



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**STABİL KOAH'LI HASTALARIN ALT GRUPLARINDA
BİYOKİMYASAL VE ANTROPOMETRİK BESLENME PARAMETRELERİ İLE
HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr Hayrettin GÖÇMEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA 2008



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**STABİL KOAH'LI HASTALARIN ALT GRUPLARINDA
BİYOKİMYASAL VE ANTROPOMETRİK BESLENME PARAMETRELERİ İLE
HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr Hayrettin GÖÇMEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA 2008



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**STABİL KOAH'LI HASTALARIN ALT GRUPLARINDA
BİYOKİMYASAL VE ANTROPOMETRİK BESLENME PARAMETRELERİ İLE
HASTALIK ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr Hayrettin GÖÇMEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Dane EDİGER

BURSA 2008

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET.....	ii-iii
SUMMARY.....	iv-v
GİRİŞ.....	1-13
GEREÇ VE YÖNTEM.....	14-17
BULGULAR.....	18-46
TARTIŞMA.....	47-59
SONUÇ.....	60-62
KAYNAKLAR.....	63-70
TEŞEKKÜR.....	71
ÖZGEÇMİŞ.....	72

ÖZET

Malnütrisyon kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOAH) sıklıkla eşlik etmekte, solunum fonksiyonlarını ve prognozu olumsuz etkilemektedir. Malnütrisyonun ve derecesinin belirlenerek gerekli nütrisyonel desteğin sağlanması, hastalığın kontrol altına alınmasına yardımcı olur ve ataklarla seyreden progresyon engellenebilir. Çalışmamızda KOAH'ın nütrisyonel değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin, hastalığın ağırlığı ile ilişkisini ve malnütrisyonu belirlemedeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Polikliniğimizde takip edilen tümü sigara içmiş 81'i erkek, 19'u kadın toplam 100 stabil KOAH'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Malnütrisyonu araştırmak amacıyla biyokimyasal parametreler (serum prealbümin, protein, albümin, transferrin, trigliserit düzeyleri), antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, üst kol çevresi, triceps deri kalınlığı, toraks ekspansasyon kapasitesi), amfizemle ilgili radyolojik ölçümler (retrosternal mesafe ölçümü, sinüs diyafragma mesafesi ölçümü) yapıldı. Hastaların demografik özellikleri kaydedildi. Beslenme parametreleri ile amfizem ve antropometrik ölçümler karşılaştırılarak analiz edildi.

Çalışmamızda malnütrisyon varlığını ve derecesini araştırdığımız biyokimyasal parametrelerin, antropometrik ölçümlerin, amfizematöz değişikliği değerlendirdiğimiz ölçümlerin, KOAH ağırlığı ve atakların şiddeti ile değişik oranlarda korelasyon gösterdiği saptandı. KOAH'lılardaki malnütrisyonu göstermede başta prealbümin ve trigliserit olmak üzere biyokimyasal parametrelerin diğer parametrelerden daha sensitif olduğu ve spirometrik göstergelerle daha sıkı ilişkide olduğu belirlendi. Hastalığın evresi ve malnütrisyon düzeyi arttıkça, amfizeme ait bulguların da artmış olduğu görüldü.

Malnütrisyon varlığının özellikle amfizemli KOAH'lıların prognozunu olumsuz etkilediğini saptadık. Nütrisyonel gereksinimin belirlenmesi için kullandığımız tüm parametrelerin malnütrisyonu göstermede katkısı olduğu, özellikle serum prealbümin ve trigliserit düzeylerinin diğerlerine oranla daha hassas belirteçler olduğu sonucuna varılmıştır. Stabil KOAH hastalarının teknik şartlar uygun olduğu sürece, malnütrisyon yönünden değerlendirilmeleri ve gerekiyorsa rehabilitasyon programına alınmaları önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: KOAH, malnütrisyon

THE RELATIONSHIP BETWEEN BIOCHEMICAL, ANTHROPOMETRIC NUTRITIONAL PARAMETERS AND SEVERITY OF DISEASE IN SUBGROUPS OF PATIENTS WITH STABIL COPD

SUMMARY

Malnutrition often accompanies to COPD and negatively affects on respiratory functions and prognosis of the disease. The provision of nutritional support with determination presence and degree of malnutrition, may help control to disease and prevent progression related to exacerbations. We aimed to evaluate the efficiency and the relationship of parameter which is used determination of malnutrition with severity of disease.

Totally 100 cases (81 males, 19 females) who are exsmoker and followed up in our policlinic were included to study. Biochemical parameters (levels of prealbumin, protein, albumin, transferrin and triglyceride), anthropometric measures (weight, body mass index, upper arm circumference, triceps skin thickness, chest expansasion capacity), measures about emphysema (retrosternal distance, distance of intersinusal line to dome of diaphragm) were obtained causing evaluation of malnutrition. Demographic characteristics of cases were recorded. Analysis were done by comparing nutritional status and evaluating the emphysema and anthropometric measures.

In our study were established that the biochemical parameters (protein, albumin, prealbumin, transferrin, triglyceride), anthropometric measures (weight, body mass index, upper arm circumference, triceps skin thickness), and measures which predicts emphysematous alterations (retrosternal distance, chest expansasion

capacity, distance of intersinusal line to dome of diaphragm) were correlated with severity of disease and exacerbations. Biochemical parameters correlated (especially prealbumin and triglyceride) stronger and were more sensitive. Emphysematous alterations were increased too when the disease and malnutrition become severe, were seen.

Malnutrition negatively affects to prognosis especially in emphysematous group. All of parameters which are used for determination of nutritional support, contribute to predict malnutrition and must use as combined if technical condition is conformable. Prealbumin and triglyceride levels are more sensitive than others We think, if it is necessary pulmonary rehabilitation, should be performed.

Key words: COPD, malnutrition

GİRİŞ

KOAH

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ın tipik özelliği olan yerleşik hava akımı kısıtlanması, genellikle ilerleyicidir ve zararlı partiküllere karşı akciğerlerde gelişen inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir (1). KOAH akciğerleri etkilemekle birlikte, ciddi sistemik etkilere de yol açabilmektedir (2).

KOAH'lı hastalarda otopsi bulguları ile klinik özellikler arasındaki ilişki, ilk kez 1760 yılında Morgagni tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra Laennec, klinik özelliklerini tarif etmiş ve bu özelliklere göre alt gruplara ayırmıştır (3). Tarihi seyri içerisinde kronik bronşit, amfizem, obstrüktif bronşit gibi değişik isimlerle anılan bu hastalık için KOAH terimini ilk kez 1964 yılında Burrows ve arkadaşları önermiştir (4).

Amerikan Toraks Derneği (ATS) KOAH'ı "kronik bronşit veya amfizeme bağlı hava akımı kısıtlanmasıyla karakterli bir hastalıktır; hava akımı obstrüksiyonu genellikle progresif olup, hava yolu hiperreaktivitesi ile birlikte olabilir ve kısmen reversibl olabilir" şeklinde tanımlanmıştır (5).

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)'un tanımı ise "KOAH, tam reversibl olmayan hava akımı kısıtlanmasıyla karakterli bir hastalıktır. Hava akımı kısıtlanması genellikle progresif olup zararlı gaz ve partiküllere akciğerlerin anormal inflamatuvar cevabı ile birlikte" şeklindedir (6).

Sigara, KOAH gelişiminde en önemli risk faktörüdür. Veriler, gelişmiş ülkelerde sigara içiminin erkek KOAH olguların %85-90'ında etken olduğunu göstermektedir (7). Gelişmekte olan ülkelere yönelik olarak sigara pazarlama stratejilerinin giderek artması, KOAH prevalansının dünya genelinde artmasına neden olmaktadır (8)

EPİDEMİYOLOJİ

KOAH tüm dünyada kronik morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Pek çok insan bu hastalıktan dolayı yıllarca sıkıntı çekmekte ve sebep olduğu komplikasyonlar yüzünden zamanından önce kaybedilmektedir. KOAH halen dünyada 4. en sık ölüm sebebidir ve gelecek 20-30 yıl içinde prevalans ve mortalite oranlarının artacağı tahmin edilmektedir (9).

Dünya Sağlık Örgütü 1998 verilerine göre tüm dünya ülkelerinde 600 milyon KOAH hastası bulunmakta ve her yıl 2.3 milyon insan bu hastalıktan dolayı ölmektedir. Tüm dünyada 1990 yılında 6. en sık ölüm nedeni iken, 2020 yılında 3. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (10). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm hastanelere KOAH ve astım tanısıyla yatırılan hasta oranı 1997'de 203/100 000'dir (11). 1976'da Etimesgut bölgesinde yapılan bir çalışmada, 40 yaş üstü erişkinlerde KOAH prevalansının %13.6 (erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2) olduğu bildirilmiştir (12). Türkiye'de KOAH gelişiminde sigara içimine ek olarak tezek kullanımı, keten-kenevir işçiliği, odun sobası kullanımı ve asbeste maruz kalmanın rolü konusunda çalışmalar sürmektedir (13) Mevcut veriler ülkemizde 2.5-3 milyon KOAH'lı hastanın bulunduğunu işaret etmektedir (10).

RİSK FAKTÖRLERİ (Tablo 1)

1) Sigara

KOAH'ın mortalite ve morbiditesinde artışa neden olan en önemli risk faktörü sigaradır. Sigara içmeyenlere oranla sigara içenlerde KOAH gelişme riskinin 9.7-30 kat fazla olduğu ifade edilmektedir (13). Sigara karşıtı kampanyalarla birçok KOAH olgusunun önlenmesi mümkündür. Sigara kullananların %50'sinde kronik bronşit gelişirken, %15-20'sinde KOAH gelişmektedir (14). Sigara dumanı etkileri erken yaşta başlayabilir. Pasif sigara içicisi çocuklarda pulmoner fonksiyonlar bozulur ve solunumsal hastalıklar artar (15). İnfantlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, çevresel sigara dumanıyla karşılaşma ile orta kulak infeksiyonları insidansında ve göğüs hastalığı nedeniyle hastaneye yatışta artış saptanmıştır (16).

2) Genetik Faktörler

Sigara ile kıyaslanabilir önemde genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin (AAT) yetersizliğidir. Serum AAT düzeyi normal olan (150-350 mg/dL) PiMM fenotipine sahip bireyler toplumun %90'ını oluşturmaktadır. Serum AAT düzeyi normalin %16'sı olan PiZZ fenotipine sahip kişilerde amfizem gelişir. İnsanda koruyucu etkiyi sağlayan düzey (80 mg/dl), normal serum AAT düzeyinin %35'idir. Bu nedenle PiSZ heterozigotlarda olduğu gibi, AAT yetmezliğinin ara düzeyde olması KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörü değildir (17,18).

3) Mesleki Etkileşim

Mesleki toz, duman ve gaz maruziyetinin de KOAH gelişiminde katkıları önemlidir. KOAH riski yüksek olan meslekler arasında maden işçiliği (silika, kadmiyum ve kömür gibi), metal işçiliği, ulaşım sektörü, odun/kağıt üretiminde çalışma, çimento, tahıl ve tekstil işçiliği gelmektedir. Organik toz, iritan madde ve partikül maruziyeti özellikle sigara içicilerde KOAH gelişme riskini artırmaktadır (13).

4) Cinsiyet ve Sosyoekonomik Durum

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalar, erkekler arasında KOAH prevalansı ve mortalitesinin kadınlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu farklılığa, cinsler arasında hastalık gelişimi yönünden duyarlılık farkının mı, yoksa çevresel etkenlerle karşılaşmadaki farklılığın mı neden olduğu henüz bilinmemektedir (19). Yapılan son çalışmalarda, sigara içiminin zararlı etkilerine karşı kadınların erkeklerden daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (20). Gelişmekte olan ülkelerde cinsler arasında bu denli farklılık gözlenmemektedir. Bu ülkelerde risk faktörleriyle çocukluk döneminde yoğun karşılaşma, farklılığın ortaya çıkışını önleyebilir. Yapılan birçok çalışmada, KOAH morbidite ve mortalitesinin düşük sosyoekonomik gruplarda (eğitim ve gelir düzeyi düşük kesimlerde) daha yüksek olduğu ve KOAH tanısı ile hastaneye başvuruların bu kesimlerde 3 kat fazla olduğu bildirilmiştir (21).

5) Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Alt solunum sistemi enfeksiyonları KOAH gelişiminde rolü olan bir diğer faktördür. Çocuklukta geçirilen solunum sistemi enfeksiyonları, akciğer gelişimini ve akciğer savunma mekanizmalarını etkileyerek daha ileri yaşlarda KOAH gelişme riskini artırır. KOAH'lı hastalarda solunum sistemi enfeksiyonları daha sonraki fonksiyonel bozulmayı hızlandırabilir. KOAH varlığı, solunum sistemi enfeksiyonlarının insidansını ve şiddetini artırabilir (22, 23).

Tablo 1) KOAH gelişiminde rol oynayan risk faktörleri

ÇEVRESEL FAKTÖRLER	KONAKÇI İLE İLGİLİ FAKTÖRLER
SİGARA İÇİMİ Aktif sigara içimi Pasif sigara içimi Annenin sigara içimi	Alfa 1 AT eksikliği Etnik faktörler Genetik faktörler Aile öyküsü
MESLEKİ MARUZİYET Hava kirliliği Dış ortam İç ortam	Yaş Hava yolu aşırı duyarlılığı Atopi Düşük doğum ağırlığı
SOSYOEKONOMİK FAKTÖRLER	Cinsiyet
DİYETLE İLGİLİ FAKTÖRLER Yüksek tuzlu diyet Diyette antioksidan vitamin azlığı Diyette doymamış yağ asitlerin azlığı	Solunum yolu enfeksiyonları Semptomlar (aşırı mukus) Toraks deformiteleri
İKLİM Yükseklik	

FİZYOPATOLOJİ

KOAH gelişimi için kısmen genetik olarak belirlendiği düşünülen hastalığa yatkınlığa ek olarak toksik gaz ve partiküllere maruziyet gerekmektedir. En önemli zararlı uyarının sigaradır. KOAH'a yol açan zararlı gaz ve partiküller akciğerlerde inflamasyona ve doku destrüksiyonuna neden olur, destrüksiyonu sınırlamakla görevli savunma mekanizmalarını zayıflatır ve tamir mekanizmalarını bozarlar. Akciğer dokusu hasarının sonuçları mukus hipersekresyonu, hava yolu daralması ve fibrozisi, parankim destrüksiyonu (amfizem) ve vasküler değişikliklerdir.

KOAH'ta meydana gelen bu patolojik değişiklikler fizyolojik anormalliklere neden olurlar. Karakteristik fizyopatolojik durum mukus hipersekresyonu, silia disfonksiyonu, hava akımı kısıtlanması, pulmoner hiperinflasyon, gaz değişim anormalliği, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişimidir (17).

Küçük hava yollarındaki obstrüksiyon, parankimal destrüksiyon ve pulmoner vasküler anormallikler akciğerin gaz değişim kapasitesini azaltır. Böylece önce hipoksemi ve sonrasında hiperkapni gelişir. Hipoksemi başlangıçta yalnızca egzersiz esnasında oluşurken, ilerleyen dönemlerde istirahatte de ortaya çıkmaktadır. Hipoksemimin başlıca nedeni ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliğidir. Küçük hava yollarındaki duvar harabiyeti V_A/Q dengesizliği ile ilişkilidir Bronşiyal inflamasyonun da etkisiyle ventilasyonun dağılımı bozulmaktadır. Parankimde ise akciğer dokusunun destrüksiyonu (amfizem) diffüzyon kapasitesinin azalmasına ve gaz değişiminin bozulmasına neden olmaktadır (14).

Son yıllarda KOAH'ın sadece akciğerleri etkileyen bir hastalık değil, sistemik inflamasyon, iskelet kası fonksiyon bozukluğu, beslenme ve metabolizma bozukluğu, endotel fonksiyon bozukluğu ve renal dolaşım bozukluğuyla seyreden sistemik bir hastalık olduğu gösterilmiştir (24, 25)

Tablo 2) KOAH tanısında başvuru yöntemleri

<p>SEMPTOMLAR, RİSK FAKTÖRLERİ</p> <p>SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ</p> <ul style="list-style-type: none">*Spirometri*Reversibilite testi*Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO)*Ekspiratuar zirve akım hızı (PEF) <p>RADYOLOJİ</p> <ul style="list-style-type: none">*Akciğer grafisi*Bilgisayarlı Tomografi (BT)

TANI YÖNTEMLERİ (Tablo 2)

1) Fizik Muayene Bulguları

KOAH tanısı semptomlar ve risk faktörlerinin varlığında konur ve spirometri ile doğrulanır. Semptomlar; kronik öksürük, balgam ve dispnedir. Bu semptomlar, KOAH'a özgü olmayıp nonspesifik semptomlardır. Tanıda risk faktörlerinin irdelenmesi gerekir. Fizik muayenede; erken dönemde ekspiryum uzunluğu ve zorlu ekspirasyonda hırıltılı solunum duyulabilir. Obstrüksiyon ilerledikçe istirahat solunumunda dahi hırıltılı solunum duyulabilir ve zorlu ekspirasyon zamanı uzar. Aşırı havalanmaya bağlı olarak göğüs ön-arka çapı artar, fıçı göğüs gelişir. Göğüs kafesi ekspansiyonunda azalma olur. Sonorite artar. Solunum sesleri azalır, ronküsler ve kaba raller duyulabilir. Kalp sesleri çoğu zaman derinden duyulur. Yardımcı solunum kaslarının solunuma katıldığına görülmesi ve büzük dudak (pursed lip)

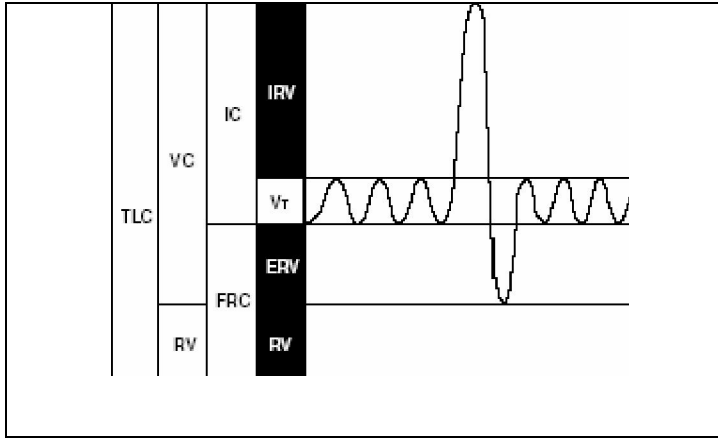
solunumu genellikle ileri derecede hava akımı obstrüksiyonunu gösterir. Bu dönemde hastalarda ileri derecede hipoksemiye bağlı santral siyanoz gözlenir. Kor pulmonale gelişmesi ile periferik ödem, juguler venöz dolgunluk, karaciğerde büyüme ve hassasiyet ortaya çıkar (26).

2)Spirometrik Değerlendirme

KOAH'ta en belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuar akım hızlarında azalma olmasıdır (27). Spirometrik testlerle ekspiratuar akım hızları ayrıntılı olarak incelenebilir. FVC (zorlu vital kapasite) manevrası; TLC (Total akciğer kapasitesi) düzeyine kadar derin bir inspiyum yapıldıktan sonra RV (Rezidüel volüm) düzeyine kadar hızlı ve zorlu bir ekspirasyondan oluşur (Şekil 1). Zorlu ekspirasyon sırasında oluşan akım çeşitli faktörlerden etkilenir. Zorlu ekspirasyonda plevral ve alveoler basınçlar ağız basıncından yüksektir. Ekspirasyonun erken dönemi (zirve akımı hızı - PEF) efora bağımlıdır. Ekspirasyon devam ettikçe alveollerden ağıza doğru basıncın azalmasına bağlı olarak intratorasik hava yollarındaki basınç plevra basıncının altına iner ve hava yolları dinamik kompresyona uğrayarak kapanır. Bu bölümde hava akımı efordan bağımsızdır ve akciğerin elastik recoil gücü, hava akımına karşı oluşan direnç ve kompresyona uğrayan hava yollarının elastik özellikleri ile belirlenir (28).

