaluza, J., Harris, H. R., Linden, A., & Wolk, A. (2020). Long-term dietary fiber intake and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study of women. *European journal of nutrition*, 59, 1869-1879.
 159. Salari-Moghaddam, A., Milajerdi, A., Larijani, B., & Esmailzadeh, A. (2019). Processed red meat intake and risk of COPD: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Clinical nutrition*, 38(3), 1109-1116.
 160. Kaluza, J., Harris, H. R., Linden, A., & Wolk, A. (2019). Alcohol consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study of men. *American journal of epidemiology*, 188(5), 907-916.
 161. Lange, P., Groth, S., Mortensen, J., Appleyard, M., Nyboe, J., Jensen, G., & Schnohr, P. (1988). Pulmonary function is influenced by heavy alcohol consumption. *American Review of Respiratory Disease*, 137(5), 1119-1123.
 162. Van de Bool, C., Mattijssen-Verdonschot, C., Van Melick, P. P. M. J., Spruit, M. A., Franssen, F. M. E., Wouters, E. F. M., ... & Rutten, E. P. A. (2014). Quality of dietary intake in relation to body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease eligible for pulmonary rehabilitation. *European journal of clinical nutrition*, 68(2), 159-165.
 163. Hirayama, F., Lee, A. H., Binns, C. W., Zhao, Y., Hiramatsu, T., Tanikawa, Y., ... & Taniguchi, H. (2009). Do vegetables and fruits reduce the risk of chronic obstructive pulmonary disease? A case-control study in Japan. *Preventive medicine*, 49(2-3), 184-189.
 164. O'Brien, M. E., Zou, R. H., Hyre, N., Leader, J. K., Fuhrman, C. R., Sciurba, F. C., ... & Bon, J. (2023). CT pectoralis muscle area is associated with DXA lean mass and correlates with emphysema progression in a tobacco-exposed cohort. *Thorax*, 78(4), 394-401.

165. Shirahata, T., Sato, H., Yogi, S., Inoue, K., Niitsu, M., Akagami, T., ... & Nakamura, H. (2021). The product of trunk muscle area and density on the CT image is a good indicator of energy expenditure in patients with or at risk for COPD. *Respiratory Research*, 22, 1-12.
166. Bak, S. H., Kwon, S. O., Han, S. S., & Kim, W. J. (2019). Computed tomography-derived area and density of pectoralis muscle associated disease severity and longitudinal changes in chronic obstructive pulmonary disease: a case control study. *Respiratory Research*, 20, 1-12.
167. Mason, S. E., Moreta-Martinez, R., Labaki, W. W., Strand, M., Baraghoshi, D., Regan, E. A., ... & Washko, G. R. (2021). Respiratory exacerbations are associated with muscle loss in current and former smokers. *Thorax*, 76(6), 554-560.
168. Attaway, A. H., Welch, N., Yadav, R., Bellar, A., Hatipoğlu, U., Meli, Y., ... & Dasarathy, S. (2021). Quantitative computed tomography assessment of pectoralis and erector spinae muscle area and disease severity in chronic obstructive pulmonary disease referred for lung volume reduction. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 18(2), 191-200.
169. McDonald, M. L. N., Diaz, A. A., Ross, J. C., San Jose Estepar, R., Zhou, L., Regan, E. A., ... & ECLIPSE and COPDGene Investigators. (2014). Quantitative computed tomography measures of pectoralis muscle area and disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. A cross-sectional study. *Annals of the American Thoracic Society*, 11(3), 326-334.
170. Park, S., Kim, S. W., Rhee, C. K., Kim, K., Kim, W. J., Yoo, K. H., ... & Lee, J. H. (2021). Effect of low protein intake on acute exacerbations in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease: data from the 2007–2012 KNHANES. *Journal of Thoracic Disease*, 13(10), 5592.
171. Zhang, C., Ren, D., Ouyang, C., Wang, Q., Liu, L., & Zou, H. (2021). Effect of standardized enteral nutrition on AECOPD patients with respiratory failure. *American Journal of Translational Research*, 13(9), 10793.
172. Deutz, N. E., Matheson, E. M., Matarese, L. E., Luo, M., Baggs, G. E., Nelson, J. L., ... & NOURISH Study Group. (2016). Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial. *Clinical nutrition*, 35(1), 18-26.
173. Calder, P. C., Laviano, A., Lonnqvist, F., Muscaritoli, M., Öhlander, M., & Schols, A. (2018). Targeted medical nutrition for cachexia in chronic obstructive pulmonary

