

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOAH'DA HASTALIK EVRESİ, SOLUNUM FONKSİYON
TESTLERİ, ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE
BESLENME İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Burak METE
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN

MALATYA – 2018

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOAH'DA HASTALIK EVRESİ, SOLUNUM FONKSİYON
TESTLERİ, ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE
BESLENME İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Burak METE
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN

MALATYA – 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	III
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VI
GRAFİK LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
BÖLÜM I.....	1
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
BÖLÜM II.....	3
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.2.1. Prevalans.....	4
2.3. Ekonomik Yük.....	6
2.4. İş Gücü Kaybı ve Maliyet.....	8
2.5. Mortalite ve Morbidite.....	8
2.6. Risk Faktörleri.....	10
2.7. Patoloji.....	16
2.8. Patogenez.....	16
2.9. Fizyopatoloji.....	18
2.10. Tanı ve Değerlendirme.....	20
2.11. Semptomlar.....	21
2.12. Öykü Alma.....	23
2.13. Fizik Muayene.....	23
2.14. Spirometrik Değerlendirme.....	23
2.15. Hastalığın Değerlendirilmesi.....	24
2.16. Diğer tetkikler.....	29
2.17. Ayırıcı tanı.....	31
2.18. Komorbiditeler.....	32
2.19. Tedavi.....	37
2.20. Beslenme Durumunun Saptanması Ve Antropometrik Ölçümler.....	41

2.20.1. Beslenme Durumunun Saptanması	41
2.20.2. Besin Durumunun Saptanmasında Kullanılan Yöntemler	41
2.20.3. Besin Alımının Saptanmasında Kullanılan Yöntemler	42
2.20.4. Antropometrik Ölçümler	43
2.20.5. Laboratuvar Yöntemlerle Vücut Bileşiminin Saptanması.....	45
2.20.6. Beslenme İnflamasyon İlişkisi	45
2.20.7. Beslenme ve İnsan Genetik Farklılığının Orijini	46
2.20.8. Genotipler, inflamasyon ve oksidasyon stresini önleyici besin öğeleri	47
2.20.9. KOAH ve Beslenme	47
BÖLÜM III	50
MATERYAL VE METOT	50
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	50
3.2. Verilerin Toplanması	50
3.3. Araştırmanın Değişkenleri	51
3.3.1. Bağımsız Değişkenler.....	51
3.3.2. Bağımlı Değişkenler.....	52
3.4. İstatistiksel Analiz.....	52
3.5. Araştırmanın Sınırlılıkları	52
3.6. Süre ve Maliyet	53
BÖLÜM IV	54
BULGULAR.....	54
BÖLÜM V	75
TARTIŞMA	75
5.1. Malnütrisyon ve SFT Arasındaki İlişki.....	75
5.2. Antropometrik Ölçümler ve SFT Arasındaki İlişki	77
5.3. Beslenme Kompozisyonu ve SFT Arasındaki İlişki	78
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	82
BÖLÜM VI.....	84
KAYNAKLAR VE EKLER.....	84
EK-1: Etik Kurul Karar Formu	100
EK-2: Anket Formu	101
EK-3: Vücut Kompozisyonu Analizi Örnek Formu	102
EK-4: Besin Tüketim Kayıt Formu.....	103
EK-5: Mini Nutritional Assessment Formu	104

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen başta danışman hocam kıymetli Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN'a, anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Metin Fikret GENÇ'e, Prof. Dr. Gülsen GÜNEŞ'e, Prof. Dr. Ali ÖZER'e, ayrıca tezime katkılarından dolayı Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyesi Doç. Dr. Gazi Gülbaşı'a teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde maddi ve manevi desteğini esirgemeyen annem Zekine METE ve babam Kemal METE'ye teşekkür ederim.

Anabilimdalımızda çalışma süresi boyunca birlikte çalıştığım bütün araştırma görevlisi arkadaşlara da teşekkür ederim.

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Ülkelerin Gelir Gruplarına Göre KOAH Harcamaları (milyar USD)	7
Tablo 2. En Sık Ölüme Neden Olan 10 Hastalığın 2004-2020 Yılları Arasında Sıralamasındaki Yerlerinin Değişimi.....	9
Tablo 3. Dünyada DALY Sıralaması Ve 2002- 2030 Yılları Arasında Sıralamadaki Değişimi.....	10
Tablo 4. KOAH'ta Risk Faktörleri	11
Tablo 5. Modifiye mMRC Dispne Skalası	25
Tablo 6. KOAH Değerlendirme Testi (CATCOPD Assessment Test)	26
Tablo 7. Bronkodilatör sonrası FEV ₁ 'e Göre Hava Akımı Kısıtlanmasının Derecelendirilmesi (Bronkodilatör sonrası FEV ₁ /FVC < %70 olan hastalarda)	27
Tablo 8. Astım ve KOAH Arasındaki Klinik Farklılıklar	31
Tablo 9. KOAH Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi Gereken Diğer Hastalıklar	32
Tablo 10. KOAH'da En Yaygın Görülen Komorbiditelerin Prevalansı (%).....	34
Tablo 11. KOAH tedavisinin amaçları	38
Tablo 12. BKİ: Vücut Ağırlığı (kg) / Boy uzunluğu (m ²)	43
Tablo 13. Yetişkinlerde Vücut Yağ Yüzdesi Değerleri	44
Tablo 14. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı	55
Tablo 15. Hastaların Hastalıklarına Ait Özelliklerin Dağılımı	56
Tablo 16. Hastaların Sigara İçme Özelliklerinin Dağılımı	57
Tablo 17. Hastaların Sigara İçme Ve Bırakma Yılları (paket/yıl)	57
Tablo 18. Hastaların mMRC, GOLD Evreleri, Alevlenme Sınıfları	58
Tablo 19. Hastaların Solunum Fonksiyon Testi Ortalama Değerleri	58
Tablo 20. Hastaların Ortalama Antropometrik Ölçüm Değerleri	60
Tablo 21. Hastaların BKİ Dağılımları	60
Tablo 22. Hastaların Günlük Aldıkları Ortalama Enerji Miktarları Ve Kaynaklarının Gram Cinsinden Dağılımı	61
Tablo 23. Hastaların Aldıkları Günlük Ortalama Omega6/3 Değerleri.....	62
Tablo 24. Omega6/Omega3 Oranlarının Dağılımı	62
Tablo 25. Sosyodemografik Özelliklere göre FEV ₁ /FVC Değerleri	63
Tablo 26. BMİ Gruplarına göre FEV ₁ ve FEV ₁ /FVC Değerleri.....	63
Tablo 27. Malnütrisyon Sınıfına Göre SFT Değerleri	64
Tablo 28. Sigara İçme Durumuna Göre FEV ₁ /FVC Değerleri	65

Tablo 29. Hastalık Yıllarına göre FEV ₁ /FVC ve FEV ₁ Değerleri.....	65
Tablo 30. Beden yoğunluğuna göre FEV ₁ /FVC ve FEV ₁ Değerleri.....	66
Tablo 31. Atropometrik Ölçümler ve FEV ₁ /FVC Değerleri Arasındaki Korelasyon.....	66
Tablo 32. Gövde Kas Miktarı İle SFT Değerleri Arasındaki Korelasyon	66
Tablo 33. Alevlenme Durumuna göre Vücut Bileşeni Miktarlarının Değerlendirilmesi	67
Tablo 34. Antropometrik Ölçümler Ve Alevlenme Arasındaki İlişki	67
Tablo 35. Günlük Ortalama Besin Alım Kompozisyonu ve İskelet Kası, Gövde Kası Miktarları Arasındaki İlişki	68
Tablo 36. Hastalık Yılı ve Alevlenme Arasındaki İlişki	69
Tablo 37. Omega 6/ Omega 3 Oranı ve Alevlenme Arasındaki İlişki.....	69
Tablo 38. Malnütrisyon Durumu ve Hastalık Yılına göre ortalama BMH Değerleri.....	70
Tablo 39. Sigara İçme Durumuna göre Ortalama BMH Değerleri.....	70
Tablo 40. Erkek Hastalarda Bel Çevresi Ölçümlerine Göre SFT Değerleri.....	71
Tablo 41. Alevlenme Durumuna Göre Ortalama BKİ VE BMH Değerleri	71
Tablo 42. Alevlenme Durumuna göre FEV ₁ Değerleri.....	71
Tablo 43. mMRC Skorları ve Malnütrisyon Arasındaki İlişki ve Dağılımları.....	72
Tablo 44. MNA Sınıflarına Göre BKİ Değerleri.....	72
Tablo 45. MNA ve BKİ Gruplarına Göre İskelet Kası Miktarları.....	73
Tablo 46. MNA Ve BMI Gruplarına Göre Yağ Dışı Doku(FFM) Miktarları	73
Tablo 47. Yağ Dışı Doku(FFM) Miktarı ve SFT Değerleri Arasındaki Korelasyon	74
Tablo 48. BKİ ve SFT Arasındaki Korelasyon Değerleri	74

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. KOAH'lı Olgunun Postero-anterior ve Lateral Grafisi	30
--	----

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Hastalık Yıllarına Göre Ortalama Vücut Kompozisyonları	59
Grafik 2. Hastaların Malnütrisyon Durumları	59
Grafik 3. Hastaların Ortalama Günlük Enerji Kaynaklarının Dağılımı.....	61

KISALTMALAR LİSTESİ

KOAH	: Kronik Obsr�ktif Akciğer Hastalığı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
DALY	: Disability-Adjusted Life Year
mMRC	: Modified Medical Research Council
CAT	: KOAH Değerlendirme Testi
FEV1	: Birinci Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
FEF25/75	: Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
GOLD	: Global iniative for chronic Obstructive Lung Disease
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
BMH	: Bazal Metabolik Hız
MNA	: Mini Nutritional Assessment
FFM	: Fat Free Mass
DS�	: Dünya Sağlık �rg�t�
ATS	: American Thoracic Society
YLD	: Years Lost due to Disability
BOLD	: Burden of Obstructive Lung Disease
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
Th	: Yardımcı T Hücre
IL	: İnterlökin
TNF�	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
CRP	: C Reaktif Protein
SGRQ	: St. George's Respiratory Questionnaire
CCQ	: Clinical COPD Questionnaire
LABA	: Uzun Etkili Beta Agonist
LAMA	: Uzun Etkili Antikolinerjik
ICS	: Inhale Kortikosteroid
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
SpO2	: Periferik Kılcal Oksijen Satürasyonu
OSAS	: Obsr�ktif Sleep Apne Sendromu
PaO2	: Arterial Partial Pressure Of Oxygen
B�A	: Bioelektrik impedans analizi
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EPA	: Eikosapentaenoik asit
DHA	: Dokosaheksaenoik asit
SGA	: Subjektif Global Assesment

ÖZET

KOAH'da Hastalık Evresi, Solunum Fonksiyon Testleri, Antropometrik Ölçümler Ve Beslenme İle İlişkisi

Amaç: Bu çalışmanın amacı Malatya ilindeki bir grup KOAH'lı olguda malnütrisyon prevalansını ve beslenme durumunu tespit etmek, hastaların antropometrik ölçümlerini yapmak ve bu faktörler ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Materyal ve metot: Kesitsel tipte planlanan bu çalışma 2017 yılında Malatya ilinde, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı KOAH polikliniğine ayaktan başvuran ve yine aynı süreçte yatarak tedavisi yapılmak amacıyla Göğüs Hastalıkları servisine yatışı yapılmış KOAH tanısı almış vakalar üstünde yapılmıştır. Çalışmada 105 hastaya ulaşılmıştır. Polikliniğe başvuran hastaların muayenesi yapıldıktan sonra SFT yapılmış, muayeneden sonra malnütrisyon değerlendirme soruları sorulmuş, daha sonra da hastaların antropometrik ölçümleri bioelektrik impedans yöntemi ile ölçülmüştür. Besin alımını değerlendirmek için üç günlük 24 saatlik hatırlama yöntemi kullanılarak besin kayıt formları verilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 22 ve BeBİS programları kullanılmıştır. Verilerin analizinde Kruskal Wallis testi, Mann Whitney-U testi, Student T testi, One-Way ANOVA testi, Spearman Korelasyon testi ve Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık değeri $p \leq 0.05$ olarak alınmıştır.

Bulgular: KOAH'lı olgularda malnütrisyon prevalansı %17 olarak bulunmuştur. BKİ grupları ve malnütrisyon durumları ile solunum fonksiyon testleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Malnütre hastaların ve BKİ'si düşük olguların SFT değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur($p=0.001$). Hastalık yılı arttıkça alevlenme sıklığının arttığı saptanmıştır($p=0.010$). BKİ, GOLD evresi, malnütrisyon ile alevlenme arasında bir ilişki bulunamamıştır. mMRC skoru arttıkça malnütrisyon sıklığının arttığı bulunmuştur($p=0.002$). Hastaların gövde bölgesi kas miktarı ve yağ dış doku miktarı ile solunum fonksiyon testleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Diyetteki protein miktarı ile kas kütlesi arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur ($p \leq 0.001$, $r=+0.997$). Diyetteki Omega-6 ve Omega 3 oranları ile alevlenme arasında bir ilişki bulunamamıştır($p=1.000$).

Sonuç: KOAH hastalarında malnütrisyon önemli bir sorundur. Malnütre hastalar ile BKİ'si düşük olguların SFT değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Proteini fazla diyet kas kitlesinin korunmasında önemlidir. Hastaların diyetinde protein içeriğinin artırılması ve fiziksel aktivite önerilebilir.

Anahtar kelimeler: KOAH, malnütrisyon, beslenme durumu

ABSTRACT

The Stage Of The Disease In COPD, Respiratory Function Tests, Anthropometric Measurements And Relations With Nutrition

Objective: The purpose of this study was to determine the malnutrition prevalence and nutritional status in a group of patients with COPD in Malatya; to make anthropometric measurements of the patients; and to examine the relation between respiratory function tests and these factors.

Material and Method: The present study was planned in the cross-sectional design, and was conducted on the COPD outpatients who applied to Malatya, Inonu University, Turgut Ozal Medical Center in 2017; and on the COPD inpatients who applied to Chest Diseases Department, COPD Polyclinic as outpatients but were hospitalized in Chest Diseases Department for the purpose of treatment in the same period. A total of 105 patients were contacted in the study. SFT was applied to the patients after they were examined in the polyclinic; questions were asked to the participants on malnutrition after the examination; and the anthropometric measurements of the patients were made with Bioelectric Impedance Method. To evaluate the nutrition intake, 3-day 24-hour Remembrance Method was used, and the nutrition record forms were given to the patients. The SPSS 22 and BeBIS programs were used in the analyses of the data. The Kruskal Wallis Test, Mann Whitney-U Test, Student T Test, One-Way ANOVA Test, Spearman Correlation Test and Chi-Square Tests were also used in the analyses of the study data. The significance level was taken as $p \leq 0.05$.

Results: The malnutrition prevalence in COPD patients was found to be 17%. A significant relation was detected between the BMI groups, malnutrition status and respiratory function tests. The SFT values of the patients who had malnutrition and who had low BMI values were found to be low at a significant level ($p=0.001$). It was determined that as the disease year increased, the inflammation frequency also increased ($p=0.010$). No relation was detected between BMI, GOLD stage, malnutrition and inflammation. However, it was found that as the mMRC score increased, so did the malnutrition frequency ($p=0.002$). A positive and significant correlation was determined between the body area muscle amount, fat outer tissue amount, and respiratory function test values. A positive correlation was found between the protein amount in the diet and the muscle mass ($p \leq 0.001$, $r=+0.997$). No relation was determined between the Omega6 and Omega3 rates in the diet and inflammation ($p=1.000$).

Conclusion: Malnutrition is an important problem in COPD patients. The SFT values of the patients who had malnutrition and whose BMI values were low were found to be lower at a significant level. A diet rich in protein is important in preserving the muscle mass. It may be recommended that the protein content is increased in the diets of the patients, and physical activities are started.

Keywords: COPD, malnutrition, nutritional status

BÖLÜM I

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) 19. yüzyılın sonlarından beri klinik olarak bilinen bir hastalıktır. KOAİ zararlı gazların ve partiküllerin maruziyeti sonucu ortaya çıkan hava yolları ve/veya akciğer parankiminde anormalliklerden kaynaklı hava kısıtlaması ve kalıcı semptomlarla karakterize önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1).

Hastalığın sistemik sonuçları ve eşlik eden klinik birçok durum vardır. Bunlardan biri ise beslenme bozukluğu ve buna bağlı meydana gelen malnütrisyonur. KOAİ hastalarının büyük bir kısmında kilo kaybı, protein ve kalori malnütrisyonu mevcuttur ve bu durum solunum kas fonksiyonun bozulması ile sonuçlanmaktadır. KOAİ'ye malnütrisyonun eklenmesi solunum kas disfonksiyonun bozulmasına ve hastalığın şiddetinin artmasına, sakatlığın ilerlemesine olumsuz yönde katkıda bulunmaktadır (2). Geriye dönüşsüz ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize kronik obstrüktif akciğer hastalığında inflamatuvar yanıtta anormalleşmiştir bundan dolayı sistemik etkiler ortaya çıkmaktadır ve bunun sonucunda da nutrisyonel bozuklukların oluşabileceği belirtilmiştir (3).

KOAİ hastalığı giderek yaygınlaşmaktadır ve hastaların sayısı artmaktadır. Ülkemizde yaklaşık 4 milyon KOAİ hastasının olduğu tahmin edilmektedir. Diğer bütün hastalıklarda yaşa göre düzeltilmiş ölüm oranlarında azalış ya da sabit kalış görülürken, KOAİ hastalığında artış görülmektedir. Ülkemizde tüm ölümlerin %6'sının nedeni KOAİ olup üçüncü en önemli ölüm nedenidir. Dünyada da benzer bir tablo mevcuttur. Hastalığın prevalansı giderek artmakta, ölüm sıralamasındaki yeri yükselmekte ve DALY yükü artma eğilimindedir. Değişen demografik yapı, sigara ve biomass maruziyeti gibi risk faktörlerine kadınlarında artık daha sık maruz kalması bu artışın nedenlerindendir (3).

Sağlıklı bir toplum oluşturma ve ekonomik yönden toplumun gelişmesinin şartlarından biri de toplumu oluşturan bireylerin sağlıklı olmasıdır. Sağlığın önemli belirleyicilerinden biri de dengeli ve yeterli beslenmedir. Sağlıklı beslenme aynı zamanda yeterli ve dengeli beslenme olarak da tanımlanmaktadır. Beslenme konusu sağlıklı bireylerde önemli olduğu gibi hastalık durumunda daha önemli hale

gelmektedir. Hastalığın gelişmesi, tedavisi ve prognozunda beslenme konusu önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle KOAH hastalarında bu durum daha aşık hale gelmektedir. Hastalığın prognozunda ve yükünde hastaların beslenme durumu ve bunun göstergesi olan antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, BKİ) önemlidir. Vücut ağırlığı düşük olan KOAH hastalarında ölüm oranının daha fazla olduğu görülmüştür(4).

Vücut ağırlığı yağsız ve yağlı ağırlık olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Yağsız vücut ağırlığı iskelet kaslarından ve aktif olarak çalışan diğer organlardan oluşmaktadır. Yağlı ve yağsız vücut ağırlığının oranında bozulma hastalığın prognozunda bozulmaya neden olmaktadır. Yağsız kütle artışı akciğer fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır. Aynı zamanda mortalite de artış ile de birliktelik mevcuttur. KOAH'da yağsız kütle artışı hastalığın sistemik etkilerini de artırmaktadır(4).

KOAH'lı kişilerde genellikle kilo kaybı, kas yıkımı, periferik ve ekstremite kaslarının yıkımı gibi semptomlar görülür. Bu durum hastalığın inflamatuvar seyri içinde ve beslenme sorunlarına bağlı olarak meydana gelir. Hastalarda beslenme sorunlarına bağlı kas güçsüzlüğü ve atrofisi meydana gelmesi halinde hastaların genel sağlık durumunu ve egzersiz toleransını olumsuz olarak etkilemektedir(4).

KOAH'da kilo kaybı, düşük vücut ağırlığı, malnütrisyon hastaların yaşam süresine negatif olarak etki etmektedir. Hastaların yaşam süreleri kısalmaktadır. Hastalarda malnütrisyonu bağlı olarak iskelet kasları ve solunum kasları yıkılmaktadır, sonuç olarak solunum yetmezliği artmakta, hastaların yaşam konforu ve genel durumu daha çok bozulmaktadır(5).

KOAH'da beslenme durumunun saptanmasında altın standart bir yöntem mevcut değildir. Hastalarda nutrisyonel durumun tespit edilmesinde antropometrik yöntemler, biyokimyasal, immünolojik yöntemler kullanılmaktadır(6). Beslenme durumunun saptanması birkaç şekilde yapılabilir; klinik belirtilerin saptanması ve değerlendirilmesi, biyokimyasal test ve bulguların saptanması değerlendirilmesi, biyofizik testlerle bulguların saptanması değerlendirilmesi ve antropometrik ölçümlerle bulguların saptanması ve değerlendirilmesi. KOAH'lı olgularda beslenme yetersizliğinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir(7).

Bu çalışmanın amacı, Malatya ilindeki bir grup KOAH'lı olguda malnütrisyon prevalansını, nutrisyonel durumu tespit etmek, hastaların antropometrik ölçümlerini yapmak ve bu faktörler ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ilk defa 1716 yılında Bonet amfizemi ‘‘*Voluminous lungs*’’ yani ‘‘*hacmi artmış akciğer*’’ olarak tanımlarken, Badham 1814 yılında ‘‘*kronik öksürük ve mukus sekresyonu artışı*’’ tanımlamak için ‘‘*kronik bronşit*’’ sözcüklerini kullanmıştır.

Obstrüktif akciğer hastalıkları küresel girişimi (GOLD) tarafından hazırlanan **“Obstrüktif Akciğer Hastalıkları Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi için Küresel Stratejisi güncellenmiş 2017 raporuna”** göre KOAH, **“zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonrası havayolları ve/veya akciğer parankiminde anormalliklerden kaynaklı hava akımı kısıtlanması ve kalıcı semptomlarla karakterize, yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık”** olarak tanımlanmıştır(8).

Tanıma eklenen **“tedavi edilebilir”** ifadesinin amacı ise, KOAH ile mücadele eden araştırmacıları, klinisyenleri ve hastaları cesaretlendirerek, onların bu mücadelede umutsuzluğa kapılmamalarını sağlamaktır. Ayrıca yeni tedavi yaklaşımları ile hastaların göreceli olarak daha kaliteli yaşam sürmeleri ve mortaliteleri üzerinde de belli oranlarda olumlu gelişmeler sağlanmaya yeni çalışmalar ışığında devam edilmektedir(9).

GOLD’un daha önceki strateji raporlarında yer alan **“eşlik eden hastalıklar (komorbiditeler) ve alevlenmeler hastalığın şiddetine katkı yapar”** ifadesi son raporda tanımlardan çıkarılmış olsa da, **Tanımlama ve Genel Bakış Bölümü’nde** **“hastaların çoğunda, mortalite ve morbiditeyi artıran eşlik eden hastalıklar KOAH ile ilişkilidir”** ifadesi yer almaktadır(8).

Eski kaynaklarda KOAH tanımı içerisinde olan ve önceki GOLD strateji raporunda yer almayan **“kronik bronşit”** ve **“amfizem”** terimleri son strateji raporunda vurgulanmıştır. Eski kaynaklarda KOAH basit olarak **“kronik bronşit”** ve **“amfizem”** olmak üzere iki alt fenotipe ayrılmıştır. Kronik bronşit daha çok klinik bir tanımlamayı, amfizem ise patolojik tanımlamayı yansıtır ve hastalarda her iki fenotip de değişik derecelerde bulunarak hava akımı kısıtlamasına katkıda bulunabilir(10).

Kronik bronşit akciğer tüberkülozu, bronşektazi, akciğer absesi gibi başka bir hastalığa bağlanmayan, birbirini izleyen en az iki yıl boyunca her yıl en az üç ay devam eden, öksürük ve balgam çıkarmadır(11).

Amfizem ise terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, belirgin fibrozisin eşlik etmediği duvar hasarı ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesidir(12).

Kronik bronşit ve amfizemli hastalarda, kronik hava akımı kısıtlanması gelişmediği sürece KOAH varlığından söz edilemez. KOAH'da, kronik hava akımı obstrüksiyonunun nedeni, akciğerlerde gelişen inflamasyonun yol açtığı parankim harabiyeti, küçük hava yollarındaki daralma ve peribronşiyal fibrozisdir(13).

2.2. Epidemiyoloji

Epidemiyoloji terimi, eski Yunan dilinde "epi" (üzerine) ve "demos" (halk) ve "logos" (bilim) sözcüklerinden köken alır. Hastalık ve/veya sağlık durumlarının dağılımı, nedenleri (belirleyicileri) ve bunların tanı, tedavi ve önlenmeleri için uygun yöntemleri belirlemeye yarayan araştırma tekniklerini içeren bilim dalı olarak tanımlanmaktadır(14). KOAH, dünyadaki tüm ölüm nedenleri dikkate alındığında ilk 10 neden arasında yer almaktadır. Yüksek morbidite ve mortaliteye sahip küresel sağlık sorunudur(15).

2.2.1. Prevalans

KOAH prevalansı, ülkelere, sosyokültürel yapıya, yaşam tarzına, coğrafi bölgelere, yaş ve cinsiyet gibi faktörlere bağlı olarak farklılıklar göstermektedir(16).

KOAH, DSÖ 2030 yılı projeksiyonuna göre en yaygın ölüm nedenleri arasında 4. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir(17).

KOAH prevalansı ile ilgili en doğru veriler başlıca iki kaynağa aittir: Birincisi Amerika Birleşik Devletleri'nde 1988-1994 yılları arasında yürütülen oldukça kapsamlı ulusal bir araştırma olan NHANES III araştırmasıdır(18). İkincisi ise 2001-2004 yılları arasında Güney Amerika'da gerçekleştirilen PLATINO çalışmasıdır(19). NHANES III araştırmasının sonuçlarına göre KOAH prevalansı %16 olarak bulunmuştur. KOAH prevalansı yaşla birlikte artmakta olup, beyazlarda siyahlardan, erkekler ise kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. PLATINO çalışmasında ise KOAH prevalansı Mexico City'de %7.8, Montevideo'da %19.7 olarak bulunmuştur. KOAH prevalansı erkeklerde ve eğitim düzeyi düşük olanlarda daha yüksek bulunmuştur. Kapsamı daha dar

Çalışmalarda, IBERPOC alışması gibi, KOAH prevalansı Yunanistan'da %8.4, İspanya'da %9.1, bir Avrupa çalışmasında ise %11.4 olarak bulunmuştur(20-22).

Yirmi dokuz ülkede biten ve sekiz ülkede devam eden BOLD çalışmasının da GOLD Evre 2 KOAH prevalansı %10.1 olarak bulunmuştur. Son dönemde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre KOAH küresel prevalansı %11.7 olarak tespit edilmiştir(8).

lkemizde yapılmış çalışma sayısı azdır. KOAH epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar yapmak istersek tanıların kronik bronşit ve/veya amfizem olarak kodlanmasından dolayı güvenilir datalara ulaşılamamaktadır(23).

Ülkemizdeki çalışmaların bir kısmı klinik tanımlama üzerinden yapılan kronik bronşit çalışmaları ile diğerk kısmı spirometrik ölçümlerle KOAH tanısı alan hastalarla ilgilidir. lkemizde KOAH prevalansı ile ilgili yapılan ilk çalışmalardan biri Ankara'nın Etimesgut bölgesinde 1976 yılında 40 yaş üstü bireylerde yapılan KOAH prevalansı çalışmasıdır. Bu çalışmada prevalans %13.6 olarak bulunmuştur(24). Özlü ve arkadaşları tarafından 30 yaş ve üzeri nüfusta Trabzon'da yapılan bir çalışmada ise prevalans, GOLD kriterlerine göre %0.98, ATS kriterlerine göre %2.8 olarak bulunmuştur(25). Yine bu çalışmanın sonuçlarına cinsiyetler açısından bakıldığında KOAH prevalansı GOLD kriterlerine göre erkeklerde %1.7, kadınlarda %0.3, ATS'ye göre erkeklerde %4, kadınlarda %1.6 olarak bulunmuştur(25).

Çetinkaya ve arkadaşlarının 20-83 yaş grubunda 1023 kişi üzerinde Kayseri'de kırsal bölgede yaptığı kesitsel bir çalışmada ise kronik bronşit prevalansı kadın ve erkeklerde ortalama %13.5 olarak bulunmuştur(26). İzmir'de Konak bölgesinde 40-69 yaş arası 1404 kişi üzerinde yürütülen bir çalışmada KOAH prevalansı, GOLD kriterlerine göre %10.2 bulunmuştur(27). 2003 yılında İzmir'de 40 yaş ve üzerindeki bireylere 505 kişi üzerinde yapılan başka bir çalışmada FEV1/FVC oranı %70'in altında olan vakaların oranı %7.8 olarak bulunmuştur(28).