Zorlu ekspirasyon manevrası zamanla ilişkilendirildiğinde; birinci saniyede çıkarılan ekspirasyon volümü (FEV_1), hava yollarının çapını yansıtan en önemli parametredir. FEV_1 'in azalması hava yolu obstrüksiyonunun tipik bulgusu olmakla birlikte, büyük hava yollarındaki değişimleri yansıtmaması nedeniyle KOAH'ın erken dönemlerinde hassas olmayabilir. Bu nedenle erken dönemde KOAH'ın değerlendirilmesinde FEV_1/FVC oranı daha duyarlı bir indekstir. Orta-ileri derecedeki KOAH'ta ise FEV_1 değeri hava akımındaki kısıtlanmayı daha iyi yansıtmaktadır. Dolayısıyla GOLD rehberinde, KOAH evresinin belirlenmesinde FEV_1 ile

FEV₁/FVC'nin birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir (Tablo 3). Buna göre bronkodilatör sonrası FEV₁ değeri normal olmakla birlikte FEV₁/FVC oranının %70'in altında olması en erken obstrüksiyon bulgusudur ve hafif şiddetteki olguları tanımlamaktadır. Orta ve ileri olgularda ise FEV₁/FVC'nin %70'in altında ve postbronkodilatör FEV₁ %80'den düşüktür. KOAH'ta spirometri, ilk değerlendirmenin yanı sıra fonksiyonlardaki düşüşün izlenmesinde de kullanılır. GOLD yılda bir kez spirometrik izlem önermiştir (28).



Şekil 1) Akciğer Volüm ve Kapasiteleri

Tablo 3) GOLD rehberine göre KOAH'ın fonksiyonel derecelendirilmesi

EVRE	FEV₁/FVC DEĞERİ	FEV₁ DEĞERİ
I: Hafif KOAH	FEV ₁ /FVC < %70	FEV ₁ ≥ %80 beklenen
II: Orta KOAH	FEV ₁ /FVC < %70	%50 ≤ FEV ₁ < %80 beklenen
III: Ağır KOAH	FEV ₁ /FVC < %70	%30 ≤ FEV ₁ < %50 beklenen
IV: Çok Ağır KOAH	FEV ₁ /FVC < %70	FEV ₁ < %30 beklenen veya FEV ₁ < %50 ile solunum yetmezliği

3) Görüntüleme Yöntemleri

Akciğer grafisi KOAH tanısında oldukça yardımcı olan yöntem olmakla beraber erken ve asemptomatik dönemde hastalığı saptama açısından duyarlılığı düşüktür. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT), özellikle asemptomatik ve klinik olarak tanı almamış ağır sigara içicilerde, amfizemin erken tanısında mükemmel bir yöntemdir (29). Orta-ileri KOAH'lı hastalarda ise standart posterior-anterior (PA) akciğer grafisinde amfizeme ait bazı bulgular ortaya çıkmaktadır. Artmış hava hapsine ait gelişen bu bulgular; diyafragmalarda aşağı yer değiştirme ve kostofrenik-kardiyofrenik sinüsleri birleştiren çizginin diyafragma kubbesine olan mesafede azalma; lateral grafide ise retrosternal mesafedeki artıştır (29).

KOAH'TA MALNÜTRİSYON VE BESLENME

Malnütrisyon; "Enerji, protein ve diğer nutrientlerin azalma veya artması (yani imbalansı) ortaya çıkan ve doku/vücut formunda (vücut şekli, büyüklüğü ve kompozisyonu), fonksiyonunda klinikte ölçülebilen etkiler ortaya çıkaran bir beslenme halidir" şeklinde tanımlanmaktadır (30). KOAH'ta sık görülen komplikasyonlardan olup, fonksiyonel kapasite ve mortaliteyi belirleyen önemli bir etmendir.

KOAH'taki nütrisyonel desteğin amacı nütrisyonel durumu düzeltmek, immün sistemi güçlendirmek, respiratuar kas fonksiyonunu arttırmaktadır.

KOAH'ta malnütrisyon gelişmesine neden olan patofizyolojik mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir;

- 1) Bozulmuş gastrointestinal sistem fonksiyonu
- 2) Besin alımı ve besinlerin oksidasyonundaki yetersizlik

3) O₂ tüketimini azaltarak solunum için harcanan gücü minimuma indirmeyi sağlayan adaptif mekanizmalar

4) Bozulmuş kardiyak fonksiyon

5) Hipermetabolik durum.

Malnütrisyonun torako-pulmoner fonksiyon üzerine etkileri ise; respiratuar kas fonksiyonlarında bozulma, ventilatuar kontrolün değişmesi, pulmoner enfeksiyon riskinin artması ve akciğer parankiminde yapısal değişiklikleri içerir (Tablo 4).

Tablo 4) KOAH'ta iskelet kas disfonksiyonun olası mekanizmalar

Sedanter yaşam	Oksidatif stres
Anormal nitrik oksit regülasyonu	Sigara
Bireysel duyarlılık	İskelet kas apoptozisi
Hormonal değişiklikler	Sistemik inflamasyon
Elektrolit değişiklikleri	Doku hipoksisi
Nütrisyonel anormallikler/kaşeksi	İlaçlar

KOAH'ta oluşan solunum fonksiyon bozukluğu; enerji harcamasında artışa neden olur. Bu sürele vücudun total enerji ihtiyacı artar. Kompense edici enerji alımı olmazsa yağ ve yağsız doku kitlesi kaybedilir. İskelet kası kütlelerinin kaybı egzersiz performansını bozar, solunum kas kitlesi kaybı alveoler ventilasyonu daha da azaltır. Hasta, eforda daha dispneik hale geldiği için sedanter yaşamaya yönelir. Bu durum, ileri kas zayıflaması ve protein sentezinde azalmaya yol açar. Ayrıca, hümöral faktörler de metabolik hızı uyarabilir ve hastayı daha ileri negatif enerji dengesine iterler. Bu kısır döngü kilo kaybı ile sonuçlanır. KOAH'taki kilo kaybı diyetle dengelenemeyen artan enerji harcamasının bir sonucudur.

Malnütrisyonadaki KOAH'lı hastalar, malnütrisyonu olmayan KOAH'lı hastalara göre daha fazla hava hapsi, daha düşük difüzyon kapasitesi ve

daha düşük egzersiz performansına sahiptir. Bu durum mortalitedeki artışla doğrudan ilişkilidir (31).

Çeşitli çalışmalarda KOAH ve akut solunum yetmezlikli hastaların beslenme durumu ile mekanik ventilasyona olan gereksinimleri, mortalite ve morbiditeleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Beslenme bozukluğu olan KOAH'lı hastalarda yeterli beslenenlere göre mortalite daha yüksektir. Mortalitedeki artış bozulmuş kas fonksiyonu ve immün yetmezlikle ilgilidir. Düşük kilolu KOAH'lı hastalarda beş yıllık mortalite %50 iken, ağırlığı sabit olanlarda %20 olarak belirlenmiştir (31).

Malnütrisyonla eşlik eden metabolik değişikliklerle, inflamasyonun çeşitli medyatörleri arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu medyatörlerden tümör nekroz faktör (TNF) lipoprotein lipazı inhibe ederken; interlökin (IL-1 ve IL-2), aminoasitlerin serbestleşmesi, kas protein metabolizması ve enerji harcamasını arttıran medyatörlerdir. Leptin ve TNF reseptör arasında da önemli pozitif korelasyon bulunmuştur. Leptin, TNF reseptör gibi besin alımını ve dinlenme enerji harcaması ile tersine ilişkili bir hormondur. Bu veriler sitokinlerin serum leptin düzeyini arttırarak iştah ve besin alımını azalttığını göstermiştir (31).

Bazı biyokimyasal ve antropometrik beslenme parametreleri ile KOAH'lı hastalarda malnütrisyon varlığı ve düzeyi saptanabilmektedir.

Serum albümin düzeyi bu amaçla kullanılan parametrelerden biridir. Karaciğer tarafından sentezlenen albümin, taşıyıcı protein olarak ve onkotik basıncı sağlamak açısından önemlidir. Visseral protein durumunu gösterir. Normal şartlarda her gün 14 gr (200mg/kg/gün) albümin üretilir ve tüketilir. Yarı ömrü 20 gün kadar uzun olduğundan akut kayıptan ziyade kronik protein kayıplarını daha iyi yansıtır. Hem intravasküler hem de ekstrasvasküler alanda bulunması sebebiyle kesin bir nütrisyonel ölçüt kriteri değildir.

Malnütrisyon değeriendirilmesinde yararı en çok gösterilmiş parametre serum prealbümin düzeyidir. Prealbümin, tiroid hormonlarını taşıma görevi yapar ve dolaşımında retinol bağlayıcı prealbümin kompleksi şeklinde bulunur. Karaciğerde yapıldığı için karaciğer hastalıklarında miktarı azalırken, böbrek hastalıklarında atılımının azalmasına bağlı olarak artar. Yarılanma ömrü 2-3 gündür. Nütrisyonel değışiklikleri en iyi gösteren proteindir. Üç dört gün devam eden beslenme yetersizliğinde plazma prealbümin düzeyinde azalma olur.

Serum transferrin düzeyi, malnütrisyon değeriendirilmesinde etkinliği araştırılan bir diğeri parametre olup karaciğer tarafından sentezlenen demir için taşıyıcı proteindir. Visseral protein durumunu araştırmak için kullanılır. Yarı ömrü 8-10 gündür. 200 mg /dL'nin altındaki değerielerde protein yetersizliği söz konusudur. Yarı ömrü albüminden kısa olduğu için akut olayları daha iyi yansıtır.

150-200 mg/dL hafif malnütrisyon

100-149 mg/dL orta derecede malnütrisyon

100 mg/dL < şiddetli malnütrisyonu gösterir.

Uzun süren sistemik enflamasyonun eşlik ettiği kronik ve ağır KOAH'lılarda malnütrisyon daha sık gözleneceğinden, beslenme parametreleri hastalığın evresi ve şiddeti ile korelasyon gösterir. Amfizem daha çok ağır KOAH'ta ön planda olduğu için amfizemli hastaların kronik bronşitli hastalara göre daha malnütre olması, malnütrisyonun derecelendirilmesini sağlayan biyokimyasal ve antropometrik parametrelerin hastalığın ağırlığı ile ilişkisi beklenir. Bu çalışmada, stabil KOAH'lı hastalarda biyokimyasal ve antropometrik yöntemlerle elde edilecek beslenme parametreleri ile amfizem varlığı, hastalığın evre ve şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ve olguların bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra Kasım 2006 – Mayıs 2007 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları AD KOAH polikliniğinde izlenen stabil KOAH'lı olgular çalışmaya alındı. Çalışmada değerlendirilecek olguların seçiminde aşağıda belirtilen kriter esas olarak alındı:

- 1) Yeni KOAH tanısı almış veya KOAH tanısı ile izlenmekte olan stabil hastalar (KOAH tanısı spirometrik olarak GOLD kılavuzunda (6) yer alan postbronkodilatör FEV₁/FVC değerinin %70'in altında olması kriteri esas olarak kabul edildi).

Çalışmadan dışlanma kriterleri ise:

- 1) Ek malnütrisyon nedeni olabilecek
 - a. Malignite
 - b. Malabsorbsiyon sendromları
 - c. Endokrinolojik patolojiler (Diabetes Mellitus, Hipertiroidi)
 - d. Kronik renal yetmezlik
 - e. Kronik karaciğer hastalığı
 - f. Aktif tüberküloz
 - g. Kollajen doku hastalığı bulunanlar
 - h. Yakın zamanda travma veya operasyon geçirenler
- 2) Atak halindeki KOAH'lı hastalar
- 3) Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar şeklinde belirlendi.

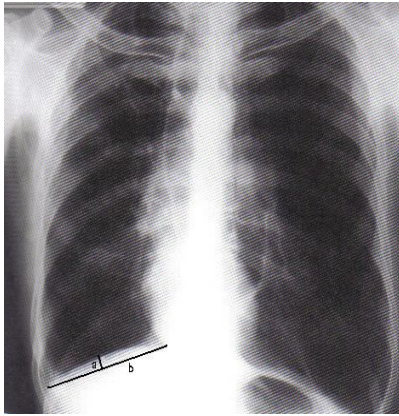
Çalışmaya kriterlere uygun 100 stabil KOAH'lı hasta dahil edildi. Olgulara Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD KOAH Polikliniğinde Spirolab MIR tipi cihaz ile aynı teknisyen tarafından solunum fonksiyon testi yapıldı. Elde edilen spirometrik değerler (FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC , FEF_{25-75} , PEF ölçümleri ve % beklenen değerleri) kaydedildi.

Olguların yaş, cinsiyet, sigara anamnezi, hastalık süresi, toplam atak sayısı, toplam hastanede yatış sayısı, toplam hastanede yatış günü sayısı gibi demografik verileriyle beraber ölçülen tüm değerler kaydedilerek değerlendirilmeye alındı.

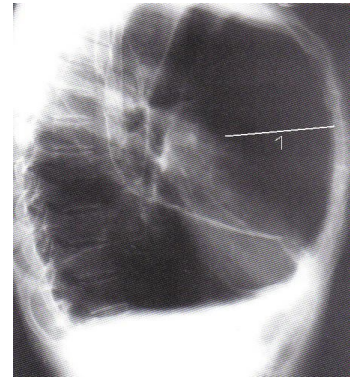
AMFİZEM VARLIĞI

Radyolojik olarak amfizem varlığını saptamak amacıyla tüm olguların posterior-anterior ve yan akciğer grafileri çekildi. Grafilerde

- 1) Kostofrenik ve kardiyofrenik sinüs uçlarını birleştiren çizginin diyafragma en uç noktasına olan uzaklığı (Bu değer, amfizem varlığında hava hapsi nedeniyle diyafragma düzleşmesine bağlı olarak azalır) ölçümleri yapıldı. (Şekil 2).
- 2) Retrosternal mesafe (Yan grafide sternum arka kenarı ile kalp gölgesi arasındaki hava sütununun kalınlığı mesafesidir. Amfizemde hava hapsine bağlı olarak artar) (Şekil 3).



Şekil 2) Kostofrenik ve kardiyofrenik sinüsleri birleştiren çizginin (b), diyafragma kubbesine olan mesafesi (a) ölçümü



Şekil 3) Retrosternal hava mesafesinin (1) ölçümü

MALNÜTRİSYON BELİRTEÇLERİ

Olgulardan, malnütrisyon varlığını ve derecesini araştırmak üzere toplam 7cc kan alındı. Kanın 5 cc'si serum total protein, albümin, transferrin, prealbümin, trigliserit, total kolesterol düzeyi çalışmak üzere kuru tüpe alınarak santrifüj edildi. Kalan 2cc kan da lökosit, lenfosit, hemoglobin, hematokrit değerleri ve kan lenfosit yüzdesi değerlerini belirlemek üzere EDTA'lı tüpe alındı. Tüm ölçümler Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı.

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

1) Vücut kitle indeksi (VKİ): Olguların boyu ve kilosu ölçülerek, $(\text{Ağırlık(kg)}/\text{Boy}^2)$ formülü ile hesaplandı.

2) Triceps Deri Kalınlığı (TDK): Dominant olmayan koldan avuç içi yukarı bakar konumda akromiyon ile olekranon çıkıntılarının arasında kalan mesafenin orta noktasından kaliper yardımı ile ölçüldü. Bu değer özellikle vücut subkutanöz yağ deposunu yansıtır. Erkeklerde 10 mm, kadınlarda 13 mm'den az olması beslenme bozukluğunu gösterir.

3) Üst kol çevresi, avuç içi yukarıya bakar konumda akromiyon ile olekranon çıkıntılarının arasında kalan mesafenin orta noktasından ölçüldü. Bu ölçüm vücut protein kompartmanlarını yansıtmaktadır. Erkeklerde 20 cm, kadınlarda 18 cm'den az olması anormal kabul edilir.

4) Toraks genişleme kapasitesi, meme ucu üzerinden mezura yardımıyla ekspiryum ve derin inspiyumda göğüs çevresi ölçümleri yapıldı ve aradaki fark toraksın ekspansasyon (genişleme) kapasitesi olarak belirlendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 13.0 versiyon Windows paket programı kullanılarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Parametrelerin birbirleri ile korelasyonunda Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. KOAH evreleri arasındaki biyokimyasal, spirometrik ve antropometrik değerlerin farklılıkları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Prealbümin ve trigliserit değerleri düşük olan ve olmayan gruplar arasındaki biyokimyasal, spirometrik ve antropometrik değerlerin farklılıklarını araştırmada Levene's testi, T test, Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon W testlerinden yararlanıldı. Değerler ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak verildi. p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 81 erkek 19 kadın toplam 100 stabil KOAH'lı hasta alındı. Olguların yaş ortalaması 65.1 ± 9.7 yıldır (46 - 84 yaş). Olguların demografik verilerinin ortalamaları Tablo 5 a'da verilmiştir.

Tablo 5 a) Olguların ortalama demografik verileri

	ORTALAMA \pm SD
Hastalık süresi	6.6 \pm 0.4 yıl
Yıllık atak sayısı	1.4 \pm 0.1
Toplam yatış sayısı	1.2 \pm 0.1
Toplam yatış günü	11.2 \pm 1.7
%FEV ₁	%53.9 \pm 20.1
%FVC	71.4 \pm 21.1
FEV ₁ /FVC	%57.4 \pm 9.5
%FEF ₂₅₇₅	%28.3 \pm 12.5
%PEF	%46.5 \pm 17.8

Olgulardan elde edilen malnütrisyon parametreleri, antropometrik ve amfizem ölçümlerinin ortalama ve normal değerleri Tablo 5 b'dedir.

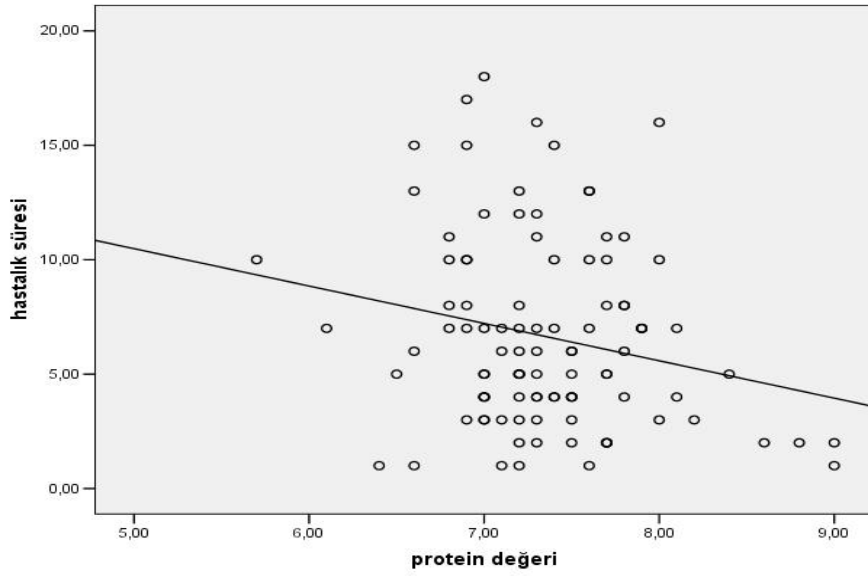
Tablo 5 b) Olguların ortalama verileri ve verilerin kabul edilen normal sınırları

	ORTALAMA \pm SD	NORMAL SINIRLAR
Protein (g/dL)	7.3 \pm 0.3	6.4-8.8
Albümin (g/dL)	4.5 \pm 0.1	3.0-5.5
Prealbümin (g/L)	0.24 \pm 0.06	0.20-0.40
Transferrin (g/L)	2.8 \pm 0.4	2.29-4.30
Trigliserit (mg/dL)	109.7 \pm 56.6	32-148
Ağırlık (kg)	76.5 \pm 15.5	-
BMI (kg/m ²)	28.1 \pm 5.4	20-25
Üst kol çevresi (mm)	282.9 \pm 39.5	>200 E, >180 K
Triceps cilt kalınlığı (mm)	12.3 \pm 6.3	>10 E, >13 K
Ekspansasyon kapasitesi (mm)	20.9 \pm 11.6	>25
Retrosternal mesafe (mm)	23.3 \pm 9.5	<35
Sinüs diyafragma mesafesi (mm)	16.8 \pm 5.8	>15

MALNÜTRİSYON PARAMETRELERİ

PROTEİN

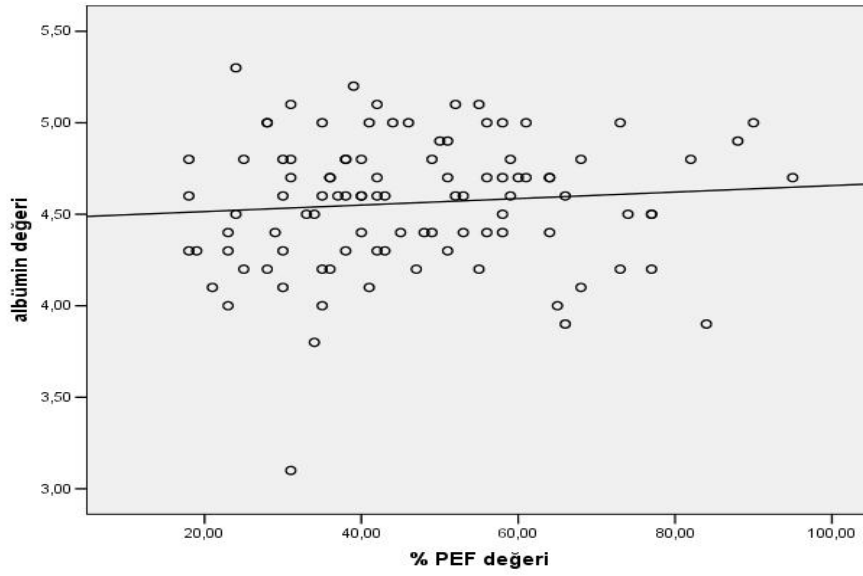
Serum total protein düzeyi ortalaması 7.3 ± 0.3 g/dL idi. Serum protein seviyesinin hastalık süresi ile negatif korelasyon ($r=-0.216$ $p=0.031$) gösterdiği saptandı (Şekil 4).