- disease: a randomized, controlled trial. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(1), 28-40.
174. de Blasio, F., Di Gregorio, A., de Blasio, F., Bianco, A., Bellofiore, B., & Scalfi, L. (2018). Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. *Respiratory medicine*, 134, 1-5.
 175. Sepúlveda-Loyola, W., Osadnik, C., Phu, S., Morita, A. A., Duque, G., & Probst, V. S. (2020). Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11(5), 1164-1176.
 176. Woo, J., Leung, J., & Morley, J. E. (2014). Validating the SARC-F: a suitable community screening tool for sarcopenia?. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(9), 630-634.
 177. Kawakami, R., Tanisawa, K., Ito, T., Usui, C., Miyachi, M., Torii, S., ... & Oka, K. (2022). Fat-free mass index as a surrogate marker of appendicular skeletal muscle mass index for low muscle mass screening in sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(12), 1955-1961.
 178. Ha, Y. C., Won, C. W., Kim, M., Chun, K. J., & Yoo, J. I. (2020). SARC-F as a useful tool for screening sarcopenia in elderly patients with hip fractures. *The Journal of nutrition, health and aging*, 24(1), 78-82.
 179. Tanaka, S., Kamiya, K., Hamazaki, N., Matsuzawa, R., Nozaki, K., Maekawa, E., ... & Ako, J. (2017). Utility of SARC-F for assessing physical function in elderly patients with cardiovascular disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(2), 176-181.
 180. McIntosh, E. I., Smale, K. B., & Vallis, L. A. (2013). Predicting fat-free mass index and sarcopenia: a pilot study in community-dwelling older adults. *Age*, 35, 2423-2434.
 181. Benz, E., Lahousse, L., Arinze, J. T., Wijnant, S., De Ridder, M., Rivadeneira, F., ... & Stricker, B. H. (2023). Oral corticosteroid use and sarcopenia-related traits in older people with chronic airway disease: a population-based study. *ERJ Open Research*, 9(5).
 182. Purnamasari, D., Tetraswi, E. N., Kartiko, G. J., Astrella, C., Husam, K., & Laksmi, P. W. (2022). Sarcopenia and chronic complications of type 2 diabetes mellitus. *Review of Diabetic Studies*, 18(3), 157-165.

183. P. Duarte, M., Ribeiro, H. S., Almeida, L. S., Baião, V. M., Inda-Filho, A., Avesani, C. M., ... & Lima, R. M. (2022). SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in hemodialysis patients. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(6), 1356-1365.
184. Benz, E., Trajanoska, K., Schoufour, J. D., Lahousse, L., de Roos, E. W., Terzikhan, N., ... & Brusselle, G. (2021). Sarcopenia in older people with chronic airway diseases: the Rotterdam study. *ERJ open research*, 7(1).
185. Ohkubo, H., Fujita, K., Nakano, A., Amakusa, Y., Mori, Y., Fukumitsu, K., ... & Niimi, A. (2022). SARC-F scores can predict health status and daily activity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Journal of thoracic disease*, 14(11), 4309.
186. Sepúlveda-Loyola, W., Osadnik, C., Phu, S., Morita, A. A., Duque, G., & Probst, V. S. (2020). Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11(5), 1164-1176.
187. Leivseth, L., Brumpton, B. M., Nilsen, T. I. L., Mai, X. M., Johnsen, R., & Langhammer, A. (2013). GOLD classifications and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: the HUNT Study, Norway. *Thorax*, 68(10), 914-921.
188. Costa, T. M. D. R. L., Costa, F. M., Moreira, C. A., Rabelo, L. M., Boguszewski, C. L., & Borba, V. Z. C. (2015). Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 41, 415-421.