Zonguldak'da 2004 yılında 18 yaş üzerindeki 305 kişi üzerinde yapılan çalışmanın sonuçlarına göre ise FEV1/FVC oranı %70'in altında olan hastaların prevalansı %9.2 saptanmıştır(29).

Adana ilinde 2004 yılında BOLD metodolojisine göre yapılan KOAH prevalans çalışmasında, 40 yaş üstü erişkinlerde prevalans %19.1 olarak saptanmıştır(30). 2008 yılında Malatya bölgesinde Gnen ve arkadaşları tarafından yapılan 1160 vaka ile tamamlanan bölge çalışmasında 40 yaş üstü sigara kullananlarda KOAH prevalansı %18.1, genç sigara içen hasta grubunda %4.5 olarak, 40 yaş üstü genel popülasyonda

ise oran %9.1 olarak bulunmuştur(31). Deveci ve arkadaşlarının BOLD protokolüne göre hazırlanan anket ile Elazığ'da yaptığı 1270 vakalık çalışmada, 1188 kişinin sonuçları değerlendirilmiş ve 18 yaş ve üzerinde KOAH prevalansı kadınlarda %2.5, erkeklerde %6, 45 yaş ve üstü kişilerde ise KOAH prevalansı kadınlarda % 5.9, erkeklerde %15.1 olarak belirtilmiştir(32). İstanbul'da bir bölgede yapılan bir çalışmada kronik bronşit prevalansı %10.5 olarak bulunmuştur(33). Denizli il merkezinde erişkinlerde yürütülen bir çalışma da ise kronik bronşit prevalansı erkeklerde %15, kadınlarda %5.9 olarak saptanmıştır(34).

2.3. Ekonomik Yük

KOAH'da tanı ve tedavi harcamaları gibi doğrudan harcamaların yanında dolaylı harcamalarda oldukça yüksektir. Gelişmiş ülkelerde KOAH alevlenmelerinin maliyeti sağlık harcamaları içinde önemli bir paya sahiptir. Avrupa'daki ülkelerin; toplam sağlık hizmeti bütçesinin %6'sını solunum hastalıklarına bağlı hastalıklar oluştururken, bunların da %56'sının KOAH'a ilişkin ikincil harcamaların olduğu bildirilmiştir(35). 2002 yılı verilerine göre Amerika'da KOAH için harcanan doğrudan ve dolaylı maliyetlerin toplamı 32.1 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. Hastalığın şiddeti arttınca neden olduğu maliyetler de artmaktadır(36).

60 yaş üstü nüfusun oranı 2002 yılı verilerine göre dünya nüfusunun %10'dur. 2020 yılında bu oranın %20'ye ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu demografik dönüşüm, yani yaşlanmanın, sigara içme salgınından daha hızlı seyrettiği gerçeği KOAH'daki artışta daha belirleyici olmaktadır(37). KOAH'ın oluşturduğu küresel ekonomik yük 2.1 trilyon dolardır ve bu rakamın 2030 yılında 4.8 trilyon dolara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu mali yükün önemli kısmı KOAH'ın ciddi komorbiditelerle ilişkili kompleks bir hastalık olmasından kaynaklanmaktadır(38). Tablo 1'de Dünya Bankasının 2011 yılı sınıflandırması referans alınarak ülkelerin gelir gruplarına göre 2010 ve 2030 yılı tahmini KOAH harcamaları gösterilmektedir(39).

Tablo 1. Ülkelerin Gelir Gruplarına Göre KOAH Harcamaları (milyar USD)

	Düşük-orta gelirli ülkeler			Yüksek gelirli ülkeler			Dünya		
	Direkt harcama	İndrekt harcama	Toplam harcama	Direkt harcama	İndrekt harcama	Toplam harcama	Direkt harcama	İndrekt harcama	Toplam harcama
2010	1.004	74	1.077	874	157	1.030	1.878	230	2.108
2030	2.328	255	2.583	2.001	212	2.213	4.329	468	4.796

Kaynak: World Economic Forum 2011

2.4. İş Gücü Kaybı ve Maliyet

1990 yılı verilerine göre KOAH iş gücü kaybına yol açan hastalıklar açısından 12. Sırada iken 2020 yılında 5. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir(40).

ABD’ne 1993 yılında KOAH nedeni ile tedavi masrafları ve işgücü kaybının maliyeti 24 milyar dolar olarak bildirilmiştir. Hasta başına ortalama yıllık olarak 1000 dolar harcanmaktadır. Hastaneye her yatış 5400 dolar maliyete neden olmaktadır. Her yıl KOAH için İngiltere 4.1 milyar dolar harcamaktadır. İsveç’te ise yıllık harcanan para 460 milyon dolar olarak bildirilmiştir. KOAH büyük oranda önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen, ülke ekonomilerine ciddi zarar ve mali yük getirmektedir(41).

2.5. Mortalite ve Morbidite

KOAH bütün dünyada giderek artan bir mortalite nedenidir. 2000 yılında tüm dünyada yaklaşık 2.75 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmüştür. Bu ölümlerin yarısı Çin’de gerçekleşmiştir. KOAH’a bağlı ikincil ölüm sayısının gelişmiş ülkelerde tüm ölümlerin yaklaşık %10’u olduğu bildirilmiştir(42). 2010 yılında yapılan Küresel Hastalık Yüğü Çalışması verilerine göre KOAH yılda 2.9 milyon ölüme neden olmaktadır. Günümüzde tüm dünyada 3. ölüm nedeni haline gelen KOAH, tüm ölümlerin de %5.5’inden sorumludur(43).

İngiltere’de ölüm kayıtları üzerinde yapılan bir çalışmada KOAH’lı hastaların %57’sinde birincil ölüm nedeni olarak KOAH veya ek hastalık olduğu bildirilmiştir(16).

Sağlık Bakanlığı tarafından 2004 yılında yürütülen “Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Projesi” verilerine göre, Ülkemizde KOAH tüm ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alır(43). Aynı çalışmanın sonuçlarına göre KOAH nedeniyle gerçekleşen ölümlerin de %51.4’ünün tütün kullanımından kaynaklandığı bildirilmiştir. Tablo 2, en sık ölüme neden olan 10 hastalığın sıralamasındaki değişimlerin 2030 yılındaki tahminlerini göstermektedir(44).

Tablo 2. En Sık Ölüme Neden Olan 10 Hastalığın 2004-2020 Yılları Arasında Sıralamasındaki Yerlerinin Değişimi

Hastalık	2004	2020
İskemik kalp hastalığı	1	1
Serebrovasküler hastalık	2	2
Alt solunum yolu enfeksiyonları	3	4
KOAH	4	3
Diyare ile ilişkili hastalıklar	5	10
HIV/AIDS	6	9
Tüberküloz	7	7
Trakea, bronş, akciğer kanserleri	8	5
Trafik kazaları	9	6
Perinatal nedenler	10	8

Kaynak: Turkey Burden Of Disease Study 2004

DSÖ son yıllarda sakatlık veya hastalık yükünü değerlendirmede Disability Adjusted Life Years (DALY) ölçütünü kullanmaktadır. DALY erken ölümler ve sakatlık sebebiyle kaybedilen yılların toplamı olarak tanımlanmaktadır. YLD ise sakatlık sebebiyle kaybedilen yıllar olarak tanımlanmaktadır. Bu açıdan bakıldığında KOAH önemli bir sakatlık nedenidir. Önümüzdeki yıllarda da KOAH'a bağlı YLD ve DALY'nin artması öngörülmektedir(44). DSÖ tarafından kullanılan DALY'e göre KOAH dünya'da en çok sakat bırakan hastalıklar arasında 11. sıradadır. Türkiye ise DALY sıralamasında 8. sırada bulunmaktadır(42). Dünyada genelinde KOAH nedeni ile yaklaşık 2,5 milyon insan her yıl yaşamını kaybetmektedir. 29 milyon yaşamda oluşan yetersizliğe göre düzeltilmiş yaşam yılı kaybı meydana gelmektedir(45). KOAH 1990 yılında dünyada en çok ölüme sebebiyet veren 6. en önemli sebep iken, 2000 yılı verilerine göre 4. hastalıktır. DALY endeksine göre ise 12. önemli hastalıktır. 2020 yılı tahminlerine göre ölüm oranlarında 3. sıraya yükselmesi beklenmektedir. DALY açısından ise 5. Sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir(46). KOAH, 2005 yılında 8. en önemli DALY nedeni iken 2013 yılında 5. DALY nedeni haline gelmiştir(8).

Tablo 3. Dünyada DALY Sıralaması Ve 2002- 2030 Yılları Arasında Sıralamadaki Değişimi

Hastalık	2002	2030
Perinatal durumlar	1	7
Alt solunum yolu enfeksiyonları	2	8
HIV/AIDS	3	1
Unipolar depresif hastalıklar	4	2
Diyare ile ilgili hastalıklar	5	12
İskemik kalp hastalıkları	6	3
Serebrovasküler hastalıklar	7	6
Trafik kazaları	8	4
Sıtma	9	15
Tüberküloz	10	25
KOAH	11	5

Kaynak: Turkey Burden Of Disease Study 2004

2.6. Risk Faktörleri

Üç önemli risk faktörü vardır; sigara içimi, mesleki veya çevresel toz ve dumanlarla karşılaşma ve genetik risk faktörleridir. Sigara, en önemli risk faktörüdür. KOAH gelişiminde rol oynayan diğer faktörler Tablo 4’de görülmektedir(44).

Tablo 4. KOAH'ta Risk Faktörleri

Genetik faktörler
Maruziyet
Tütün dumanı
Organik ve inorganik mesleki toz ve kimyasallar
Ev içi hava kirliliği (özellikle kapalı alanda biyomas yakıtlarla ısınma ve yemek pişirme nedeniyle)
Dış ortam hava kirliliği
Sosyoekonomik düzey
Akciğerlerin büyüme ve gelişmesinde sorunlar
Cinsiyet
Yaş
Solunum yolu enfeksiyonları
Astım/bronşiyal hiperreaktivite
Kronik bronşit

1. Tütün Dumanı

Sigara dumanı, bütün dünyada KOAH gelişimi için en sık görülen risk faktörüdür. Sigara içenlerin, içmeyenlere kıyasla daha yüksek akciğer fonksiyon anormalliklerine, daha büyük FEV₁ azalmasına, daha fazla solunumsal semptom prevalansına ve daha yüksek KOAH mortalitesine sahip olduğu görülmektedir. Pipo, puro, nargile gibi diğer tip tütün kullanımı ve çevresel tütün dumanı akciğerlerde toplam inhale edilen partikül ve gaz yükünü artırarak solunumsal semptomların artmasına ve KOAH gelişimine katkıda bulunabilir. 2004 yılında Amerikan Halk Sağlığı Kurumu tarafından yayınlanan rapora göre KOAH gelişiminden %90 oranında sigara içmek sorumlu olmasına rağmen, son çalışmalar sigaranın sorumluluğunu %44-45'e düşürmüştür(48,49).

Gelişmiş ülkelerde bile günümüzde sigara içiminin, hastaların sadece %50-70'inde KOAH gelişiminden sorumlu olduğu bildirilmiştir(42). Bu değişimin nedeninin gelişmiş batı ülkelerinde sigara içmenin azalmasına sekonder olduğu tahmin edilmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından 2000 yılında yapılan Ulusal Hastalık Yüklü çalışmasının sonuçlarına göre Türkiye'de sigara içmenin KOAH gelişiminde

sorumluluğu erkeklerde %70, kadınlarda %10, toplam grupta ise %52 olarak bildirilmiştir(30).

2. Yaş ve Cinsiyet

Yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. Ama bizzat yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu yoksa yaşam boyu toplam maruziyeti mi yansıttığı çok iyi bilinmemektedir. KOAH'ın daha çok bir erkek hastalığı olduğu düşünülmese de, son 20 yıl içinde hastalığın prevalansı ve mortalitesi kadınlarda daha fazla artma göstermiştir. Bunun sebebi büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme davranışında meydana gelen değişime bağlıdır. Hormonal sebeplerin, erkek ve kadınların sigara dumanına duyarlılığının farklı olmasına neden olduğu düşünülmektedir(51,52).

3. Akciğer büyüme ve gelişmesi

Akciğer büyümesi ve gelişmesi anne karnında başlar ve doğumdan sonra da devam eder. Çocukluk ve ergenlik dönemlerdeki meydana gelen maruziyetlerden etkilenen bir süreçtir. Çocukken geçirilen solunum yolları enfeksiyonları, çocukluk astımı, bronşiyal hiperreaktivite, annenin sigara içimi, çocuklukta sigara dumanına maruziyet gibi faktörler KOAH gelişme riskini artırma potansiyeline sahiptir. KOAH gelişmesi için artmış riske sahip bireyleri saptamak için spirometri ile ölçülen ulaşılan maksimum akciğer fonksiyonunun azalması bu kişileri saptama da yardımcı olabilir. 169 yeni doğan üzerinde Tucson Çocuk Solunum Çalışması 1980-84 yılları arasında yapılmıştır. Bu çalışmada maksimal ekspiratuvar akımları ölçülmüştür. Daha sonra ölçümler çalışmaya katılan kişilere 11. 16. ve 22. yaşlarında tekrar yapılmıştır. Bu çalışmada doğumda en düşük maksimal ekspiratuvar akımlara sahip olan çocukların ileri yaşlarda en düşük FEV₁, FEV₁/FVC ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerine sahip oldukları görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçlarından doğum anında düşük akciğer fonksiyonlarına sahip olmanın KOAH için bir risk faktörü olduğunu çıkartabiliriz. KOAH'ı azaltmak için alınacak önlemlerin anne karnında başlaması gerektiğini göstermektedir(45). Bu çalışmanın verileri kullanılarak yapılan bir başka çalışmada da, çocukken sigara içmenin ve ebeveynlerin sigara içmesinin, genç yetişkinlerdeki erken akciğer fonksiyon kaybı üzerinde artırıcı etki göstermektedir(54). Bir metaanaliz çalışmasının sonuçlarına

göre de doğum ağırlığı ve erişkinlikteki FEV₁ arasında pozitif sonuç olduğu gösterilmiştir(55).

4. Partiküllere maruziyet

Amerikan Halk Sağlığı Kurumu'nun 2004 yılında yayınladığı rapora göre KOAH gelişiminden %90 oranında sigara içimi sorumlu olduğunu göstermesine rağmen son dönemde yapılan araştırmalar sigaranın KOAH gelişiminde ki payını %44-45'e düşürmüştür(48,49). Sigara içmenin, günümüzde hastaların %50-70'inde KOAH gelişiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir(50). Bu düşüşün nedeninin gelişmiş ülkelerde sigara içme trendindeki azalma olduğu düşünülmektedir. İşyerlerinde kimyasal ajanlara ve dumanlara, organik ve inorganik tozlara maruziyet KOAH için ciddi bir risk faktörüdür. Amerika'da yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre sigara içmeyenlerde mesleki maruziyetin %31.1 oranında KOAH gelişimine katkısı olduğu görülürken içenlerde bu oranın %19.2 olduğu görülmüştür(18).

ATS tarafından yayınlanan bir raporda mesleki olarak risk faktörlerine maruz kalmanın KOAH gelişiminde %10-20 oranında sorumlu olduğu bildirilmiştir. İyi havalanmayan evlerde, açık ateşte yakılan odun, iyi çalışmayan sobalar ve kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliği gelişebilmektedir. Takriben 3 milyar kişi ısınmak, yemek pişirmek amacıyla biyomas kullanmaktadır(56). Varolan kanıtlar, biyomas kaynaklı iç ortam kirliliğinin KOAH gelişimi için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir(57). Bazı gelişmekte olan ülkelerde biyomas maruziyetinin KOAH gelişiminde %30-50 oranında sorumlu olduğu ile ilgili bulgular elde edilmiştir(58). KOAH gelişiminde dış ortam hava kirliliği sigara dumanı ile kıyaslandığında riskin daha düşük olduğu görülmektedir(59).

Geniş toplum tabanlı bir BOLD çalışmasının sonuçlarına göre KOAH bulguları görülen hastaların %28'inin hiç sigara içmemiş oldukları görülmüştür. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre KOAH'ı olupta hiç sigara içmeyenlerin üçte ikisi kadın olarak bulunmuş ve aynı şekilde hiç sigara içmeyenlerin oranı GOLD Evre1 hastalarda %33, GOLD Evre2 hastalarda ise %23 olduğu görülmüştür(60). KOAH'ı olupta hayatı boyunca hiç sigara içmemiş kişilerde en önemli risk faktörleri; artmış ileri yaş, işyerinde organik tozlara maruziyet, önceki astım tanısı, çocuk yaşta geçirilmiş solunum sistemi enfeksiyonu öyküsü, kadın olmak ve düşük eğitim düzeyidir(60).

5. Sosyoekonomik Durum

Fakirlik birçok risk faktörlerine maruziyet ihtimalini artırdığı için KOAH gelişmesi için önemlidir(61). Kişi başına düşen hanehalkı gelirinin düşüklüğü ve eğitim seviyesinin düşüklüğünün Çin’de yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre KOAH riskini arttırdığı raporlanmıştır(62). İskoçya’da yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre multimorbidite prevalansının en fakir olan toplum tabakasında %11, en zengin tabakada %5.9 olduğu görülmüştür. Multimorbiditenin en fakir tabakada yaklaşık 15 yıl erken başladığı görülmüştür(63). Finlandiya’da yapılan bir çalışmanın sonuçları da sosyoekonomik durumun KOAH ile önemli derecede ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, sigara içme durumuna göre GOLD kriteri uyarlanarak kullanıldığında KOAH prevalansı üst sınıf memurlarda %2.8 bulunurken, işçi ve diğer alt düzey çalışanlarda yaklaşık %10 bulunmuştur(64). Sosyoekonomik durumun kötü olması sağlık hizmetlerine ulaşım noktasında da eşitsizlik yaratmaktadır. Danimarka’da yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, işsiz olanların spirometriye daha az ulaşabildiklerini görülmüştür(65).

6. Astım/Bronşiyal hiperreaktivite

Varolan kanıtlar kesin bir bulgu sunmamakla birlikte astım KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Yapılan bazı çalışmaların sonuçlarına göre astımlı hastaların yaklaşık %20’sinde KOAH geliştiği görülmüştür(66). Başka bir çalışmanın sonuçları da bu bulguyu destekler, astımlı kişilerde KOAH gelişme riskinin 12 kat fazla olduğu görülmüştür. Bronşiyal hiperreaktivite astım tanısı olmayan kişilerde de bulunabilir. Hem genel popülasyon için hem de KOAH’lı hastalarda aşırı FEV₁ azalması için bir risk belirteci olabilir(67).

7. Kronik Bronşit

Fletcher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik bronşit varlığının akciğer fonksiyonlarındaki azalma ile ilişkili olmadığı bildirilmesine rağmen, daha sonra yapılan başka çalışmalarda kronik bronşit varlığının KOAH gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (68,69).

8. Enfeksiyonlar

Çocukluk döneminde geçirilen solunum sistemi enfeksiyonların erişkin dönemde solunumsal semptomlarla ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle tüberküloz geçiren kişilerde %26-68 gibi değişen oranlarda hava akımı obstrüksiyonu geliştiği görülmüştür. Tüberkülozun hava akımı obstrüksiyonu gelişme riskini 2-6 kat artırdığı bildirilmiştir(70,71). Ayrıca HIV enfeksiyonunun da amfizem gelişimini hızlandığı gösterilmiştir(68).

9. Beslenme

Malnutrisyon ve kilo kaybı solunum kas gücü ve kas kütlesini azaltarak, egzersiz kapasitesinde azalmaya ve yüksek morbiditeye neden olur(68).

10. Genetik Faktörler

KOAH'ta bilinen en iyi genetik risk faktörü hastaların yaklaşık %1-2'sinde görülen Alfa-1 antitripsin eksikliğine, sigara içmenin de eşlik etmesi durumunda panlobüler amfizem gelişme riski artar. KOAH benzeri kompleks hastalıklar genellikle epigenetik mekanizma sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle birçok aday gen araştırılmaktadır. Bunlardan başlıcaları; vitamin D bağlayan protein, alfa 1-antikimotripsin, TNF-alfa, glutatyon s-transferaz, MMP-9, mikrozomal epoxide hidrolazdır. Yapılan çeşitli çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur(72). Matriks Metalloproteinaz 12 (MMP12) enzimini kodlayan genin varlığının akciğer fonksiyonlarını azalttığı bulunmuştur(73). Matriks Metalloproteinazlar, kollajen tahribatı, α -1AT ve TNF- α inaktivasyonu gibi etkilere sahiptir. Doku MMP inhibitörleri, MMP aktivitesini azaltır. Bazı çalışmalar KOAH'lı hastaların bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvılarında çeşitli MMP konsantrasyonlarının arttığını göstermektedir(74). Günümüzde raporlanan gen ilişki çalışmaları KOAH gelişiminde epigenetik mekanizmaların etkili olduğunu sadece genetik veya sadece çevresel faktörlerin etkili olmadığını göstermektedir(68).

2.7. Patoloji

Solunum nedeniyle akciğere ulaşan zararlı gaz ve partiküller akciğerlerde anormal iltihabi(inflamatuvar) bir yanıtı yol açarlar. Kronik inflamatuvar yanıt, amfizeme yol açar, aynı zamanda küçük hava yollarında fibrozise neden olur. Bu değişiklikler sonucunda akciğerlerde hava hapsi meydana gelir ve hava akımı kısıtlanması oluşur. KOAH'a spesifik bu değişiklikler hava yollarında, pulmoner damarlarda ve akciğer parankiminde gözlenir. Patolojik değişiklikler; kronik inflamatuvara yanıt olarak akciğerin farklı bölgelerinde meydana gelir. Hastalık ilerledikçe bu yapısal değişiklikler artar ve sigara içiminin bırakılmasına rağmen devam eder(68,75).

2.8. Patogenez

KOAH'da ana özellik irreversibl hava akımı kısıtlanmasıdır. Parankimin amfizematöz yıkımı, küçük hava yollarında meydana gelen yeniden yapılanma sonucunda elastik çekim gücünün azalması, FEV1'de ilerleyici azalmaya neden olur. Akciğerlerin ekspirasyonda yeterince boşalamamasına ve hiperinflasyona neden olur. Akciğer doku harabiyetine ve küçük hava yolu duvarının kalınlaşmasına yol açan sebepler çok iyi bilinmemektedir. Bu sürecin epigenetik mekanizmalar sonucunda oluşan, karmaşık çok faktörlü bir süreç olduğu düşünülmektedir. KOAH patogenezindeki karmaşıklıktan dolayı KOAH farklı klinik fenotiplerde görülür. (68,75). Bu süreçte rol alan mekanizmalar şunlardır:

1. Kronik inflamasyon

KOAH'ın karakteristik özelliği akciğerde abartılı bir kronik inflamasyonun gelişmesidir. Epigenetik değişiklikler, genetik hassasiyet gibi faktörler ve oksidatif stres gibi faktörler inflamasyonun artmasına neden olur(66). KOAH'lı kişilerde, hava yollarında meydana gelen inflamasyon sigara içme bırakılsa da devam eder(68).

2. Proteaz-antiproteaz dengesizliği

Proteazlarla antiproteazlar arasındaki dengesizlik yıkıma neden olan bir başka mekanizmadır. Alfa-1 antitripsin eksikliği varsa proteolitik aktivite artar ve amfizem

gelişimine yol açar. Biyomas maruziyeti sonucunda alveoler makrofajları aktive olur bunun dışında maruziyet nötrofillerin akciğerlere girişini sağlar ve endojen antiproteazları inaktive edebilir. Sigara dumanına maruziyet devam ederse inflamatuvar hücrelerinin akciğerde birikimi devam eder ve makrofajlar, nötrofillerden nötrofil elastaz, proteinaz-3, matriks metalloproteinazlar ve kathepsinler gibi yıkıma neden olan proteazlar salınır. Bu proteazlar birbirlerini aktive ederek birbirlerini desteklerler(68).

3. Oksidan-antioksidan dengesizliği

Oksidan-antioksidan dengesizliği aşırı oksidatif strese neden olur ve bu sadece hava yolu inflamasyonunu şiddetlendirmekle kalmaz, aynı zamanda alveoler epitelyum ve endotel hücrelerinde apoptozisi de uyarır. Hücreler arasında ki ölüm ve yenilenme arasındaki dengenin bozulması sonucunda alveoler septum yıkılır ve amfizem meydana gelir(68).

4. Yaşla ilgili değişiklikler ve hücresel yaşlanma

Mükerrer sigara dumanı maruziyetine ek olarak hücresel yaşlanma ve yaşlanma sonucu meydana gelen değişiklikler doku tamirini mekanizmalarını önemli derecede bozar. Hücresel yaşlanma ve amfizem müşterek özelliklere sahiptir. Yaşlanma sonucunda çoğalma yeteneklerini kaybetmiş metabolik olarak aktif hücreler oluşur. Bu durum inflamasyonun artmasına, hücre tamirinde azalmaya neden olarak kansere eğilimi artırır(68).

5. Otoimmünite

İlerlemiş KOAH'lı hastalarda bir grup otoantikorların saptanması, B-hücre lenfoid folliküllerinin varlığı, KOAH'ın otoimmün bir hastalık olarak değerlendirilmesine neden olmuştur. Bazı çalışmalarda amfizem şiddeti ile antielastin antikorlar ve Th1 yanıtın varlığı arasında korelasyon gösterilmiştir. Başka çalışmalarda hastalık durumunun önemli olmadığı antielastin konsantrasyonunun ana belirleyicisinin tütün dumanına maruziyet olduğu bildirilmiştir(68).

6. KOAH ve enfeksiyonlar

Solunum sisteminde meydana gelen enfeksiyonlar KOAH'ın patogenezi iki şekilde etkiler. Birincisi viral ve bakteriyel kaynaklı enfeksiyonlar alevlenmelerin en önemli nedenidir. Hava yollarında obstrüksiyon ilerledikçe, alevlenmelerin görülme sıklığı da artar. İkinci olarak alt solunum yollarının solunumsal patojenlerle kolonizasyonu KOAH'lı hastalarda inflamasyonun şiddetlenmesine ve devam etmesine neden olabilir. Hastalık şiddeti arttıkça enfeksiyonun sıklığı ve kronik bakteriyel kolonizasyon artar(68).

7. İmmün düzenlemede bozulma

KOAH'da immün yanıtı düzenleyen T lenfositler hastaların akciğerlerinde azalmıştır. Proinflamatuvar T-helper17 hücreleri artmıştır. Buda bize KOAH'ta immün düzenlemenin bozulduğunu düşündürmektedir(68).

8. Tamir mekanizmalarında bozulma

Akciğer homeostazının devamı için meydana gelen yıkım sürekli olarak matriks tamiri ve yapımı ile kapatılmaya çalışılır. Epitel hasarı sonucunda akciğerdeki kök hücreler aktive olur. Sigara dumanı alveoler tamir mekanizmasını sekteye uğratır ve fibrozisi engelleyen transforming büyüme faktörü-beta da dahil tamir sürecini bozar. Sonuç olarak KOAH'ta tamir mekanizmaları yetersiz hale gelir(68).

2.9. Fizyopatoloji

KOAH'a yol açan fizyopatolojik süreçler çok iyi bilinmemektedir. Periferik hava yollarında oluşan inflamasyon ve daralma FEV₁'de azalmaya neden olur. Amfizem sonucunda ise parankim yıkımı oluşur, bu durum hava akımı kısıtlanmasına neden olur ve gaz değişimini azalır(68,70,76). Bu fizyopatolojik değişiklikler aşağıda özetlenmiştir:

1. Aşırı Mukus Sekresyonu

Aşırı mukus sekresyonu kronik bronşitin bir özelliğidir., KOAH'lı hastaların hepsinde semptomatik mukus hipersekresyonu yoktur. Mukus hipersekresyonunun sebebi hava yollarında goblet hücrelerinin sayısında artış ve submukozal bezlerin genişlemesidir(68).

2. Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi

KOAH'da en belirgin bulgu ekspiratuvar hava akımı kısıtlamasıdır. Peribronşiyal fibrozis ve luminal eksüdasyon yaygınlığı, küçük hava yollarındaki inflamasyon FEV₁'de ve FEV₁/FVC oranındaki azalma ve FEV₁ azalması ile ilişkilidir. Periferik hava yollarında meydana gelen tıkanıklık sonucunda ekspirasyonda hava giderek artan oranlarda tutulur ve hiperinflasyon ile sonuçlanır. Hiperinflasyon fonksiyonel reziduel kapasiteyi artmasına neden olur ve sonuç olarak inspiratuvar kapasite azalır, egzersiz kapasitesinde azalma ve dispne meydana gelir(68).