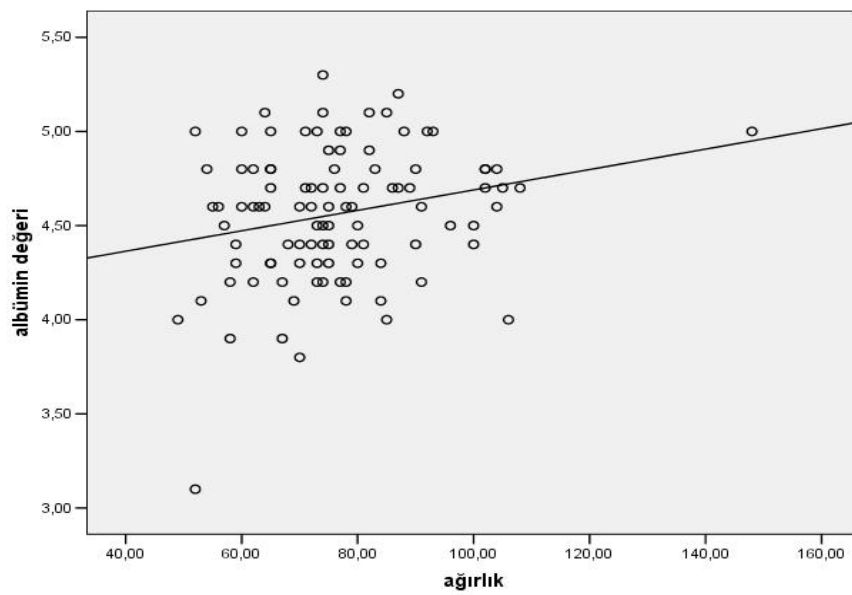
Şekil 4) Hastalık süresi ile protein değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.216$ $p=0.031$)

ALBÜMİN

Ortalama serum albümin değeri 4.5 ± 0.1 g/dL idi. Serum albümin düzeyi, %PEF değeri ve vücut ağırlığı ile pozitif korelasyon gösteriyordu (sırasıyla $r=0.242$ $p=0.015$ ve $r=0.236$ $p=0.018$ (Şekil 5,6).



Şekil 5) Albümin değeri ile % PEF değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.242$ $p=0.015$)



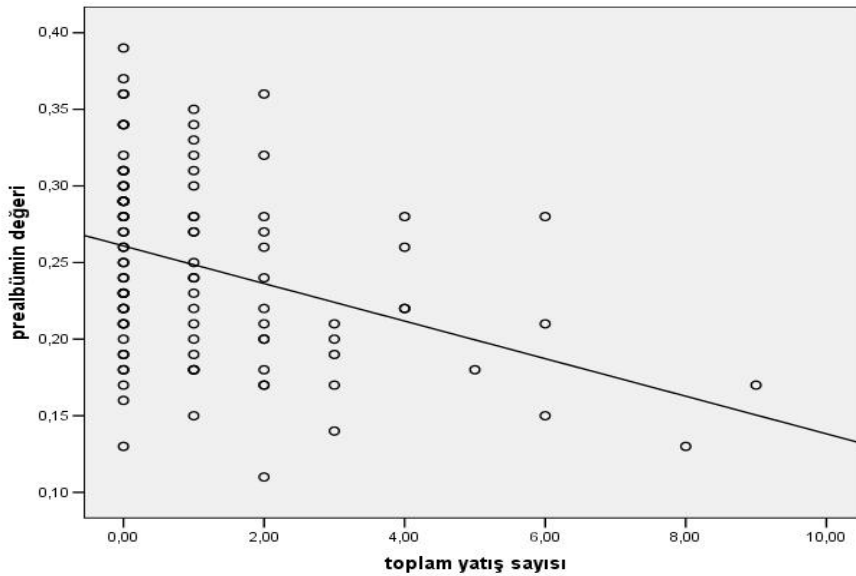
Şekil 6) Albümin değeri ile ağırlık değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.236$ $p=0.018$)

PREALBÜMİN

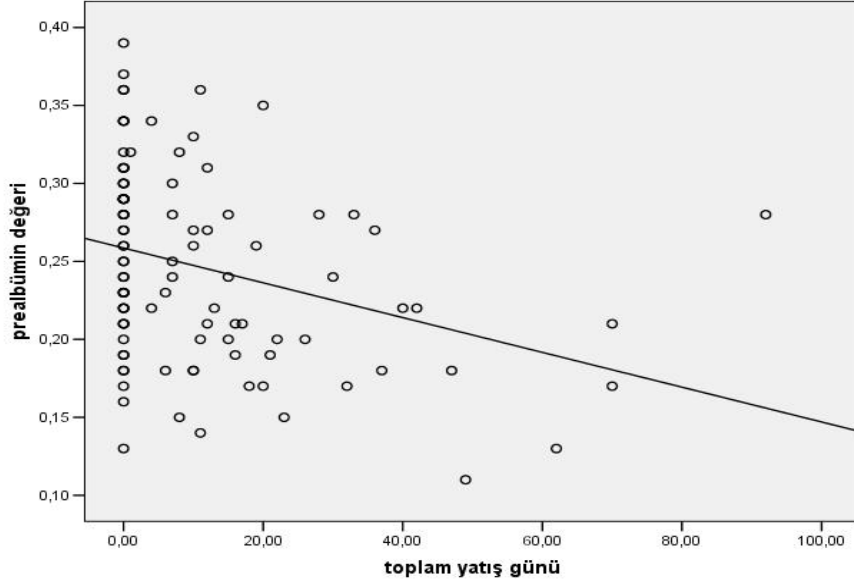
Olguların ortalama serum prealbümin değeri 0.24 ± 0.06 g/L idi. Serum prealbümin değerinin, KOAH akut alevlenme nedeni toplam yatış sayısı ($r=-0.304$ $p=0.002$), toplam yatış günü ($r=-0.319$ $p=0.001$) ve ortalama yıllık yatış sayısı ile negatif korelasyon ($r=-0.351$ $p=0.012$) gösterdiği belirlendi (Şekil 7,8,9).

Prealbümin değeri solunum fonksiyon testi parametrelerinden %FEV₁ ($r=0.730$ $p<0.001$) ve FEV₁/FVC ($r=0.541$ $p<0.001$) değerleri ile pozitif koreleydi (Şekil 10,11).

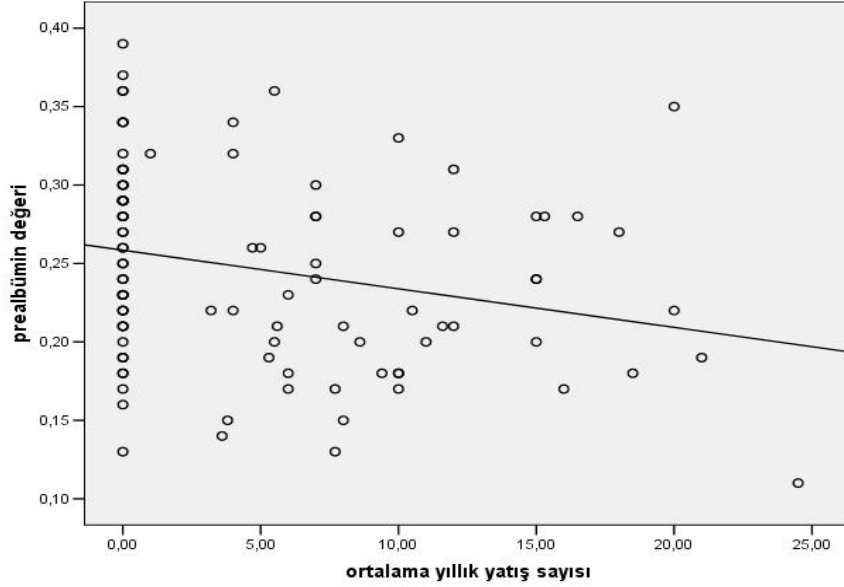
Amfizem varlığını değerlendirdiğimiz ekspansiyon kapasitesi ($p=0.282$ $p=0.004$) ve sinüs diyafragma mesafesi ile pozitif ($r=0.585$ $p<0.001$), retrosternal mesafe ile negatif ($r=-0.583$ $p<0.001$) korelasyon mevcuttu (Şekil 12,13,14).



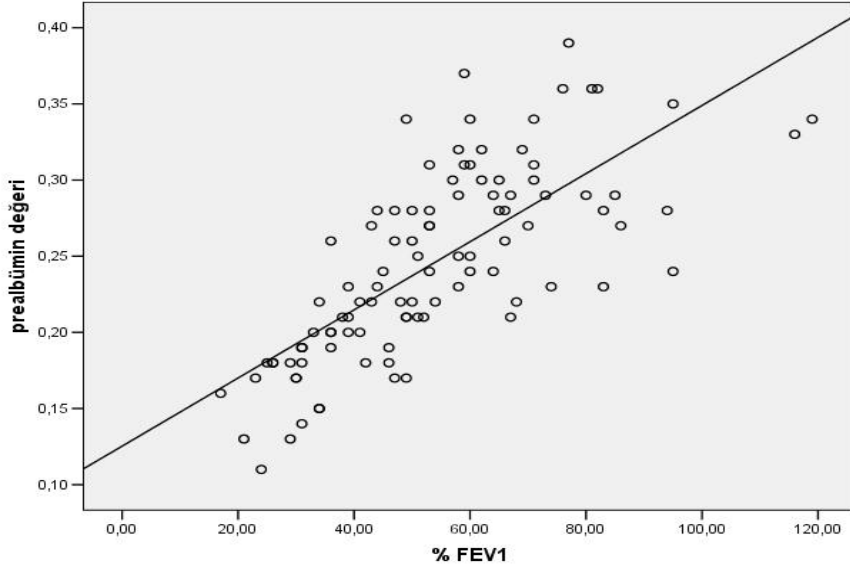
Şekil 7) Prealbümin değeri ile toplam yatış sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.304$ $p=0.002$)



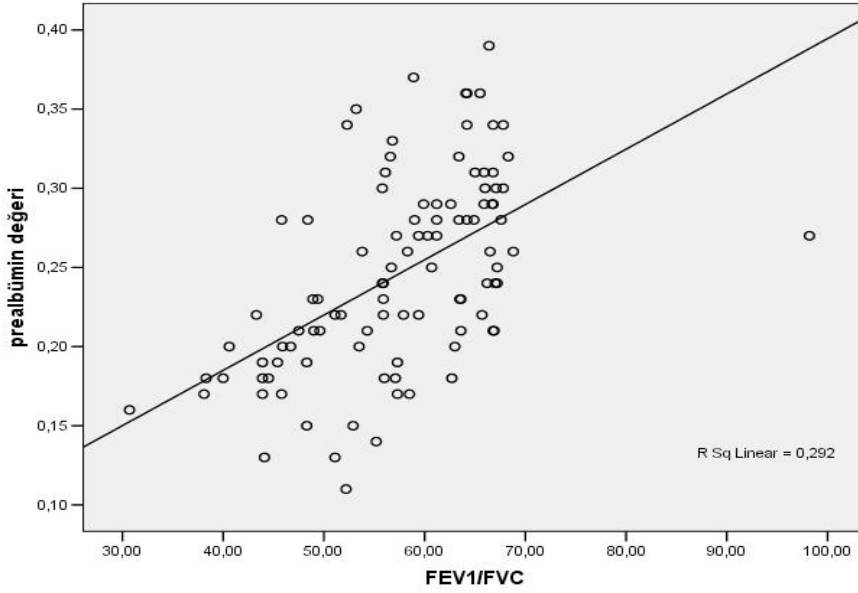
Şekil 8) Prealbümin değeri ile toplam yatış günü arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.319$ $p=0.001$)



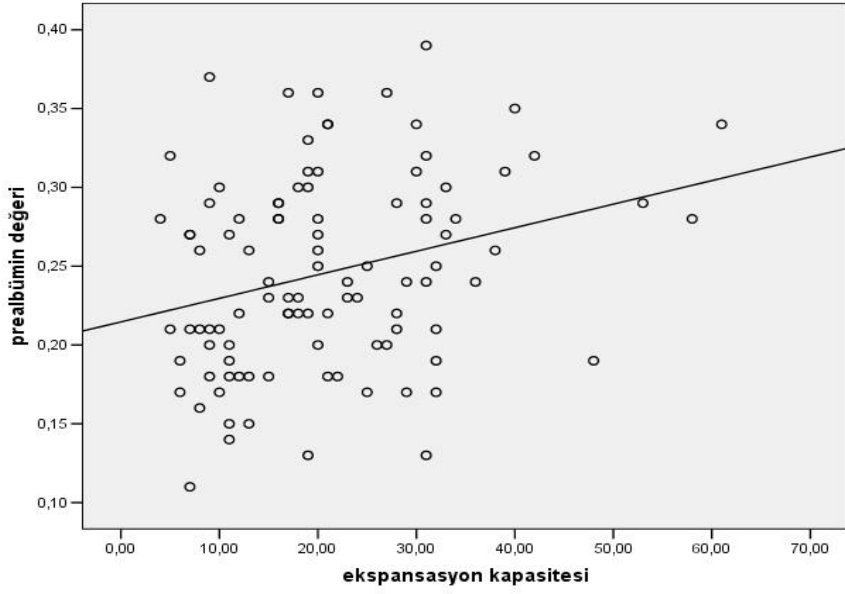
Şekil 9) Prealbümin değeri ile ortalama yıllık yatış sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.351$ $p=0.012$)



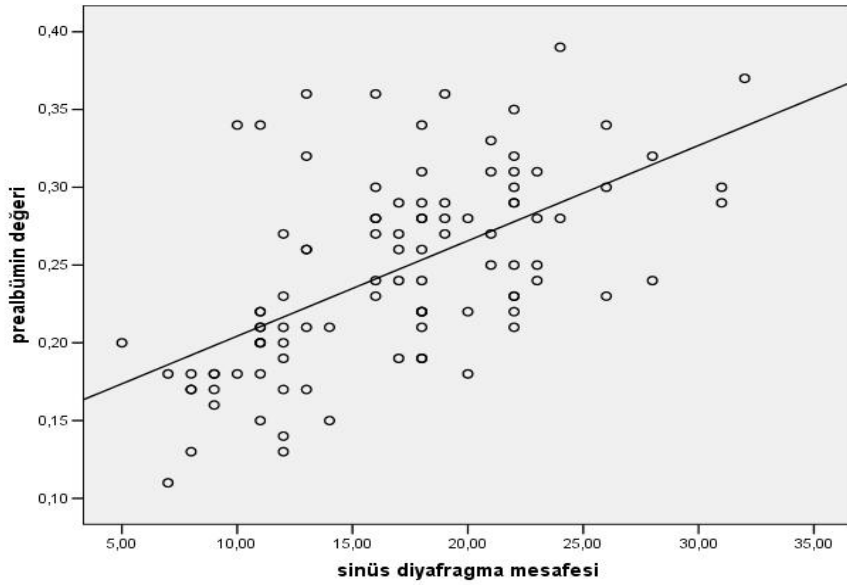
Şekil 10) Prealbümin değeri ile %FEV₁ değeri arasındaki korelasyon grafiği (r=0.730 p<0.001)



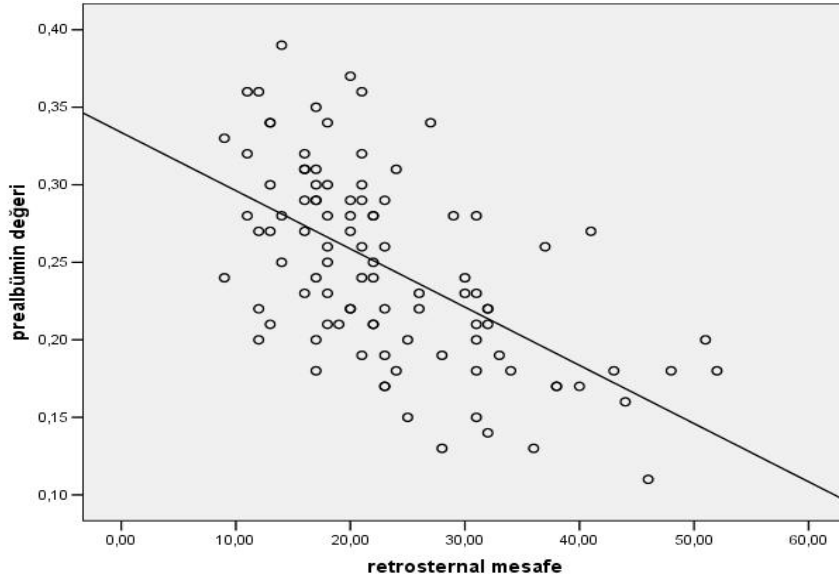
Şekil 11) Prealbümin değeri ile FEV₁/FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği (r=0.541 p<0.001)



Şekil 12) Prealbümün değeri ile ekspansasyon kapasitesi arasındaki korelasyon grafiği ($p=0.282$ $p=0.004$)



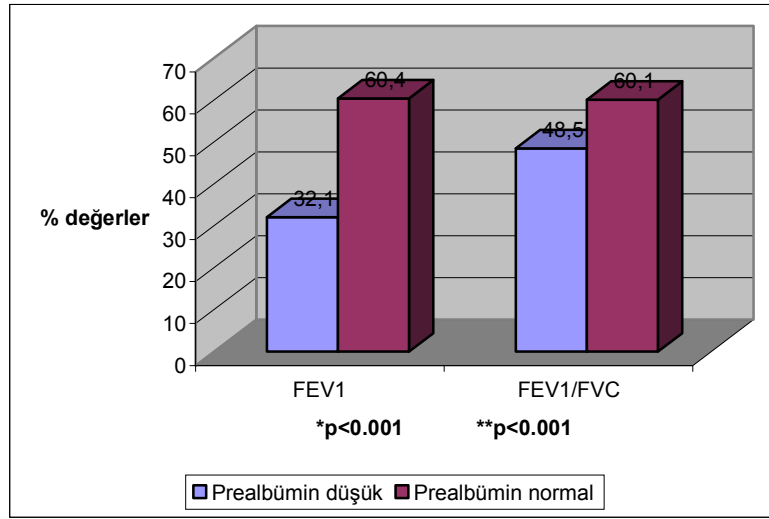
Şekil 13) Prealbümün değeri ile sinüs diyafragma mesafesi arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.585$ $p<0.001$)



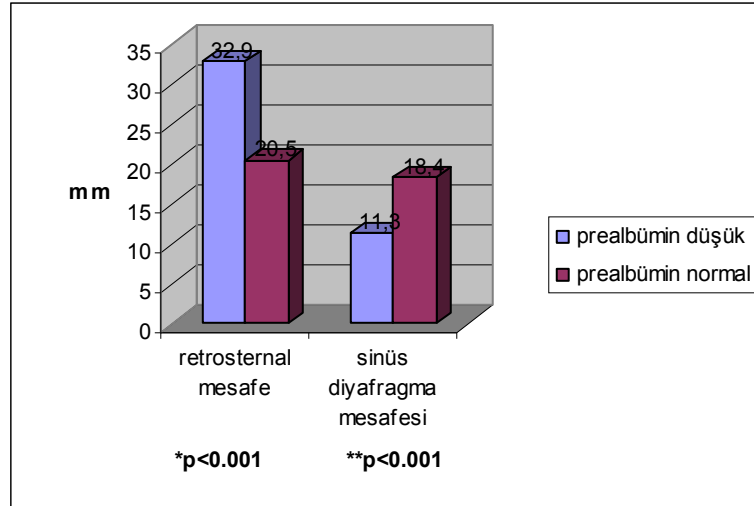
Şekil 14) Prealbümün değeri ile retrosternal mesafe arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.583$ $p<0.001$)

Malnütrisyonu göstermede önemli parametrelerden biri olan serum prealbümün düzeyi normalden düşük olgular 23 kişi ve bunların ortalama prealbümün değeri 0.16 ± 0.01 g/L idi. Normal düzeyde olan olgular ise 77 kişi olup ortalama serum prealbümün değeri 0.26 ± 0.01 g/L olarak belirlendi. Prealbümün değeri düşük olan KOAH'lılarda $\%FEV_1$ değerinin ($\%32.0 \pm 1.8$), prealbümün değeri normal olan KOAH'lılara oranla ($\%60.4 \pm 2.0$) anlamlı derecede düşük olarak saptandı ($p<0.001$). Aynı şekilde FEV_1/FVC oranının da prealbümün değeri düşük olan grupta ($\%48.5 \pm 1.6$), normal olan gruba ($\%60.1 \pm 0.9$) oranla anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p<0.001$) (Şekil 15).