7.TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. EWGSOP1 tanı ölçütleri.....	5
Tablo 2. EWGSOP1 Sarkopeni Aşamaları	5
Tablo 3. EWGSOP2 sarkopeni teşhis ölçütleri	6
Tablo 4. EWSGOP2 Kas kuvveti, kas hacmi ve fiziksel kapasitenin test edilmesi için vasıta seçimi.....	7
Tablo 5. EWSGOP2 sarkopeni kesim noktası aralıkları.....	8
Tablo 6. EWGSOP2 Sarkopeni nedenleri.....	8
Tablo 7. 2023 yılında ESPEN ve EASO tarafından yayınlanan kılavuzdaki Sarkopenik obezite risk faktörleri	10
Tablo 8. SARC-F Anketi Türkçe uyarlaması	14
Tablo 9. KOAH Taksonomisi	18
Tablo 10. KOAH'ın risk faktörleri.....	20
Tablo 11. KOAH'taki hava yolu kısıtlılığının derecelendirilmesi.....	28
Tablo 12. Modified Medical Research Council (mMRC) dispne skalası	30
Tablo 13. KOAH Değerlendirme Testi (CAT skoru)	30
Tablo 14. Stabil KOAH'ta Bronkodilatör Tedavisi ile İlgili Öneriler.....	37
Tablo 15. Stabil KOAH'ta İnhaler Kortikosteroid (İKS) Tedavileri ile İlgili Temel Öneriler	38
Tablo 16. İKS Başlarken Göz Önünde Bulundurulması Gereken Faktörler.....	38
Tablo 17. Stabil KOAH'ta Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Öneriler	38
Tablo 18. KOAH Alevlenmesi Olan Hastalarda Eşlik Eden veya Karışan Faktörler.....	40
Tablo 19. GOLD 2024 rehberine göre KOAH atak yönetiminde önemli hususlar	41
Tablo 20. Bode indeksinde yer alan parametreler.....	50
Tablo 21. Hastaların genel özellikleri ve laboratuvar bulguları.....	52

Tablo 22. Hastaların antropometrik ölçüm ve fonksiyonel değerlendirme bulguları	53
Tablo 23. FFMI indeksi ile SARC-F arasındaki ilişki	55
Tablo 24. Kullanılan ilaç ile FFMI indeksi ve EWGSOP-2 arasındaki ilişki	56
Tablo 25. Ek hastalıkların FFM indeksine göre sarkopeni sınıflaması ile olan ilişkisi	57
Tablo 26. Hemogram ve biyokimya parametrelerinin SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre karşılaştırılması	58
Tablo 27. Hemogram ve biyokimya parametrelerinin SARC-F evrelemesi ile olan ilişkisi	60
Tablo 28. KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre karşılaştırılması	61
Tablo 29. KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F evrelemesi ile olan ilişkisi	63

8. ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Sarkopeni Patofizyolojisi	15
Şekil 2. EWGSOP2 Sarkopeni Algoritması	16
Şekil 3. Sağlıklı bir kişide (1.şekil) ve KOAH'lı bir hastada (2.şekil) akım volüm eğrisi .	32
Şekil 4. KOAH birleşik değerlendirmesi.....	34
Şekil 5. Tanita DC 360 ST Cihazı	47
Şekil 6. TANITA DC 360 Vücut tahlil sonuç çıktısı	48
Şekil 7. FFMI indeksi ile SARC-F arasındaki ilişkisi	55
Şekil 8. Kullanılan ilaç ile FFMI indeksi ve EWGSOP-2 arasındaki ilişki	56
Şekil 9. SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre anlamlı farkın olduğu hemogram ve biyokimya parametrelerini gösteren dağılım ve yoğunluk grafiği.....	59
Şekil 10. SARC-F evrelemesi ile anlamlı olan ilişkisi olan hemogram ve biyokimya parametreleri	60
Şekil 11. SARC-F sarkopeni sınıflamasına göre anlamlı farkın olduğu KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının parametrelerini gösteren frekans grafiği.....	62
Şekil 12. KOAH fonksiyonel değerlendirme bulgularının SARC-F evrelemesi ile anlamlı ilişkisi olan sürekli değişkenlerin korelasyonu	63