3. Gaz Değişimi Anormallikleri

KOAH'da ventilasyon/perfüzyon bozukluğu, yüzeyel hızlı solunum paterni, hiperinflasyon ve solunum mekaniğinde değişme gaz değişiminde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir.

Gaz değişiminde meydana gelen bozukluklar hiperkapni ve hipoksemi ile sonuçlanır. Hastalığın ilerlemesi ile oksijen/karbondioksit değişimi daha da kötüleşir. Ventilasyonda azalmanın nedeni ventilatuvar dürtünün azalması olabilir. Şiddetli obstrüksiyon, hiperinflasyon ve ventilatuvar kas bozulması üst üste binince hiperkapni meydana gelir. Alveoler ventilasyondaki anormallik ve pulmoner damar yatağının azalması da hipoksemi gelişimine neden olur(68).

4. Pulmoner Hipertansiyon

KOAH'ın ileri evrelerinde pulmoner hipertansiyon gelişebilir. İlerleyici olduğunda sağ ventrikül dilatasyonu ve kor pulmonale ile sonuçlanabilir. KOAH'ta meydana gelen pulmoner hipertansiyonun mekanizması küçük pulmoner arterlerin

hipoksik vazokonstriksiyonudur. Bu durumu intimal hiperplazi ve daha sonra düz kas hipertrofisi/hiperplazisi izler(68).

5. Sistemik Özellikler

KOAH'lı hastaların büyük bir kısmı komorbiditeye sahiptir. Komorbiditeler hastaların yaşam kalitesi ve yaşam süresini etkiler. Hiperinflasyon ve hava akımı kısıtlanması kardiyak fonksiyonları etkilemektedir. Düşük şiddetli sistemik bir inflamasyon geliştiği kanıtlanmıştır. Akciğer etrafında oluşan inflamasyon IL-1 β , IL-6 TNF- α gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma girmesine yol açar ve sistemik dolaşımda çeşitli akut faz proteinlerinin artmasına neden olur. Sistemik inflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksi, osteoporoz, anemi, diyabet, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, metabolik sendrom ve depresyon gibi komorbiditelerin gelişimini başlatabilmektedir ya da katkı sunabilmektedir. Kandaki CRP düzeyleriyle hava akımı kısıtlanması, hastalık şiddeti arasında korelasyon bulunmaktadır(69).

6. Alevlenmeler

KOAH hastalığında alevlenmeler sık görülür. Bakteriyel veya viral enfeksiyonlar, çevresel kirlenmeler alevlenmelerin başlıca sebepleridir. Bazı hastalıklar örneğin tromboemboli, pnömoni ve kalp yetmezliği gibi durumlar alevlenmeye benzer bir tablo oluşturabilirler ya da alevlenmenin şiddetini artırabilirler. Alevlenme anında ekspiratuvar akımlar azalır, hiperinflasyonda artış meydana gelir sonuçta dispne artışı yol açar. Ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması sonucu hipoksemi oluşur(68).

2.10. Tanı ve Değerlendirme

KOAH düşünülmesi gereken kişiler risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan ve nefes darlığı, kronik öksürük veya balgam çıkarma yakınması olan kişilerdir. Bu şikayetleri olan kişiler spirometre ile teyit edilmelidir.

Kronik, ilerleyici özellikle eforla artış gösteren dispnesi sürekli veya ara ara öksürüğü olan veya balgam çıkarma yakınmaları olan, sigara içen, biyomas maruziyeti bulunan, mesleksi olarak da risk öyküsü olan 40 yaş üstündeki kişilerde KOAH olma ihtimali artmaktadır(68,77).

KOAH düşünölen kişilerde spirometre yapılmalıdır(70). Hastada FEV₁/FVC <%70 ise hava akımı kısıtlanmasının varlığı doğrulanır ve hasta KOAH olarak değerdendirilir(68). Tanı ve hastalık ağırlığının derecelendirilmesinde postbronkodilatör spirometrik ölçüm yapılmalıdır fakat reverzibilite testi önerilmemektedir(78). Reverzibilite testi yapılmasının, tanı konulmasına, astım ile ayırıcı tanıda ve uzun süreli tedaviye yanıtı belirlemede faydalı olmadığı gösterilmiştir(68).

Bütün dünyada tahminen hastaların yarısından fazlası halen tanı almamış durumdadır. BOLD-Adana çalışmasının sonuçlarına göre; kronik bronşit, amfizem, KOAH tanısı almış hastaların oranı saptanan hastaların sadece % 84'üdür(30). Bir başka çalışmada ise çalışma grubunun yaklaşık %23'ünde uygun spirometri yapıldığı sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar, ölkemizde spirometreye ulaşım ve uygun spirometri yapılması hususunda önemli problemlerin olduğuna işaret etmektedir. Avrupa Solunum Derneği KOAH Denetim Çalışmasının 2013'de yayınlanan çalışmasının sonuçları göre akut alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların sadece yarısında yatış öncesinde spirometre yapıldığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuçlar, Türkiye'de hastaların tanı ve takibinde spirometrenin yeterli düzeyde kullanılmadığını göstermektedir(79). Sabit FEV₁/FVC oranı kullanımı, normalin alt sınırı ölçütü kullanımı ile kıyaslandığında yaşlılarda daha fazla KOAH tanısı konulmasına neden olmaktadır. Aynı durum 45 yaş altı kişilerde ise daha az tanı konulmasına neden olmaktadır(80). Eğer spirometre FEV₁/FVC için normalin alt sınırı ölçütü değerdlerinin kullanılmasına uygunsa havayolu obstrüksiyonunun yanlış tanımlanmasını azaltabilir (81,82,83). Normalin alt sınırı ölçütü kullanılmasının geçerliliğini göstermeye yönelik prospektif çalışmalar bulunmamaktadır(68).

2.11. Semptomlar

KOAH'ın spesifik semptomları gün içinde değışen ilerleyici kronik dispne, balgam çıkarma ve öksürüktür. KOAH'ta semptomlar en yoğun sabah saatlerinde görülür ve gün içinde, günden güne değışkenlik gösterir(84,85). Bu semptomları olan kişilerde, eğer risk faktörleri de mevcutsa spirometre yapılması gerekir. Dispne, hava akımı kısıtlaması balgam çıkarma ve öksürük şikayetleri ortaya çıkmadan da olabilir. Hastaların büyük bir kısmı günlük hayatlarında etkilenmeye başlayınca hekime gitmektedir. Hastaların bazıları ilk olarak akut alevlenmeye bağılı yakınmalarla gelebilirken bazıları da kronik yakınmalar ile gelebilmektedir(68).

1. Nefes darlığı

KOAH'ta ana semptomudur. Kişilerin doktora başvurmasında en etkili şikayet kronik ilerleyici dispnedir(68).

2.Öksürük

Öksürük önemli şikayetlerden biridir, hava yollarının yabancı ve zararlı partikül ve gazlara ilk tepkisi öksürüktür. KOAH'ın ilk başlarında ara ara ve non-produktif olan öksürük daha sonra her gün olan bir yakınma haline gelebilir. Başlangıçta kuru öksürük olabilirken, ilerleyen dönemde produktif nitelik kazanabilir(68).

3.Balgam çıkarma

KOAH'da görülen balgamın karakteri yapışkan, çıkartılması zor, mukoid özelliktedir. Klinik olarak hava akım kısıtlanması olmaksızın birbirini izleyen iki yıl ve özellikle kış aylarında 3 ay ya da daha fazla süreyle balgam çıkarma ve öksürüğün varlığı “kronik bronşit” olarak tanımlanır(86). Balgamı olan kişilerde bronşektazi de düşünülmelidir. Sarı renkli pürülan balgam inflamatuvar mediatörlerin artışına bağlı oluşur ve bakteriyel enfeksiyon antitesini gösterir(68).

4.Hışiltılı solunum ve göğüste sıkıntı hissi

Göğüste sıkıntı hissi, hışiltılı solunum bulguları değişkenlik gösteren semptomlardır. Hışiltılı solunumun nedeni üst solunum yolları olabilir ve fizik muayene de bir bulgu saptanmayabilir ya da yaygın olarak inspiratuvar ve ekspiratuvar ronküsler duyulabilir. Göğüste sıkışma hissi interkostal kasların izometrik kontraksiyonlarına bağlı olabilir. Göğüste sıkışma hissi genellikle orta-ağır performans gerektiren durumlarda ortaya çıkar ve hasta bu durumu tam olarak anlatamayabilir(68).

5.Diğer yakınmalar

Hastalığın ilerleyen döneminde kilo kaybı, yorgunluk, iştahsızlık gibi semptomlar görülebilir. Bu bulgular tanısal açıdan önemlidir fakat hastalığa özgü

değildir akciğer kanseri, tüberküloz gibi başka hastalıkları da işaret edebilir(87). Bacaklarda ödem olması sağ kalp yetmezliğinin emaresi olabilir. KOAH'lı hastalarda depresyon, anksiyete gibi şikayetlere de sık rastlanmaktadır(88).

2.12. Öykü Alma

KOAH'ta öykü alırken;

1. Nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma ve sık enfeksiyon geçirme gibi şikayetler sorgulanmalıdır. Semptomlar ileri yaşta ortaya çıkar.
2. Hastaneye yatış ve alevlenme öyküsü kaydedilmelidir.
3. Hastalığın hastanın günlük yaşamına etkileri öğrenilmelidir.
4. Komorbiditeler sorgulanmalıdır ve tanısı konmamış ek hastalıkların belirtileri yönünden dikkatli olunmalıdır.
5. Risk faktörlerine maruziyet sorgulanmalıdır.
6. Hastalara hastalığın sosyal parametreleri sorulmalıdır.
7. Özgeçmiş sorgulanmalıdır.
8. Soygeçmiş, ailede KOAH varlığı sorgulanmalıdır(89).

2.13. Fizik Muayene

Fizik muayenin prognostik değeri düşüktür çünkü hasta semptomatik hale gelinceye, solunum fonksiyonlarında belirgin bozulma oluncaya kadar fizik muayene bulguları ortaya çıkmaz(90,91). İncelemede görülecek fizik muayene bulguları; kaşeksi, siyanoz, göğüs ön-arka çapında artma, alt kostalarda paradoksik hareket, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, büzük dudak solunumu, pretibiyal ödem, boyun venöz dolgunluğudur. Perküsyonda hipersonorite duyulabilir. Palpasyonda, hepatojuguler reflü, oskültasyonda; solunum seslerinin şiddetinde azalma, ekspiryumda uzama, ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer, hışıltılı solunum, ronküsler ve raller duyulabilir(44).

2.14. Spirometrik Değerlendirme

Spirometrik ölçümde FEV₁/FVC oranına bakılır. Spirometrik ölçümler yaş, boy, cins ve ırka göre belirlenen referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir(92,93).

Spirometrenin doğru uygulanması için aşağıdaki basamaklar takip edilmedir.

1.Hazırlık

- Spirometre cihazının mütamadiyen kalibre edilmesi gerekir.
- Spirometrelerin teknik hataların saptanmasını sağlayan göstergeleri olmalıdır.
- Teknisyenlerin eğitimi testi uygulayabilmek için yeterli olmalıdır.
- Yanlış ölçümleri engellemek için hastaların maksimum efor göstermesi sağlanmalıdır.

2. Bronkodilatasyon

- Bu aşamada önerilen 400 mcg salbutamol veya 160 mcg ipratropium verilmesi ya da her ikisini kombine edip uygulanmasıdır.
- FEV₁ kısa etkili Beta-2 agonist verildikten 15 dakika sonra veya kısa etkili antikolinergik ya da kısa etkili Beta-2 agonist-kısa etkili antikolinergik kombinasyonu uygulandıktan 30-45 dakika sonra ölçülür.

3. Uygulama

- Spirometre standart teknikler kullanılarak uygulanmalıdır.
- Ekspiratuvar volüm/zaman eğrileri düzgün olmalı, düzensizlikler izlenmemelidir.
- FEV₁/FVC teknik olarak kabul edilebilir olan FVC ve FEV₁ toplamının en yüksek olduğu eğriden hesaplanmalıdır.

4. Değerlendirme

- Bronkodilatatör uygulaması sonrasında ölçülen FEV₁/FVC oranı %70 altında ise hava akım kısıtlanması olduğunu gösterir.

2.15. Hastalığın Değerlendirilmesi

KOAH'ta değerlendirme; hastalığın mevcut durumunu, alevlenme olasılığını, hastalık şiddetini, komorbiditelerin varlığını ve gelecekteki ölüm gibi risklerin belirlenmesini içermelidir(68).

1. Semptomların Değerlendirilmesi

KOAH dispneye neden olan bir hastalıktır. Dispenin düzeyini tesbit edebilmek için çeşitli skalalar geliştirilmiştir. Bunlardan bir tanesi Modified Medical Research Council (mMRC) nefes darlığı skalasıdır (Tablo 5). mMRC dispne sklası sağlık durumu ve mortalite riski ile ilişkilidir. Hastalığın birden fazla şikayete neden olmasından dolayı hastalığa özgü, hastalığı değerlendirebilmek için yaşam kalitesi anketleri veya sağlık durumu anketleri geliştirilmiştir. Geliştirilen anketlerden ikisi Saint George's Solunum Anketi veya Kronik Solunum Anketi'dir. Bu iki anket uzun olmalarından dolayı biteviye kullanım için münasip değildirler. KOAH değerlendirme testi ve KOAH kontrol anketleri daha kısa ve anlaşılır oldukları için hastaların ve hastalığın değerlendirilmesinde daha çok kullanılmaktadır(94-97).

Tablo 5. Modifiye mMRC Dispne Skalası

Derece Tanım	
0	Sadece şiddetli egzersizde nefes darlığı olması
1	Yokuş çıkarken veya düz zeminde hızlı hareket ederken nefes darlığı olması
2	Düz zeminde nefes darlığı nedeniyle kendi yaşlarına göre daha yavaş hareket etme ya da düz zeminde normal hızla yürürken durmak zorunda kalmak
3	Düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra durmak zorunda kalmak
4	Eve bağımlı olmak ve giyinmek gibi aktiviteler sırasında nefes darlığı olması

2. KOAH Değerlendirme Testi-CAT

KOAH değerlendirme testinde KOAH'ın sağlık durumunu nasıl etkilediğine dair sekiz parametre sorularak hastanın etkilenme boyutu değerlendirilir. Değerlendirme testinde sorulan sorular KOAH'ın genel sağlık durumuna ve günlük yaşama etkilerini belirlemeyi amaçlamaktadır(Tablo 6)(98). KOAH değerlendirme testinin güvenilirlik ve geçerlilik analizleri ülkemizde Yorgancıoğlu ve ark. tarafından yapılmıştır(99). Testen alınan skorlar 0-40 arasında değişmektedir. CAT'dan alınan skorlar ile Saint George's Solunum Anketi'nden alınan skorlar arasında korelasyon vardır(100).

Tablo 6. KOAH Değerlendirme Testi (CATCOPD Assessment Test)

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler	Skor
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.	
Akciğerlerimde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu.	
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.	
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 evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekiniyorum.	
Rahat uyuyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum.	
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.	
Toplam skor			

Kaynak: <http://www.toraks.org.tr>

3. KOAH Kontrol Anketi-CCQ

KOAH kontrol anketi hastalığın hastalarda klinik kontrolünü değerlendirmek için geliştirilmiş ve 10 sorudan oluşan bir ankettir. Kontrol kavramı KOAH için net olmayan bir kavramdır. KOAH kontrol anketi kısa ve kolay uygulanabilir bir ankettir ve aynı zamanda farklı ülkelerde testin güvenilirlik ve geçerlilik analizleri yapılmıştır(101,102).

CAT ve CCQ anketleri semptomları derecelendirmez daha çok semptomların hastaları nasıl etkidiğini ölçmeye imkan vermektedir. SGRQ skorlarına bakıldığında KOAH'lı hastalarda skor genellikle 25'in altındadır. Bundan dolayı dispne dahil olmak üzere semptomlar için düzenli tedavi uygulanmasında kesim noktasının 25 olarak kullanılması önerilmektedir. Bu kesim noktasına denk gelen CAT skoru ise 10'dur. CCQ anketi için kesim noktası tam olarak belirlenmemekle birlikte, 1.0-1.5 aralığında olabilir(68). mMRC için eş değer kesim noktası hesaplanamayabilir, çünkü sadece nefes darlığının skorlanması, ayrıntılı semptom skorlamasına eş değer değildir. SGRQ skoru 25 ve üstünde olan hastaların çoğunda mMRC 2 ve üzerinde olacaktır, ancak mMRC<2 olan hastalarda diğer KOAH semptomları bulunabilir. mMRC ≥ 2 nefes darlığının değerlendirmesinde uygun kesim noktası olabilir, ama başka semptomları olan hastaları

“az semptomlu” olarak sınıflandırabilir. Bu nedenle, ayrıntılı semptom değerlendirmesini sağlayan CAT’in kullanılması önerilmektedir.

4. Spirometrik Değerlendirme

Tablo 5’de hava akım kısıtlanmasına göre KOAH ağırlığının sınıflandırılması görülmektedir. Spirometrik ölçüm yapılırken kısa etkili bronkodilatör kullanılması bu uygulama ile değişkenliğin minimize edilmesi önerilmektedir. Ölçülen FEV₁ ile semptomlar ve hastaların yaşam kalitesinde bozulma arasında zayıf bir ilişki vardır(103,104).

Tablo 7. Bronkodilatör sonrası FEV₁’e Göre Hava Akımı Kısıtlanmasının Derecelendirilmesi (Bronkodilatör sonrası FEV₁/FVC < %70 olan hastalarda)

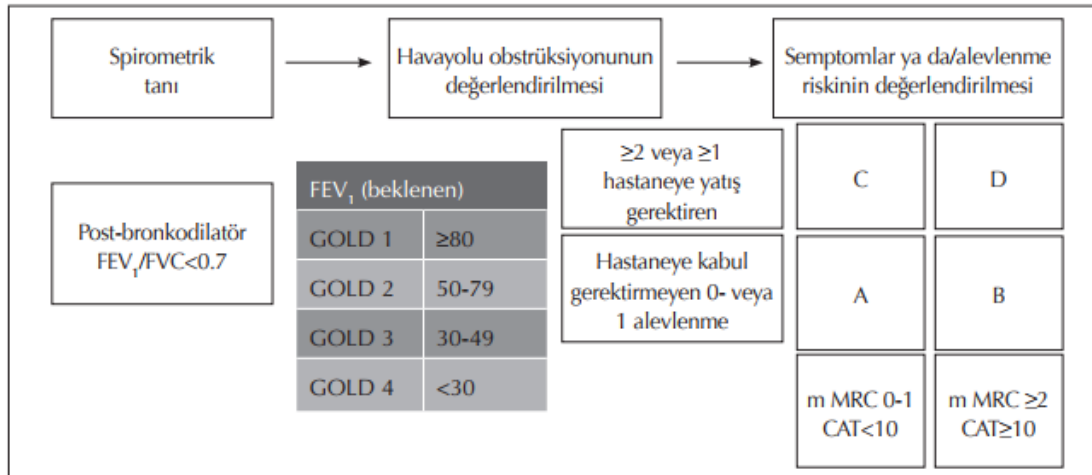
GOLD Spirometri (bronkodilatör sonrası)		
GOLD1	Hafif	FEV ₁ ≥ %80(beklenenin)
GOLD2	Orta	%50 ≤ FEV ₁ < %80(beklenenin)
GOLD3	Şiddetli	%30 ≤ FEV ₁ < %50(beklenenin)
GOLD4	Çok şiddetli	FEV ₁ < %30(beklenenin)

5. Alevlenme Riskinin Değerlendirilmesi

Alevlenme tanımı, öksürük sıklığı ve şiddeti, balgam miktarı ve pürülansı, nefes darlığı şeklindeki ana şikayetlerde günlük farklılığın dışında bir değişimle karakterize olan ani başlangıçlı ve ilaç tedavisinde değişiklik gerektirebilen durum şeklinde yapılabilir. Alevlenme sıklığı hastadan hastaya farklılık gösterir. Yılda 2 veya daha fazla alevlenme sık alevlenme olarak tanımlanır ve sıklığın ana belirleyicisi ise daha önce tedavi edilen alevlenmelerdir. Her alevlenme, hava akım kısıtlanmasında artış ölüm riskini biraz daha artırmaktadır. Alevlenme sebebiyle hastane yatışı da mortaliteyi artırmaktadır(105). Spirometrik değerlendirmeye göre hava akım kısıtlanması arttıkça hastaneye yatış, alevlenme ve ölüm artış göstermektedir(68). Spirometrik sınıflandırmada Evre 2’de olan hastaların yaklaşık beşte biri, sistemik steroid tedavisi ve/veya antibiyotik gerektiren sık alevlenmeler gösterebilir(106). Spirometrik sınıflandırmada Evre 3 ve 4’de bulunan hastalarda alevlenme riski ciddi olarak artmaktadır.

GOLD 2017 raporuna göre ABCD değerlendirme aracında spirometrik sınıflandırmayı değerlendirmenin KOAH'da mortalite tahmini veya diğer önemli sağlık sonuçları için daha iyi sonuç vermediği görülmüştür. Bundan dolayı spirometrik değerlendirme birleşik değerlendirmeden çıkarılmıştır. Ayrıca kafa karışıklığını gidermek ve aynı zamanda uygulayıcı klinisyen için tutarlılık ve basitlik sağlamak için, grup "D" hastaların, akciğer fonksiyonu ve/veya alevlenme geçmişi parametreleri değiştirildi. ABCD gruplarının sadece hasta semptomları ve alevlenme öyküsünden türetilmesi tavsiye edilmiştir. Spirometrik değerlendirme birleşik değerlendirmeden çıkarılmıştır. Fakat spirometri, hasta semptomları ve alevlenme geçmişi ile bağlantılı olarak, diğer önemli terapötik yaklaşımların teşhisi, prognoz tayini ve değerlendirmesi için yaşamsal önemini korumaktadır. Yeni birleşik değerlendirme algoritması Figür 1'de gösterilmiştir(8).

Figür 1. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirme şeması



“A grubu”: Düşük Risk, Az Semptom, 0-1 alevlenme/yıl ve alevlenmeye bağlı hastaneye yatış yok, CAT <10 veya mMRC 0-1

“B grubu”: Düşük Risk, Fazla Semptom, 0-1 alevlenme/yıl veya hastaneye yatışa neden olan alevlenme yok, CAT ≥10 veya mMRC≥2

“C grubu”: Yüksek Risk, Az Semptom, ≥2 alevlenme/yıl veya ≥1 hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT <10 veya mMRC 0-1.

“D grubu”: Yüksek Risk, Fazla Semptom, ≥2 alevlenme/yıl veya ≥1 hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT ≥10 veya mMRC≥2

6. Kan eozinofil düzeyi

Alevlenme öyküsü olan KOAH hastalarında yapılan iki klinik çalışmanın post-hoc analiz sonuçlarına göre yüksek kan eozinofil sayısının, LABA ile tedavi edilen ICS almayan hastalarda, artmış alevlenme oranlarını öngörebileceğini göstermiştir(107,108).

Ayrıca, alevlenmelerde ICS/LABA kombinasyonun tedavi etkinliği, LABA ile tedavi edilen hastalara karşı, daha yüksek kan eozinofil sayısına sahip hastalarda daha fazladır. Bu bulgular kan eozinofil sayısının alevlenme öyküsü olan hastalarda alevlenme riskinin biyolojik belirteci olmasını desteklemektedir ve alevlenmeyi önleme üzerine ICS 'nin etkisini göstermektedir. Diğer klinik araştırmaların post-hoc analiz sonuçları da, ICS'nin alevlenmeyi önleme üzerindeki etkilerinin kan eozinofil sayıları ile ilişkili olduğunu bildirmiştir(109,110).

Büyük bir kohort araştırması, yüksek kan eozinofili sayıları ile artmış alevlenme sıklığı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir; buna rağmen farklı çalışmalarda bu gösterilememiştir(111).

2.16. Diğer tetkikler

1. Radyolojik İnceleme

KOAH'da akciğer grafisinde görülen bulgular hastalığa spesifik değildir, hastalığı destekleyebilir fakat tanı koydurucu değildir. Akciğer grafisinde havalanma artışı lehine bulgular vardır. Havalanma artışının belirtileri diyafram düzleşmesi, periferde damar gölgeleri silikleşmesi, damla kalp görünümüdür. Yan grafide ise aort ile sternum arkasındaki mesafe genişler, kalbin arkasındaki alanlarda hiperinflasyon ve genişleme meydana gelir. Lateral grafideki diğer bulgular ise, toraks ön-arka çapının artması ve diyafram ile sternum arasındaki açı genişlemesidir. KOAH'lı bir hastaya ait postero-anterior ve lateral akciğer grafisi Şekil 1'de görülmektedir. Akciğer grafisindeki bulguların hastalığa özgü olmamasının yanında eşlik eden diğer hastalıkların saptanmasında faydalıdır. Tanıda bilgisayarlı tomografi de kullanılmaktadır fakat BT'nin rutin olarak kullanılması önerilmemektedir. Daha çok ayırıcı tanıda kullanılması önerilmektedir(68).



Şekil 1. KOAH'lı Olgunun Postero-anterior ve Lateral Grafisi

2. Akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi

KOAH'da başlangıç dönemlerinden beri rezidüel volüm artar. Hava akım kısıtlanmasının artması sonucu total akciğer kapasitesi artar ve hiperinflasyon meydana gelir. Pletismografik ölçümler daha doğru sonuç vermektedir. Diğer bir ölçüm difüzyon kapasitesi ölçümüdür. Bu ölçümde alveolo-kapiller membran bozukluğunu tesbit edebiliriz, bu bozuklukta amfizeme işaret eder. Difüzyon testi, hava akım kısıtlanma derecesi ile uyumsuz derecede nefes darlığı tarifleyen hastalarda, amfizemin fonksiyonel etkileri hakkında bilgi verebilir(68).

3.Arter kan gazı (AKG) ve oksijen satürasyonu

Solunum veya kalp yetersizliğine ait bulguları olan ya da $FEV_1 < \%35$ olan olgularda artık SpO_2 ölçülmelidir. $SpO_2 < \%92$ olan hastalarda arter kan gazı bakılması önerilir(68).

4.Egzersiz testleri

Egzersiz testleri de değerlendirmede kullanılabilecek yöntemlerdendir. Bu amaçla kullanılabilecek testler; altı dakika yürüme testi, artan hızda mekik yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testleridir. Egzersiz testleri ameliyat öncesinde, mortalite

riskinin değerlendirilmesinde, egzersiz kapasitesinin ve nefes darlığı şiddetinin saptanmasında faydalıdır(112,113). Günlük fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi, prognozu tahmin etmede egzersiz kapasitesinin ölçümünden daha faydalı olabilir ve bu amaçla akselerometreler kullanılabilir(114).

2.17.Ayırıcı tanı

KOAH'ın ayırıcı tanısında ilk akla gelmesi gereken hastalık astımdır. Bir hastada iki durumun bir arada bulunması veya kronik astımlı hastalarda KOAH'tan kesin ayırımının yapılamamasından dolayı tanı koymada sorunlar olabilir. Tablo 8'de KOAH-Astım ayırımında kullanılabilen özellikler gösterilmiştir(13).

Tablo 8. Astım ve KOAH Arasındaki Klinik Farklılıklar

	Astım	KOAH
Başlangıç yaşı	Genelde <40 yaş	Genelde >40 yaş
Sigara öyküsü	Daha az önemli	Genelde >10 paket yılı
Balgam	Sık değil	Sık
Allerji	Sık	Sık değil
Hastalık seyri	Stabil (alevlenmelerle birlikte)	İlerleyici(alevlenmelerle birlikte)
Spirometri	Genelde normale döner	İyileşme olabilir ancak asla normale dönmez
Semptomlar	Aralıklı ve değişken, gece/sabaha karşı kötüleşebilir.	Kalıcı, progresif

KOAH ayırıcı tanısı yapmak KOAH'da görülen semptomların KOAH'a spesifik olmamasından dolayı kolay değildir. Birçok durumda aynı veya benzer yakınmalar, bulgular ve spirometre sonuçları olabilir veya aynı semptomlara yol açan hastalıklar birlikte bulunabilir. Tüberküloz, bronşektazi, obliteratif bronşiyolit, konjestif kalp yetersizliği, bronkopulmoner displazi gibi hastalıklar benzer şikayetlere neden olabilir. Tablo 9'da bu hastalıklara ait bazı özellikler gösterilmektedir(13).