Malnütrisyonun hastalardaki amfizem varlığı ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla ölçülen retrosternal mesafe değerinin prealbümün değeri düşük olan grupta (32.9 ± 1.9 mm), prealbümün değeri normal olan gruba (20.5 ± 0.8 mm) oranla istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). Sinüs diyafragma mesafesi de düşük prealbümün değerine sahip olanlarda (11.3 ± 0.5 mm), normal prealbümün değerine sahip olanlara (18.4 ± 0.6 mm) göre anlamlı derecede azalmış olduğu görüldü ($p<0.001$) (Şekil 16).



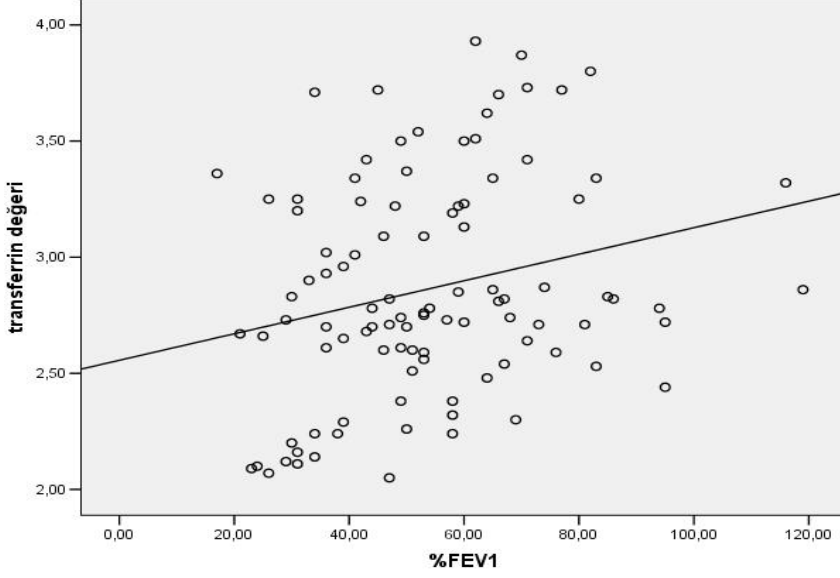
Şekil 15) Prealbumin değeri düşük olan ve olmayan grupların %FEV₁ ve %FEV₁/FVC değerleri açısından karşılaştırılması



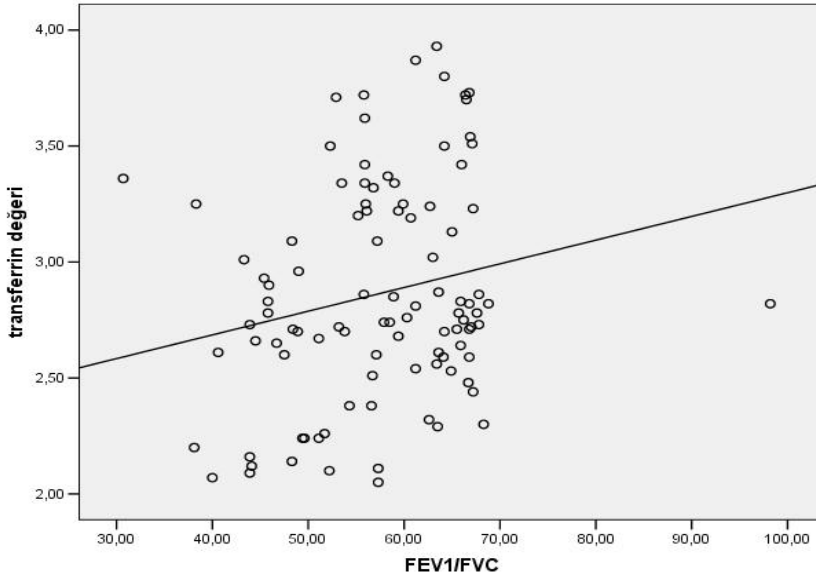
Şekil 16) Prealbumin değeri düşük olan ve olmayan grupların retrosternal mesafe ve sinüs diyafragma mesafesi değerleri açısından karşılaştırılması

TRANSFERRİN

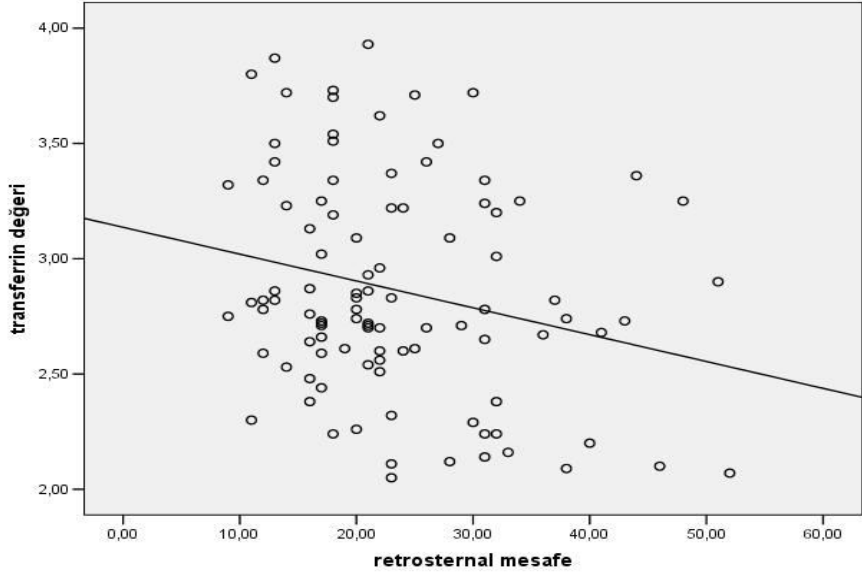
Olguların ortalama serum transferrin değeri 2.8 ± 0.4 g/L idi. Serum transferin değeri %FEV₁ ($r=0.244$ $p=0.014$) ve FEV₁/FVC ($r=0.207$ $p=0.039$) değerleri ile pozitif, retrosternal mesafe ile negatif ($r=-0.583$ $p<0.001$) korelasyon gösteriyordu (Şekil 17,18,19).



Şekil 17) Transferrin değeri ile %FEV₁ değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.244$ $p=0.014$)



Şekil 18) Transferrin değeri ile FEV₁/FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.207$ $p=0.039$)



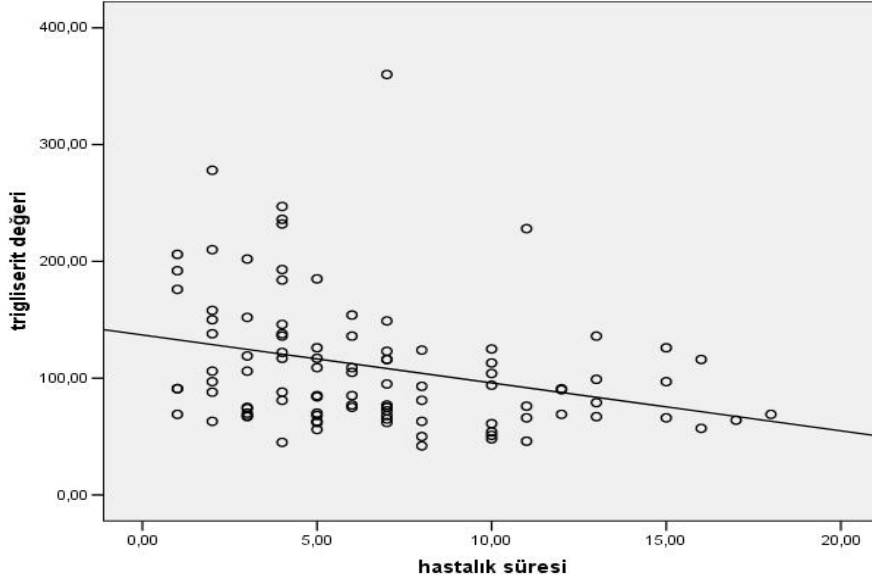
Şekil 19) Transferrin değeri ile retrosternal mesafe arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.583$ $p<0.001$)

TRİGLİSERİT

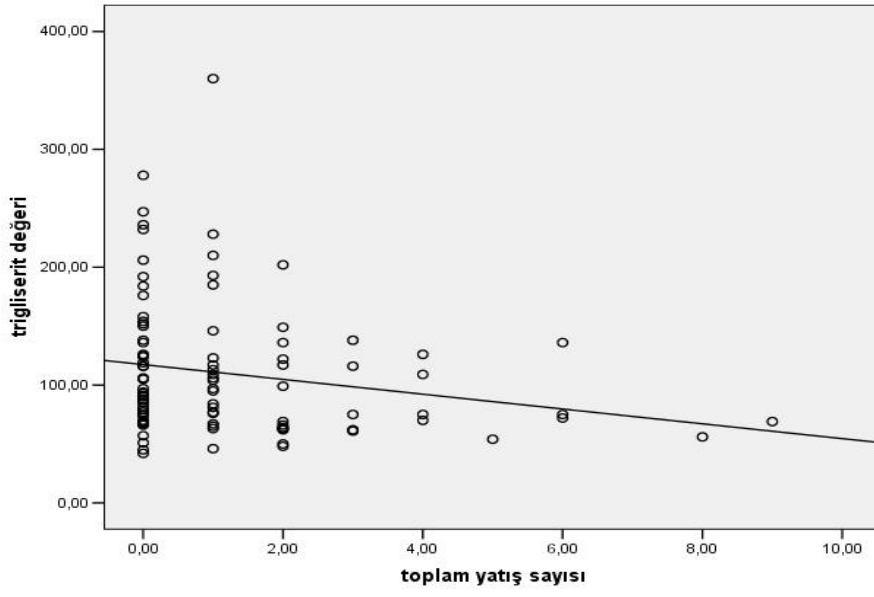
Serum trigliserit değeri ortalaması 109.7 ± 56.6 mg/dL olarak belirlendi. Serum trigliserit düzeyi, hastalık süresi ($r=-0.298$ $p=0.003$) ve toplam yatış sayısı ile negatif ($r=-0.199$ $p=0.047$) yönde koreleydi (Şekil 20,21).

Solunum fonksiyonu testi parametrelerinden %FEV₁ ($r=0.195$ $p=0.05$) ve FEV₁/FVC ile pozitif ($r=0.212$ $p=0.035$) korelasyon gösteriyordu (Şekil 22,23).

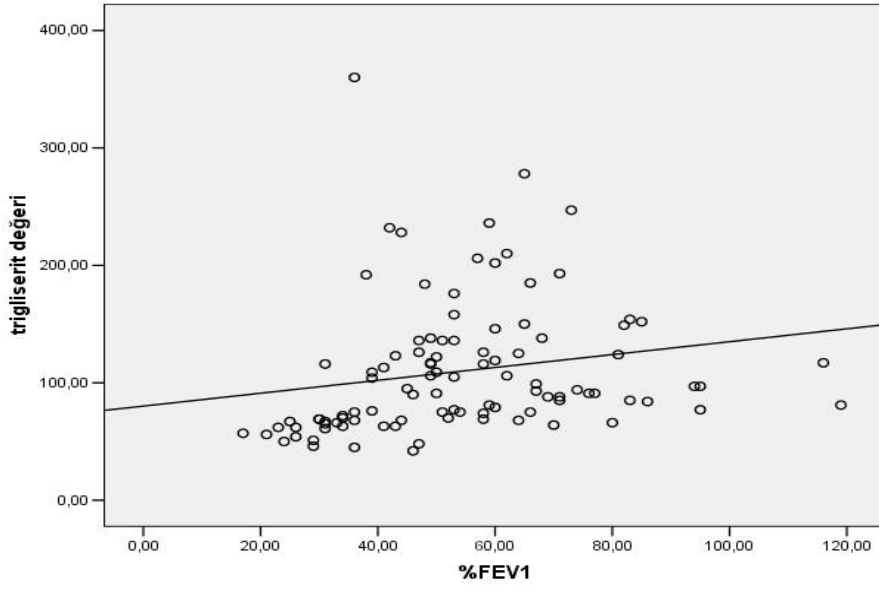
Amfizematöz değişikliği gösteren retrosternal mesafe ile negatif ($r=-0.214$ $p=0.018$), sinüs diyafragma mesafesi ile pozitif ($r=0.286$ $p=0.004$) korelasyon gösterdiği saptandı (Şekil 24,25).



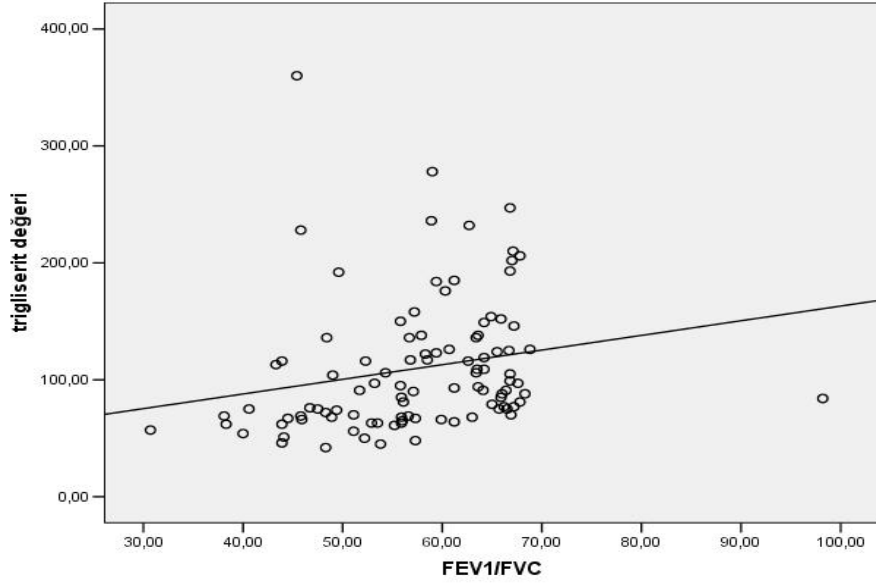
Şekil 20) Trigliserit değeri ile hastalık süresi arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.298$ $p=0.003$)



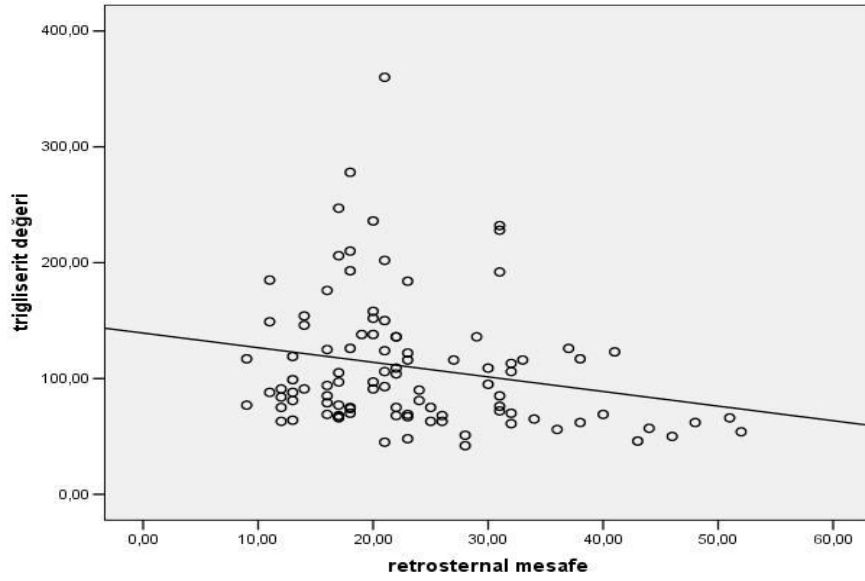
Şekil 21) Trigliserit değeri ile toplam yatiş sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.199$ $p=0.047$)



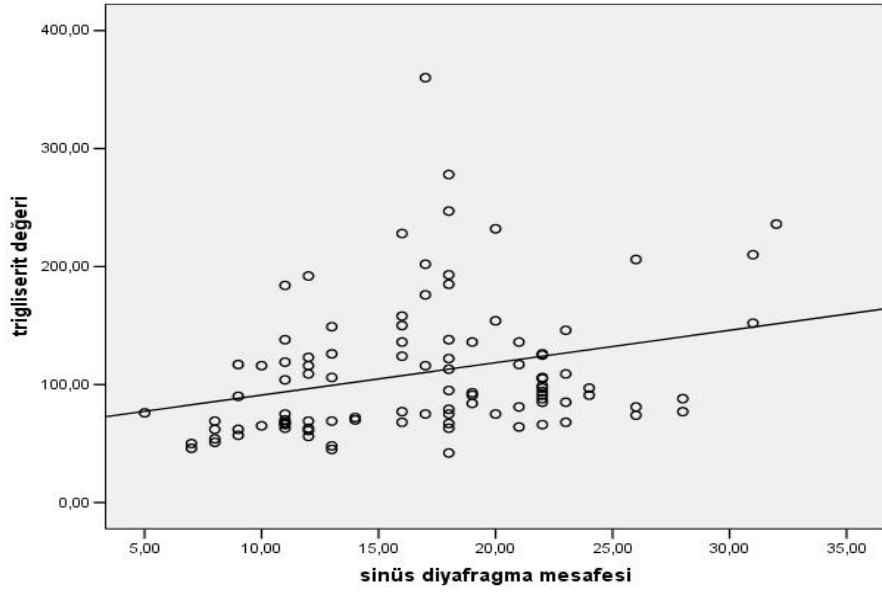
Şekil 22) Trigliserit değeri ile %FEV₁ değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.195$ $p=0.05$)



Şekil 23) Trigliserit değeri ile FEV₁/FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği (r=0.212 p=0.035)

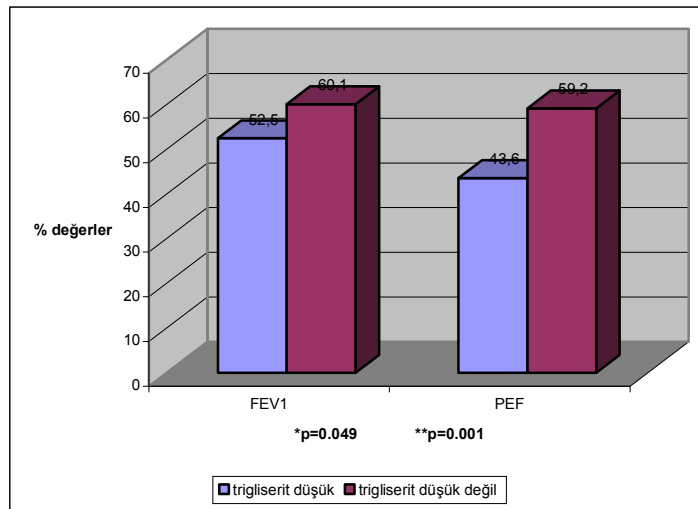


Şekil 24) Trigliserit değeri ile retrosternal mesafe arasındaki korelasyon grafiği (r=-0.214 p=0.18)



Şekil 25) Trigliserit değeri ile sinüs diyafragma mesafesi değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.286$ $p=0.004$)

Serum trigliserit düzeyi düşük olgular toplam 17 kişiydi ve bu grubun ortalama trigliserit düzeyinin 87.4 ± 26.4 mg/dL olduğu görüldü. Serum trigliserit düzeyi düşük olmayanların sayısı 83 olup ortalama trigliserit düzeyi 183.2 ± 33.9 mg/dL idi. Trigliserit düzeyi düşük grupta %FEV₁ ($\%52.5 \pm 2.3$) ve %PEF ($\%43.6 \pm 1.8$) değerlerinin, trigliserit düzeyi düşük olmayan grubun %FEV₁ ($\%59.2 \pm 4.2$) ve %PEF ($\%60.1 \pm 3.4$) değerlerine oranla anlamlı şekilde düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.049$ ve $p=0.001$) (Şekil 26).

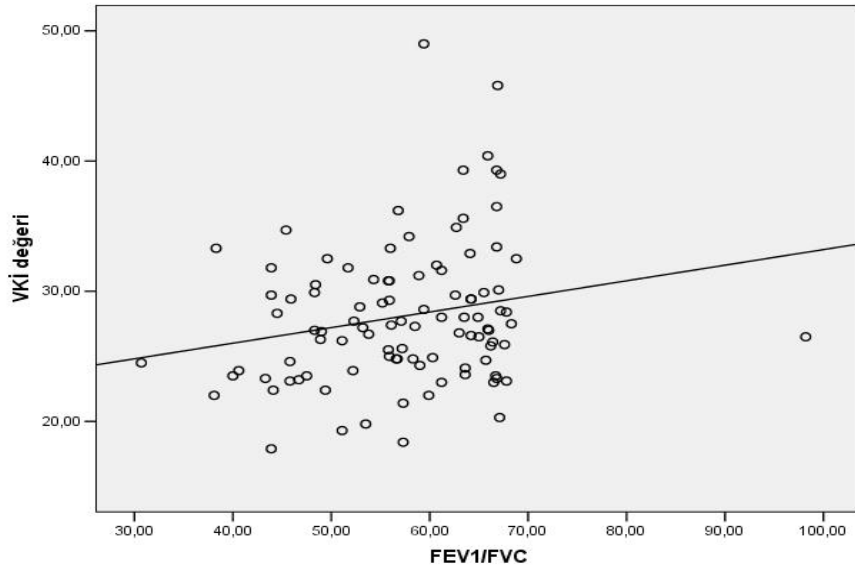


Şekil 26) Serum trigliserit değeri düşük olan ve olmayan grupların %FEV₁ ve %PEF değerleri açısından karşılaştırılması

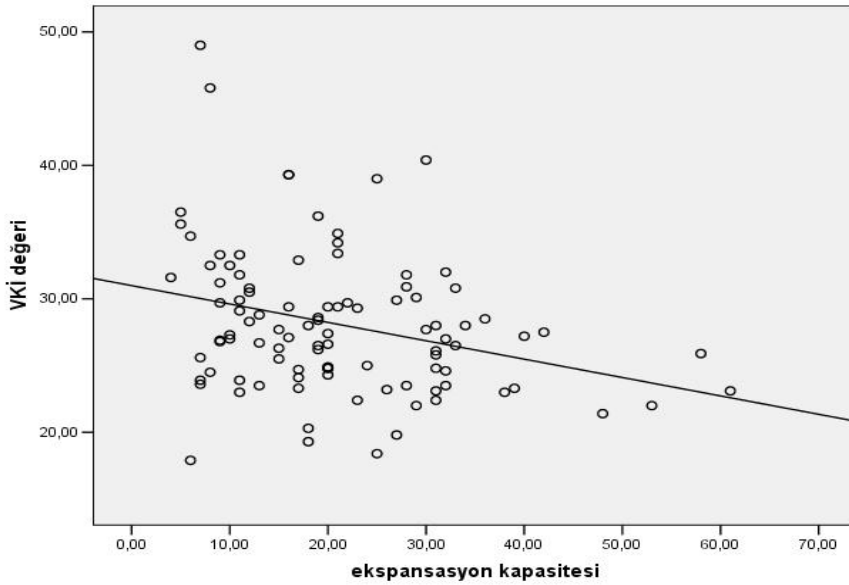
ANTROPOMETRİK DEĞERLENDİRME

VKİ DEĞERİ

Olguların ortalama VKİ değeri $28.1 \pm 5.4 \text{ kg/m}^2$ idi. VKİ değerlerinin FEV₁/FVC ile pozitif ($r=0.212$ $p=0.035$), ekspansiyon kapasitesi ile negatif ($r=-0.297$ $p=0.003$) korelasyon gösterdiği belirlendi (Şekil 27,28).



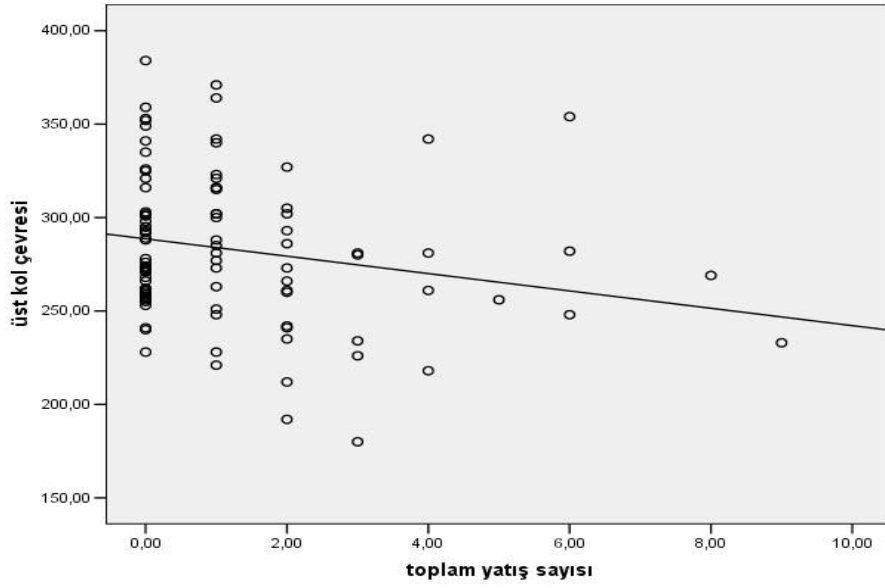
Şekil 27) VKİ değeri ile FEV₁/FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.212$ $p=0.035$)



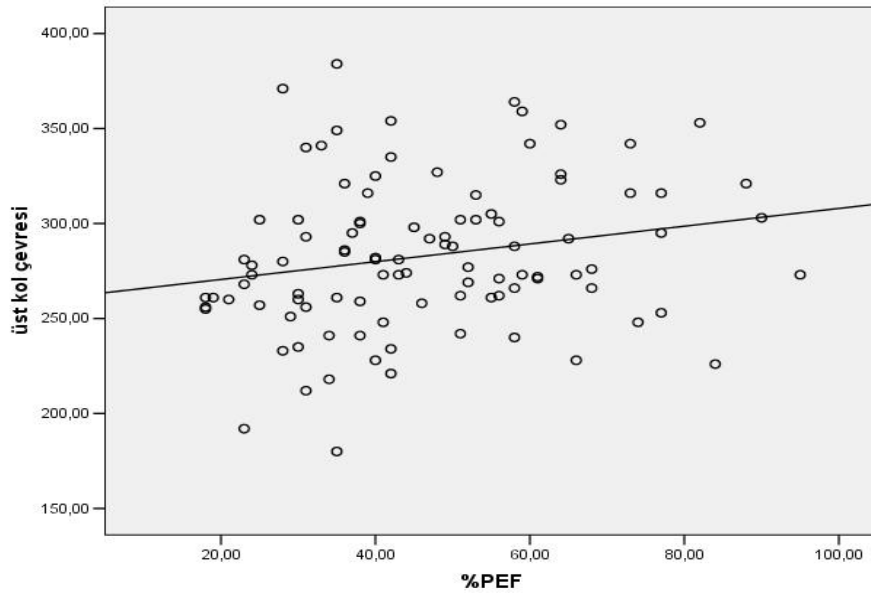
Şekil 28) VKİ değeri ile ekspansiyon kapasitesi değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.297$ $p=0.003$)

ÜST KOL ÇEVRESİ

Üst kol çevresi ortalaması 282.9 ± 39.5 mm idi. Bu ölçümlerin toplam yatış sayısı ile negatif ($r=-0.211$ $p=0.035$) yönde korele olduğu görüldü. Aynı zamanda %PEF ile pozitif ($r=0.211$ $p=0.035$) yönde korelasyon gösteriyordu (Şekil 29,30).



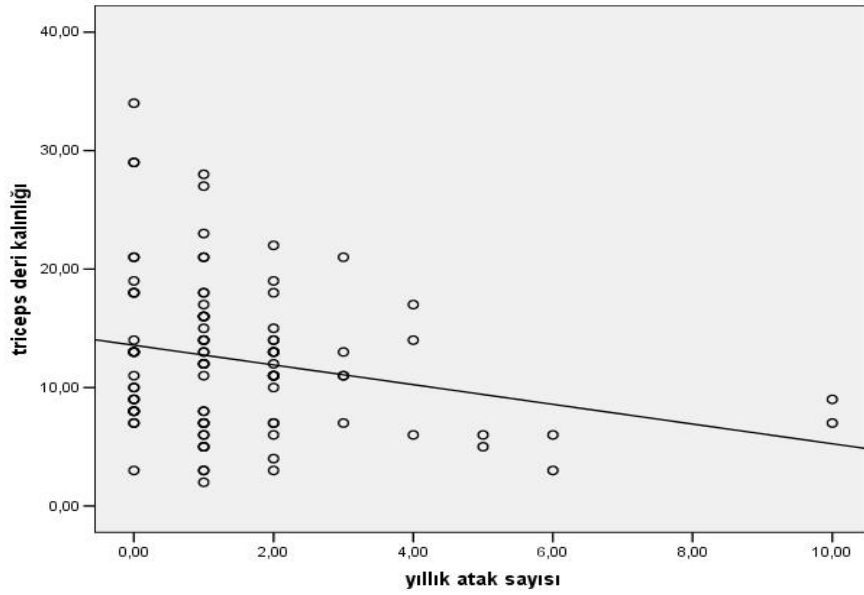
Şekil 29) Üst kol çevresi değeri ile toplam yatış sayısı arasındaki korelasyon grafiği($r=-0.211$ $p=0.035$)



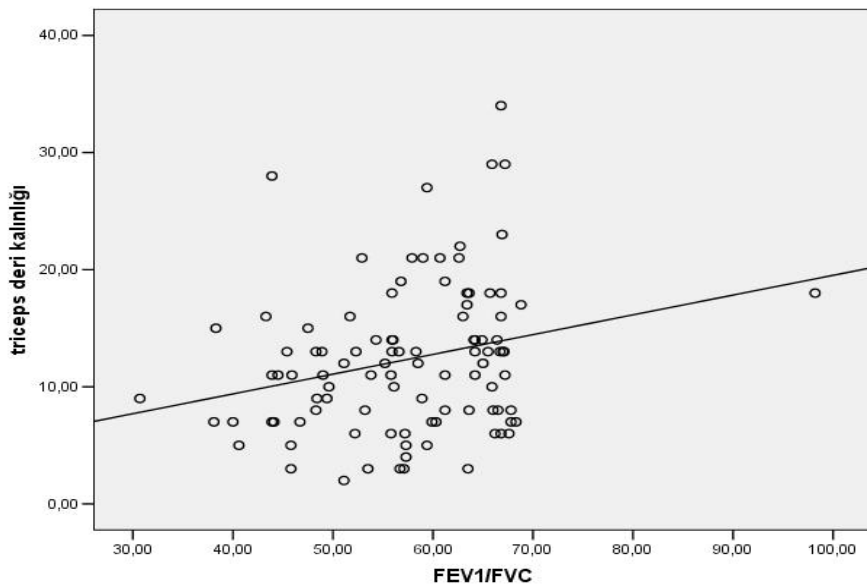
Şekil 30) Üst kol çevresi değeri ile %PEF değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.211$ $p=0.035$)

TRİCEPS CİLT KALINLIĞI

Ortalama değeri 12.3 ± 6.3 mm olarak hesaplanan triceps cilt kalınlığının yıllık atak sayısı ile negatif ($r=-0.234$ $p=0.019$), FEV₁/FVC ile pozitif ($r=0.253$ $p=0.011$) yönde korele olduğu belirlendi (Şekil 31,32).



Şekil 31) Triceps cilt kalınlığı değeri ile yıllık atak sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.234$ $p=0.019$)



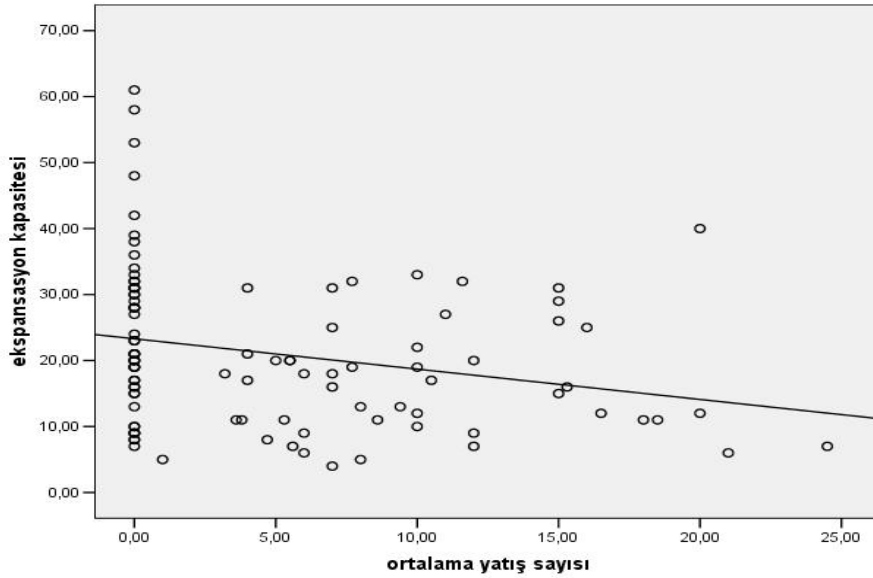
Şekil 32) Triceps cilt kalınlığı değeri ile FEV₁/FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.253$ $p=0.011$)

AMFİZEMATÖZ DEĞİŞİKLİKLER

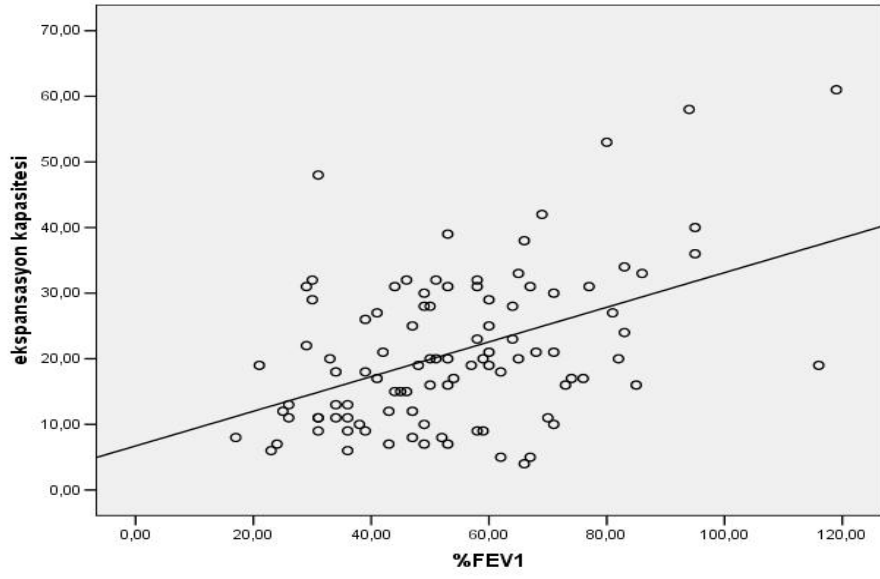
TORAKS EKSPANSASYON KAPASİTESİ

Azalması amfizem lehine yorumlanan toraks ekspansasyon kapasitesinin ortalama yatış sayısı ile negatif ($r=-0.248$ $p=0.013$) yönde korele olduğu belirlendi (Şekil 33).

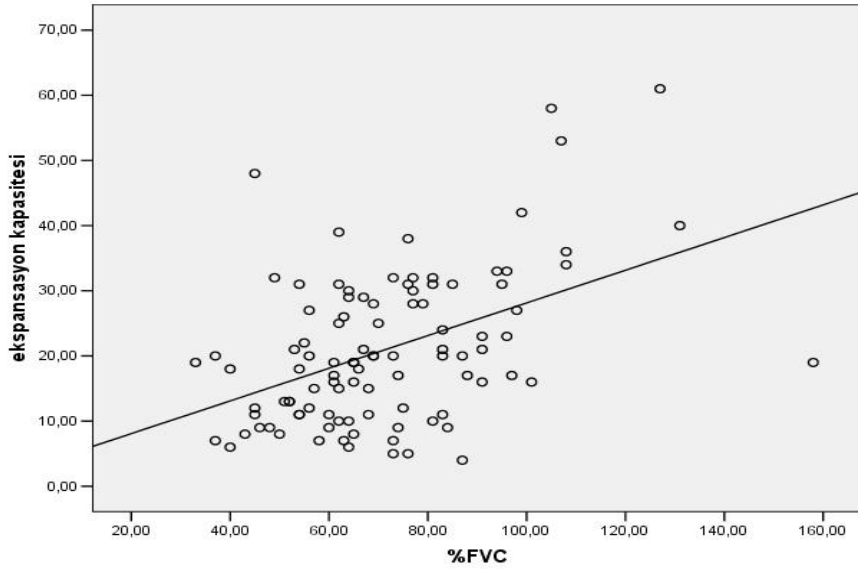
Solunum fonksiyon testi değerlerinden %FEV₁ ($r=0.457$ $p<0.001$), %FVC ($r=0.455$ $p<0.001$) ve FEV₁/FVC değerleri ile pozitif ($r=0.228$ $p=0.023$) korelasyon gösteriyordu (Şekil 34,35,36).