Tablo 9. KOAH Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi Gereken Diğer Hastalıklar

Tanı	Hastalık Özellikleri
Bronşektazi	Pürülan balgam ve fizik muayenede kaba raller vardır. Çomak parmak olabilir. Radyolojik olarak bronş duvarında kalınlaşma, bronşlarda genişleme, kistik değişiklikler ve hacim kaybıdır.
Tüberküloz	Mikrobiyolojik olarak doğrulanmalıdır ve akciğer grafisinde tbc düşündüren özellikler vardır.
Kalp yetersizliği	Akciğer grafisinde kalp gölgesinde büyüme ve akciğer ödemi bulguları, solunum fonksiyon testinde restriktif patern vardır. Oskültasyonda bazallerde inspiryum sonu ince raller duyulur.
Obliteratif bronşiyolit	Genç yaşta ve sigara içmeyenlerde, romatoid artrit veya duman maruziyeti olanlarda düşünülebilir.
Diffüz panbronşiyolit	Radyolojik olarak bilateral küçük sentlobüler nodüler opasiteler ve hiperinflasyon görülmesi hastalığa özgüdür. Genellikle sigara içmeyen erkeklerde görülür. Kronik sinüzit eşlik eder.

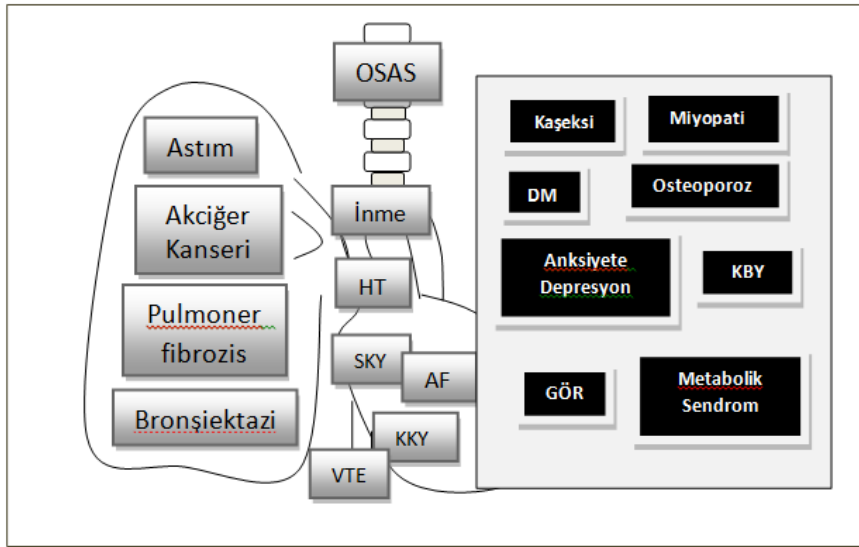
2.18. Komorbiditeler

KOAH'ın etyolojisinde genellikle sigara olması, yetişkin ve ileri yaş popülasyonda görülmesi sebebiyle yaşlanma ve sigarayla ilişkili diğer hastalıklara birlikte görölme sıklığı artmaktadır. İnflamasyon, hipoksi gibi hastalığa ait nedenler hareketsizlik, yetersiz beslenme, beslenme bozuklukları gibi hastalığın sonuçlarına ait sebepler kilo kaybı ve iskelet kası fonksiyon bozukluğuna neden olur. Komorbid durumların bazılarının etyolojisi ortak iken örneğin sigara içilmesi, bazı ek hastalıklar ise KOAH'tan münferit gelişir. KOAH'taki sistemik inflamasyonun diğer hastalıklarla bağlantısı olabileceği gibi diğer ek hastalıklarda diğer hastalıklar için riski arttırır(115). Komorbiditeler KOAH''ın prognozu, hastanın genel sağlık durumu, maliyetler ve hastaneye yatışta önemlidir(116).

GOLD, KOAH tanısı, tedavisi ve önlenmesi için küresel stratejisi güncellenmiş 2011 raporundaki KOAH tanımına ilk defa “hastalığın şiddetine alevlenmeler ve eşlik eden hastalıklar katkı yapar” ifadesini eklemiştir ve son güncelleme raporuna kadar bu ifade tanımlamada yer almıştır. Son güncellemedeki KOAH tanımından çıkarılmış olsa da, Tanımlama ve Genel Bakış Bölümü'nde “hastaların çoğunda, mortalite ve morbiditeyi artıran eşlik eden hastalıklar KOAH ile ilişkilidir” ifadesi yer almaktadır.

Komorbidite, doğrudan ilişkisi olsun veya olmasın, asıl hastalığa eşlik eden hastalık veya hastalıklardır. Yapılan çalışmalar pulmoner ve sistemik komorbiditenin sıklıkla KOAH'a eşlik ettiğini ortaya koymuştur. Prospektif olarak yürütülen bir çalışmada random seçilen 1522 hastanın sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırılıyor. KOAH'lı hastalarda ortalama komorbidite sayısının kontrol grubunun 2 katından fazla olduğu tespit edilmiştir (3.7'e karşılık 1.8) (117).

Figür 2. KOAH'da sık görülen komorbiditeler



Komorbit durumlar tespit edilmeli ve uygun şekilde tedavileri yapılmalıdır. KOAH'a benzer semptomları olan hastalıklar atlanabilir. Bu durum tanının gecikmesine neden olur. Misal; kalp yetmezliği ve akciğer kanserinde de nefes darlığı görülür. Komorbiditeler arasında öncelikle tedavisi olan ve sık görülenler tedavi edilmeli, bu komorbiditelere öncelik verilmelidir. Ek hastalıklar KOAH hastalık evresinden ve ağırlığından bağımsız olarak görülmektedir. Diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar erkeklerde daha sık görülmektedir. Kadınlarda ise reflü, depresyon, osteoporoz, inflamatuvar barsak hastalıkları daha fazla görülmektedir(44). Tablo 10' da KOAH'da en yaygın görülen komorbiditeler ve çeşitli çalışmalarda elde edilmiş komorbit durumların prevalansları gösterilmiştir(118).

Tablo 10. KOAH'da En Yaygın Görülen Komorbiditelerin Prevalansı (%)

Çalışma	Kanser	KVD	HT	DM	Mental Hastalıklar
Anecchino et al175	—	68	—	12	8
Cazzola et al66	2	—	—	19	42
Koskela et al6	6	27	41	18	45
Frei et al153	14	20	42	16	25
Fumagalli et al147	13	—	52	11	13 (K)
Mapel et al139	18	65	45	12	—
Miyazaki et al150	25	32	36	15	17
Sidney et al35	—	18	18	2	—
Soriano et al12	4	22	—	—	—
Lopez Varela et al176	8	41	37	8	—
van Manen et al177	—	13	23	5	25

K: Kadın, KVD: Kardiyovasküler hastalık, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus

1. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar KOAH'ta en sık görülen ek hastalıklardır. KOAH ile birlikte iskemik kalp hastalıkları, atriyal fibrilasyon, hipertansiyon, kalp yetersizliği sık olarak bulunmaktadır(115). İskemik kalp hastalığı görülme sıklığı artmasına rağmen iskemik kalp hastalığı tanısı, KOAH'ı olan hastalarda gerçekte olduğundan daha az oranda konulmaktadır. İskemik kalp hastalığının tedavi protokolü rehberlere uygun yapılmalıdır. Selektif beta-blokerlerin KOAH'lı hastalarda kullanılması güvenli olarak kabul edilmektedir. Beta-blokerler, angina ve miyokard infarktüsü tedavisinde kullanılan ilaçlardır ve iskemik kalp hastalığı olan hastalarda, yüksek dozda beta-agonist kullanımından kaçınılması gerekir(68).

2. Osteoporoz

KOAH'ta görülen başlıca ek hastalıklardan biriside osteoporozdur(107). Fakat az tanı konulmaktadır. Osteoporoz, KOAH'lı hastaların prognozlarını, yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen bir ek hastalıktır. Erkeklerle oranla kadınlarda ve amfizemli hastalarda daha sık görülmektedir(119). Akciğer Sağlığı Çalışması 2 çalışmasının sonuçlarına göre inhaler triamsinolon kullanımının kemik kütlelerinde kaybı

artırdığı, EUROSCOP çalışmasında budesonid tedavisinin, TORCH çalışmasında flutikazon tedavisinde bu durumun görülmediği bildirilmiştir(120,121,122).

3. Anksiyete ve Depresyon

KOAH'ta sık görülen komorbiditelerden biridir. Kadın olmak, genç yaşta hasta olmak, sigara içmek, düşük FEV₁ değerlerine sahip olmak, yaşam kalitesinde bozulma, kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olarak görülme prevanlası artmaktadır(123,124).

4. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri KOAH'lı hastalarda sık görülür. Erken evre hastalarda en sık ölüm nedenlerinden birisidir. Akciğer kanseri tedavisi, KOAH'lı hastalarda rehberlere uygun olarak yapılmalıdır. Ancak akciğer fonksiyonları cerrahi girişimler için sınırlayıcı bir faktördür (125).

5. Metabolik Sendrom ve Diyabet

Diyabet KOAH'ta sık görülmektedir. KOAH'da diyabetin rutin tedavisinde herhangi bir farklılık yoktur. Fakat ağır KOAH olgularında beden kitle indeksinin 21 kg/m²'nin altında olması hedeflenmemelidir(126).

6. Uyku Bozuklukları

KOAH'ta yaşla birlikte, özellikle hastalığın ileri evrelerinde uyku bozukluklarının görülme sıklığı artar. KOAH'da overlap sendromu en sık görülen uyku bozukluğudur. Overlap sendromu KOAH ve obstrüktif uyku apne sendromunun birlikte görülmesidir. Hem KOAH hemde overlap sendromunda kardiyovasküler hastalıklar en sık görülen komorbiditelerdir. Erişkinler kişilerde KOAH-OSAS'ın birlikte görülme sıklığı %1 civarındadır. 70 yaş üzerindeki KOAH'lı hastalarda OSAS görülme sıklığı yaklaşık olarak %15'tir(127).

7. KOAH'da Kaşeksi ve Kas Güçsüzlüğü

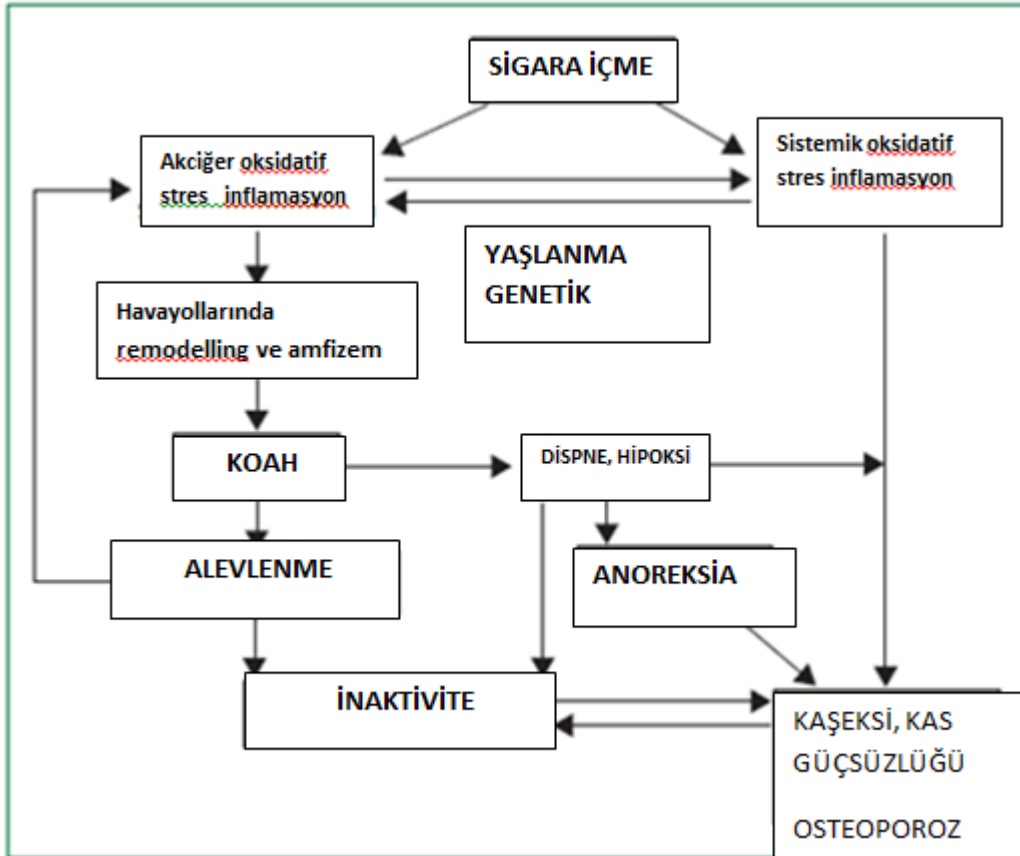
Yaşsız kas kitlesinde azalma ile karakterize kaşeksi, iskelet kas güçsüzlüğü KOAH'da sık görülen sistemik bulgulardır. İleri evre KOAH'lı olan hastalarda kilo kaybı ve kaşeksi sık görülmektedir. Hem travma gibi akut hastalıklarda hem de KOAH gibi kronik hastalıklarda kas proteinlerinin yıkımı nedeniyle kas kitlesinde azalma meydana gelmektedir. Akut hastalıklarda kayıp fazla ve hızlı gelişirken, kronik hastalıklarda ise kas kitlesindeki kayıp yavaştır. İskelet kaslarında zamanla atrofi gelişir ve güçsüzlük oluşur. Kas kitlesinde meydana gelen bu değişiklikler sonucunda egzersiz kapasitesi azalır, yaşam kalitesi bozulur ve mortalite de artış olur. Ağır KOAH ve solunum yetmezliği olan hastaların yaklaşık %50'sinde, hafif orta derecede KOAH'lı olanların ise %10-15' inde açıklanamayan kilo kaybı görülmektedir. Bu olgularda kaşeksinin mi ileri derecede bozulmuş solunum fonksiyonlarından sorumlu olduğu yoksa ileri derecede solunum fonksiyon kaybı, şiddetli inflamatuvar yanıt ve hipoksinin mi kaşeksiye neden olduğu bilinmemektedir.

Ancak kaşeksinin fonksiyonel kapasitede azalma, sağlık durumunda kötüleşme, orantısız kas zayıflığı ve mortalitede artış ile ilişkili olduğu ve bu ilişkinin özellikle ciddi KOAH'lı olanlarda daha belirgin olduğu bilinmektedir(128). KOAH'da kaşeksi varlığı mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörüdür. $FEV_1 < \%50$ ve $BMI < 20$ olan KOAH hastalarında BMI 20-25 arasında olanlara göre mortalite 2.2 kat daha fazladır(129). KOAH'da kilo kaybının en önemli nedeni iskelet kas kütlesindeki kayıptır. Klinik olarak önemli ölçüde kilo kaybı yokken bile KOAH hastalarında vücut kompozisyonun da, kas kütlesi, yağ kütlesi ve kemik mineral içeriğinde değişiklikler meydana gelir. Bu hastalarda iskelet kası fonksiyon kaybı egzersize dayanıklılığının azalmasına, dispne ve yorgunluk şikayetlerine neden olmaktadır bu da halsizlik ve egzersizde kısıtlanma ile sonuçlanır.

KOAH hastalarının çoğunda artmış bazal metabolik hız kilo kaybıyla sonuçlanmaktadır. Bazal hızın artma nedeni tam bilinmemekle birlikte ilaçlar (β_2 agonistler), solunum işinde artma, sistemik inflamasyon ve doku hipoksisi suçlanmaktadır. Sonuçta kalori alımı metabolik ihtiyacın artmasına paralel olarak artırılmadığı için kilo kaybı ortaya çıkmaktadır. Kilo kaybı varlığı FEV_1 , PaO_2 gibi belirteçlerden bağımsız olarak KOAH'da önemli bir prognostik faktördür. KOAH'da plazma leptin konsantrasyonunda azalma olabileceği gösterilmiş, iskelet kas güçsüzlüğü ve kilo kaybı patogenezi ile ilişkili bulunmuştur(130). Ancak literatürde KOAH'lı

olgularda serum leptin düzeyi ve kaşeksiye yönelik yapılan çalışma sonuçları çelişkili olup kaşeksi ile leptin düzeyi arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da vardır(131). Figür 3’de KOAH’da kaşeksi ve kas güçsüzlüğünün mekanizması gösterilmiştir(132).

Figür 3. KOAH’da Kaşeksi ve Kas güçsüzlüğü Mekanizması



2.19. Tedavi

KOAH’da tedavi öncelikle korumak olmalıdır. Risk faktörleri azaltılarak komplikasyonlarının gelişmesi önlenmelidir. Çünkü koruyucu yaklaşımın, KOAH semptomları, alevlenmeler, hastaneye yatışlar, prognoz ve mortalite üzerinde ilaç tedavisinden daha etkili olduğu görülmüştür. Risk faktörlerinin azaltılması ile ilkeler dört ana başlıkta özetlenebilir:

1. Sağlığın sosyal belirleyicilerinin/sağlıkta eşitsizliğin iyileştirilmesi
2. Risk faktörlerinin uzaklaştırılması/iyileştirilmesi
 - a) Sigara içiminin bırakılması
 - b) İç-dış ortam hava kirliliğinin iyileştirilmesi
 - c) İşyeri ortamının iyileştirilmesi

3. Günlük fiziksel aktivitenin teşviki

4. Aşılama

1. Stabil KOAH'ta İlaç Tedavisi

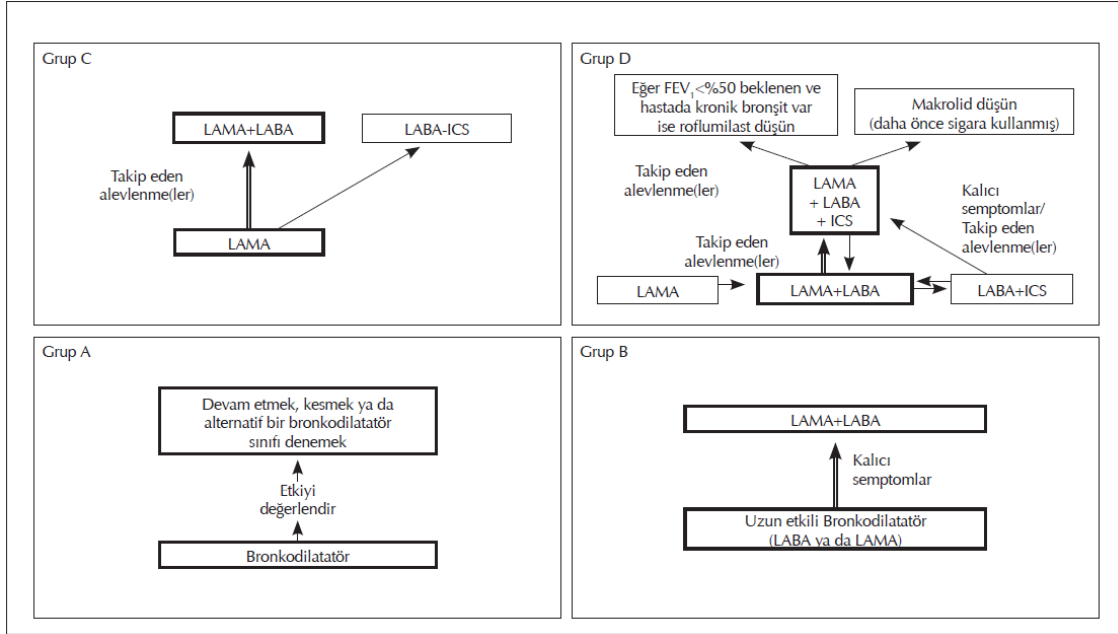
KOAH tedavisinde öncelikli amaçlarımız, hastanın varolan semptomlarının azaltılması ve gelecekteki rizikoların azaltılmasıdır. Tablo.11'de KOAH tedavisinde öncelikli amaçlarımız gösterilmiştir.

Tablo 11. KOAH tedavisinin amaçları

Semptomların giderilmesi	Semptomların azaltılması
Egzersiz kapasitesinin arttırılması	
Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi	
Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi	Riskin azaltılması
Alevlenmelerin azaltılması ve tedavisi	
Mortalitenin azaltılması	

Stabil KOAH tedavisi iki yaklaşımdan oluşur: ilaç ve ilaç dışı yaklaşımlar. İlaç tedavisinin amacı semptomları hafifletmek, alevlenme sıklığı ve şiddetini azaltmak, egzersiz kapasitesini artırmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek olarak sıranalabilir. Günümüzde keşfedilmiş ilaç ve tedavilerin akciğer fonksiyonlarındaki kaybı önleyemediği farklı çalışmalar ile teyit edilmiştir(133,134,135,136). 2017 GOLD birleşik değerlendirmeye göre tedavi algoritması figür 4' de verilmiştir(8).

Figür 4. GOLD 2017 Birleşik Değerlendirme Tablosuna Göre KOAH'ta Tedavi Seçenekleri



LAMA: Uzun etkili antikolinergik, LABA: Uzun etkili Beta 2 agonist, İCS: İnhalasyon Kortikosteroid

Grup A: Bütün A grubu hastalarda kısa ya da uzun etkili bir bronkodilatatör tercih edilmeli, eğer semptomatik fayda sağlanmışsa tedaviye devam edilmelidir.

Grup B: Başlangıç tedavisinde uzun etkili bir bronkodilatatör tercih edilmelidir. Monoterapi ile nefes darlığı devam eden hastalarda iki bronkodilatatörün kombine tedavisi tavsiye edilmelidir.

Eğer hastanın şiddetli nefes darlığı varsa başlangıçta da iki bronkodilatatör düşünülebilir. Eğer ikinci bir bronkodilatatör eklendikten sonra semptomlar ilerlemiyorsa tekrar tekli bronkodilatatör tedaviye geçmesi tavsiye edilir.

Grup B hastalar muhtemelen, hastaların semptomolojisini ve prognozunu etkileyen komorbitelere de sahiptir. Bu olasılıklar da araştırılmalıdır.

Grup C: Başlangıç tedavisi tekli uzun etkili bronkodilatatörden oluşmalıdır.

İkili kıyaslamalarda LAMA'nın alevlenmeleri önlemede LABA'ya üstün olduğu görülmüştür. Bundan dolayı başlangıç tedavisinde bu gruba LAMA tavsiye edilir.

Eğer hastanın persistant alevlenmeleri varsa ikinci bir bronkodilatatör (LABA/LAMA) eklenebilir ya da uzun etkili bir β_2 agonist ile inhale kortikosteroid (ICS) kombine edilebilir.

Bazı hastalarda inhale kortikosteroid pnömoni riskini artırdığı için primer olarak LABA/LAMA kombinasyonu tavsiye edilir.

Grup D: Başlangıç olarak LAMA ve LABA'nın kombinasyonu tavsiye edilir. Çalışmalar kombine tedavinin tekli tedaviden üstün olduğunu göstermektedir. Eğer tekli tedavi uygulanacaksa da LAMA tercih edilmelidir. Çünkü alevlenmeyi engellemede LABA'dan üstündür.

LAMA/LABA kombinasyonu alevlenmeyi önlemede LABA/ICS kombinasyonundan üstündür.

Grup D hastalar ICS tedavisi aldığı anda pnömoni açısından yüksek risk altındadır.

Bazı hastalarda başlangıç tedavisinde LABA/ICS ilk seçenektir. Bu hastalar Astım-KOAH birlikte bulunan hastalardır. Yüksek kan eozinofil düzeyide ICS kullanımını destekleyen bir parametre olabilir.

Bazı hastalarda LAMA/LABA tedavisi verilirken ileri derecede alevlenme gösterebilir bu hastalarda iki alternatif yol önerilir: İlki LABA/LAMA/ICS tedavisine geçilir. Alevlenmeleri önlemede LABA/LAMA/ICS tedavisinin LAMA/LABA tedavisine göre üstünlüğünü göstermeye çalışan araştırmalar devam etmektedir. İkinci olarak LABA/ICS tedavisine geçilebilir. Fakat LAMA/LABA tedavisinden LABA/ICS tedavisine geçmenin alevlenmeleri önlemede üstünlüğü gösterilmemiştir. LABA/ICS tedavisi semptomlara pozitif olarak etki göstermezse LAMA eklenebilir.

Eğer hasta LABA/LABA/ICS ile tedavi edilirken halen alevlenme gösteriyorsa şu seçenekler düşünülmelidir: özellikle son bir yıl içinde alevlenme nedeniyle hastane yatışı yapılmış ve FEV1<%50 olan kronik bronşitli hastalarda, roflimulast eklenmelidir. Makrolid eklenmelidir. Mevcut kanıtlar azitromisin eklenmesini desteklemektedir. Azitromisin dirençli mikroorganizma düşünülen hastalarda başlanmalıdır. ICS tedavisi stoplanmalıdır(8).

2.20. Beslenme Durumunun Saptanması Ve Antropometrik Ölçümler

2.20.1. Beslenme Durumunun Saptanması

Sağlıklı bir toplum oluşturunun ve ekonomik yönden toplumun gelişmesinin şartlarından biri de toplumu oluşturan bireylerin sağlıklı olmasıdır. Sağlığın önemli belirleyicilerinden biri de dengeli ve yeterli beslenmedir. Sağlıklı beslenme aynı zamanda yeterli ve dengeli beslenme olarak da tanımlanmaktadır.

Besin öğelerinin ne kadar ve nasıl tüketildiği, ihtiyacın ne ölçüde karşılandığının cevabı beslenme durumunun saptanmasıdır. Beslenme durumunun saptanması önemli bir göstergedir. Çünkü optimal sağlık durumu için beslenmenin temel formülü olan yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması önem taşımaktadır. Besin tüketimi bireyin günlük olarak tükettiği besin öğelerine bağlıdır. Beslenmeyi ve besin öğesi alımını etkileyen birçok faktör mevcuttur. Bunların başında; duygusal durum, iştah, yeme alışkanlıkları, hastalık ve kişinin ekonomik durumu gibi bireysel özellikler ve iklim, kültürel yapı, yaşanan coğrafyaya bağlı faktörler gelmektedir. Günlük alınması gereken besin miktarı ise çeşitli faktörler tarafından belirlenmekte ve etkilenmektedir. Büyüme ve gelişme, gebelik ve emzicilik, iyilik halinin sürdürülmesi, stres, enfeksiyonlar, kronik veya akut hastalıklar gibi faktörler besin gereksinim miktarını belirlemektedir. Beslenme yani besin tüketim düzeyinin saptanması bireyin enerji ve besin öğelerinin alım düzeyinin saptanması demektir(137).

KOAH'lı hastalarda beslenme ve buna bağlı sorunların sık yaşandığı bir gruptur. Yetersiz ve dengesiz beslenme, kronik inflamasyonun, azalmış yağsız vücut kütlesi, azalmış BKİ ve azalmış yağ kütlesi gibi faktörler beslenme problemlerine ve malnütrisyonu neden olmaktadır. KOAH'lı hastaların günlük enerji harcaması ve gereksiniminin artmış olması ve üstüne malnütrisyon eklenmesi hastalığın seyrini olumsuz olarak etkilemektedir(138).

2.20.2. Besin Durumunun Saptanmasında Kullanılan Yöntemler

Beslenme durumunun saptanmasında farklı metotlar kullanılabilir. Aşağıda kullanılan yöntemlerden bazıları gösterilmiştir.

- 1) Besin tüketiminin saptanması
- 2) Antropometrik yöntemler
- 3) Biyokimyasal ve biyofizik testler

4) Klinik belirtiler ve sağlık öyküsü

5) Psikososyal verilerdir

Beslenme durumunun saptanmasında bu metotlardan biri, birkaçının kombinasyonu veya hepsi birlikte kullanılabilir. Hangi yöntemin kullanılması noktasında bakıldığında, kullanılacak olan yöntem araştırmanın bütçesine, yeterli ve donanımlı eleman sayısına ve araştırmaya ayrılacak zamana göre belirlenir. Bundan dolayı beslenme durumunun saptanması için en azından birkaç antropometrik ölçüme bakılmalıdır. Bunların başında, boy uzunluğu, vücut ağırlığının ölçülmesi, beden kitle indeksi gelir. Antropometrik ölçümlerin yanında besin alımının da saptanması ve değerlendirilmesi gerekir(139).

2.20.3. Besin Alımının Saptanmasında Kullanılan Yöntemler

1) 24 saatlik besin tüketimi yöntemi hatırlama veya kayıt tutma tekniği: Bu teknikte genellikle kişinin son 24 saat içinde veya birkaç gün boyunca tükettiği tüm gıdalar ve içecekler sorulur. Ekseriyetle ikisi hafta içi ve bir günü hafta sonu olmak üzere 3 günlük besin tüketiminin kayıt edilmesi ve değerlendirilmesi şeklinde yapılır.