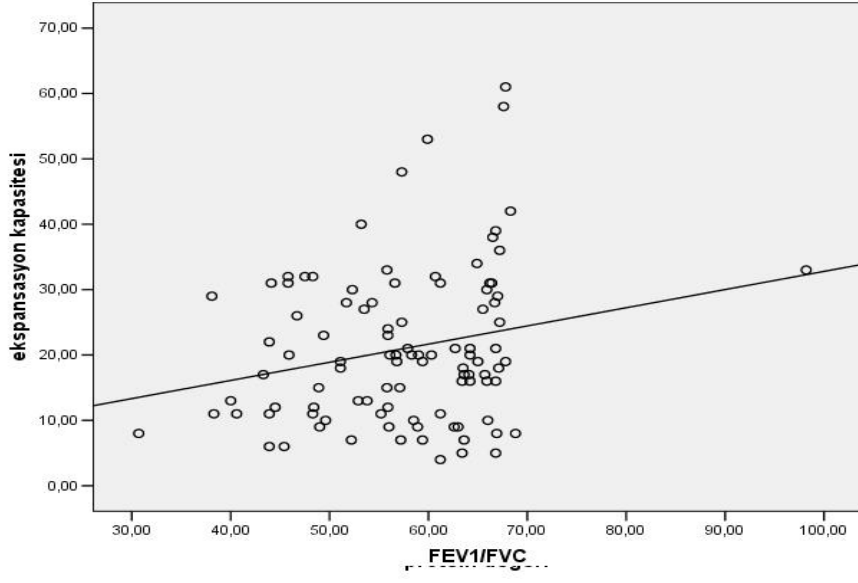
Şekil 33) Ekspansasyon kapasitesi değeri ile ortalama yatış sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.248$ $p=0.013$)



Şekil 34) Ekspansiyon kapasitesi değeri ile %FEV₁ değeri arasındaki korelasyon grafiği (r=0.457 p<0.001)



Şekil 35) Ekspansiyon kapasitesi değeri ile %FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği (r=0.455 p<0.001)

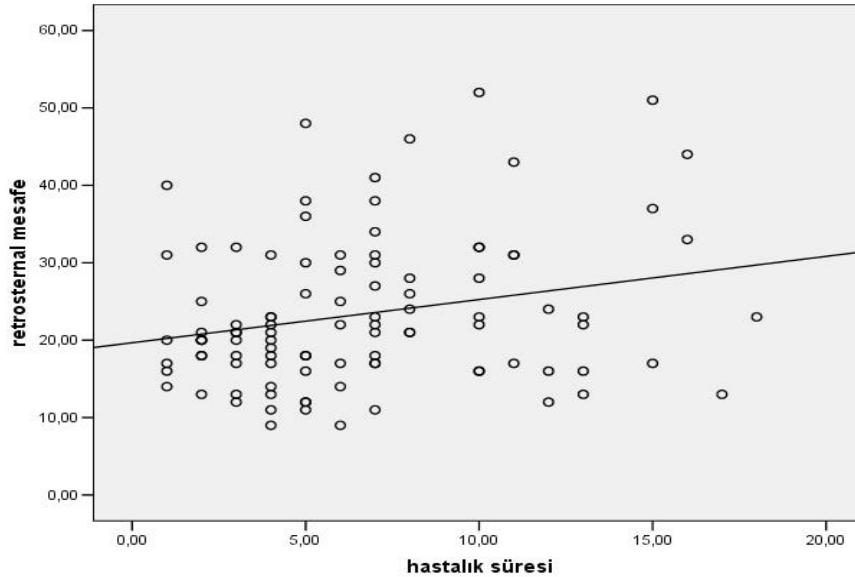


Şekil 36) Ekspansiyon kapasitesi değeri ile FEV₁/FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği (r=0.228 p=0.023)

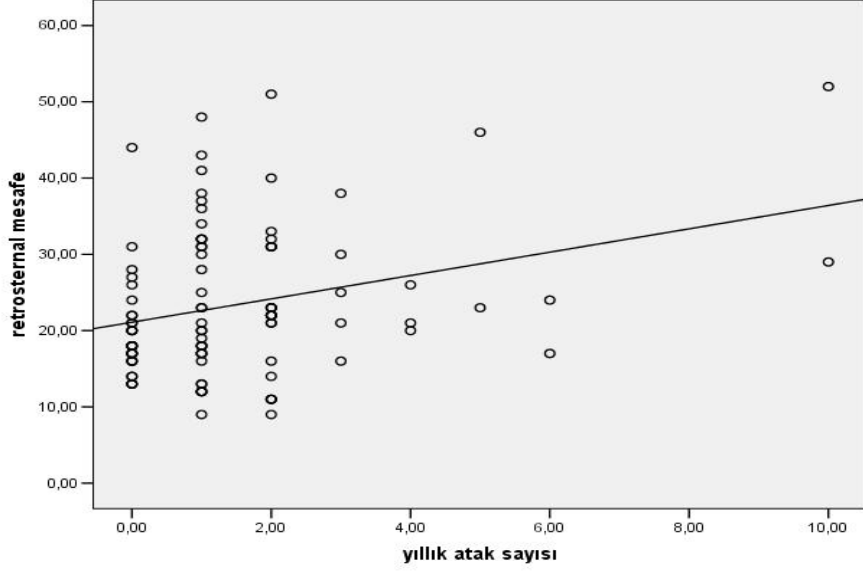
RETROSTERNAL MESAFE

Artması amfizem lehine yorumlanan retrosternal mesafe ölçümlerinin KOAH hastalık süresi ($r=0.239$ $p=0.016$), yıllık atak sayısı ($r=0.287$ $p=0.004$), toplam yatış sayısı ($r=0.282$ $p=0.004$) ve toplam yatış günü sayısı ile pozitif ($r=0.256$ $p=0.010$) korelasyon gösterdiği saptandı (Şekil 37,38,39,40).

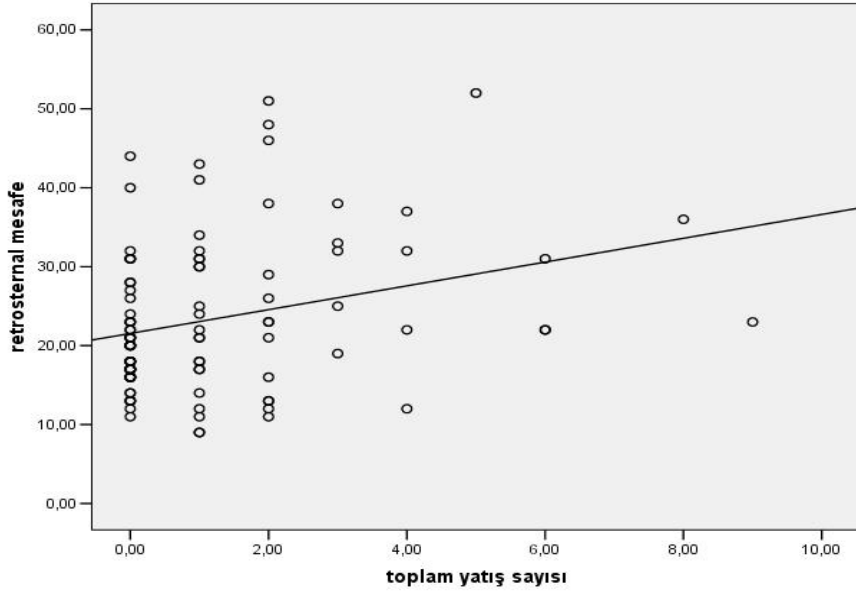
Solunum fonksiyon testi değerlerinden %FEV₁ ($r=-0.666$ $p<0.001$) ve % FVC değerleri ile negatif ($r=-0.535$ $p<0.001$) korele olduğu belirlendi (Şekil 41,42).



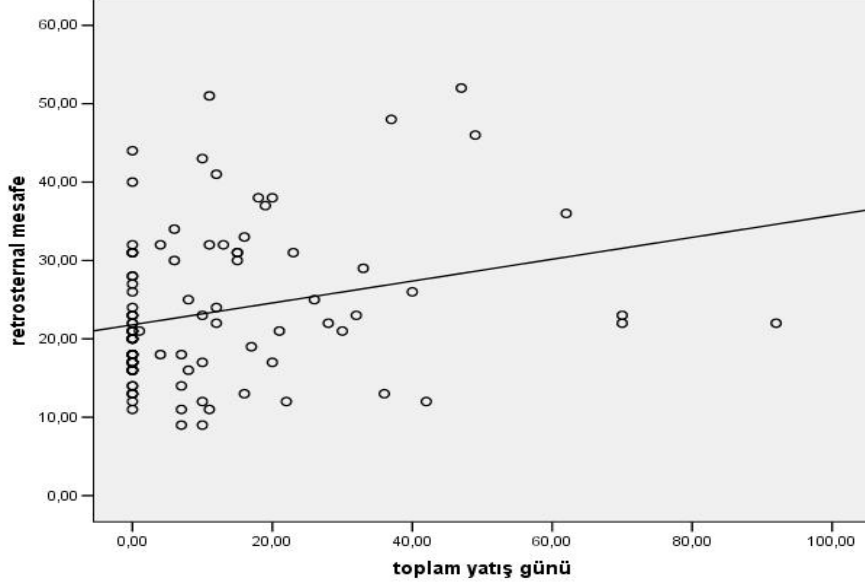
Şekil 37) Retrosternal mesafe değeri ile hastalık süresi değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.239$ $p=0.016$)



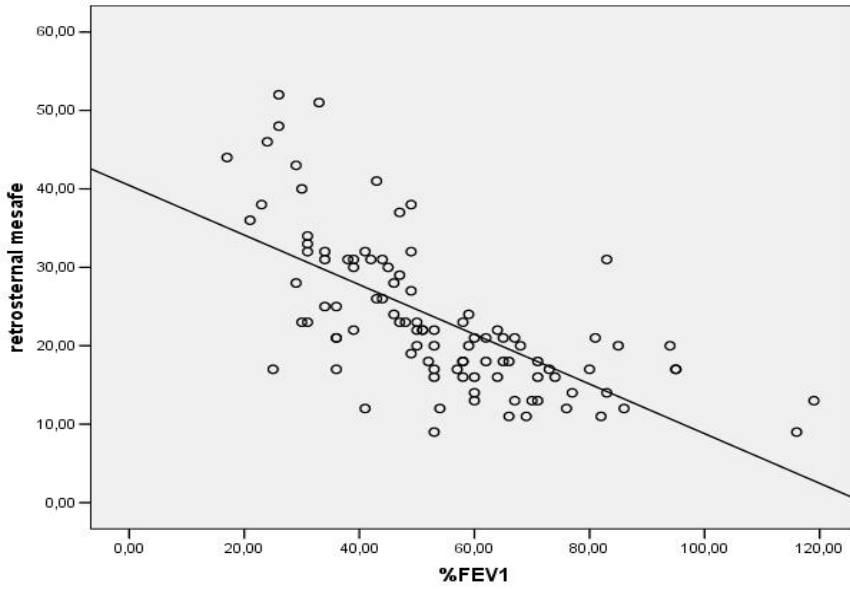
Şekil 38) Retrosternal mesafe değeri ile yıllık atak sayısı arasındaki korelasyon grafiği (r=0.287 p=0.004)



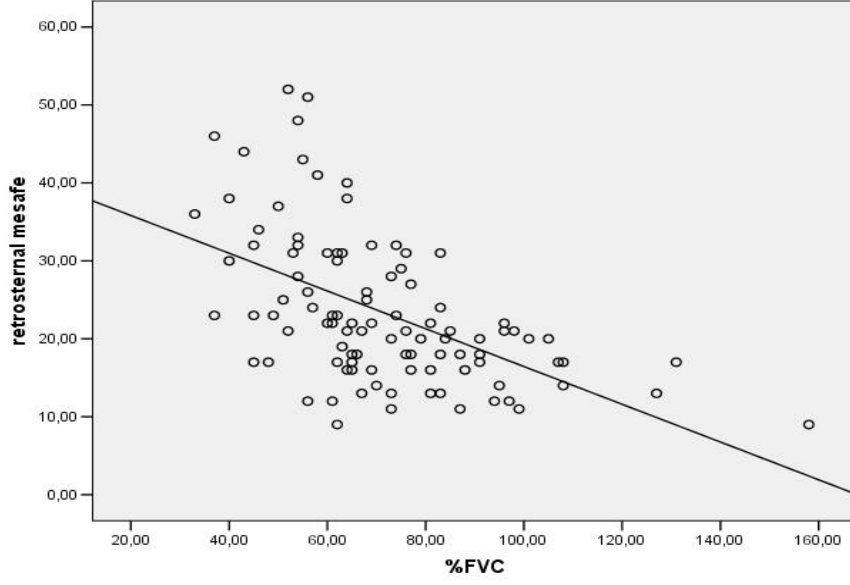
Şekil 39) Retrosternal mesafe değeri ile toplam yatış sayısı arasındaki korelasyon grafiği (r=0.282 p=0.004)



Şekil 40) Retrosternal mesafe değeri ile toplam yağış günü sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.256$ $p=0.010$)



Şekil 41) Retrosternal mesafe değeri ile %FEV₁ değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.666$ $p<0.001$)

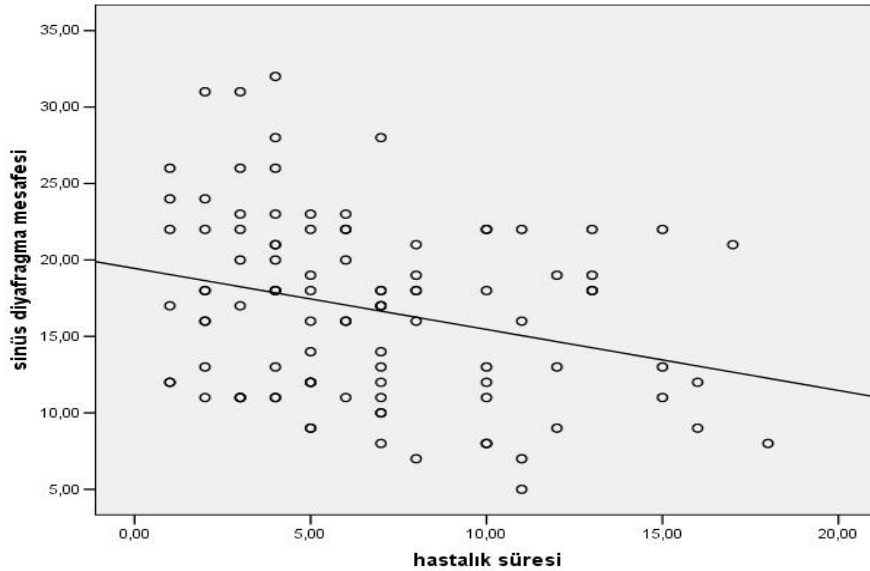


Şekil 42) Retrosternal mesafe değeri ile %FVC değeri arasında korelasyon grafiği ($r=-0.535$ $p<0.001$)

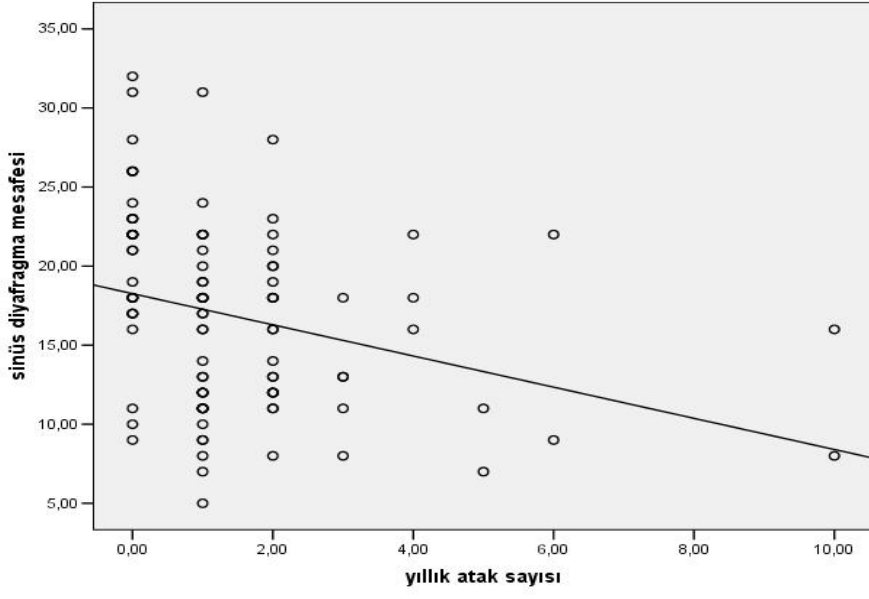
SİNÜS DİYAFRAGMA MESAFESİ

Azalması amfizem lehine yorumlanan sinüs diyafragma mesafesi değerleri ile atak sıklığı parametrelerinden hastalık süresi ($r=-0.279$ $p=0.005$), yıllık atak sayısı ($r=-0.300$ $p=0.002$), toplam yatış sayısı ($r=-0.317$ $p=0.001$) ve toplam yatış günü negatif ($r=-0.268$ $p=0.007$) korelasyon gösteriyordu (Şekil 43,44,45,46).

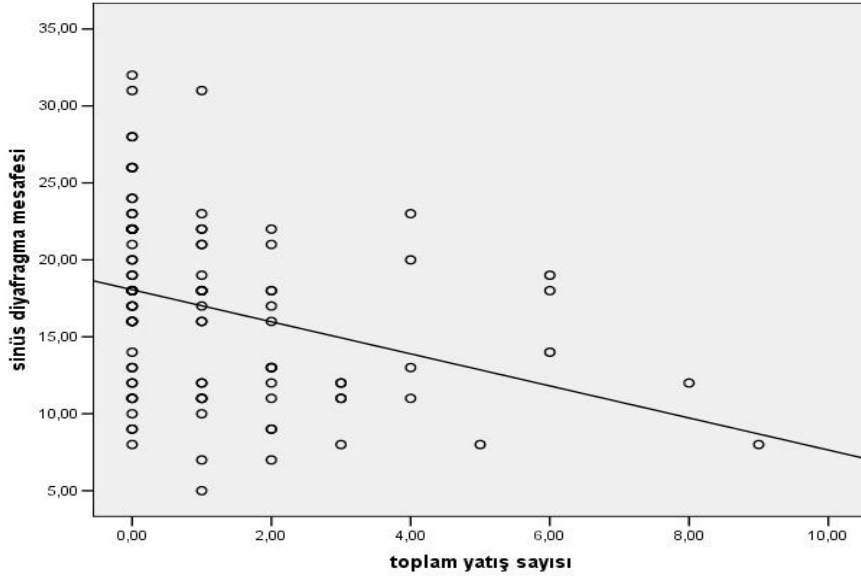
Solunum fonksiyon testi değerlerinden %FEV₁ ($r=0.688$ $p<0.001$), %FVC ($r=0.608$ $p<0.001$) ve FEV₁/FVC değerleri ile pozitif ($r=0.529$ $p<0.001$) korelasyon gösteriyordu (Şekil 47,48,49).



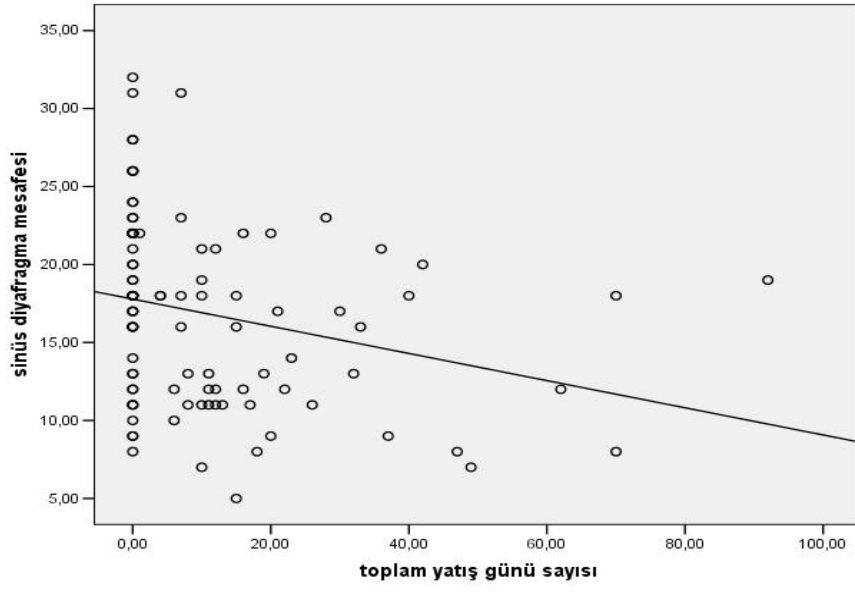
Şekil 43) Sinüs diyafragma mesafesi değeri ile hastalık süresi arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.279$ $p=0.005$)



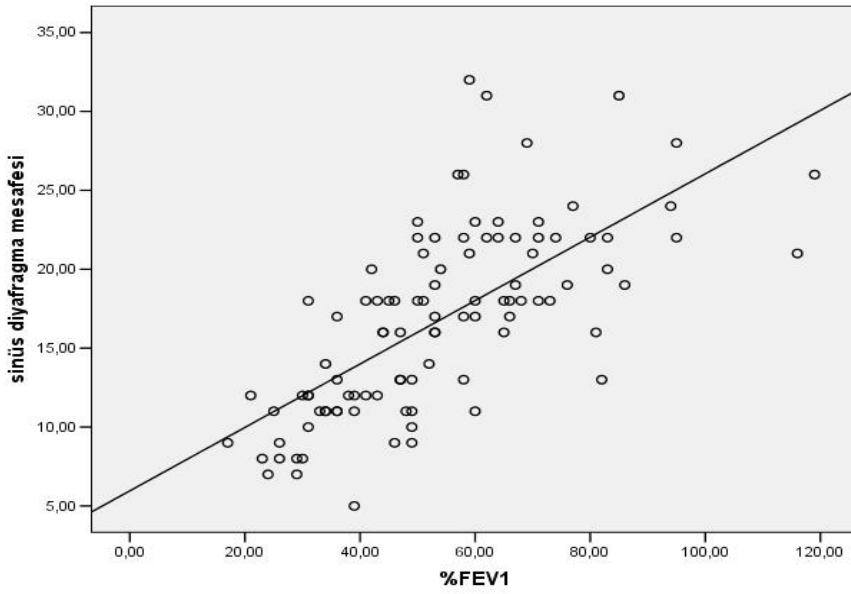
Şekil 44) Sinüs diyafragma mesafesi değerleri ile yıllık atak sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.300$ $p=0.002$)