24 saatlik hatırlatmada dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Bunlar:

Besinin ne zaman yendiği not edilmeli

Besin ve içecekler kayıt edilmeli

Besin ve içeceklerin porsiyon ölçüleri belirlenmeli

Besinin hazırlanış biçimi yazılmalı

Besin ve içeceklerin alındıkları yer not edilmeli

Besin ve içeceklerin bileşimleri ile ilgili notlar alınmalıdır (140).

2) Besin tüketim sıklığının saptanması: Besinlerin ne sıklıkta tüketildiği sorgulanır. Besinlerin veya besin gruplarının tüketimi gün, hafta veya ayda sıklık olarak ve istendiğinde miktar olarak saptanabilir.

3) Diyet öyküsü: Burada kişilere besin tüketim sıklığı, 24 saatlik besin tüketimi miktarı, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik düzey, eğitim düzeyi, besin satın alma, hazırlama, pişirme ve saklama koşulları, günlük fiziksel aktivite durumunu sorgulayan sorular sorulur.

4) **Besin alımının gözlenmesi:** Bu yöntem oldukça güvenilir bir yöntemdir uygulanması açısından zor bir yöntemdir. Bu yöntem zaman alıcı, pahalıdır(137,141).

2.20.4. Antropometrik Ölçümler

Boy uzunluğunun saptanması, vücut ağırlığının tesbitinin yanında, üst orta kol, baş, bel, kalça çevresi, deri kıvrım kalınlıkları gibi ölçümler sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Antropometrik ölçümler önemlidir. Çünkü beslenme durumunun saptanmasında; yağsız vücut dokusu ve vücuttaki total yağ dokusu miktarının saptanması ve beden dağılımı göstermektedir. Eğer antropometrik ölçümleri düzenli olarak belli periyodlar ile yaparsak bireyin beslenme durumunu sağlıklı olarak değerlendirebiliriz(137).

Antropometrik ölçümler için genellikle tercih edilen yöntemler şunlardır:

1. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu: Beslenme durumunun göstergesi ve değerlendirilmesinde beden ağırlık ölçümü sık olarak kullanılır. Vücudumuzda bulunan su, kas, yağ ve kemiklerin toplamı vücut ağırlığımızı verir. Bazı durumlar da vücut ağırlığı ölçümü yapmak doğru değildir. Eğer vücutta su tutulumu var su miktarı artmışsa veya vücutta su azalmışsa, tümör varlığında, organomegali durumlarında ölçüm yapmak doğru değildir(137).

2. BKİ: Beden kitle indeksi bütün yaş grupları için kullanılan bir yöntemdir. Beden kitle indeksinin hesaplanması, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, ölçülen boy uzunluğunun m^2 cinsinden ölçümüne bölünmesiyle elde edilir. Bulunan değerler standartize edilmiş verilerle mukayese edilir(139).

Tablo 12. BKİ: Vücut Ağırlığı (kg) / Boy uzunluğu (m^2)

BKİ değerleri (kg/m ²)	Sınıflama
<16.0	Ağır düzeyde zayıflık
16.0 -17.0	Orta düzeyde zayıflık
17.0 -18.5	Hafif düzeyde zayıflık
18.5-24.9	Normal
25 -29.9	Kilolu, toplu, hafif şişman
30 -39.9	Şişman
≥40.0	Ağır düzeyde şişman

Kaynak: Diyet El Kitabı

3. Bel-kalça çevresi, BKO: Bel çevresi ve BKO ölçümü kronik hastalıklarda risk değerlendirmesi amacıyla kullanılan yöntemdir. Bel çevresi ölçümünde, en alt kaburga kemiği ile krista iliaka arası bulunur ve bu iki noktanın ortasından geçen çevre ölçülür. Kalça çevresi, bireyin yan bölgesinde durularak en yüksek noktadan çevre ölçümü yapılarak saptanır. BKO saptanması ise bel çevresinin kalça çevresi ölçümüne oranlanması ile hesaplanır(139). Vücuttaki bölgesel yağlanma önemlidir. Örneğin abdominal bölgede yağlanma, obezite ve malnütrisyonla ilişkili hastalıklarda önemli kistaslardır(142).

İdeal BKO değerleri; yetişkinler kadınlar için 0.80 altında olması istenirken, erkekler içinse 0.95'in altında olması istenir. Erkeklerde bel çevresinin 94 cm ve üstünde olması risktir. Bel çevresi 102 cm ve üstünde çıkmışsa abdominal yağlanmanın neden olacağı hastalık ve patolojiler için yüksek risk taşıdığı anlamına gelir. Aynı değerlere kadınlar açısından bakıldığında, BKO'nın ≥ 80 cm olması risk, ≥ 88 cm ise yüksek risk oluşturmaktadır(140).

4.Vücut bileşimi: Yukarda anlatılan BKİ, boy ve ağırlık, bel-kalça çevresi ve BKO ölçümü beslenme durumu saptanmasında önemli ölçüm yollarıdır. Fakat bu ölçüm yöntemlerinin handikapı; vücut bölümleri ve bileşenlerinin ayrı ölçümüne imkan vermemesidir. Bundan dolayı bu antropometrik ölçümlere ek olarak vücut bileşim ölçümleri de yapılmalıdır. Vücut bileşiminden kasıt toplam vücut ağırlığı içindeki yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesidir. Daha tafsilatlı ölçüm yöntemlerinde yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesine ek olarak toplam vücut suyu değerleri de ölçülebilmektedir (140).

Tablo 13. Yetişkinlerde Vücut Yağ Yüzdesi Değerleri

Sınıflama	Erkek	Kadın
Zayıf	<8	<15
Sağlıklı	8-15	15-22
Hafif şişman	16-20	23-26
Şişman	21-24	27-32
Çok şişman	>25	>32

2.20.5. Laboratuvar Yöntemlerle Vücut Bileşiminin Saptanması

Vücut bileşiminin saptanmasında son yıllarda birçok yöntem kullanılmaktadır. Magnetik rezonans görüntüleme, ultrason, bilgisayarlı tomografi, total vücut elektrik geçirgenliği ve BİA kullanımı son yıllarda vücut bileşiminin saptanmasında kullanılan zor ve pahalı yöntemlerdir(139).

1. Biyoelektriksel İmpedans Analizi (BİA): Yöntem; yağsız doku kitlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalıdır. BİA cihazının elektrik akımı 800 amper, 50 kHz frekansa sahiptir. Elden ele, elden ayağa, ayaktan ayağa farklı biyoelektrik impedans analizi aracı ile ölçümler yapılabilmektedir. Cihaz takılan bölgeler arasında meydana gelen voltajı ölçer. Bu voltaj, el bileğinden ayak bileğine kadar olan yolda, yükün ünitesi başına harcanan enerjiyi gösterir. BİA cihazı ile vücut yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız doku oranı ve ağırlığı, toplam vücut ağırlığının yüzde olarak sıvı seviyesi, toplam vücut su miktarı, bazal metabolik hız, günlük ortalama enerji gereksinimi, beden kitle indeksi, akım geçişine karşı vücut direnci (impedans) saptanır. Kullanılmasının kolay ve uygun olmasından dolayı önerilen bir yöntemdir.

Ölçüm öncesinde dikkat edilmesi gereken hususla şunlardır:

- 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmamalıdır.
- Yemekten en az 2 saat sonra ölçüm yapılmalıdır.
- Test öncesi çok su içilmemelidir.
- Testten en az 4-5 saat öncesinde hiçbir şey yememiş ve içmemiş olmalı, en az 24 saat önce alkol ve kafein içeren gıdalar alınmamalıdır.
- Test yapılacak kişinin üzerinde metal aparatlar bulunmamalıdır.
- Hamileliğin ilk dönemindeki kadınlara ve kalp pili bulunanlara yapılmamalıdır(137).

2.20.6. Beslenme İnflamasyon İlişkisi

Bireyler arasındaki genetik yapıdan kaynaklanan farklılıklar; optimum beslenme gereksinimleri, besinlere karşı duyarlılık, vücudumuzda cereyan eden inflamatuvar yanıtları ve yaşam süresini etkiler. Öte taraftan besin öğeleri gereksinimleri de kişiden

kişiyeye farklılık gösterir. Bireylerin yaş, cinsiyet gibi fizyolojik özellikleri çalışma, özel durumlar gibi sosyokültürel özellikleri bu farklılıkları oluşturan özelliklerdir. Genetik farklılıklar ve bireylerin koşullarından kaynaklanan farklılıklardan dolayı yeterli ve dengeli beslenme için beslenme rehberleri geliştirilmektedir. Bundan dolayı beslenme rehberleri bu genetik, sosyodemorafik ve kültürel farklılıklar göz önünde tutularak ve yapılan yeni araştırma ve bulguları da dikkate alarak düzeltilmelidir.

Bireylerin bağışıklık sisteminin verdiği tepkiler kişiler arasında farklılık gösterir ve bağışıklık yanıtının vücuda olumlu ya da olumsuz etkileri vardır. Bağışıklık yanıtının güçlü olması mikrobiyal enfeksiyonlardan koruyucu olmasına rağmen inflamasyonla ilintili kronik hastalıklarda, bağışıklık yanıtının inflamatuvar komponentleri, kişilerin dokularında hasar meydana getirir ve besin öğeleri düzeylerini azaltır. Araştırmaların sonuçlarına göre kişilerde kronik inflamasyon stresinin düzeyi yaş, genomik polimorfizmler ve şişmanlık tarafından etkilenmektedir(143).

2.20.7. Beslenme ve İnsan Genetik Farklılığının Orijini

Organizmanın evrimi; genom ile çevrenin kompleks ve karşılıklı etkileşiminden kaynaklanır. Çağdaş insanın genetik farklılığı bu etkileşimlerle DNA'nın nükleotit dizilişindeki farklılıktan kaynaklanır. Genomik polimorfizm genetik mutasyon sürecinden kaynaklanır ve toplum içi yayılması çevrenin bu süreçlere etkisiyle devam eder. Mutasyon, DNA köklerinin kimyasal dayanıksızlığının sonucu DNA'nın kopyalanması ve tekrarlanması sırasında metabolizma süreciyle ve çevresel toksinlerin etkileriyle oluşan hatadır. DNA onarım sistemleri birçok mutasyon olayını tanıyıp onarabilirken, bir bölümü kalıcıdır. Metabolik ve çevresel oksidasyon stresine maruz kalmak, DNA modifikasyon reaksiyonlarını ya da DNA polimeraz enzimlerinin hata oranlarını hızlandırarak DNA mutasyonunu artırır. Örneğin, çinko ve demir gibi mineraller ya da B vitaminlerinin yetersizlikleri nükleotidlerin biyosentezlerini azaltır ve bunun sonucunda polimeraz hata hızı artar. Folik asit yetersizliği dTMP sentezini inhibe ederken, dUTP'nin DNA'ya katılımını artırır. Sonuçta tek nokta mutasyonların hızı arttığı gibi DNA zincirinde kırılma sıklığı da artar. Mutasyon hızları; radyasyon, hücresel oksidasyon stres, besinlerle alınan doğal ve yapay genotoksik öğelerin etkileriyle de artar. Belirli aflatoksinler ve bazı diğer toksinler DNA mutasyon hızını artırarak somatik hücrelerin değişmesine ve dolayısıyla kanser gelişimine neden olur. Yine diyetin, kimyasal radikalleri etkileştiren antioksidanları yetersiz içermesi ya da

demir gibi oksidasyon öncüsü bazı besin öğelerinin aşırı birikimi mutasyon hızını artırabilir(143).

2.20.8. Genotipler, inflamasyon ve oksidasyon stresini önleyici besin öğeleri

Oksidasyon stresi ve genetik faktörler inflamasyon öncüsü sitokin üretiminin belirleyicileridir. İnflamasyon stresini azaltmanın yöntemlerinden biri, inflamasyon öncüsü sitokinlerin üretimini baskılayan ya da antioksidan etkinliği gösteren besin öğelerini almaktır. Omega-3 yağ asitleri olan EPA (Eikosapentaenoik asit) ve DHA'dan (Dokosaheksaenoik asit) zengin balık yağı birinci kategoride, antioksidan özelliği gösteren E vitamini ikinci kategoride yer alır. Yaşla antioksidan durumu azalır, bu durum TNF- α üretiminin artmasıyla ilintili olabilir(143).

2.20.9. KOAH ve Beslenme

KOAH'lı hastalarda beslenmeyi değerlendirmenin amacı, beslenme durumu açısından yetersiz olan ve beslenme ile ilgili sorunları olan hastaları tespit etmektir. KOAH evrelemesine göre orta ve ileri evre KOAH hastaların yaklaşık üçte birinin ideal kilosunun altında olduğu görülmüştür(144). Kaşeksi ve kas güçsüzlüğü KOAH'a eşlik eder. Bu hastaların bir kısmı pulmoner rehabilitasyona ihtiyaç duyar. Pulmoner rehabilitasyon programlarına gönderilen hastaların nütrisyonel değerlendirmesi; vücut bileşimi verileri, klinik veriler ve biyokimyasal verilerin değerlendirilmesi ile yapılabilir(145,146).

Bazı araştırmalarda, kilo kaybı ve beden kitle indeksindeki düşme ile akciğer fonksiyonlarındaki azalma arasında ilişki bulunmuştur. Düşük beden kitle indeksine sahip olan erkeklerin, KOAH gelişimi için daha yüksek risk oluşturdukları görülmüştür(146,147).

Malnütrisyon kilo kaybına, solunum kas kütlelerinde azalmaya ve kalan kas kütlelerinde güç kaybına yol açmaktadır. Yağsız vücut kütlesi ve düşük beden kitle indeksine sahip KOAH'lı hastaların ölüm risklerinin arttığı ve bunlar arasında ilişki bulunmuştur. Beden kitle indeksi ve yağsız vücut kütlesi KOAH'lı hastaların mortalitelerinde belirteç olarak kullanılmaktadır(148-151). KOAH'lı olgularda % 26-47 oranında malnütrisyon ve kaşeksi görülmektedir. Kaslarda meydana gelen atrofi ve istemsiz kilo kaybı KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesini önemli derecede etkileyen ve mortalitenin önemli göstergesi olan bulgulardır. Kilo kaybı bize beslenmenin yetersiz olduğunu göstermenin yanında hastalığın ciddiyeti ile de bilgi verir. Kilo kaybı ve

hastalığın ciddiyeti arasında korelasyon bulunmaktadır. Beden kitle indeksi 25'in altında olan KOAH'lı hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur. KOAH'lı olgularda yağsız vücut kütlesi ve protein yıkımı ön planda olduğundan "kaşeksi" teriminin kullanılması daha uygundur(152,153).

KOAH'taki kaşeksi negatif enerji dengesi ile ilişkilidir. Yani artmış kas protein yıkımının sebebiyle negatif enerji dengesi oluşur. Negatif enerji dengesinin sebeplerinin yoğun inflamasyon, hipoksemi, steroid tedavisi, , insülin direnci, testosteron salınımı ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) salınımının azalması olduğu düşünülmüştür(153).

Hastaların enerji gereksinimi hastaya verilen solunum tedavisine göre de farklılık göstermektedir. KOAH hastalarında su, protein, yağ ve karbonhidrat gereksinimleri; oksijen tedavisi, ilaç tedavisi, hastalığın ağırlık durumu ve ani sıvı değişimlerine bağlı olarak değişmektedir. Aynı zamanda malnütrisyonun neden olduğu aminoasit gereksinimlerine ve metabolik yan etkilerine dikkat edilmelidir çünkü karbonhidrat metabolizması sonucu biriken karbondioksit solunum zorluğuna sebep olmaktadır, bundan dolayı günlük enerji gereksiniminin % 40-55'i karbonhidrattan karşılanmalıdır. Solunum kaslarında ve dokularda meydana gelen erimeyi engellemek için beslenme programında pozitif azot dengesi oluşturulmalı ve kaliteli protein kaynakları tercih edilmelidir. Pozitif azot dengesini sağlayabilmek için de günlük enerjinin proteinden gelen oranı %15-20 (1.2-1.7 g/kg) olmalıdır(154). Alınacak günlük enerjinin % 30-45'i yağlardan karşılanmalıdır. Doymuş yağ asitlerinden kaçınılmalıdır. Omega-3 yağ asidinden zengin yağlı balıklarla ve antioksidandan zengin diyetin KOAH ve astım hastalıklarda semptomlarını iyileştirdiği yapılan bazı çalışmalarda bildirilmiştir. Özellikle Omega-3 yağ asidi alımının hava yolu hipersensitivitesine karşı koruyucu etkisi olduğu, KOAH'lı olgularda akciğer fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediği vurgulanmaktadır(155,156).

KOAH hastalarında, vitamin ve mineral gereksinimleri de önemlidir. Bu gereksinim; hastalığın şiddeti, komorbid hastalıklar, hastaya verilen tedavi protokolü, vücut ağırlığı ve kemik mineral yoğunluğuna göre değişiklik göstermektedir. Alınacak vitamin ve mineral miktarı rehberlere göre yapılmalıdır. Düşük kemik mineral yoğunluğu ile düşük yağsız vücut kütlesi arasında ilişkili saptanmıştır. Bu hastalarda kemik mineral yoğunluğu azalma eğiliminde olduğu için D ve K vitaminleri gerektiğinde ek olarak verilebilir (154,157,158).

KOAH ve hava yolunun inflamatuvar hastalıklarında oksidatif stresin önemli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle antioksidan vitaminler olan Vit A, C ve E'nin

beslenme ile alınmasının inflamasyonun azaltılmasında önemli etkileri olduğu belirtilmiştir (156,157,159).



BÖLÜM III

MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma 2016 yılı Kasım ayı ile 2017 Şubat ayı arasında Malatya ilinde, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı KOAH polikliniğine ayaktan başvuran ve yine aynı süreçte yatarak tedavisi yapılmak amacıyla Göğüs Hastalıkları servisine yatışı yapılmış KOAH tanısı konulmuş eski ve yeni vakalar üstünde yapılmış zaman açısından kesitsel, analitik tipte bir çalışmadır. Çalışmanın yapılabilmesi için Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2016/169 sayılı ve 23/11/2016 tarihinde onay alınmıştır(EK-1). Ulaşılması gereken minimum örneklem büyüklüğü %80 güç, %95 güven aralığı referans alınarak yapılan pilot çalışmanın sonuçlarına göre 51 olarak bulunmuştur. Çalışmamız da ise 105 hastaya ulaşılmıştır.

3.2. Verilerin Toplanması

Polikliniğe başvuran her hastanın, muayene edilmeden önce, kısa etkili bronkodilatör uygulamalı solunum fonksiyon testleri (SFT) ölçülmüştür. Servis hastalarının da alevlenmelerin hafiflemesinden sonra SFT ölçümleri yapılmıştır. Hastaların ayrıntılı muayeneleri yapıldıktan, GOLD evreleri tesbit edildikten sonra uygun olan, KOAH tanısı kesin olan hastalara çeşitli sosyodemografik özelliklerin sorgulandığı anket uygulanmıştır(EK-2).

Anket 3 bölümden oluşmaktadır: ilk bölüm sosyodemografik özellikler ve hastaların hastalıkları ile ilgili özelliklerin sorgulandığı sorulardan, ikinci bölüm malnütrisyonun değerlendirildiği minimal nutritional assessment formundan, üçüncü bölüm mMRC nefes darlığı skalasından oluşmaktadır. Anket soruları hastaya sorulduktan ve formlar doldurulduktan sonra hastaların bel çevresi ve TANİTA BF 350 cihazı ile vücut bileşenleri ölçülmüştür(EK-3). Ölçümler yapıldıktan sonra hastalara poliklinikten ayrılırken besin alımını değerlendirmek için üç günlük 24 saatlik hatırlama yöntemi kullanılarak besin kayıt formları verilmiştir(EK-4). Hastaların kayıtları nasıl tutması gerektiği ve hangi günlerde doldurulması gerektiği, hastalara anlatılmıştır. Doldurulan besin kayıt formları hastanın imkanlarına göre elden veya internet üzerinden teslim alınmıştır. 3 günlük besin değerleri BeBİS (Beslenme Bilgi Sistemi) programı ile

hesaplanmış ve ortalamaları alınmıştır. Beslenme bilgi sistemi programı besin içeriğini analiz etmek için üretilmiş bir programdır.

Hastaların evrelemesinde 2017 GOLD birleşik değerlendirme referans alınmıştır. Hastalar A, B, C, D olmak üzere dört grupta incelenmiştir(160).

Malnütrisyonun saptanmasında gold standart bir biyokimyasal yöntem bulunmamaktadır. Bu yüzden malnütrisyonun saptanmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında en yaygın kullanılan yöntemlerden biri de Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) testidir(EK-5).

MNA 1994 yılında Toulouse Üniversitesi, New Mexico Tıp Fakültesi ve İsviçre Nestle Araştırma Merkezi arasındaki işbirliği ile geliştirilmiştir ve ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği Sarıkaya D. tarafından 2013 yılında yapılmıştır. Uzun ve kısa iki formatı vardır, uzun MNA formu 18 öge içeren dört bölümden oluşmaktadır. Bu dört bölüm: VKİ, kilo, kol ve baldır çevrelerinin ölçüldüğü antropometrik değerlendirme, hayat tarzı, ilaç, mobilite, depresyon ve demans belirtilerinin sorgulandığı genel değerlendirme, öğün sayısı, gıda ve sıvı alımı, beslenmede özerklik gibi faktörlerin sorgulandığı kısa beslenme değerlendirmesi, sağlık ve beslenme konusunda benlik algısının sorulduğu subjektif değerlendirmedir. MNA'nın sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %92 ve %86, MNA-SF'in sensitivite ve spesifitesi ise sırasıyla; %94 ve %81 olarak saptanmıştır. Klinisyen değerlendirmesi ile MNA'nın uzun ve kısa formları arasındaki uyum, kappa istatistiği ile değerlendirildiğinde (sırasıyla kappa katsayıları; 0.68 ve 0.66), iyi düzeyde bulunmuştur. Çalışma sonucunda MNA testinin uzun ve kısa formlarının Türkiye'de yaşlıların taranmasında geçerli bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur(161).

Çalışmanın planlanması ve yazım aşamalarında gözlemsel araştırmalarda yol gösterici olan STROBE (Strengthening the Reporting Of Observational Studies In Epidemiology) kriterleri dikkate alınmış ve bu kriterlere uygunluk açısından değerlendirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Değişkenleri

3.3.1. Bağımsız Değişkenler

1. Sosyodemografik özellikler (yaş, cinsiyet, meslek, medeni durum, eğitim durumu, oturduğu yer, ek hastalık durumu)

2. Alevlenme sınıfı

3. mMRC skoru
4. Sigara içme durumu
5. Aile öyküsü ve ek hastalık durumu
6. Beden kitle indeksi sınıfı
7. Antropometrik ölçümler (vücut kilosu, yağ miktarı, kas miktarı, yağ dışı kitle, bel çevresi)

3.3.2. Bağımlı Değişkenler

1. Solunum fonksiyon testi sonuçları (FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF25/75)
2. Hastalık evresi
3. Malnütrisyon durumu

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 22 programı kullanılmıştır. Deskriptif verilerin analizinde ve yazılı sunumunda frekans dağılımları yüzde olarak ifade edilmiştir. Nicel verilerin analizinde ise normal dağılım testi olarak Kolmogorow-Smirnov normal dağılım testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde parametrik testler, normal dağılıma uymayan verilerin analizinde ise varsayımları karşılayan non-parametrik testler kullanılmıştır. Varsayımları karşılamayan non-parametrik testlerin sonuçlarının sunumunda da anlaşılma kolaylığı ve diğer verilerin yazımı ile bütünlük oluşturması açısından aritmetik ortalamalar verilmiştir. Verilerin analizinde Kruskal Wallis testi, Mann Whitney-U testi, Student T testi, One-Way ANOVA testi, Spearman Korelasyon testi ve Ki-Kare testi kullanılmıştır.

Anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

3.5. Araştırmanın Sınırlılıkları

1. Çalışmanın tek merkezli yapılması
2. Çalışmanın hastaneye başvuran hastalarda yapılması toplum tabanlı yapılmaması
3. 3 günlük beslenme formunun hastalar tarafından evde eksik olarak doldurulması ihtimalinin olması araştırmanın sınırlılıkları olarak değerlendirilmiştir.

3.6. Süre ve Maliyet

Çalışmanın veri toplama, verilerin analizi ve yazım süresi yaklaşık olarak bir yıl sürmüştür ve maliyetler araştırmacı tarafından karşılanmıştır.



BÖLÜM IV

BULGULAR

Çalışmamıza 105 hasta alınmıştır. Hastaların çoğunluğu erkektir. Yaş ortalaması 64.64 ± 10.21 'dir. Yüksek öğrenimli hasta sayısı az olarak bulunmuştur. Hastaların %90'ı evlidir. Hastaların %95'inden fazlası çalışmanın planlandığı dönemdeki yoksulluk sınırının altında gelire sahiptir. %75'i kentte yaşamaktadır. %90'dan fazlası lise ve altı eğitim seviyesine sahiptir. Hastalara ait sosyodemografik özelliklerin detayı Tablo 1'de gösterilmiştir.



Tablo 14. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı

Cinsiyet	n	%
Kadın	8	7.6
Erkek	97	92.4
Yaş		
40-49 yaş	7	6.7
50-59 yaş	23	21.9
60-69 yaş	38	36.2
70-79 yaş	30	28.6
80 ve üstü	7	6.7
Medeni durum		
Evli	95	90.5
Dul	10	9.5
Meslek		
Çiftçi	23	21.9
İşçi	24	22.9
Esnaf	22	21.0
Memur	7	6.7
Emekli	29	27.6
Eğitim		
Okur-yazar değil	11	10.5
Okur-yazar	6	5.7
İlkokul	53	50.5
Ortaokul	11	10.5
Lise	15	14.3
Üniversite	9	8.6
Gelir		
Asgari ücret ve altı	44	41.9
1300-4300	57	54.3
4301 ve üstü	4	3.8
Oturduğu yer		
Kent	78	74.3
Kırsal	27	25.7
Toplam	105	100

Hastaların sigara içme özellikleri, ek hastalıklarına ait durum, ailede KOAH hastalığı bulunup bulunmama ya ait özellikler tablo 15’de verilmiştir. Hastaların %75’i 10 yıl ve altı hastalık süresine sahipken, %55’i hastalığının bir döneminde yatarak tedavi almıştır. %80’inden poliklinikte bilgi alınmıştır. Hastaların %68’inin ek başka bir hastalığı mevcutken, %40’ının aile öyküsünün pozitif olduğu görülmüştür.

Tablo 15. Hastaların Hastalıklarına Ait Özelliklerin Dağılımı

Hastalık yılı	n	%
5 yıl ve altı	60	57.1
5-10 yıl arası	18	17.1
11 yıl ve üstü	27	25.7
Yatarak tedavi alma		
Evet	58	55.2
Hayır	47	44.8
Evde konsolatör kullanma		
Evet	36	34.3
Hayır	69	65.7
Bilgi alınan yer		
Poliklinik	83	79.0
Servis	22	21.0
Ek hastalık		
Var	71	67.6
Yok	34	32.4
Ailede KOAH hastası veya öyküsü uyan kişi olma durumu		
Var	42	40.0
Yok	63	60.0

Hastaların sigara içme özelliğine bakıldığında hastaların yaklaşık %90’ının yaşamının bir aşamasında sigara içmiş olduğu ya da halen içmekte olduğu görülmüştür. Frekanslar dağılımı 16’da verilmiştir.

Tablo 16. Hastaların Sigara İçme Özelliklerinin Dağılımı

Sigara içme	n	%
İçmiş	22	21.0
Bırakmış	73	69.5
İçmemiş	10	9.5

Hastaların sigara içme yılları paket/yıl hesabına göre tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. Hastaların Sigara İçme Ve Bırakma Yılları (paket/yıl)

	n	Min.	Maks.	Ortalama	Standart sapma
İçme yılı	95	6.0	192.0	52.60	33.02
Bırakma yılı	73	1.0	40.0	10.44	8.95

Hastaların mMRC skorları, GOLD evreleri ve alevlenme sınıfları ve bu özelliklerin frekans dağılımları tablo 18’de verilmiştir. %71.4’ü sık alevlenen grupta yer alırken, %54.3’ü GOLD sınıflamasında D grubundayken kalan hastalar diğer gruplarda bulunmaktadır.

Tablo 18. Hastaların mMRC, GOLD Evreleri, Alevlenme Sınıfları

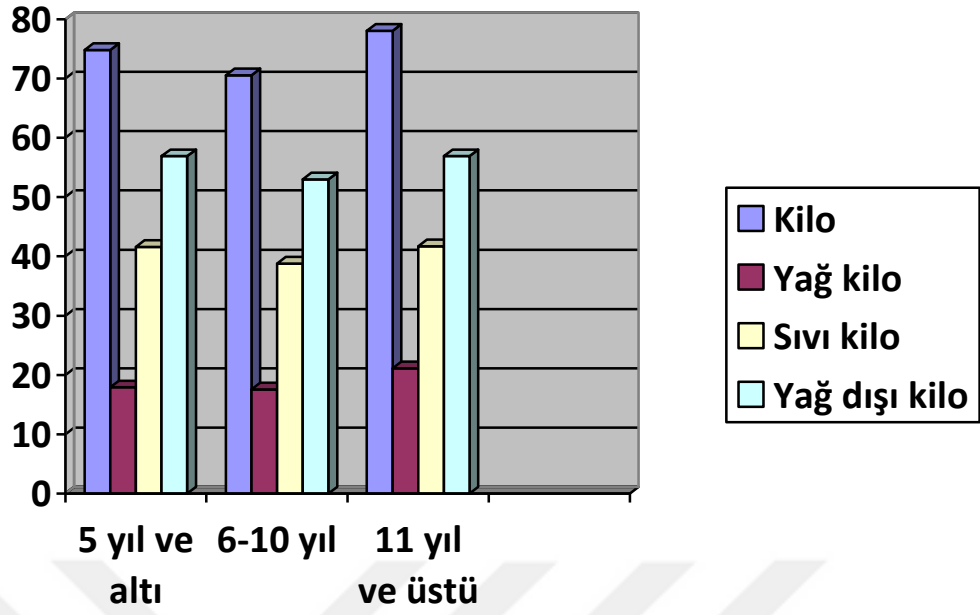
mMRC skoru	n	%
mMRC 1	33	31.4
mMRC 2	23	21.9
mMRC 3	20	19.0
mMRC 4	28	26.7
GOLD evre		
A	19	18.1
B	14	13.3
C	14	13.3
D	57	54.3
Alevlenme sınıfı		
Sık alevlenen	75	71.4
Seyrek alevlenen	30	28.6

Hastaların solunum fonksiyon testi sonuçlarına ait ortalama değerler tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. Hastaların Solunum Fonksiyon Testi Ortalama Değerleri

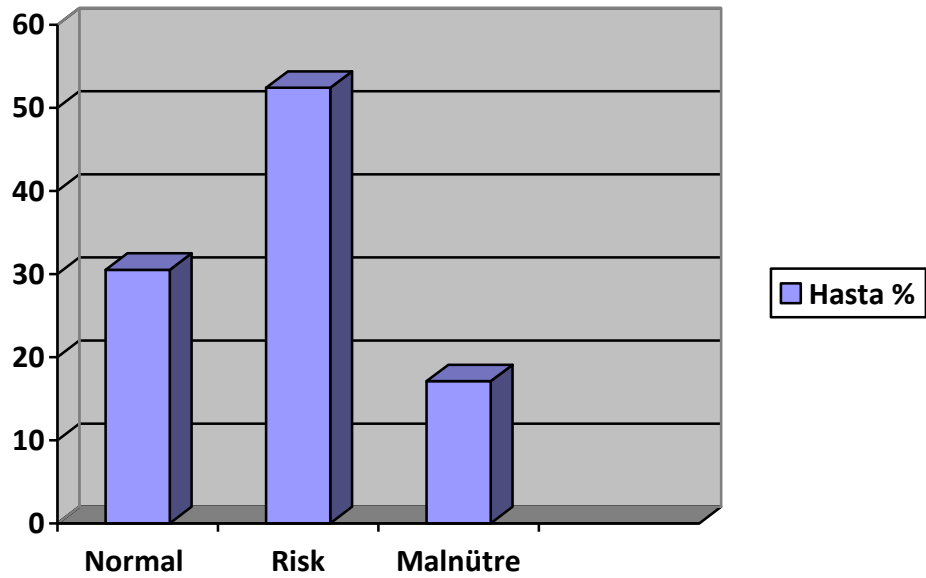
	n	Min.	Max.	Ortalama	S.S.
FEV₁ (mL)	100	480.0	3050.0	1424.72	664.02
FVC (mL)	100	1140.0	4460.0	2505.96	861.42
FEV₁/FVC (%)	100	32.48	70.0	54.62	11.58
FEF25/75 (lt/sn)	99	150.0	2700.0	795.55	576.40

Hastaların antropometrik ölçümleri ve bunlara ait bilgiler aşağıdaki tablolarda ve grafiklerde verilmiştir. Grafik 1’de hastaların Tanita cihazı ile ölçülmüş vücut bileşenleri analizi sonuçları hastalık yıllarına göre verilmiştir.



Grafik 1. Hastaların Hastalık Yıllarına Göre Ortalama Vücut Kompozisyonları

Grafik 2’de hastaların mini nutrisyonel değerlendirme formuna göre değerlendirilmiş malnütrisyon sınıfları ve bu sınıflarda bulunan hastaların yüzdeleri verilmiştir.



Grafik 2. Hastaların Malnütrisyon Durumları

Hastaların % 17.1'i malnütredir. Hastaların %52.4'ü malnütrisyon riski altındadır, %30.5'i normaldir.

Tablo 20'de hastaların Tanita cihazı veya elle ölçülmüş antropometrik ölçüm değerleri verilmiştir.

Tablo 20. Hastaların Ortalama Antropometrik Ölçüm Değerleri

	n	Min.	Max.	Ortalama	S.S
Bel çevresi (cm)	105	45.00	138.00	98.88	15.82
Kilo (kg)	105	42.90	118.90	74.92	16.37
Yağ (kg)	105	2.10	50.10	18.68	9.48
Sıvı (kg)	105	27.20	65.00	41.13	6.87
Yağ dışı (kg)	105	37.20	88.80	56.23	9.37
Bazal metabolik hız (kcal)	105	159.00	2152.00	1477.88	317.47
Protein miktarı (kg)	105	7.69	18.29	11.51	1.92
Mineral miktarı (kg)	105	2.00	5.50	3.52	0.63
Yumuşak kas dokusu (kg)	105	34.89	83.29	52.70	8.77
İskelet kası (kg)	105	20.06	50.26	31.81	5.31
Gövde kas miktarı (kg)	105	14.40	33.03	20.89	3.46
Beden kitle indeksi (kg/m²)	105	14.60	43.70	26.38	5.61

Tablo 21'de hastaların beden kitle indekslerine göre hastaların dahil oldukları BKİ grupları ve frekans dağılımları verilmiştir. Hastaların %8.6'sı zayıf, 24.8'i şişman, kalanlar ise normal kilodadır.

Tablo 21. Hastaların BKİ Dağılımları

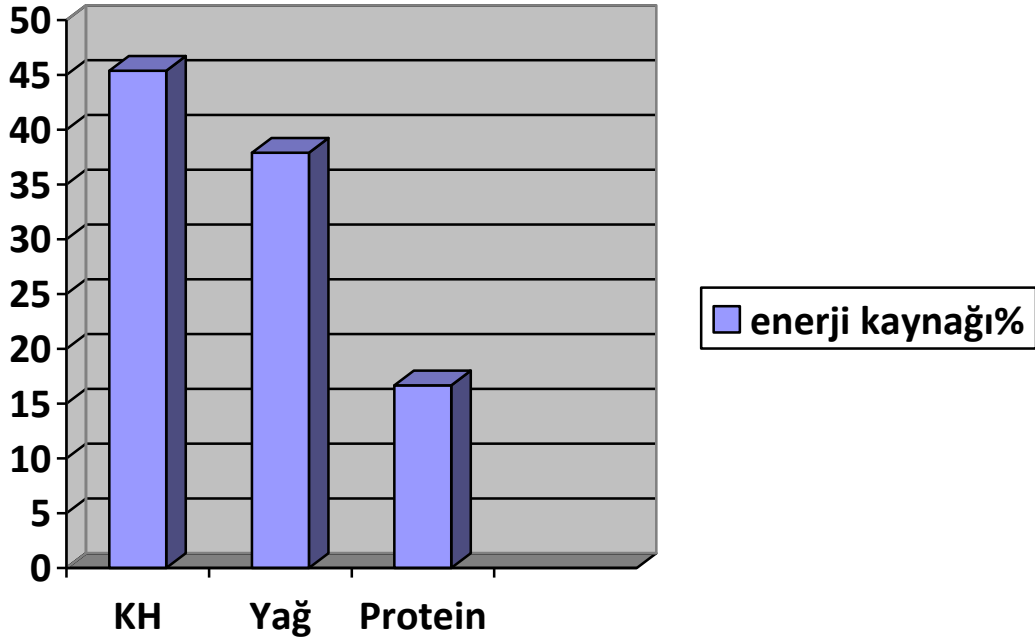
	n	%
Zayıf	9	8.6
Normal	70	66.7
Şişman	26	24.8

Tablo 22’de hastaların ait günlük aldıkları ortalama enerji miktarları ve enerjiyi aldıkları besin kaynakları ve her bir besin grubunun toplam alınan enerjiye katkı miktarları görülmektedir.

Tablo 22. Hastaların Günlük Aldıkları Ortalama Enerji Miktarları Ve Kaynaklarının Gram Cinsinden Dağılımı

	Min.	Max.	Ortalama	S.S.
Ortalama günlük enerji(kcal)	342.00	4151.00	1437.80	581.81
Karbonhidrat (gr)	19.80	2511.10	198.87	249.49
Protein (gr)	6.40	162.80	55.44	22.50
Yağ (gr)	13.30	266.20	59.30	32.90
Omega3 (gr)	0.30	3.50	1.11	0.56
Omega6 (gr)	1.30	28.30	9.18	4.47

Grafik 3’de hastaların günlük aldıkları enerjinin besin kaynakları açısından bileşenleri yüzde şeklinde verilmiştir.



Grafik 3. Hastaların Ortalama Günlük Enerji Kaynaklarının Dağılımı

Hastaların günlük enerji ve enerjiyi sağlayan besin kaynaklarının dağılımına baktığımızda günlük enerjinin %45.36'sı karbonhidratlardan, %16.6'sı proteinden, %37.88'i yağlardan sağlanmaktadır.

Hastaların günlük aldıkları gıdalardaki ortalama omega 3 ve omega 6 yağ asidi miktarları ve omega6/omega3 oranları aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 23. Hastaların Aldıkları Günlük Ortalama Omega6/3 Değerleri

	n	Min.	Max.	Ortalama	S.S.
Omega 6	104	1.30	28.30	9.18	4.47
Omega 3	104	0.30	3.50	1.11	0.56

Tablo 24'de günlük diyetteki omega 6 ve omega 3 yağ asidi oranları ve bu oranlarda bulunan hastaların frekans dağılımları verilmiştir. Hastaların %65.4'ünün diyetlerindeki omega3/omega6 oranı 10 ve altında iken, kalan hastalarda bu oran 10'nun üstündedir.

Tablo 24. Çalışma Grubunun Omega6/Omega3 Oranlarının Dağılımı

Omega6/omega3 oranı	n	%
10 ve altında olan kişi	68	65.4
10.1 ve üstünde olan kişi	36	34.6

Hastaların bazı sosyodemografik özelliklerine göre FEV1/FVC değerleri tablo 25'de verilmiştir.

Tablo 25. Sosyodemografik Özelliklere göre FEV₁/FVC Değerleri

	FEV ₁ /FVC	p değeri
Cinsiyet	A.O.±S.S.	
Erkek	54.05±11.63	0.078
Kadın	62.12±8.10	
Yaş		
40-49	61.13±9.93	0.544
50-59	55.54±12.82	
60-69	54.37±11.66	
70-79	52.61±11.20	
80 ve üstü	54.97±10.50	
Eğitim		
Okur-yazar değil	53.84±13.17	0.888
Okur-yazar	51.79±11.41	
İlkokul	55.21±11.55	
Ortaokul	51.57±12.57	
Lise	55.58±11.79	
Üniversite	56.49±10.48	

Tablo 26’da hastaların beden kitle indekslerine göre ortalama FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri gösterilmiştir.

Tablo 26. BKİ Gruplarına göre FEV₁ ve FEV₁/FVC Değerleri

BKİ kategori	FEV ₁ /FVC	p	FEV ₁	p
Zayıf	43.85±5.96	≤0.001	905.0±410.0	0.028
Normal	53.33±11.64		1446.2±694.0	
Şişman	61.83±8.48		1537.0±578.7	

Kruskal Wallis Testi

FEV₁/FVC oranları açısından beden kitle indekleri arasındaki farkı yaratan alt gruplara bakıldığında şişman olan ve zayıf olan grupla ($p \leq 0.001$) ve normal kiloda olanlar ile ve şişman grupta olanlardan ($p = 0.004$) kaynaklandığı görülmüştür. FEV₁ değerleri açısından bakıldığında ise farkın zayıf ve şişman gruptaki hastalardan kaynaklandığı görülmüştür ($p = 0.024$). Tablo 27’de hastaların malnütrisyon grubuna göre ortalama solunum fonksiyon testi değerleri verilmiştir.

Tablo 27. Malnütrisyon Sınıfına Göre SFT Değerleri

SFT	Normal	Malnütrisyon riski	Malnütre	p
FEV ₁	1602.6±675.7	1483.1±664.6	846.1±240.2	0.001
FVC	2692.3±879.3	2577.5±832.0	1773.0±431.9	0.008
FEV ₁ /FVC	57.8±11.4	55.3±11.0	46.2±10.3	0.004
FEF%25/75	931.0±586.8	832.0±600.6	393.3±19.0	0.003

Kruskal Wallis Testi

Malnütrisyon durumu açısından bakıldığında bütün SFT değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur.

FEV₁ değeri açısından farkı yaratan alt gruplara bakıldığında fark; malnütrisyonlu-normal ($p = 0.001$) ve malnütrisyonlu-malnütrisyon riski altında ($p = 0.004$) olan gruplardan kaynaklanmaktadır.

FEV₁/FVC oranı açısından farkı yaratan alt gruplara bakıldığında fark; malnütrisyonlu-normal ($p = 0.004$) ve malnütrisyonlu-malnütrisyon riski altında ($p = 0.016$) olan gruplardan kaynaklanmaktadır.

FEF%25/75 açısından farkı yaratan alt gruplara bakıldığında fark; malnütrisyonlu-normal ($p = 0.003$) ve malnütrisyonlu-malnütrisyon riski altında ($p = 0.009$) olan gruplardan kaynaklanmaktadır.

FVC açısından farkı yaratan alt gruplara bakıldığında fark; malnütrisyonlu-normal ($p = 0.009$) ve malnütrisyonlu-malnütrisyon riski altında ($p = 0.018$) olan gruplardan kaynaklanmaktadır.

Tablo 28’de hastaların sigara içme durumlarına göre ortalama FEV₁/FVC değerleri verilmiştir.

Tablo 28. Sigara İçme Durumuna Göre FEV₁/FVC Değerleri

Sigara içme durumu	FEV ₁ /FVC A.O.±S.S.	p değeri
İçiyor	56.63±12.50	0.013
Hiç içmemiş	63.22±9.73	
İçmiş bırakmış	52.85±11.02	

Kruskal Wallis Testi

Sigara içme durumuna göre bakıldığında anlamlı fark görülmüştür. Alt gruplara bakıldığında bu farkın hiç içmemiş ve bırakmış gruptan(p=0.018) kaynaklandığı görülmüştür.

Hastaların hastalık yıllarına göre solunum fonksiyon testi sonuçları tablo 29’da verilmiştir.

Tablo 29. Hastalık Yıllarına göre FEV₁/FVC ve FEV₁ Değerleri

Hastalık yılı	FEV ₁ /FVC A.O.±S.S.	p	FEV ₁ A.O.±S.S.	p
5 yıl ve altı	58.2±10.7	≤0.001	1623.8±689.9	0.001
6-10 yıl	47.6±11.0		1012.1±461.3	
11 yıl ve üstü	50.5±10.9		1210.7±528.2	

One-Way Anova Testi

Hastalık yılları arasındaki istatistiksel fark 5 yıl altı hastalığı olan hastalar ile 6-10 yıl arası hastalığı olanlar(p=0.003) ve 5 yıl altı hastalığı olan hastalar-11 yıl ve üstü hastalık süresine sahip olan hastalardan(p=0.013) kaynaklanmaktadır.

Tablo 30’da hastaların beden yoğunluğuna göre ortalama FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri gösterilmiştir.

Tablo 30. Beden yoğunluğuna göre FEV₁/FVC ve FEV₁ Değerleri

Beden yoğunluğu	FEV ₁ /FVC A.O.±S.S.	p	FEV ₁ A.O.±S.S.	p
Düşük	59.27±10.25		1509.6±680.9	
Normal (1.045-1.067)	55.22±12.10	0.003	1485.0±686.8	0.208
Yüksek	48.54±9.51		1226.5±583.4	

Beden yoğunluğu açısından meydana gelen farkın beden yoğunluğu düşük-yüksek (p=0.002) olan gruplardan kaynaklandığı görülmüştür.

Hastaların antropometrik ölçümlerine göre solunum fonksiyon testleri değerlerine ait kıyaslamalar aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Tablo 31. Atropometrik Ölçümler ve FEV₁/FVC Değerleri Arasındaki Korelasyon

	Korelasyon katsayısı(r)	p değeri
Bel çevresi-FEV ₁ /FVC	+0.326	0.001
Yağ miktarı- FEV ₁ /FVC	+0.370	≤0.001
Bazal metabolizma hızı- FEV ₁ /FVC	+0.352	0.001

Spearman Korelasyon Testi

Hastaların FEV₁ değerleri ve toplam vücut yağı miktarı arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur(p=0.027, r=+0.221).

Hastaların gövde kas miktarı ve solunum fonksiyon testleri arasındaki korelasyon değerleri tablo 32’de verilmiştir.

Tablo 32. Gövde Kas Miktarı İle SFT Değerleri Arasındaki Korelasyon

	Korelasyon katsayısı(r)	p değeri
Gövde kas miktarı –FEV ₁	+0.394	≤0.001
Gövde kas miktarı- FVC	+0.354	≤0.001
Gövde kas miktarı- FEV ₁ /FVC	+0.289	0.004
Gövde kas miktarı- FEF%25/75	+0.294	0.003

Hastaların alevlenme durumuna göre çeşitli antropometrik ölçüm değerleri tablo 33’de, malnütrisyon durumu, beden kitle indeksi ve beden yoğunluğu ile alevlenme arasındaki ilişkiye ait analiz sonuçları tablo 34’de gösterilmiştir.

Tablo 33. Alevlenme Durumuna göre Vücut Bileşeni Miktarlarının Değerlendirilmesi

	Sık alevlenen	Seyrek alevlenen	p
İskelet kas miktarı(kg)	31.66±5.50	32.18±4.85	0.655
Gövde kas miktarı(kg)	20.80±3.59	21.10±3.16	0.690
Yağ miktarı(kg)	18.25±10.00	19.76±8.09	0.299
Sıvı miktarı(kg)	40.93±7.12	41.63±6.28	0.639
Toplam kilo(kg)	74.25±17.19	76.61±14.23	0.507

Hastaların hastalık yılı, GOLD evreleri, mMRC skorları ve alevlenme gruplarına göre vücut yağ miktarlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır(p=0.136, p=0.625, p=0.666, p=0.327).

Tablo 34. Antropometrik Ölçümler Ve Alevlenme Arasındaki İlişki

	Sık alevlenen	Seyrek alevlenen	p
Malnütrisyon durumu	n/satır %	n/satır %	
Normal	20/62.5	12/37.5	0.139
Malnütrisyon riski	39/70.9	16/29.1	
Malnütrisyonlu	16/88.9	2/11.1	
Beden kitle indeksi			
Zayıf	7/77.8	2/22.2	0.887
Normal	50/71.4	20/28.6	
Şişman	18/69.2	8/30.8	
Beden yoğunluğu			
Düşük	20/64.5	11/35.5	0.490
Normal	33/71.7	13/28.3	
Yüksek	22/78.6	6/21.4	

Ki-Kare testi

Tablo 35’de hastaların günlük aldıkları besin miktarları ile iskelet kası, gövde kası miktarları arasındaki korelasyon analizine ait değerler verilmiştir.

Tablo 35. Günlük Ortalama Besin Alım Kompozisyonu ve İskelet Kası, Gövde Kası Miktarları Arasındaki İlişki

			Korelasyon katsayısı(r)	p değeri
Gövde kas miktarı(kg)-günlük			+0.997	≤0.001
alınan protein miktarı (gr)				
İskelet kas miktarı(kg)-günlük			+0.995	≤0.001
alınan protein miktarı(gr)				
Gövde kas miktarı(kg)-günlük			-0.045	0.693
alınan karbonhidrat miktarı(gr)				
İskelet kas miktarı(kg)-günlük			-0.045	0.693
alınan karbonhidrat miktarı(gr)				
Gövde kas miktarı(kg)-günlük			+0.028	0.805
alınan yağ miktarı(gr)				
İskelet kas miktarı(kg)-günlük			+0.028	0.802
alınan yağ miktarı(gr)				
Spearman Korelasyon Testi				

Hastaların günlük tükettikleri ortalama karbonhidrat, protein, yağ miktarları ve günlük ortalama aldıkları enerji miktarları ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkiye baktığımızda ise FVC hariç istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu saptanmamıştır. Günlük ortalama alınan enerji ile FVC arasında negatif yönde anlamlı korelasyon mevcuttur(p=0.044, r= -0.203).

Tablo 36’da hastalık yılı ve alevlenme grupları arasındaki ilişki ve hasta dağılımları verilmiştir.

Tablo 36. Hastalık Yılı ve Alevlenme Arasındaki İlişki

	Sık alevlenen (n/satır%)	Seyrek alevlenen (n/satır%)	p
5 yıl ve altı	36/60.0	24/40.0	0.010
6-10 yıl	15/83.3	3/16.7	
11 yıl ve üstü	24/88.9	3/11.1	

Hastalık yılı açısından bakıldığında farkı yaratan hücre 5 yılın altında hastalığı olan ve sık alevlenen gruptur. Hastalık yılı azaldıkça alevlenme sayısı azalmaktadır. Hastaların günlük aldıkları ortalama omega6/omega3 oranı ve alevlenme arasındaki ilişki tablo 37’de gösterilmiştir.

Tablo 37. Omega 6/ Omega 3 Oranı ve Alevlenme Arasındaki İlişki

Omega6/omega3	Sık alevlenen(n)	Seyrek alevlenen(n)	p
10 ve altı	48/70.6	20/29.4	1.000
10.1 ve üstü	26/72.2	10/27.8	

Omega6/3 oranı ile FEV₁ ve FEV₁/FVC oranı arasındaki ilişkiye bakıldığında korelasyonun anlamsız olduğu görülmüştür(p=0.760, r=0.031 ve p=0.461, r=0.075).

Hastalık yılı ve malnütrisyon durumuna göre bazal metabolik hız karşılaştırması tablo 38’de gösterilmiştir.

Tablo 38. Malnütrisyon Durumu ve Hastalık Yılına göre ortalama BMH Değerleri

	Bazal metabolik hız	p
Malnütrisyon durumu		
Normal	1633.18±220.38	≤0.001
Malnütrisyon riski	1440.05±358.37	
Malnütrisyonlu	1317.38±206.81	
Hastalık yılı		
5 yıl ve altı	1496.03±306.41	0.584
6-10 yıl	1450.16±319.19	
11 yıl ve üstü	1456.03±348.86	

Malnütrisyon durumuna göre bazal metabolik hız açısından fark vardır. Alt gruplara bakıldığında istatistiksel fark normal-malnütrisyonlu gruplar($p \leq 0.001$) ve normal-malnütrisyon riski altında($p = 0.005$) olan gruplardan kaynaklanmaktadır.

Bazal metabolik hız ve beden kitle arasındaki korelasyona bakıldığında ise pozitif yönde ve anlamlı korelasyon bulunmuştur($p \leq 0.001$, $r = 0.655$).

Sigara içme durumlarına göre bazal metabolik hız değerleri tablo 39’da gösterilmiştir.

Tablo 39. Sigara İçme Durumuna göre Ortalama BMH Değerleri

	Bazal metabolik hız	p
Sigara içme		
İçiyor	1597.50±301.35	
İçmemiş	1327.50±452.50	0.190
Bırakmış	1462.43±292.83	

Bel çevresi ve solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki tablo 40’da gösterilmiştir.

Tablo 40. Erkek Hastalarda Bel Çevresi Ölçümlerine Göre SFT Değerleri

Bel çevresi	n	FEV ₁ /FVC		p
		A.O.±S.S.	Median	
94 cm ve altı	35	49.08±9.81	45.64	≤0.001
95 cm ve üstü	62	57.60±11.42	61.99	

Tablo 41’de hastaların alevlenme grubuna göre ortalama beden kitle indeksi ve bazal metabolik hız değerleri verilmiştir.

Tablo 41. Alevlenme Durumuna Göre Ortalama BKİ VE BMH Değerleri

	Alevlenme	n	A.O.	S.S.	p
BKİ	Sık alevlenme	75	26.09	5.92	0.399
	Seyrek alevlenme	30	27.12	4.74	
BMH	Sık alevlenme	75	1453.90	341.69	0.223
	Seyrek alevlenme	30	1537.83	241.51	

Tablo 42’de hastaların alevlenme grubuna göre ortalama FEV₁ değerleri verilmiştir.

Tablo 42. Alevlenme Durumuna göre FEV₁ Değerleri

FEV ₁			
Alevlenme	A.O.	S.S.	p
Sık alevlenme	1256.2	592.7	≤0.001
Seyrek alevlenme	1857.8	650.0	

Tablo 43’de hastaların Modified Medical Research Council skorlarına göre malnütrisyon durumunun dağılımı ve iki değişken arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 43. mMRC Skorları ve Malnütrisyon Arasındaki İlişki ve Dağılımları

mMRC	Malnütrisyon (n/%)			p
	Normal	Riskli	Malnütre	
1	13/39.4	19/57.6	1/3.0	0.002
2	11/47.8	10/43.5	2/8.7	
3	5/25.0	11/55.0	4/20.0	
4	3/10.7	14/50.0	11/39.3	

GOLD evreleri ile malnütrisyon arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel fark bulunamamıştır(p=0.180). Ayrıca yatarak tedavi görenlerde daha önce hiç yatarak tedavi almayan hastalara kıyasla malnütrisyon prevalansı anlamlı derece fazla olarak bulunmuştur(p=0.001). Daha önce yatarak tedavi alan hastalarda malnütrisyon sıklığı %27.6 iken, hiç yatarak tedavi almamış hastalarda bu oran %4.3 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu grupların beden kitle indeksleri arasında istatistiksel farklılık saptanamamıştır(p=0.110).

Tablo 44’de malnütrisyon gruplarına göre ortalama beden kitle indeksi değerleri gösterilmiştir.

Tablo 44. MNA Sınıflarına Göre BKİ Değerleri

	Normal	Riskli	Malnütre	p
BKİ	29.05±4.05	26.40±5.73	21.59±4.53	≤0.001

Tablo 45’de beden kitle indeksi ve malnütrisyon gruplarına göre ortalama iskelet kası miktarları gösterilmiştir.

Tablo 45. MNA ve BKİ Gruplarına Göre İskelet Kası Miktarları

	İskelet kası(kg)	p
Malnütrisyon durumu	A.O.±S.S.	
Normal	34.3±5.5	
Malnütrisyon riski	31.4±4.8	0.001
Malnütrisyonlu	28.5±4.1	
Beden kitle indeksi		
Zayıf	24.6±1.9	
Normal	31.1±4.0	≤0.001
Şişman	36.1±5.5	

İskelet kası açısından bakıldığında MNA ve BKİ grupları arasından anlamlı fark bulunmuştur. MNA için farkı yaratan alt gruplar malnütre-normal ($p=≤0.001$) ve malnütrisyon riski altında-normal ($p=0.029$) olan gruplardır. BKİ için farkı yaratan alt gruplar zayıf-şişman($p=≤0.001$), zayıf-normal($p=0.001$), normal-şişman($p=≤0.001$) olan gruplardır.

Tablo 46’de beden kitle indeksi ve malnütrisyon gruplarına göre ortalama yağ dışı doku miktarları gösterilmiştir.