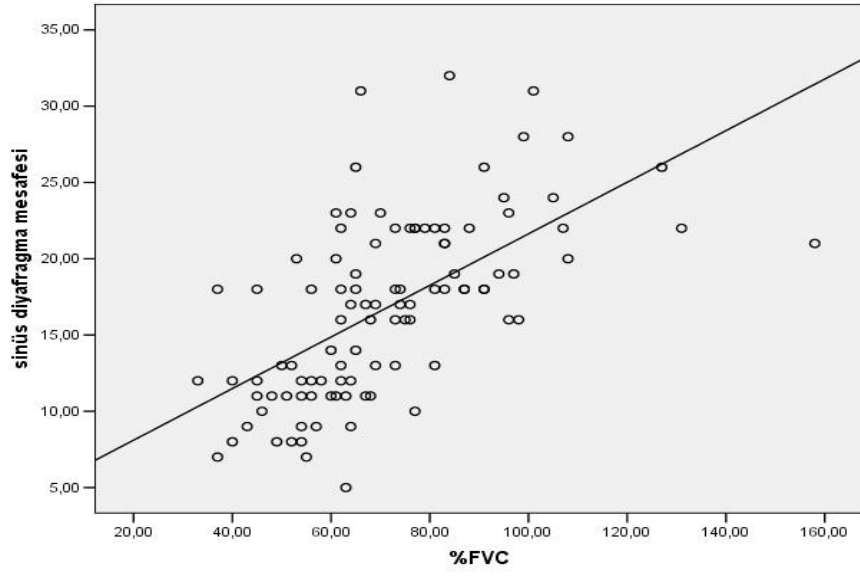
Şekil 45) Sinüs diyafragma mesafesi değeri ile toplam yatış sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.317$ $p=0.001$)



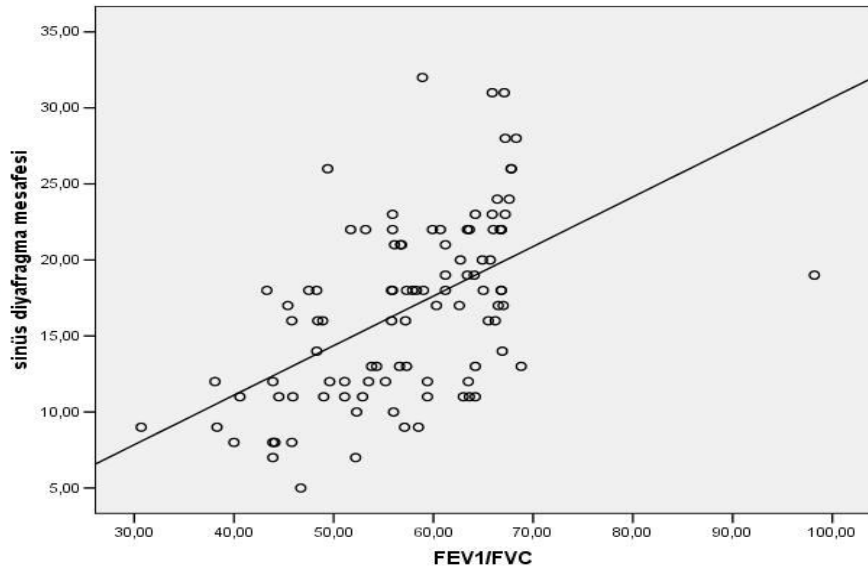
Şekil 46) Sinüs diyafragma mesafesi değeri ile toplam yağış günü sayısı arasındaki korelasyon grafiği ($r=-0.268$ $p=0.007$)



Şekil 47) Sinüs diyafragma mesafesi değeri ile %FEV₁ değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.688$ $p<0.001$)



Şekil 48) Sinüs diyafragma mesafesi değeri ile %FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.608$ $p<0.001$)



Şekil 49) Sinüs diyafragma mesafesi değeri ile FEV1/FVC değeri arasındaki korelasyon grafiği ($r=0.529$ $p<0.001$)

TARTIŞMA

Malnütrisyonun, solunum hastalıklarının ağırlığı ile ilişkili olması, beslenme durumunun bozulması ile akciğer işlevinin bozulması, beslenme durumunun düzeltilmesinin mekanik ventilasyon desteğinden daha hızlı ve başarılı ayrılmayı sağladığı (9) uzun süredir bilinmektedir.

Malnütrisyon solunum sistemi üzerine olumsuz etkilerini başlıca 3 mekanizma ile oluşturur.

- 1) Solunum kas gücünde azalma
- 2) Solunum dürtüsünün bozulması
- 3) Bağışıklık işlevlerinin bozulması

Solunum kas işlevleri iyi beslenmemiş kişilerde bozular. Sistemik herhangi bir hastalık durumunun söz konusu olmadığı anoreksiya nervoza hastalarında, transdiyafragmatik basınçların belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında da akut ya da kronik beslenme bozukluklarının diyafragma gücünde azalmalar olduğu bildirilmiştir (6).

Çizgili kaslar iki tip lifin karışımından oluşmaktadır. Tip 1 lifler yavaş kasılan, oksijen bağımlı ve yorulmaya dirençli iken; Tip 2 lifler hızlı kasılan, oksidatif (2a) veya glikolitik (2b) metabolizma kullanan liflerdir. Hızlı uyarılan lifler (tip 2) malnütrisyonunda daha fazla oranda etkilenirler. Geriye kalan yavaş uyarılabilen ve oksijene bağımlı lifler bazal aktiviteyi sağlamak için yeterli olurlarken maksimal gücü oluşturmada yetersiz kalırlar.

Malnütrisyon solunum dürtüsünü de olumsuz olarak etkilemektedir (3). Beslenme ile solunum dürtüsü arasındaki etkileşim, beslenmenin metabolizma hızına etkisinin direkt bir sonucudur. Genel olarak metabolizma hızını düşüren koşullar solunum dürtüsünü de azaltır. İnsanda metabolizma

hızı ile hipoksik solunum yanıtı da paralel olarak azalmaktadır. On gün süreyle günde 550 kcal dengeli diyet alan gönüllülerde hipoksiye karşı solunum dürtüsünde %58 azalma saptanmış olup yeniden beslenme sonrası yanıt normale dönmüştür (23). Solunum dürtüsü diyetin içeriği ile de değişebilmektedir. Yedi gün süre ile protein içermeyen diyet verilmesi sonucu CO₂'ye karşı solunumsal yanıtta bozukluk saptanmıştır (21).

Solunum kaslarındaki güçsüzlük ile birlikte solunum dürtüsünün azalması öksürük refleksinde azalmaya ve buna bağlı olarak atelektazi ve pnömoni sıklığında artışa neden olur. Aynı zamanda bu durum mekanik ventilasyon tedavisinin uzamasına ve ayrılmada zorluklara neden olmaktadır.

Malnütrisyonun, enfeksiyona karşı oluşan direnci azalttığı eskiden beri bilinmektedir. Protein enerji malnütrisyonu (PEM), edinilmiş bağışıklık bozukluklarının en sık karşılaşılan nedenidir (23). Malnütrisyon, antikor üretimini azaltır. Polimorf nüveli lökositlerin sayıları normal olmasına rağmen kemotaksis, opsonizasyon ve fagositoz fonksiyonları baskılanır. Hücre içi öldürme yetisi azalır (23). Timus, dalak ve lenf nodları atrofiye uğrar. Lenfosit sayısı azalır. T hücreleri en çok etkilenen alt grup olup lenfokinlerin üretimi azalır. PEM'de IgA yanıtında ve kompleman düzeyinde azalma görülmektedir (23).

KOAH'ta sık saptanan PEM birçok açıdan immün sistemi bozarak organizmanın enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Özellikle bu hasta grubunda ek enfeksiyonların morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkisi iyi bilinmektedir.

Yukarıda sıralanan tüm mekanizmalar ile malnütrisyon, solunum sistemi üzerine altta yatan akciğer hastalığından bağımsız olarak olumsuz etkide bulunur. KOAH'ta bu etkileşim çok daha baskın olmaktadır (23).

Geriyeye dönüşümsüz, ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalık olan KOAH'ta anormal inflamatuvar yanıtla ilişkili olarak, sistemik etkilerin ortaya çıkabileceği ve bunun sonucunda da beslenme bozukluklarının oluşabileceği bilinmektedir. Bu nedenle günümüzde KOAH hastalarının beslenme faktörlerinin incelenmesi ve gerektiğinde uygun nütrisyonel desteğin sağlanması önerilmektedir (32). KOAH'lı hastalarda, beslenme durumunun bozuk olması hem spontan soluyan hem de mekanik olarak solutulan hastalarda; solunum kaslarının işlevini, solunum dürtüsünü ve pulmoner savunma mekanizmalarını bozarak morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkileyecektir (33).

KOAH'lı hastalarda malnütrisyon oluşmasının çok etkenli olduğu düşünülmektedir. Yetersiz kalori alınımı, hastalık tablosundaki kilo kaybını tek başına açıklamamaktadır. KOAH'lı hastalar sağlıklı iyi beslenen insanlar kadar hatta daha fazla kalori alsalar dahi kilo kaybetmekte ve malnütrisyon gelişmektedir. KOAH'ta malnütrisyon oluşum mekanizması alınan ve harcanan enerji dengesindeki uyumsuzlukla açıklanmaktadır.

1) Enerji Alımında Yetersizlik

KOAH'lı hastalarda, solunum sıkıntısı nedeniyle çiğneme ve yutmada güçlük oluşur. Kullanılan ilaçların (sempatomimetikler, teofilin vb.) yan etkisi olarak dispepsi gelişebilir. Hipoksi nedeniyle gastrointestinal sistem perfüzyonunun yetersiz olması da sindirimi güçleştirebilir. Zorlu solumaları nedeniyle hastalar bilerek beslenmeden sakınabilirler ve iştahsızlık önemli bir sorundur. Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik sorunlar da iştahsızlığa neden olmaktadır. KOAH'lı hastaların %20-25'inde olan peptik ülser de göz önünde bulundurulmalıdır. Sıralanan bu gerekçelerin sonucu olarak hastaların besin alımları sağlıklı insanlardan çok geride kalır.

2) Enerji Tüketiminde Artış

Yetersiz beslenme yanında enerji tüketiminin yüksek olması, malnütrisyonu oluşturan en önemli etkidir. KOAH'lı hastalarda solunum işi dramatik olarak artmıştır (34). Normal kişilerde 36-76 kcal/gün olan solunum kalori maliyetinin, KOAH'lı hastalarda on kat arttığı (430-720 kcal/gün) bildirilmiştir (35). Solunum kası enerji tüketiminde artış nedeniyle KOAH'lı hastalar hipermetabolik durumdadırlar. Enerji tüketiminin artması, solunum işinin artması ve solunum kaslarının etkinliğinin azalması ile ilintilidir.

Enerji gereksinimini artıran etkenler arasında stres yanıtı, ilaç tedavisi ve sistemik enflamasyon da sayılabilir. KOAH'lı hastalarda katekolaminlerin arttığı bildirilmiş olup bunların da metabolizma artışına neden oldukları bilinmektedir (36). KOAH'ta bronkodilatasyon sağlamak amacıyla B agonistler yaygın olarak kullanılır. Sağlıklı erkeklerde 2 haftalık salbutamol tedavisi istirahat enerji gereksinimini (REE) %8'den az artırır (37). Buna karşın, akut alevlenmelerde uygulanan dozlarda salbutamol REE'yi %20'ye varan oranlarda artırmaktadır (38). Hipermetabolizmaya neden olabilecek bir diğer etken sistemik enflamasyondur. KOAH hastalarında sistemik inflamatuvar yanıt varlığı gösterilmiş olup kanda akut faz proteinleri, TNF reseptörleri ve eriyebilir adhezyon molekülleri konsantrasyonlarının arttığı bildirilmiştir (39). KOAH hastalarında, kilo kaybı ile plazma TNF konsantrasyonu arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır. İnflamatuvar sitokinler, iştahsızlık oluşturabilirler ve REE artışına neden olurlar. Kilo kaybı, özellikle yağsız doku kitlesi (FFM) ve iskelet kas kitlesi hastanın inflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir. Genel olarak, IL-6, TNF ve eriyebilir reseptörleri ile iskelet kas kitlesi arasında ters orantı vardır (40). Proinflamatuvar sitokinlerin artması katabolik durum oluşmasına destek olur. Bazı çalışmalarda, TNF düzeyleri ile istirahat metabolizma oranının dolaysız ilişkisi gösterilmiştir (41). Leptin, yağ dokusu tarafından üretilen ve enerji dengesinde önemli rolü olan bir proteindir. Obesitede leptine karşı santral bir duyarsızlık, kaşeksi durumunda ise tersi

bildirilmiştir (42). KOAH hastalarında proinflatuar durumda leptin düzeyinin arttığı gösterilmiştir (43).

İnsan ve hayvan çalışmalarında, vücut ağırlığı ve solunum kas kitlesi arasında güçlü bir bağıntı bildirilmiş olup (44), malnütrisyon ile ilerleyici solunum bozukluklarının geliştiği gösterilmiştir.

Sistemik bir hastalık olması nedeniyle KOAH hastalarının önemli bir kısmında malnütrisyon vardır (45). Ayaktan izlenen KOAH hastalarının %25'inde, hastanede tedavi edilen KOAH'lı hastaların %50'sinde malnütrisyon saptanmıştır. Akut solunum yetersizliği ile seyreden kritik KOAH hastalarında bu oran %60'a ulaşmaktadır (46). Yapılan çalışmalarda malnütrisyon ile KOAH'ın şiddeti arasında ilişki olduğu, malnütrisyonun KOAH'ta kötü prognoz ve ileri derecede havayolu hastalığı ile beraber olduğu gösterilmiştir (47). Fiaccaniori ve ark., 55 hiperkapnik solunum yetmezlikli KOAH'lıyı değerlendirdikleri çalışmalarında %52 oranında malnütrisyon insidansı saptamışlardır (48). KOAH'ta beslenme yetersizliği ile yaşam kalitesi arasında negatif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (49). KOAH'ta 5 yıllık sağ kalım genel olarak %30-60 arasında değişmekte (50) ancak malnütrisyonu olmayan KOAH'lılarda bu oran %50 iken, malnütrisyonu olanlarda %20'ye düşmektedir (45). Kilo kaybı arttıkça KOAH'lıların ölüm riski artmakta, şişman KOAH'lıların mortalitesi ise daha düşük çıkmaktadır (51,52). Stabil KOAH'lı olguların %14'ünde kilo kaybı bulunmaktadır (53). KOAH'ta hastalığın ağırlığına göre malnütrisyon görülme oranı artmakta, özellikle FEV₁'in %35'in altında olması durumunda daha fazla görülmektedir (54). Yapılan bir diğer çalışmada; KOAH olgularının düşük vücut ağırlığı, son zamanlardaki kilo kaybı, mekanik ventilatör gereksinimi, hastaneye başvuru ve akut alevlenmelerinin mortalitenin belirleyicisi olduğu görülmüştür (55). Kilo kaybı ile korele olarak diyafragma kasının kitlesi ve kalınlığı da azalmaktadır (33). Fletcher ve ark. FEV₁ düşüş hızının sigara alışkanlığı dışında, beslenme eksikliğine bağlı kilo kaybından da etkilendiğini bildirmişlerdir (56). Çalışmamızda da KOAH'ta malnütrisyonun temel olarak değerlendirilmesinde

kullanılan vücut ağırlığı değerlerinin FEV₁ değeri ile pozitif yönde ilişkide olduğu, vücut ağırlığı yüksek olan hastaların FEV₁ değerlerinin de yüksek olduğu belirlenmiştir. Fakat özellikle mekanik ventilasyon desteği gerektiren akut ataklarda malnütrisyonun daha sık görüldüğü, bu dönemde su retansiyonu ve ödem nedeniyle vücut ağırlığının dikkate alınmasının nütrisyonel durumun değerlendirilmesinde yanlış sonuçlara yol açtığı bilinmektedir (48,57).

VKİ, malnütrisyon ve etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer parametredir. KOAH'lı olgularda FEV₁ ile ilişkilidir ve morbidite /mortaliteyi etkileyen bir faktördür (57). VKİ ile FEV₁ arasında pozitif korelasyon olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar mevcuttur (56,59). Yaş, FEV₁, sigara, abdominal obezite ve sosyoekonomik durum gibi diğer faktörler dışlandıktan sonra bile, KOAH gelişme riski ile VKİ arasında ters ilişki tespit edilmiştir (60). Çalışmamızda VKİ değerlerinin, spirometrik olarak obstrüksiyonu işaret eden FEV₁/FVC değerleri ile pozitif korele olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu VKİ değeri ile hastalığın ağırlığı arasında ilişki olduğunu bildiren genel literatür bilgisi ile uyumlu olmakla beraber, VKİ'nin malnütrisyon ve etkilerini değerlendirmede çok önemli olmadığı sonucuna varılmıştır.

KOAH'ta, hastalığın şiddeti arttıkça amfizematöz değişikliklerin de arttığı bilinmektedir. Guerra ve ark. radyolojik olarak amfizematöz değişiklikleri olan hastalarda, VKİ değerlerinin daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (61). Yapılan bir diğer çalışmada da amfizemli olgularda, kronik bronşitli olgulara göre VKİ değerleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur (62). Çalışmamızda göğüs ekspansasyon kapasitesi ile VKİ değeri arasında negatif korelasyon gözlenmiştir. Bu durum malnütrisyonun ziyade, özellikle abdominal obesitenin diyafragma hareketlerinde kısıtlamaya neden olması şeklinde açıklanabilir.

KOAH'ta beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan vücut ağırlığı ve VKİ ölçümleri; ödem, overhidrasyon, asit ya da gross tümöral

kitlelerden etkilendiği için yalnızca bu parametrelerle yapılan nütisyonel değerlendirmelerde yanlış negatif sonuçlar sık gözlenir. Bu durum, ilave değerlendirme yöntemleri ihtiyacını doğurmuştur. Vücut ağırlığı ve VKİ'nin yanı sıra bir takım antropometrik, biyokimyasal ve immünolojik parametreler kullanılmaktadır. Bu değerlendirmeler hem KOAH'ta malnütrisyon varlığı ile derecesini ortaya koyar, hem de gerekli nütisyonel desteğin belirlenmesinde yardımcı olur (63). KOAH'lılarda tüm nütisyonel değerlendirme yöntemleri yaygın kullanılmakla birlikte en iyi yöntem belirlenememiştir (64,65).

Vücut ağırlığıyla ilişkili bir ölçüm olan TDK (66), KOAH'lı hastalarda malnütrisyonun (67) ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde (68) anlamlı bir parametre olarak gösterilmiştir. KOAH'lılarda amfizemli grupta (69), ileri evrede (70), hastaneye yatan (71) ve akut solunum yetmezliğindeki hastalarda (57,65) TDK azalmış olarak bulunmuştur. Çalışmamızda TDK değerlerinin KOAH'ta obstrüksiyonun göstergesi olan FEV₁/FVC değeri ile pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Aynı zamanda TDK değerlerinin yıllık atak sayısı ile negatif korele olduğu ve sık atak geçirenlerde TDK değerlerinin daha düşük olduğu, çalışmamızın bir diğer bulgusudur. Her iki bulgu da, TDK ile hastalığın ağırlığı arasındaki ilişkiyi bildiren literatür verilerini destekler niteliktedir.

ÜKÇ'nin de KOAH'lı hastalarda hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde anlamlı bir parametre olduğu gösterilmiştir (65,68). ÜKÇ ile VKİ arasında kuvvetli, FEV₁ arasında ise orta kuvvette pozitif yönde ilişki saptanmıştır (62). Stabil KOAH'lılarda dahi %47.2 oranında azaldığı gösterilen ÜKÇ ölçümü (58), amfizemli (69) ve akut solunum yetmezlikli olgularda da düşük bulunmuştur (57). Bizim çalışmamızda ÜKÇ değerlerinin, spirometrik ölçümlerden yalnızca PEF ve %PEF değerleri ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Bunun yanında toplam yatış sayısı fazla olan KOAH'lı hastaların ÜKÇ değerlerinin anlamlı derecede düşük bulunması, ÜKÇ'nin KOAH'ın ağırlığını göstermedeki rolünü yansıtmaktadır.

KOAH'ta malnütrisyon değerlendirilmesinde biyokimyasal parametrelerin, antropometrik parametrelerden daha güvenilir olduğu ve daha erken dönemde değişiklik gösterdiği de bilinmektedir (46,47,51,65).