Tablo 46. MNA Ve BMI Gruplarına Göre Yağ Dışı Doku(FFM) Miktarları

	Yağ dışı doku(kg)	p
Malnütrisyon durumu	A.O.±S.S.	
Normal	60.7±9.6	
Malnütrisyon riski	55.5±8.6	≤0.001
Malnütrisyonlu	50.4±7.3	
Beden kitle indeksi		
Zayıf	43.4±3.4	
Normal	55.0±7.1	0.001
Şişman	63.9±9.7	

Hastaların MNA ve BKİ kategorileri açısından yağ dışı doku miktarında anlamlı fark bulunmuştur. Her iki faktörde anlamlılığı yaratan alt gruplara baktığımızda, MNA gruplarında fark malnütre-normal ($p \leq 0.001$) ve malnütrisyon riski altında-normal ($p=0.027$) olan gruplardan kaynaklanırken, BKİ’de farkı yaratan alt gruplar zayıf-şişman ($p \leq 0.001$), zayıf-normal ($p=0.001$), normal-şişman ($p \leq 0.001$) olan ikili gruplardır. Hastaların GOLD, mMRC, alevlenme grupları açısından yağ dışı doku miktarları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.748, 0.435, 0.672$).

Tablo 47’de hastaların yağ dışı doku miktarları ile solunum fonksiyon testi değerleri arasındaki korelasyon sonuçları verilmiştir.

Tablo 47. Yağ Dışı Doku (FFM) Miktarı ve SFT Değerleri Arasındaki Korelasyon

	Korelasyon katsayısı(r)	p değeri
FFM-FEV₁/FVC	+0.285	0.004
FFM- FEV₁	+0.393	≤ 0.001
FFM-FVC	+0.354	≤ 0.001
FFM- FEF%25/75	+0.293	0.003

Tablo 48’de beden kitle indeksine solunum fonksiyon testi değerleri arasındaki korelasyon analizi sonuçları verilmiştir.

Tablo 48. BKİ ve SFT Arasındaki Korelasyon Değerleri

	Korelasyon katsayısı(r)	p değeri
BKİ-FEV₁/FVC	+0.463	≤ 0.001
BKİ- FEV₁	+0.235	0.019
BKİ-FVC	+0.043	0.669
BKİ- FEF%25/75	+0.292	0.003

FVC değeri hariç diğer değerler ve BKİ arasında pozitif yönde ve anlamlı korelasyon mevcuttur.

BÖLÜM V

TARTIŞMA

Çalışmamıza 105 hasta katılmıştır. Katılan hastaların %90'ından fazlası erkektir. Literatürdeki birçok çalışmanın sonuçlarına bakıldığında KOAH prevalansının erkeklerde daha fazla olduğu görülmektedir.

5.1. Malnütrisyon ve SFT Arasındaki İlişki

Çalışmamızda MNA formuna göre değerlendirilen hastalarda malnütrisyon prevalansı %17.1 olarak bulunmuştur. Gülen ve ark. tarafından KOAH'da nutrisyonel durumun değerlendirilmesinde Mini Nutrisyonel Anketin kullanılabilirliği üzerine yapmış oldukları araştırmanın sonuçları bu anketin KOAH tanısı almış hastalarda malnütrisyonun erken tanısında kullanılabileceğini göstermektedir(162). Hastaların %52.4'ünün ise malnütrisyon riski altında olduğu görülmüştür. Geri kalan %30 oranındaki hastanın ise normal olduğu tespit edilmiştir. Kente yaşayanlarda malnütrisyon prevalansı %15.4 iken, kırsalda yaşayanlarda bu oran %22.2 olarak bulunmuştur. Fakat hastaların oturduğu yer ile malnütrisyon prevalansı arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır($p=0.119$). Collins ve ark. tarafından 2016 yılında 424 hasta üzerinde mahrumiyetin KOAH'lı hastalarda malnütrisyonu etkisi üzerine yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre KOAH hastalarında malnütrisyon prevalansı %22 olarak bulunmuştur(163). Bu çalışma iki bölge yürütülmüştür; birinci grup hastalar üniversite hastanesinden seçilmiştir, ikinci grup hastalar ise daha küçük ve kırsalda bulunan bir hastaneden seçilmiştir. Bölgesel farklılığın mahrumiyet üzerinde etkili olduğu fakat malnütrisyon üzerinde etkili olmadığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da kırsal ve kentsel bölge açısından bakıldığında malnütrisyon ile ilişkisi bulunamamıştır($p=0.119$). Aynı çalışmanın sonuçlarına göre malnütrisyon ile sigara içme durumu arasında da anlamlı ilişki bulunmuştur(163). Bizim çalışmamızda sigara içme ve malnütrisyon arasında bir ilişki tesbit edilememiştir. Çalışmamızda mMRC skoru açısından baktığımızda ise mMRC skoru arttıkça malnütrisyon sıklığı artmıştır. KOAH'da malnütrisyonun klinik bir problem olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Son metanalizler KOAH'daki malnütrisyonun tedavi edilebilir olduğu göstermektedir(164). Günümüzde ulaşım ve iletişim imkanlarının artması bölgesel ve coğrafi engellerin

azalmasına neden olmuştur. Kırsal bölge ve kent arasında fark bulunamamasının sebebinin bu durum olduğu düşünülmektedir.

Ingadottir ve ark. tarafından malnütrisyon ve akciğer fonksiyonlarının değerlendirildiği 2017 yılında yapılan çalışmanın sonuçlarına göre KOAH hastalarında malnütrisyon prevalansı %21 olarak bulunmuştur. Hastaların %57'sinin ise malnütrisyon riski altında olduğu tespit edilmiştir. Hastaların hastalık şiddeti arttıkça malnütrisyon sıklığı artmaktadır(165). Bulgular bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

İstemsiz kilo kaybının KOAH'da kötü prognoz ve artmış mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bilinmektedir(166). Beslenme yetersizliğinin bütün KOAH hastalarındaki prevalansının %10-60 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Bu oranın %10-45'ini ayaktan tedavi görenler oluştururken, %30-60'ını yatarak tedavi görenler oluşturmaktadır(167). Bizim çalışmamızda ise yatarak tedavi gören KOAH hastalarının %81'i ya malnütrisyonlu ya da malnütrisyon riski altındadır. Ayaktan tedavi görenlerde ise bu oran %55 civarındadır.

Benedik ve ark. tarafından 2011 yılında MNA formu kullanılarak 108 tane KOAH hastasında malnütrisyon durumunun araştırıldığı çalışmada malnütrisyon prevalansı %14, malnütrisyon riski altında olan hasta oranı %55 olarak bulunmuştur(168). Aynı çalışmada kontrol grubu ile hasta grup arasında beden kitle indeksleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bunun yanında mMRC skorları arasında da anlamlı fark bulmuşlardır. FEV₁ ve vital kapasite değerleri arasında da fark bulmuşlardır. Malnütrisyonlu hastalarda ve malnütrisyon riski altında olan hastalarda bu değerler daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Malnütre olan hastalarda FEV₁, FEV₁/FVC değerleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aynı şekilde mMRC skorları açısından da benzer bulgulara ulaşılmıştır. Skor arttıkça malnütrisyon sıklığı artmaktadır. Aynı çalışma da malnütre olan hastaların 2.93 kat daha fazla hastaneye yattığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise yatarak tedavi edilenlerde malnütrisyon görülme sıklığının 6.4 kat fazla olduğu bulunmuştur. Bu bulgular bize malnütrisyonun hastalık prognozunda önemli olduğunu göstermektedir. Hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkan malnütrisyon, ilerleyen dönemde hastalığın gidişatındaki kötüleşmeye katkı yapmaktadır, prognostik faktörlerden biri haline geldiği görülmektedir.

Yücege ve ark. tarafından MNA formu ve SGA formu kullanılarak erkek KOAH hastalarında beslenmenin değerlendirildiği çalışmanın sonuçlarına göre ise

malnütrisyon sıklığı MNA'ya göre %35, SGA'ya göre ise %58 olarak bulunmuştur. Beden kitle indekleri malnütrisyonlu hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada malnütrisyon durumuna göre solunum fonksiyon testlerine bakıldığında solunum fonksiyon testindeki, FEV₁, FEV₁/FVC ve FEF değerleri malnütrisyonlu olan hastalarda anlamlı derecede düşüktür(169). Bizim çalışmamızda da paralel sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda da malnütrisyonlu hastalarda solunum fonksiyon testi değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

5.2. Antropometrik Ölçümler ve SFT Arasındaki İlişki

Ulubay ve ark.'nın yaptığı çalışmada da BKİ<20 olan hastaların %75'i ağır veya çok ağır KOAH hastası olarak bulunmuştur(170).

Karakaş ve ark. tarafından 2014 yılında klinik olarak stabil KOAH hastaları ile yaptıkları araştırmanın sonuçları şu şekildedir; hastalık şiddeti arttıkça beden kütle indeksleri düşmektedir, hastalık şiddeti arttıkça FVC değerleri hariç diğer solunum fonksiyon testi sonuçları anlamlı olarak azalmaktadır. Hastalık şiddeti arttıkça beden yoğunluğu azalmaktadır. Orta ve şiddetli KOAH hastalarında vücut yağ miktarı ve beden kütle indeksleri azalmaktadır. Ayrıca FEV₁<50 ve FEV₁>50 olarak hastalar sınıflandırılmıştır, hastaların vücut toplam yağ miktarları arasında anlamlı fark bulunamamıştır(171). Bir başka çalışmanın sonuçları ise şu şekildedir; FEV₁ değerleri %50'nin altında olan hastaların BKİ'leri anlamlı olarak daha düşüktür(172). Günay ve ark.'nın yaptığı çalışma da ise hastaların %9.2'si şiddetli malnütre olarak bulunmuştur ve FEV₁ değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. mMRC skorları da gruplar arasında anlamlı olarak farklıdır(173). Bizim çalışmamızda da benzer bulgular elde edilmiştir. Hastaların beden kitle indeksleri açısından baktığımızda FEV₁, FEV₁/FVC değerleri BKİ azaldıkça anlamlı olarak azalmaktadır ayrıca FVC değeri hariç diğer SFT değerleri ile BKİ değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Fakat beden yoğunluğu yükseldikçe FEV₁, FEV₁/FVC değerleri istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşmektedir. Malnütrisyonlu hastalarda aynı şekilde solunum fonksiyon testi sonuçları anlamlı olarak daha düşüktür. Vücut kompozisyonun bozulmasının hastalığın şiddetini etkilediği görülmektedir.

Toplam vücut yağ miktarı ve FEV₁, FEV₁/FVC değerleri arasında ise pozitif yönde anlamlı bir korelasyon elde edilmiştir. Solunum fonksiyon testleri değerleri yükseldikçe toplam vücut yağı miktarı da artmaktadır. Ayrıca gövde bölgesinde bulunan kas miktarı ile solunum fonksiyon testleri değerleri arasındaki ilişkiye baktığımızda ise

pozitif yönde ve anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür. Yani gövde kas miktarı arttıkça solunum fonksiyon testi değerleri anlamlı olarak iyileşmektedir. Bu bulgular ışığında değerlendirirsek KOAH hastalarında vücut kompozisyonlarının bozulduğu ortadadır ve bozulan vücut kompozisyonu hastalığın şiddetine olumsuz yönde katkı yapmaktadır. Vücut kompozisyonu bozulmuş hastaların, hastalık şiddetlerinin arttığı görülmektedir. Hallin ve ark. tarafından yapılan çalışmanın raporlarına göre; düşük beden ağırlığı ve BKİ kötü prognostik faktördür(174).

5.3. Beslenme Kompozisyonu ve SFT Arasındaki İlişki

Çalışmamızın bir diğer sonucu ise beslenme kompozisyonundaki protein miktarı ile hastaların genel ve bölgesel kas miktarları arasında güçlü ve anlamlı korelasyonun mevcut olmasıdır. Beslenmek protein miktarı arttıkça hastaların iskelet kası ve gövde bölgesi kas miktarı anlamlı şekilde artmaktadır. Bu bulgu hastalardaki kaşeksi ve kas atrofisi durumunun izahında aydınlatıcı olabilir. Ayrıca hastalarda kas atrofisini yavaşlatmanın bir yolu olarak beslenmenin önemli olduğunu göstermektedir. Hastaların protein içeriği düzenlenmiş bir diyet ile kas atrofisinin yavaşlatılması mümkün olabilir.

İran’da 2010 yılında 63 stabil KOAH hastası üzerinde enerji ve protein alımı ile pulmoner fonksiyonlar arasındaki ilişkiye bakılan çalışmanın sonuçlarına göre günlük alınan enerji ile protein alımı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Araştırmacılar FVC ile günlük protein alımı arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulmuşlardır. Günlük alınan enerji miktarı ile solunum fonksiyon testleri arasında ise bir ilişki saptamamışlardır(175). Bizim çalışmamızda ise günlük ortalama alınan enerji ile FVC arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur diğer değişkenler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca Omega6/3 oranı açısından bakıldığında hastalar arasında bir fark bulunamamıştır. Fark bulamayışımızın nedenini çalışmaya katılan hastaların yemek kültürlerinin birbirine yakın olması, farklılık yaratacak bir yemek kültürüne ait hastaların olmaması ve Omega 3 açısından fakir bir diyet örüntüsünün olması olarak düşünüyoruz.

Bir başka çalışmada ise BKİ’si 18.5’in altında olan hastalarda istirahat enerji tüketiminin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur(176). Bizim çalışmamızda da malnütre olan hastaların bazal metabolik hızlarının anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. Hastaların giderek sakatlık yükünün artması ve eve bağımlı hale gelmesine dolaylı da olsa bu durum katkı sağlamaktadır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastalara 10 günlük düşük karbonhidrat/yüksek yağ içerikli diyet uygulanmıştır. Diyet sonrasında FVC değerleri anlamlı olarak artmış ve arteriyel CO₂ değerleri anlamlı olarak azalmıştır(177). Bizim çalışmamızda ise hastaların günlük aldıkları karbonhidrat, yağ, protein miktarları ile solunum fonksiyon testleri arasında ilişki bulunamamıştır. Bunun sebebinin bizim çalışmamıza katılan hastaların ortalama günlük aldıkları enerjinin %45.36'sının karbonhidratlardan, %16.6'sı proteinden, %37.88'i yağlardan gelmesi olduğu düşünülmektedir. Yani bizim hastalarımız zaten karbonhidrattan düşük yağdan zengin beslenmektedir.

Baccioğlu ve ark. tarafından 180 KOAH hastası ve 50 kişiden oluşan kontrol grubu ile KOAH hastalarında beden kompozisyonunun araştırıldığı çalışmanın sonuçları şu şekildedir; düşük kilolu kişiler KOAH grubundan daha fazla olarak bulunmuştur ve hastalık şiddeti arttıkça düşük kilolu hasta sayısı artmaktadır. Hastaların yağ depolarının tüketimi açısından KOAH alt grupları arasında fark bulunamamışlardır. Fakat bütün kas proteinlerinin tüketimi ve bu tüketimin göstergesi olan antropometrik ölçümler KOAH hastalarında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. BKİ gruplarına göre bakıldığında düşük kilolu hastalarda hem protein hem de yağ tüketimi fazla olarak bulunmuştur. Ayrıca düşük kilolu hastalarda FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur(178). Bizim bulgularımıza baktığımızda ise benzer sonuçlar elde edilmiştir. İskelet kası miktarları malnütre ve zayıf olan gruplarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Fakat biz yağ miktarlarına hastalık şiddeti açısından baktığımızda bir fark bulamadık. Solunum fonksiyon testleri açısından bakıldığında ise aynı şekilde zayıf olan ve malnütre olan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Vücut yağ deposu açısından fark bulamayışımızın sebebini çalışma grubumuzu oluşturan kişilerin içinde kontrol grubu bulunmayışı olduğu düşünülmektedir. Hastalığın vücut kasları üzerindeki etkisini daha belirgin olarak bulduk, en belirgin değişim vücut kas miktarında meydana gelmektedir. Alevlenme açısından bakıldığında ise kas miktarları açısından bir fark bulamadık. Kas kütlesindeki azalmaya akut durumdan daha çok kronik seyirin etki ettiği düşünülmektedir. Çünkü yaş açısından bakıldığında kas miktarı ile anlamlı fakat düşük negatif korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca diyet içeriğindeki protein miktarı ile kas miktarının anlamlı olarak ilişki içinde olduğu görülmüştür. Diyet protein miktarı arttıkça hastaların kas miktarı belirgin bir şekilde artmaktadır. Yavşan ve ark. tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarına göre de non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların bacak çapları, olmayan hastalara göre daha düşük olarak bulunmuştur(179).

KOAH'da kaslarda meydana gelen kayıptan hastalığın şiddetinden daha çok kas gerilim kaybı sorumludur. Hastalığın şiddeti arttıkça kas kaybı daha önemli hale gelmektedir. Hastaların morbidite, hastaneye yatış oranı ve mekanik ventilasyona bağlanma oranı kas kaybı fazla olan hastalarda artmaktadır. Kas kaybı KOAH'da akciğer fonksiyonları, sigara ve BKİ'den bağımsız olarak mortaliteye katkı gösteren önemli bir etken olarak tespit edilmiştir (180,181).

Coşkun ve ark. tarafından KOAH'da nütrisyonel durumun ve solunum parametreleri ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmada BKİ grupları arasında solunum parametrelerinden FEV₁/FVC açısından fark bulunmuştur. Düşük BKİ'li hastaların FEV₁/FVC değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bizde FEV₁ ve FEV₁/FVC değerlerini BKİ'si düşük olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulduk(182). Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ya da şiddetine katkı yapması açısından vücut kompozisyonunun önemli olduğunu göstermektedir.

Batlle ve ark. tarafından KOAH'lı hastalarda omega 3 ve omega 6 yağ asidi alımı ile serum inflamatuvar markerlarının bakıldığı çalışmada, yüksek düzey anti-inflamatuvar omega-3 alımı düşük TNF α düzeyi ile yüksek proinlamatuvar omega 6 düzeyi ise daha yüksek İL-6 düzeyi ile ilişki bulunmuştur(183). Bir başka müdahale çalışmasına göre malnütre KOAH'lı hastalara düşük yoğunlukta egzersiz programı ve Omega 3 içerikli diyet programı uygulanmıştır. Müdahaleden 12 hafta sonra bakılan değerlerde vücut ağırlığı, ideal vücut ağırlığı ve yağ miktarında anlamlı artış meydana gelmiştir. Bunun dışında IL-6, IL-8 VE TNF α gibi inflamatuvar sitokinlerin miktarlarında anlamlı azalma meydana gelmiştir(184).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada da omega 3 düzeyi artırılmış diyet uygulanan stabil dönemdeki KOAH hastalarının FEV₁/FVC oranı %64'den %67.8'e yükselmiştir fakat istatistiksel olarak fark bulunamamıştır(185).

Bizde diyetle alınan Omega3 ve Omega 6 düzeylerinin alevlenme ile ilişkili olabileceğini düşündük. Sonuçlarımıza baktığımızda alevlenme ile diyetle alınan omega6/3 oranı arasında ilişki bulamadık. Alevlenme ile ilişki bulamayışımızın sebebini hastaların diyetlerinde Omega 3 düzeyinin farklılık yaratacak düzeyde yüksek olmaması ve beslenme durumunun kesitsel değerlendirilmesi olarak değerlendirmekteyiz.

Gologanu ve ark. tarafından yapılan çalışmada KOAH hastalarında yetersiz beslenme prevalansı %22.2 olarak bulunmuştur. Düşük ve normal kiloda olanların yağ dışı doku miktarı, fazla kilolu ve obez olanlara göre anlamlı olarak daha düşük

bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların %8.3'ünde sarkopeni ve %8.3'ünde ise kaşeksi saptanmıştır. FEV₁ ile yağ dışı doku arasında ise bir korelasyon bulunamamışlardır(186). Maddocks ve ark. tarafından biyoelektrik impedans yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada faz açısı düşük olan hastalarda FEV₁ değerlerinin anlamlı olarak düşük olduğu, mMRC skorlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur(187).

Bizim araştırmamızda ise BKİ ve malnütrisyon grupları açısından yağ dışı doku miktarları açısından anlamlı fark bulunmuştur. BKİ kategorisi düşük olan ve malnütre, malnütrisyon riski altında olanlarda yağ dışı doku miktarları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ayrıca iskelet kası açısından bakıldığında da aynı grupların iskelet kası miktarları anlamlı olarak düşük bulunmuştur. GOLD grupları arasında kas miktarı açısından bir farklılık bulunamamıştır. Gövde bölgesindeki kas miktarı ile FEV₁ diğer SFT değerleri arasında pozitif yönde ve anlamlı korelasyon bulunmuştur. Kas miktarı arttıkça SFT değerleri anlamlı derece artmaktadır. Aynı şekilde yağ dışı doku miktarı ile SFT değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon mevcuttur.

KOAH hastalarında egzersiz toleransındaki düşüşün önemli nedenleri; solunum kaslarının bozukluğu, kötü beslenme, gaz değişiminde bozulma, kardiyak sorunlar ve psikolojik faktörlerdir. Kas kaybı olan ve yaşam kalitesi düşük KOAH hastaları pulmoner rehabilitasyon için iyi birer adaydır. Kas kaybı ve kas güçsüzlüğü gelişen KOAH hastaları kısır döngüye girer ve hastanın şikayetleri artar, yaşam kalitesi giderek bozulur(188).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışma grubumuzdaki KOAH hastalarının %17'sinde malnütrisyon tespit edilmiştir. Hastaların %8.6'sının ise beden kitle indeksi 18.5'in altında bulunmuştur.

Hastaların günlük beslenme kompozisyonuna bakıldığında ortalama günlük enerjinin yaklaşık %45'i karbonhidratlardan, %16'sı proteinden, %38'i yağlardan gelmektedir. Ortalama günlük alınan Omega 3 miktarı 1 gramın altındadır.

Hastaların GOLD evreleri ile malnütrisyon durumları arasında bir ilişki tespit edilememiştir. mMRC skoru arttıkça malnütrisyon sıklığının arttığı görülmüştür.

Solunum fonksiyon testlerine BKİ ve MNA grupları açısından bakıldığında, BKİ'si düşük olan ve malnütre olan hastaların solunum fonksiyon testi parametrelerinin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur.

Alevlenme ile beslenme ve antropometrik ölçümlerin ilişkisine baktığımızda ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

BKİ kategorisi ya da malnütrisyon durumu ile alevlenme arasında da ilişki saptanamamıştır. Fakat hastalık yılı arttıkça alevlenme sıklığının arttığı görülmüştür. Sık alevlenen hastaların FEV₁ değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Gövde bölgesindeki kas miktarı arttıkça solunum fonksiyon testi sonuçlarının anlamlı olarak arttığını bulunmuştur. Aynı zamanda yağ dışı doku ile SFT değerleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Alevlenme grubuna göre bakıldığında iskelet kası miktarları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Malnütrisyon ve BKİ kategorileri arasında iskelet kası açısından anlamlı fark mevcuttur. Malnütre, malnütrisyon riski altında olanlarda ve BKİ'si düşük olanlarda iskelet kası anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Ayrıca günlük alınan ortalama protein miktarı arttıkça ortalama iskelet kası miktarının da arttığı görülmüştür.

Öneri olarak;

1. Hastaların, kas güçsüzlüğünü ve atrofisini azaltmak için KOAH hastalarına özel diyet programı tavsiye edilebilir, diyetle protein miktarının artırılması önerilebilir.

2. Ayrıca erken evre hastalara gövde bölgesindeki kas miktarını artıracak ve total vücut kas miktarını artıracak egzersizler önerilebilir.



BÖLÜM VI

KAYNAKLAR VE EKLER

- 1- Wouters FM. Nutrition and metabolism in COPD. Chest2000;117:274-80.
- 2- Sahebhami H, Sathianpitayakul E. Influence of body weight on the severity of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:886-90.
- 3- Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003; 21: 347-60.
- 4- Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, et al. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2000; 94: 859-67.
- 5- Burden ST, Stoppard E, Shaff er J et al. Can we use mid upper arm anthropometry to detect malnutrition in medical inpatients? A validation study. J Hum Nutr Diet 2005;18:287-94.
- 6- Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987;11:8-13.
- 7- Martineau J, Bauer JD, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. Clin Nutr 2005;24:1073-7.
- 8- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>
- 9- Fabbri, LM., Rabe,KF. From COPD to chronic systemic inflammatory sendrome Lancet.2007; 370:797-9
- 10- Mirici A. KOAH: Tanımlama ve ayırıcı tanı. In Umut S, Yıldırım N. ed. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH);2005:1-9.
- 11- American Thoracic Society-European Respiratory Society position paper. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. 1-222
- 12- Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZK. The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Workshop. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 182-185

- 13- Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2000; 1 (ek 1):1-25
- 14- Rotman K. Epidemiology: An introduction. 1st ed. Oxford: Oxford University press; 2002. p.1-240.
- 15- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Revised 2011. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). <http://www.goldcopd.org>
- 16- Raftery C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. Eur Respir Rev 2009; 18: 213-21
- 17- Hansell AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple case coding analysis. Eur Respir J 2003; 22: 809-14
- 18- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance: United States, 1971-2000. Morbidity and Mortality Weekly Report CDC Surveillance Summaries 2002; 51: 1-16
- 19- Menezes A, Perez-Padilla R, Jardim J, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: The PLATINO study. Lancet 2005; 366:1875-81
- 20- Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study Chest 2000; 118: 981-9.
- 21- Tzanakis N, Anagnostopoulou U, Filaditaki V, et al. COPD group of the Hellenic Thoracic Society: Prevalence of COPD in Greece. Chest 2004; 125: 892-900.
- 22- de Marco R, Accordini S, Cerveri I, et al. European Community Respiratory Health Survey Study Group. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. Thorax 2004; 59: 120
- 23- Kocabas A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni. Mayıs 2010; 1 (2)
- 24- Baykal Y. Kronik obstruktif akciğer hastalığı üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. Tüberküloz ve Toraks 1976; 24: 3-18
- 25- Özlü T, Çetinkaya M, Öztuna F, Topbaş M, Bülbül Y. Trabzon'da 30 yaş ve üzeri nüfusta KOAH prevalansı. Toraks Dergisi 7 Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Antalya. Nisan 2004; 5: TP 628

- 26- Cetinkaya F, Gulmez I, Aydin T, Ozturk Y, Ozesmi M, Demir R. Prevalence of chronic bronchitis and associated risk factors in a rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55: 189-93
- 27- Güzelant A, Gündoğdu Ü, Ar C, Beliner AS, Böncü M, Padir I. Konak Sağlık Grup Başkanlığı bölgesinde yaşayan 40-69 yaş arası nüfusta kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH) sıklığı araştırması. *Toraks Dergisi 7 Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Antalya* 2004; 5: TP 638
- 28- Demir A, Büyüksirin M, Erbay G ve ark. Dünya KOAH günü: KOAH çadırında ölçülen SFT sonuçlarının analizi. *Toraks Dergisi 7 Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Antalya* 2004; 5: PS 182
- 29- Örnek T, Tanrıverdi H, Akkoyunlu M, Dutkun Y, Tor M. Zonguldak il merkezinde dünya KOAH günü deneyimi ve sonuçları. *Toraks Dergisi 8 Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Antalya* 2005; 6: TP 240
- 30- Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society (Abstract Issue)* 2006; 3: A543
- 31- Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: First epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 499-504
- 32- Deveci F, Deveci SE, Turkoglu S, et al. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Elazig, Eastern Turkey. *Eur J Intern Med* 22: 172-6
- 33- Dörtbudak Z, Erkan F. İstanbul'da bir ilçede kronik bronşit semptom prevalansı. *Toraks Derneği 1 Yıllık Kongresi Bildiri Özet Kitabı, Nevşehir* 1996: 55
- 34- Hacıoğlu M, Fişekçi F, Özkurt S, Kıter G, Başer S, Zencir M. Denizli ilindeki yaşayan erişkinlerdeki kronik bronşit prevalansı ve etkileyen risk faktörleri. *Toraks Dergisi* 2003; 4: 47, PS-186
- 35- European Respiratory Society. *European Lung White Book*. Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd; 2003
- 36- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. NHLBI/WHO Workshop Report; 2006
- 37- World Health Organization. 2003 Tobacco World Atlas. www.who.int/tobacco/statistics/tobacco_atlas/en/ Date last accepted July 20, 2007

- 38- Bloom D, Cafiero E, Abrahams-Gessel S, et al. The global economic burden of non-communicable diseases: a report by the World Economic Forum and the Harvard School of Public Health, September 2011. Geneva, Switzerland: World Economic Forum, 2011
- 39- Bloom, David, et al. *The global economic burden of noncommunicable diseases*. Program on the Global Demography of Aging, 2012.
- 40- www.goldcopd.org. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) workshop report. Updated 2004
- 41- KOAH: tanım ve epidemiyoloji Doç.Dr. Hakan Günen
- 42- World Health Organization. World Health Report 2004; Changing History. Geneva, World Health Organization, 2004
- 43- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128
- 44- Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey National Burden of Disease and Cost Effectiveness Study: National Household Survey 2003. Basic Findings. Ankara, Turkey 2006
- 45- Türk toraks derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2010
- 46- Busset AS. Risk factors for COPD. *Eur Respir Rev* 1996;6:253-258
- 47- Murray CJL, Lopez AD. Evidence based health policy - lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996;274:740-743
- 48- Soriano JB, Rodriguez-Roisin R. Chronic obstructive pulmonary disease overview. Epidemiology, risk factors and clinical presentation. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8:363-7
- 49- Lindberg A, Bjerg-Backlund A, Ronmark E, et al. Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking: report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2006;100:264-72

- 50- Waatevik M, Skorge TD, Omenaas E, et al. Increased prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a general population. *Respir Med* 2013;107:1037-45
- 51- Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early onset COPD. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:140-4
- 52- Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences:an update. *Trans Res* 2013, May 15 [Epub ahead of print
- 53- Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, et al. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a nonselective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007;370:758-64
- 54- Guerra S, Stern DA, Zhou M, et al. Combined effect of parental and active smoking on early lung function deficits: a prospective study from birth to age 26 years. *Thorax* 2013;68:1021-8
- 55- Lawlor DA, Ebrahim S, Dawey Smith G Association, of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and health Study and a meta-analysis. *Thorax* 2005; 60(10): 851-8
- 56- Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-43
- 57- Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006
- 58- Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12-Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003;8:192-8
- 59- Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:564-69
- 60- Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers. *Chest* 2011;139:752-63
- 61- Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systematic review. *COPD* 2012;9:216-26
- 62- Yin P, Zhang M, Li Y, Jiang Y, Zhao W. Prevalence of COPD and its association with socioeconomic status in China: findings from China Chronic Disease Risk Factor Surveillance 2007. *BMC Public Health* 2011;22:11:586

- 63- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380:37-43
- 64- Kainu A, Rouhos A, Sovijarvi A, et al. COPD in Helsinki, Finland: socioeconomic status based on occupation has an important impact on prevalence. *Scand J Public Health* 2013;41:570-8
- 65- Koefoed MM, Sondergaard J, Christensen RD, Jarbol DE. Influence of socioeconomic and demographic status on spirometry testing in patients initiating medication targeting obstructive lung disease: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 2013;13:580
- 66- Decramer M, Janssen W, Miravitlis M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;379:1341-51
- 67- Koefoed MM, Sondergaard J, Christensen RD, Jarbol DE. Influence of socioeconomic and demographic status on spirometry testing in patients initiating medication targeting obstructive lung disease: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 2013;13:580
- 68- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2014. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf
- 69- Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014; 35: 17-27
- 70- Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India* 2012;60:17-21
- 71- Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factor, prevalence and future trends. *Lancet* 2007;370:765-73
- 72- Foreman MG, Campos M, Celedón JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 2012;96:699-711
- 73- Hunninghake GM, Cho MH, Tesfayigzi Y, et al. MMP12, lung function, and COPD in high risk populations. *N Engl J Med* 2009; 361: 2599-608
- 74- Finlay GA, Russell KJ, McMahon KJ, D'Arcy E M, Masterson JB, Fitzgerald MX, O'Connor CM: Elevated levels of matrix metalloproteinases in bronchoalveolar lavage fluid of emphysematous patients. *Thorax* 1997;52(6):502-

- 75- Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 2014; 35: 71-86
- 76- O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: Clinical integrative physiology. Clin Chest Med 2014; 35: 51-70
- 77- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med 2011;155:179-91
- 78- Albert P, Agusti A, Edwards L, et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2012;67:701-8
- 79- Roberts CM, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, Hartl S; on behalf of the European COPD Audit team. European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. Thorax 2013;68:1169-71
- 80- Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. Eur Respir J 2002;20:1117-22
- 81- Swanney MP, Ruppel G, Enright PL et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. Thorax 2008;63:1046-51.
- 82- Celli BR, Halbert RJ: Point: should we abandon FEV1/FVC !0.70 to detect airway obstruction? No. Chest 2010;138:1037-43.
- 83- Enright P, Brusasco V: Counterpoint: should we abandon FEV1/FVC !0.70 to detect air- way obstruction? Yes. Chest 2010;138:1040-4
- 84- Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European crosssectionalstudy. Eur Respir J 2011;37:264-72.
- 85- Kuyucu T, Güçlü SZ, Saylan B, et al. Turkey SUNRISE Study Group. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. Tuberk Toraks 2011;59:328-39

- 86- American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema, a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762-8
- 87- Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7
- 88- Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:604-11
- 89- Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systematic review. *COPD* 2012;9:216-26
- 90- Kesten S, Chapman KR. Physician perceptions and management of COPD. *Chest* 1993;104:254-8
- 91- Loveridge B, West P, Kryger MH, Anthonisen NR. Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:930-4
- 92- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
- 93- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68
- 94- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54:581-6
- 95- Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434-40
- 96- Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self- complete measure for chronic airflow limitation – the St George’s Respiratory Questionnaire. *Amer Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7
- 97- Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987;42:773-8
- 98- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N: Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009;34:648-54

- 99- Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, et al. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks* 2012;60:314-20
- 100- Jones PW. COPD assessment test--rationale, development, validation and performance. *J COPD* 2013;10:269-71
- 101- Van der Molen T, Willemse BW, Schokker S, et al. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:13.
- 102- Reda AA, Kotz D, Kocks JW, et al. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and chronic respiratory questionnaire. *Respir Med* 2010;104:1675-82
- 103- Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-303
- 104- Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD* 2009;6:59-63
- 105- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, P. RS, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-31
- 106- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38
- 107- Pascoe s, Locantore N, Dransfield M, Barnes Nc, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respiratory Medicine* 2015; 3(6): 435-42
- 108- Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, et al. Blood Eosinophils: A Biomarker of Response to Extrafine Beclomethasone/Formoterol in Chronic obstructive pulmonary Disease. *Am J Respir crit Care Med* 2015; 192(4): 523-5
- 109- Pavord ID, Lettis s, Locantore N, et al. Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting beta agonist efficacy in copD. *Thorax* 2016; 71(2): 118-25
- 110- Watz H, Tetzlaff K, Wouters EF, et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled

- corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *The Lancet Respiratory medicine* 2016; 4(5): 390-8
- 111- National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management, in press. 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/cgwaveo704/documents> (accessed 1 August 2016)
 - 112- Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:880-7.
 - 113- Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD et al; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study Investigators. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:382-6
 - 114- Waschki B, Holz O, Müller KC, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *Chest* 2011;140:331-42
 - 115- Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008;31:204-12
 - 116- Corsonello A, Antonelli Incalzi R, Pistelli R, et al. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:21-8
 - 117- Gülbaş G., KOAH ve Pulmoner Komorbiditeler klinik tıp bilimleri dergisi ISSN:2147-494X Cilt:5 Sayı:3
 - 118- Georgios Hillas, Fotis Perlikos, Ioanna Tsiligianni, Nikolaos Tzanakis Managing comorbidities in COPD, *International Journal of COPD* 2015;10 95–109
 - 119- Agustí A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11:122
 - 120- The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled 507. triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease: Lung Health Study II. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9
 - 121- Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53

- 122- Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOwards a Revolution in COPD Health study. *Chest* 2009;136:1456-65
- 123- Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:604-11
- 124- Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008;134:43-56
- 125- Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:333-9
- 126- Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008;32:962-9
- 127- Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleepdisordered breathing. *JAMA* 2003;289:2230-7
- 128- Takabatake N, Nakamura H, Abe S, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 1179-84
- 129- Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856-861
- 130- Takabatake N, Nadamura H, Abe S, et al. Circulating leptin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1215-219
- 131- Karakas s, Karadag F, Karul AB, et al. Circulating leptin and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract*. 2005; 59: 1167-70 37. Jones NL, Killian KJ. Exercise limitation in health and disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 632-41
- 132- Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities *Lancet Respir Med* 2013;1: 73–83 Published Online January 14, 2013 <http://dx.doi.org/10.1016/>

- S2213-2600(12)70060-7 Respiratory Division, University of Leuven, Leuven, Belgium (Prof M Decramer MD, W Janssens MD)
- 133- Burge PS. EUROSCOP, ISOLDE and Copenhagen City Lung Study. *Thorax* 1999;54:287-8.
- 134- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
- 135- Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res* 2009;10:59.
- 136- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46
- 137- Beslenme Durumunun Saptanması Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Prof. Dr. Gülden Pekcan
- 138- Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *Am J Clin Nutr.* 2005, 82:996–1003
- 139- Pekcan, G. Hastanın Beslenme Durumunun Saptanması. *Diyet El Kitabı*. Ed: Baysal A, Hatiboğlu Yayınevi. Ankara, 2002
- 140- Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL. *Nutrition Therapy & Pathophysiology*. Ed: Williams P. USA, Wadsworth, 2011
- 141- Jeebhoy KN, Keith ME. *Nutritional Assessment. Clinical Nutrition*. Ed: Gibney MJ, nElia M, Ljungvist O, Dowsett J. Oxford, Blackwell Publishing, 2005
- 142- Rarendregt K, Soeters PR, Allison SP. *Malnütrisyonun Fizyolojik Fonksiyonlara Etkisi Klinik Nütrisyon, Temel Kavramlar*. Ed: Korfalı G. İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004
- 143- Baysal A. *Beslenme*. Ankara, Hatipoğlu Yayıncılık, 2015
- 144- Baarends EM, Schols AM, Mostert R. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1997;10:2807-13
- 145- Nici L, Donner C, Wouters E. American thoracic society/european respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006, 173:1390-413

- 146- Bottai M, Pistelli F, Di PF, Carrozzi L, Baldacci S. Longitudinal changes of body mass index, spirometry and diffusion in a general population. *Eur Respir J*. 2002, 20:665–673
- 147- Harik-Khan RI, Fleg JL, Wise RA. Body mass index and the risk of COPD. *Chest*. 2002, 121:370–376
- 148- Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr*. 2008, 87:801–809
- 149- Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006, 173:79–83
- 150- Slinde F, Gronberg A, Engstrom CP, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*. 2005, 99:1004–1009
- 151- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007, 176:532–555
- 152- Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary diseases. *J Bras Pneumol*. 2006, 32:161-71
- 153- Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *Curr Opin Pulm Med*. 2006, 12:106-12
- 154- Gürgün A. Kronik Akciğer Hastalıklarında Nutrisyonel Değerlendirme ve Destek. Pulmoner rehabilitasyon. Ed: bilgiç H, Karadağ M. İstanbul, Aves yayıncılık, 2009
- 155- Romieu I, Trenga C. Diet and obstructive lung diseases. *Epidemiol Rev*. 2001, 23:268-87
- 156- Slinde F, Gronberg A, Engstrom CP, Rossander-Hulthen L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*. 2005, 99:1004–1009
- 157- Çiftçi H, Akbulut G, Mercanlıgil SM. Solunum Sistemi Hastalıkları Ve Beslenme Tedavisi. Ankara, Sağlık Bakanlığı Yayınları, 2008
- 158- Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, Sørensen TIA, Lange P. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients

- with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample.
Am J Respir Crit Care Med. 2006, 173:79-83
- 159- Mahan LK, Escott S, Raymond JL. Krause's Food and the Nutrition Care Process.
Ed: Alexopoulos YA . United States of America, Saunders, 2012
- 160- St. George solunum anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Mehmet Polatlı,
Arzu Yorgancıoğlu, Ömer Aydemir, Nilgün Yılmaz Demirci, Gamze Kırkıl, Sibel
Atış Naycı, Nurdan Köktürk, Atilla Uysal, Selim Erkan Akdemir, Eylem Sercan
Özgür, Gonca Günakan
- 161- Geriatrik Hastalarda Mini Nutrisyonel Değerlendirme (Mna) Testinin Uzun Ve
Kısa (Mna-Sf) Formunun Geçerlilik Çalışması Dr.Derya Sarıkaya Uzmanlık Tezi
- 162- Taş Gülen, Şule, and Pakize Özçiftçi Yılmaz. "KOAHA'da Nutrisyonel Durumun
Değerlendirmesinde Mini Nutrisyonel Anketin Kullanılabilirliği ve Solunum
Fonksiyon Parametreleriyle İlişkisi." (2017): 38-42.
- 163- P.F. Collins, M. Elia, R.J. Kurukulaarachy, R.J. Stratton The influence of
deprivation on malnutrition risk in outpatients with chronic obstructive pulmonary
disease (COPD) Clinical Nutrition xxx (2016) 1-5
- 164- Schols AM. The 2014 ESPEN Arvid Wretling Lecture: metabolism &
nutrition:shifting paradigms in COPD management. Clin Nutr 2015;34(6):1074e9
- 165- Arora Ros Ingadottir , Anne Marie Beck, Christine Baldwin, C. Elizabeth
Weekes, Olof Gudny Geirsdottir, Alfons Ramel, Thorarinn Gislason, Ingibjorg
Gunnarsdottir, Two components of the new ESPEN diagnostic criteria for
malnutrition are independent predictors of lung function in hospitalized patients
with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Clinical Nutrition xxx (2017)
1-9
- 166- C. Cao, R. Wang, J. Wang, H. Bunjhoo, Y. Xu, W. Xiong, Body mass index and
mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis, PlosOne 7
(2012) e43892
- 167- P.F. Collins, R.J. Stratton, M. Elia, Nutritional support in chronic obstructive
pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis, Am. J. Clin. Nutr. 95
(2012) 1385e1395.
- 168- Barbara Benedika, Jerneja Farkasb, Mitja Kosnika, Sasa Kadiveca, Mitja
Lainscak Mini nutritional assessment, body composition, and hospitalisations in

- patients with chronic obstructive pulmonary disease *Respiratory Medicine* (2011) 105 S1, S38–S43
- 169- Yucege MB , Salman SO, Duru S, Saygıdeğer Y, Sonmez Z., Ardıç S. The Evaluation of Nutrition in Male COPD Patients Using Subjective Global Assesment and Mini Nutritional Assesment *International Journal of Internal Medicine* 2013, 2(1): 1-5 DOI: 10.5923/j.ijim.20130201.01
- 170- Ulubay, Gaye, et al. "Subjective Global Değerlendirmenin KOAH'da Hastalık Evresi, Solunum Fonksiyon Testleri ve Antropometrik Ölçümler ile İlişkisi." *Toraks Dergisi* 8 (2007): 26-30.
- 171- Sacide Karakas¹, Mehmet Dincer Bilgin², Mehmet Polatlı³, Sercin Ozlem² and Sule Tas-Gulen³ Anthropometric Methods in Evaluation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease *Coll. Antropol.* 38 (2014) 2: 499–504
- 172- Uğur Gönllüğür, İbrahim Akkurt, Tanseli Efeoglu, Ziyet Çınar KOAH Olgularında Body Mass İndeksi Akciğer Arşivi: 2004; 1: 35-39
- 173- Günay, E., Kaymaz, D., Selçuk, N. T., Ergün, P., Sengül, F., & Demir, N. (2013). Effect of nutritional status in individuals with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilitation. *Respirology*, 18(8), 1217-1222.
- 174- Hallin R, Gudmundsson G, Suppli Ulrik C, Nieminen Mm, Gislason T, Lindberg E, Brøndum E, Aine T, Bakke P, Janson C, *Respir Med*, 101 (2007) 1954.
- 175- Leila Yazdanpanah, Farzad Shidfar, Ali Javad Moosavi, Hassan Heidarnazhad, and Hamid Haghani Energy and Protein Intake and Its Relationship with Pulmonary Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients *Acta Medica Iranica*, Vol. 48, No. 6 (2010)
- 176- NLS Tang, ML Chung, M Elia, E Hui, CM Lum, JKH Luk, MG Jones, J Woo, Total daily energy expenditure in wasted chronic obstructive pulmonary disease patients *European Journal of Clinical Nutrition* (2002) 56, 282–287
- 177- Aydın Tosun G, Umut S, Yıldırım N, Hacıbekiroğlu A, Şahin G, Yücel R. The effect of low carbohydrate/high fat diet on respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cerrahpaşa J Med* 1998; 29 (3): 119122.
- 178- Ayse Baccioglu, Banu Eris Gulbay, Turan Acıcan Body Composition in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Comparison with Malnutrition in Healthy Smokers *Eurasian J Med* 2014; 46: 169-75

- 179- Yavşan, Durdu Mehmet, et al. "Nutritional and Antropometric Parameters in COPD Patients with Respiratory Failure." *Journal of Chest Diseases and Critical Care* 1.1 (2014): 17-23.
- 180- Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007; 62: 115–120.
- 181- Man WD, Soliman MG, Nikolettou D, et al. Non-volitional assessment of skeletal muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58:665–669.
- 182- Coşkun, Ö., Uğurman, F., Akkalyoncu, B., Gözü, A., Önde, G., & Samurkaşoğlu, B. KOAH'da Nütrisyonel Durumun Belirlenmesi ve Solunum Parametreleri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi.
- 183- de Batlle, Jordi, et al. "Association between $\Omega 3$ and $\Omega 6$ fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD." *The Journal of nutritional biochemistry* 23.7 (2012): 817-821.
- 184- Sugawara, K., Takahashi, H., Kasai, C., Kiyokawa, N., Watanabe, T., Fujii, S., ... & Shioya, T. (2010). Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. *Respiratory medicine*, 104(12), 1883-1889.
- 185- Metin, Sinem. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında omega-3 yağ asidinden zengin diyetin inflamasyon, solunum fonksiyonu ve yaşam kalite düzeyleri üzerine etkisi. Diss. 2011.
- 186- Gologanu, D., Ionita, D., Gartonea, T., Stanescu, C., & Bogdan, M. A. (2014). Body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Maedica*, 9(1), 25.
- 187- Maddocks, M., Kon, S. S., Jones, S. E., Canavan, J. L., Nolan, C. M., Higginson, I. J., ... & Man, W. D. C. (2015). Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Nutrition*, 34(6), 1245-1250.
- 188- Balbaloğlu, Özlem. "Pulmoner Rehabilitasyonda Egzersiz Eğitimi." *Bozok Tıp Dergisi* (2015): 55

EK-1: Etik Kurul Karar Formu**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Koah'da Hastalık Evresi, Solunum Fonksiyon Testleri, Antropometrik Ölçümler Ve Beslenme İle İlişkisi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2016/169

DEĞERLENDİRİLE N BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016/169	Tarih:23.11.2016		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ			

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ	Psikiyatri	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	Katılmadı
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	AA
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Türkan TOĞAL	Anesteziyoloji ve Rea.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	Katılmadı
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkan Yardımcısı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK-2: Anket Formu

KOAH'DA HASTALIK EVRESİ, SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ, ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE BESLENME İLE İLİŞKİSİ

- 1- YAŞINIZ.....
- 2- CİNSİYET
A) ERKEK B) KADIN
- 3- MESLEĞİNİZ.....
- 4- MEDENİ DURUMUNUZ
A) EVLİ B) BEKAR C) DUL
- 5- SİGARA İÇİYORMUSUNUZ?
A) EVET.....PAKET/YIL B) HAYIR C) YIL ÖNCE BIRAKTIM
- 6- OTURDUĞUNUZ YER
A) KENT B) KIRSAL
- 7- AİLEDE KOAH HASTASI VAR MI?
A) EVET..... B) HAYIR
- 8- EK HASTALIĞINIZ VAR MI?.....
- 9- GELİRİNİZ
A) ASGARİ ÜCRET VE ALTI B) 1300-4300 C) 4301 VE ÜSTÜ
- 10- EĞİTİM DURUMU
A) OKUR YAZAR DEĞİL B) OKUR YAZAR C) İLKOKUL D) ORTAOKUL E) LİSE F) ÜNİVERSİTE
- 11- KAÇ YILDIR KOAH HASTALIĞINIZ VAR?
A) 5 YIL VE ALTI B) 6-10 YIL C) 11 YIL VE ÜZERİ
- 12- SON 1 YIL İÇİNDE KOAH NEDENİYLE ORTALAMA KAÇ DEFA ACİLE BAŞVURDUNUZ?.....
- 13- KOAH NEDENİYLE HASTANEDE YATARAK TEDAVİ GEREKSİNİMİ YAŞADINIZ MI?
A) EVET B) HAYIR
- 14- BEL ÇEVRESİ.....cm
- 15- EVDE OKSİJEN KONSANTİRATÖRÜ KULLANIYOR MU?
A) EVET B) HAYIR
- 16- A) SERVİS HASTASI B) POLİKLİNİK HASTASI
- 17- KULLANDIĞI İLAÇLAR.....

BİYOKİMYA VE SFT DEĞERLERİ VE HASTALIK EVRESİ

- 1- FEV1.....
- 2- FVC.....
- 3- FEV1/FVC.....
- 4- FEF%25-75.....
- 5- PaO2.....
- 6- PCO2.....
- 7- Ph.....
- 8- GOLD EVRESİ.....
- 9- MRC SKORU.....
- 10- PAB.....mmHg

EK-3: Vücut Kompozisyonu Analizi Örnek Formu

	Adı Soyadı	Cinsiyet	Vücut Ti	Yaş	Boy	Kilo	BMI	Yağ %	Hazırlayan : : Tarti Medikal 2.6.2016 14:20:39
	cuneyt deneme	Bay	Standart	49	170	81.6	28.2	31.3	

Vücut Kompozisyonu Analizi

Vücut Kütle İndeksi	28.20
İdeal Kilo	63.60
Obezite Derecesi	28.30%

Metabolizma Yaşı	64	BMR / Kilo	20
BMR	Bazal Metab. Hızı	1657 kcal	6937 kJ
Aktivite Kal.	183.00	Spor Kal.	0.000
		Toplam	1839.87
WHR	Bel Kalça Oranı	*	
Düyük	< 0.75	Normal (0.75 - 0.85)	> 0.85 Yüksek
X			
BMI	28.20	Vücut Kütle İndeksi	81.60 (1.7*1.7)
Düyük	< 22	Normal (22 - 27)	> 27 Yüksek
X			
Sıvı Ağırlığı (kg)	42.80	Sıvı Oranı	%52.50
Düyük	< %55	Normal (%55 - %66)	> %66 Yüksek
X			
Yağ Ağırlığı (kg)	25.50	Yağ Oranı	%31.30
Düyük	< %17	Normal (%17 - %25)	> %25 Yüksek
X			

Referans analizi

Bölüm	Değerler	İdeal Değerler
Yağsız Kütle	56.1kg %68.75	%75 - %83
Mineral Miktarı	4.10kg %5.02	%5.10 - %5.60
Protein Miktarı	9.20kg %11.28	%14.60 - %16.10
İç Yağlanma	14	(1 - 13)
Beden Yağlanlığı	1.026	1.041 - 1.060

Kütlesel analiz

Bölüm	Değerler
Yumuşak Kemik Dokusu (kg)	52.00
Kemik Mineralleri Ağırlığı (kg)	2.80
İnorganel Kaslar (kg)	31.75
Hücre Dışı Sıvı (kg)	19.10
Hücre İçi Sıvı (kg)	23.70
Hücre Kütle (kg)	34.20

Fark Analizi (kg)

Ölçüm Tarihi	Kilo	Fark	Yağ kg	Fark	Kas kg	Fark	Sıvı kg	Fark	Yağ Dışı kg	Fark	Yağ Oranı	Fark
02.06.2016	81.600	-0.1	25.500	1.2	53.300	-1.2	42.800	-0.1	56.1	-1.3	31.300	1.5
02.06.2016	81.700	0	24.300	-0.4	54.500	0.4	42.900	0.4	57.4	0.4	29.800	-0.4
02.06.2016	81.700		24.700		54.100		42.500		57.0		30.200	

Fark Grafiği (kg)

EK-4: Besin Tüketim Kayıt Formu

Besin tüketim kayıt formu(1-3. Gün)

ÖĞÜNLER	BESİN ADI VE MİKTARI	BESİNLER VE İÇİNDEKİLER
SABAH		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

EK-5: Mini Nutritional Assessment Formu

Mini Nutritional Assessment MNA®

Nestlé
Nutrition Institute

Soyad:	Ad:			
Cinsiyet:	Yaş:	Ağırlık, kg:	Boy, cm:	Tarih:

Aşağıdaki soruları kutulara uygun rakamları yazarak yanıtlayın. Yazdığınız rakamları toplayın. Eğer Tarama puanı 11 veya altında ise Malnutrisyon Gösterge Puanı'nı elde etmek için değerlendirmeye devam edin.

Tamara		J Hasta günde kaç öğün tam yemek yiyor?	
A Son üç ayda iştahsızlığa, sindirim sorunlarına, çiğneme veya yutma zorluklarına bağlı olarak besin alımında bir azalma oldu mu?		0 = 1 öğün 1 = 2 öğün 2 = 3 öğün	
0 = besin alımında şiddetli düşüş 1 = besin alımında orta derece düşüş 2 = besin alımında düşüş yok		☐	
B Son üç ay içindeki kilo kaybı durumu		K Protein alımı için seçilen besinler	
0 = 3 kg'dan fazla kilo kaybı 1 = Bilinmiyor 2 = 1-3 kg arasında kilo kaybı 3 = Kilo kaybı yok		• Günde en az bir porsiyon süt ürünü (süt, peynir, yoğurt) tüketiyor Evet ☐ Hayır ☐ • Haftada iki veya daha fazla porsiyon kuru baklagil veya yumurta tüketiyor Evet ☐ Hayır ☐ • Her gün et, balık veya beyaz et tüketiyor Evet ☐ Hayır ☐ 0.0 = Eğer evet sayısı 0 veya 1 ise 0.5 = Eğer evet sayısı 2 ise 1.0 = Eğer evet sayısı 3 ise	
C Hareketlilik		L Her gün iki veya daha fazla porsiyon meyve veya sebze tüketiyor	
0 = Yatak veya sandalyeye bağımlı 1 = Yataktan, sandalyeden kalkabiliyor ama evden dışarıya çıkamıyor 2 = Evden dışarı çıkabiliyor		0 = Hayır 1 = Evet ☐	
D Son üç ayda psikolojik stres veya akut hastalık şikayeti oldu mu?		M Her gün kaç bardak sıvı (su, meyve suyu, kahve, çay, süt, vb.) tüketiyor?	
0 = Evet 2 = Hayır ☐		0.0 = 3 bardaktan az 0.5 = 3-5 bardak 1.0 = 5 bardaktan fazla ☐	
E Nöropsikolojik problemler		N Yemek yeme şekli nasıl?	
0 = Ciddi bunama veya depresyon 1 = Hafif düzeyde bunama 2 = Hiçbir psikolojik problem yok		0 = Yardımsız yemek yiyemiyor 1 = Güçlüğü kendi kendine yemek yiyebiliyor ama zorlanıyor 2 = Sorunsuz bir biçimde kendi kendine yiyor ☐	
F Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = (Vücut ağırlığı-kg) / (Boy'un metre) ²		O Beslenme durumu ile ilgili düşüncesi	
0 = VKİ 19'dan az (19 dahil değil) 1 = VKİ 19'la 21 arası (21 dahil değil) 2 = VKİ 21'le 23 arası (23 dahil değil) 3 = VKİ 23 ve üzeri ☐		0 = Kötü beslendiğini düşünüyor 1 = Kararsız 2 = Kendisini hiçbir beslenme sorunu olmayan bir kişi olarak görüyor ☐	
Tarama puanı (tamamı en çok 14 puan)		P Aynı yaşta ki kişilerle karşılaştırıldığında, sağlık durumunu nasıl değerlendiriyor?	
12-14 puan: Normal nutrisyonel durum 8-11 puan: Malnutrisyon riski altında 0-7 puan: Malnutrisyonlu		0.0 = İy değil 0.5 = Bilinmiyor 1.0 = İyi 2.0 = Çok iyi ☐	
Daha kapsamlı bir değerlendirme için G-R sorularını cevaplayınız		Q Kol çevresi (cm)	
Değerlendirme		0.0 = 21'den az 0.5 = 21-22 1.0 = 22 veya daha fazla ☐	
G Bağımsız yaşıyor (bakım evinde veya hastanede değil)		R Baldır çevresi (cm)	
1 = Evet 0 = Hayır ☐		0 = 31'den az 1 = 31 veya daha fazla ☐	
H Günde 3 adetten fazla reçeteli ilaç alma		Değerlendirme (en fazla 16 puan)	
0 = Evet 1 = Hayır ☐		Tarama puanı	
I Bası yarası veya deri ülseri var		Toplam değerlendirme (en fazla 30 puan)	
0 = Evet 1 = Hayır ☐			

Ref. Velazquez B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of MNA® - its history and challenges. J Nutr Health Aging 2006; 10: 456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Velazquez B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001; 56A: M366-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 1299 10M
Daha fazla bilgi için: www.mna-elderly.com

Malnutrisyon Gösterge Puanı

24 to 30 puan	☐	Normal nutrisyonel durum
17 to 23.5 puan	☐	Malnutrisyon riski altında
17 puandan aşağı	☐	Malnutrisyonlu