Serum protein seviyesi, KOAH'ta beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer parametredir (72). KOAH'lı olgularda özellikle akut atakta olmak üzere azalmış protein alımı, azalmış protein sentezi ve artmış enflamasyon nedeniyle protein dengesinin bozulması, ayrıca vücut ağırlığının azalmasına paralel olarak somatik proteinlerin azalması söz konusudur (48). Amfizemli (73) ve solunum yetmezliği olan (65) KOAH'lı olgularda total protein düzeyinin anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda serum protein düzeyinin, literatürle uyumlu şekilde hastalık süresi ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Yapılan çalışmalar, KOAH'ın nütrisyonel durumunun değerlendirilmesinde serum albümin değerinin önemli yeri olduğunu ortaya koymuştur (54,57,58,62,74). Stabil ve atak dönemindeki KOAH'lı olgularda serum albümin konsantrasyonunun azaldığını bildiren çalışmalar mevcuttur (54,57,58,62,70,74,75). Bu durumun artmış enflamasyon nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Beslenme parametresi olarak albüminin, VKİ'ne göre daha iyi bir parametre olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (76). Albümin ile FEV₁ (76,77) ve SaO₂ (62) arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür. Cano'nun çalışmasında serum albümin düzeylerinin hem nütrisyonel durumdan hem de enflamatuvar süreçlerden etkilendiği ve akciğer fonksiyonları ile VKİ'den daha yüksek korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (78). Bununla birlikte serum albümini ile akciğer fonksiyonları arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Elli üç olguyu kapsayan bir çalışmada serum albümin düzeylerinin, KOAH'ta hastalığın şiddeti ile ilişkisi bulunmadığı gösterilmiştir (65). Openbrier ve ark. ortalama FEV₁'i %57 olan grupta beslenme yetersizliği görülmezken, ortalama FEV₁'i %35 olan grupta ise somatik kayıp gözlemişlerdir. Her iki gruptaki olguların serum albümin

değerlerinde ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (66). Bizim yaptığımız çalışmada serum albümin değerinin spirometrik değerlendirmelerden %PEF değeri ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Aynı zamanda malnütrisyonun temel göstergesi olan ağırlık değerleri ile de pozitif korele olması, albüminin nütrisyonel değerlendirmede yeri olabileceğini düşündürmektedir.

KOAH'ın nütrisyonel değerlendirmesinde yararı en çok gösterilen biyokimyasal parametre olan prealbümin ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Düşük kilolu amfizematöz olguların normal kilolu aynı derecede hava yolu obstrüksiyonu olan KOAH olgularından daha dispneik olduğu ve prealbümin değerleri değerlerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (77). Bir diğer çalışmada akut solunum yetmezliği tanısı ile hastaneye yatırılan olguların %22'sinde prealbümin konsantrasyonunun düşük olduğu bildirilmiştir. Malnütrisyon varlığı mekanik ventilatörden ayrılmayı da zorlaştıracığından akut solunum yetmezliği gelişen KOAH'lı olguların özellikle prealbümin düzeyi ile rutin olarak malnütrisyon yönünden değerlendirilmesi önerilmiştir (57). Ballıoğlu ve ark.; amfizemli olgularda VKİ ve prealbümin düzeyinin malnütrisyonlu olanlarda anlamlı derecede düşük olduğunu ve evre 3 KOAH'lıların evre 1 KOAH'lılara oranla, prealbümin değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu göstermişlerdir (71). Schols ve ark. da orta ve ağır derecede KOAH'lıları karşılaştırdıkları çalışmada, ağır KOAH'lılarda serum prealbümin değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır (77). Laaban ve ark., akut solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon gereken KOAH'lı hastalarda malnütrisyonun %74, gerektirmeyen grupta %43 olduğunu ve iki grup arasında prealbümin değerleri açısından anlamlı fark bulunduğunu saptamışlardır (57). Serum prealbümin seviyesinin KOAH'ın ağırlığı ile korele olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (79,80). Serum prealbümin değeri ile FEV₁ ve PaO₂ değerleri arasında pozitif, hastalık süresi ve atak sıklığı arasında negatif korelasyon saptanmıştır (81). Çalışmamızda serum prealbümin düzeyi, KOAH ağırlığı ile en korele olduğu görülen parametre olmuştur. Serum prealbümin değerlerinin; atak sıklığını

değerlendirdiğimiz toplam yatış sayısı, toplam yatış günü ve ortalama yıllık yatış sayısı ile negatif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgu hastalığın ağırlığı arttıkça atak sayısı ve ataklara bağlı hastaneye yatış sıklığının arttığı, artmış sistemik enflamatuvar yanıt neticesinde de nütrisyonel durumda kötüleşme olduğu yönündeki literatür verilerini desteklemektedir.

Spirometrik değerlendirmede obstrüksiyonun şiddetini ve progresyonunu gösteren parametrelerle korelasyon gösteriyor olması, KOAH'ta hastalığın ve hastalığa bağlı nütrisyonel durumun değerlendirilmesinde etkin bir parametre olabileceğini desteklemektedir. Amfizem, KOAH'ta özellikle terminal dönemde yoğun inflamatuvar süreçle ilgili olarak alveollerin yıkımı ve kronik hava hapsi ile karakterize bir tablodur. Dolayısıyla amfizem tablosu gelişen KOAH'lı hastalarda obstrüksiyon daha şiddetli, ataklar daha sık ve daha ciddidir (50). Nütrisyonel durumun da bu progresyondan etkilenmesi kaçınılmazdır. KOAH'lı hastalarda amfizematöz değişiklikleri belirlemede genelde radyolojik bulgulardan yararlanılır. Çalışmamızda serum prealbümin düzeyinin; KOAH'lı hastalarda amfizem varlığını gösteren ölçümlerle negatif ilişki gösterdiğini saptadık.

Ayrıca olgular serum prealbümin düzeyi düşük olan ve olmayan olgular olarak ikiye ayrıldığında serum prealbümin düzeyi düşük olanların normal olanlara kıyasla spirometrik değerleri daha düşük, amfizem ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur. Literatürde serum prealbümin değeri ile radyolojik amfizem değerlendirmesini karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Serum transferrin düzeyinin, KOAH'ta nütrisyonel durumun değerlendirilmesinde kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (72). Literatürde stabil dönemde, alevlenme döneminde, solunum yetmezliğinde ve mekanik ventilasyon desteği alan KOAH'lı olgularda serum transferin değerlerinin azaldığını bildiren birçok çalışmaya rastlanmaktadır (33,57,58,65,70,74,75). Orta ve ağır derecede KOAH'lıların karşılaştırıldığı bir çalışmada serum transferin değerlerinde anlamlı fark saptanmıştır (77). Musil ve ark., serum

transferrin konsantrasyonunun, KOAH'lı hastalarda hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde anlamlı bir parametre olduğunu göstermiştir (68). Çalışmamızda serum transferin değerinin %FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri ile pozitif, retrosternal mesafe ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Hem spirometrik olarak obstrüksiyonu gösteren değerler hem de amfizematöz değişikliğin göstergesi olan retrosternal mesafe ile anlamlı ilişkili olması, serum transferrin seviyesinin hastalığın şiddeti ile ilişkilendirildiği genel literatür bilgilerinin lehine bulgulardır.

Serum trigliserit düzeyi, KOAH'lı hastaların nütrisyonel durumlarının değerlendirilmesinde katkısı yakın zamanda ortaya konan bir parametredir. Bazı çalışmalarda KOAH'lı olgularda serum trigliserit düzeyinin, hastalık ve inflamasyonun şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (82,83). Göçmen ve ark. KOAH'lı olguların serum trigliserit düzeyi ile VKİ değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptamıştır (84). Aynı zamanda serum trigliserit düzeyinin FEV₁, %FEV₁ ve %PEF değerleri ile pozitif, sigara paket yılı ile negatif korele olduğu ve balgam kültüründe üreme saptanmış olguların trigliserit düzeylerinin üreme olmayan olgulara oranla anlamlı düşük olduğu görülmüştür (84). Çalışmamızda serum trigliserit düzeyinin hastalık süresi ve toplam yatış sayısı ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgu hastalığın progresyonu ile trigliserit düzeyinin azalması arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Spirometrik değerlerin serum trigliserit düzeyi ile pozitif korele olması ve serum trigliserit düzeyi düşük olan olgularda olmayan olgulara oranla FEV₁, %FEV₁ ve %PEF değerlerinin düşük olarak saptanması bu ilişkiyi desteklemektedir. Retrosternal mesafe arttıkça trigliserit düzeyinin azalması ve sinüs diyafragma seviyesi ile de pozitif korelasyon göstermesi, amfizematöz değişikliklerin serum trigliserit düzeyi üzerine olan olumsuz etkisini yansıtmaktadır.

Malnütrisyon varlığı akciğer morfolojisini de etkilemektedir. Protein veya kalori malnütrisyonuna maruz bırakılan yeni doğan farelerde akciğer gelişiminin bozulduğu, amfizematöz değişiklikler meydana geldiği görülmüştür (85). İnternal yüzey alanının azalması, hava boşluğunun genişlemesi, alveoler septalarda, elastik liflerde ve intraalveoler sürfaktanda azalma olması bu değişikliklerdendir. Gerek düşük doğum ağırlığı olan gerekse çocuklukta beslenme bozukluğuna maruz kalanlarda, yetişkinlikte daha kötü akciğer fonksiyonlarının ortaya çıktığı ve bu kişilerin KOAH olmaya eğilimli oldukları gösterilmiştir. Bu kişilerde amfizematöz değişiklikler daha sık gözlenmektedir (86). Düşük kilolu amfizematöz olguların normal kilolu aynı derecede hava yolu obstrüksiyonu olan KOAH olgularından daha dispneik olduğu gözlenmiştir (77). KOAH'ta amfizematöz değişiklikler tabloya hakim olmaya başladığında, hastaların yaşam kalite anket skorlarında belirgin düşme meydana gelir (87).

Amfizematöz değişiklikleri saptamak için yararlanılan yöntemlerden biri de akciğer grafisinde yapılan ölçümlerdir. Amfizemde, akciğerdeki havalanma artışına bağlı olarak diyafragma aşağı yer değiştirir. Bu değişikliği, kardiyo-frenik ve kostofrenik sinüsleri bir çizgi ile birleştirmek ve bu çizgi ile diyafragma kenarı arasındaki maksimum dik uzaklığı ölçerek saptamak mümkündür (88,89). Bu değer amfizem varlığında azalmaktadır. Çalışmamızda sinüs diyafragma mesafesi ölçümlerinin atak sıklığı parametrelerinden hastalık süresi, yıllık atak sayısı, toplam yatış sayısı ve toplam yatış günü sayısı negatif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Solunum fonksiyon testi değerlerinden %FEV₁, %FVC ve FEV₁/FVC değerleri ile de pozitif korele olduğu saptanmıştır. Tüm bu bulgular amfizemi gösteren sinüs diyafragma mesafesi değerlerinin hastalığın şiddeti ile ilişkisini desteklemektedir.

Retrosternal mesafede genişleme, amfizematöz değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer ölçümdür (88,89). Retrosternal mesafedeki artışın KOAH'ta amfizematöz değişikliğin en duyarlı göstergesi olduğu ve spirometrik değerlerle negatif (89,90) hastalık şiddeti ile pozitif ilişkili olduğu (61) gösterilmiştir. Çalışmamızda da literatürle örtüşen sonuçlar elde edilmiştir. Retrosternal mesafe ölçümlerinin, atak sıklığını değerlendirdiğimiz parametrelerden olan hastalık süresi, yıllık atak sayısı, toplam yatış sayısı ve toplam yatış günü ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgu, sık geçirilen ve hastanede yatışa neden olan atakların amfizem varlığıyla ilişkisini doğrulamaktadır. Ayrıca solunum fonksiyon testi değerlerinden %FEV₁ ve % FVC değerleri ile negatif korele olması da hastalığın ağırlığı ile ilişkisini desteklemektedir.

KOAH'ta hastalık ilerledikçe amfizem yapısı belirginleşir. Elastik liflerdeki kayba ve ekspiryum ortasındaki erken kollapsa bağlı olarak hava hapsi meydana gelir. Diyafragma lifleri gerilerek kısalır ve hareket kabiliyeti azalır (91). Hastalar inspiyum esnasında göğüs kafesini fazla genişletemez. Ekspansasyon yeteneğinde belirgin azalma meydana gelir. Rochester ve ark.'nın çalışmasında ekspansasyon yeteneği azalan KOAH'lı hastalarda, spirometrik değerlerin belirgin şekilde düşük olduğu saptanmıştır (92). Ekspansasyon kapasitesinde azalmanın KOAH'taki inflamasyon şiddeti ve atak sıklığı/şiddeti ile orantılı olduğu gösterilmiştir (93). Çalışmamızda literatür bilgisini destekleyecek şekilde toraks ekspansasyon kapasitesinin atak sıklığını değerlendirdiğimiz parametrelerden olan ortalama yatış sayısı ile negatif yönde korele olduğu belirlenmiştir. Solunum fonksiyon testi değerlerinden ise %FEV₁, %FVC ve FEV₁/FVC değerleri ile pozitif korelasyon saptanmıştır.

SONUÇ

Progresif kronik sistemik enflamasyonla seyreden ve sık ataklarla solunum yetmezliği tablosu oluşturabilen KOAH'a sıklıkla malnütrisyon eşlik eder. Malnütrisyonun ortaya çıkmasında KOAH nedenli solunum sıkıntısı önemli rol oynamakla beraber, ortaya çıkan malnütrisyon solunum tablosunu daha da kötüleştirerek kısır bir döngünün oluşmasına neden olmaktadır. KOAH'ta malnütrisyon, yalnızca gerekli enerji sağlayacak gıda alımı yetersizliğine bağlı olmadığı bilinmektedir. Başta sigara olmak üzere birçok çevresel faktörlere karşı gelişen, TNF alfa ve özellikle nötrofillerin baş rol oynadığı sistemik enflamasyon, yeterli gıda alımına rağmen enerji dönüşümünde sebep olduğu bir takım sınırlamalarla malnütrisyon nedeni olabilir. Bu nedenle malnütrisyon varlığı hem hastalığın progresyonunu, hem de uygulanan tedavinin başarısını değerlendirmede büyük önem arz eder hale gelmiştir. Nütrisyonel gereksinimi olan hastaların malnütrisyonu bağlı semptomlarının aşırı medikasyonla giderilmeye çalışılması, bu hastaların ilaçların yan etkilerini daha sık ve daha ciddi hissetmesine yol açabilir. Malnütrisyonu olan KOAH'lı hastaların beslenme gereksiniminin belirlenerek erken karşılanması hastalığın kontrol altına alınmasını kolaylaştıracaktır. Stabil KOAH'lı hastaların henüz solunum yetmezliğine girmeden poliklinik şartlarında malnütrisyon açısından taranması hem ataklara bağlı yaşam kalite bozukluklarını, hem de sosyoekonomik alanda ortaya çıkacak maliyeti azaltacaktır.

KOAH'lı hastaların malnütrisyon açısından taranmasında birçok yöntem kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı ve VKİ ölçümlerinin önem varlığı gibi durumlarda malnütrisyonu belirlemede yanlış negatif sonuç verdiği bildirilmekle birlikte; hem çalışmamıza hem de genel literatür verilerine göre nütrisyonel değerlendirmede etkili olabileceği ortaya konmuştur.

Vücut ağırlığı ve VKİ değerlerinin yanlış negatifliklerinin sık olması, malnütrisyonu saptayacak ek parametrelerin arayışına yol açmıştır. Serumda

ölçülen prealbümin, albümin, protein, transferrin ve trigliserit gibi biyokimyasal parametreler, en sık başvurulan ve nütrisyonel değerlendirmede başarısı en çok gösterilen parametrelerdir. Yarılanma ömürlerinin birbirinden farklı olması nedeniyle, birlikte değerlendirildiğinde akut, subakut veya kronik malnütrisyonu saptamada duyarlıdır. Tek bir kan örneğinde çalışılması ve ilave ölçüme ihtiyaç göstermemesi, hastaların uyumu açısından oldukça önemlidir. Bu ölçümlerin sınırlayıcılıkları; eşlik eden renal ve hepatik hastalıklardan etkilenmesi, ölçüm metoduna bağlı referans aralığının değişmesi ve her merkezde ölçülememesi olarak sıralanabilir. Genel veriler ve çalışmamızın sonuçlarına göre özellikle prealbümin ve trigliserit düzeyi olmak üzere biyokimyasal parametrelerin, KOAH'ın nütrisyonel değerlendirmesinde oldukça önemli bir yere sahip oldukları görülmüştür.

Hastaların antropometrik ölçümleriyle malnütrisyon hakkında fikir sahibi olmak bir diğer değerlendirme yöntemidir. Bu yöntemde ölçümler standarttır ve kişiler arası değişiklik göstermez. İleri teknik şartlar gerekmez ve uygulaması oldukça pratiktir. Fakat biyokimyasal parametrelere göre daha geç etkilenmesi, erken dönem malnütrisyon değerlendirilmesinde katkısını sınırlandırmaktadır. Obstrüksiyonun varlığını ve şiddetini gösteren spirometrik ölçümlerle korelasyonunun zayıf olması, sonuçların değerlendirilmesinde problemlere yol açabilmektedir. Çalışmamıza ve onu destekleyen genel literatür verilerine dayanarak, antropometrik verilerin nütrisyonel değerlendirmede yardımcı yöntemler olarak kullanılabileceği düşünülebilir.

Literatürde amfizematöz değişikliğin radyolojik ve antropometrik yöntemlerle değerlendirilmesi yönündeki çalışmalar oldukça sınırlı olup, özellikle sinüs diyafragma mesafesi, retrosternal mesafe ölçümü ve toraks ekspansasyon kapasitesi ile nütrisyonel parametrelerin karşılaştırıldığı benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yöntemler teknik donanım gerektirmeyen, kişiler arasında büyük değişiklikler göstermeyen standart

yöntemler olduğu için malnütrisyon varlığını değerlendirmede yararlı gibi görülmektedir. Fakat bu yöntemi de sınırlayan yönler mevcuttur. Diyafragmanın aşağı yerleşimi ve diyafragma kubbesinin düzleşmesi, sadece amfizeme özgü bir bulgu olmayıp daha önce geçirilen plörezilere sekonder fibrotik değişiklikler, unilateral veya bilateral minimal diyafragma felçleri, intraabdominal patolojiler gibi bir çok nedenden kaynaklanıyor olabilir. Yine benzer şekilde nörolojik, anatomik ve sistemik ek patolojiler de göğüs ekspansasyonunda kısıtlamalara neden olabilir. Çalışmamızda bu tür ek hastalıkları olanlar dışlanmış olsa da, klinik düzeye ulaşmamış veya henüz tanısı konmamış durumlar kolayca gözden kaçabilir.

Sonuç olarak KOAH'ın nütrisyonel değerlendirilmesinde herhangi bir yöntemin diğerine üstünlüğü gösterilememiştir. Fakat genel olarak önerilen algoritmada biyokimyasal parametreler, daha güvenilir yöntemler olarak ön plana çıkmaktadır. Ayrıca her türlü sınırlayıcılığa rağmen vücut ağırlığı ve VKİ değerlendirilmesinin mutlaka yapılması önerilmektedir. Antropometrik ve radyolojik yöntemlerin de biyokimyasal parametreleri desteklemek amacıyla kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Celi BR, MacNee W, et al. Standarts for the diagnosis and treatment of patients with COPD:a summary of the ATS/ESR position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
- 2) Siafakas NM, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). ERS-Consensus Statement. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
- 3) Fishman AP. Chronic obstructive lung diseases:overview. in: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Ed: AP Fishman. McGraw-Hill New York 1998:645-58.
- 4) Burrows B, Niden AH, Fletcher CM, Jones NL. Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and in Chicago. *Am Rev Respir Dis* 1964;90:14-27.
- 5) American Thoracic Society. Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:77-120.
- 6) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO Workshop Report. Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. National Institutes of Health, 2003:1-30.
- 7) Piquette CA, Rennard S, Snider G. Chronic Bronchitis and Emphysema. Respiratory Medicine. In: Murray J, Nadel J (eds), 3th ed, Philedelphia: WB Saunders Company 2000:1199-201.
- 8) Mannino DM. COPD. Epidemiology, prevalance, morbidity, mortality and disease heterogeneity. *Chest* 2002;121:121-6.
- 9) World Health Organisation. World Health Report. Geneva: World Health Organisation; 2000.
- 10) Kocabaş A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tedavisinde Gelişmeler. Toraks Derneği 2. Kış Okulu Notları 2003:172-180.

- 11) Sağlık İstatistikleri 2001. T.C. Sağlık Bakanlığı APK Kurulu Başkanlığı Yayınları Ankara, 2002:56.
- 12) Baykal Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. *Tüberküloz ve Toraks* 1976;24:3-18.
- 13) Kocabaş A. KOAH: Epidemiyoloji ve doğal gelişim. Umut S, Erdiñç E (ed). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2000; İstanbul:8-25.
- 14) Toraks Derneği. Tanım: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000;1:1-25.
- 15) Crafton & Douglas. Epidemiology of COPD. Respiratory Disease. 4nd edition. Blackwell Scientific Publications. 1989; 490-538
- 16) Diane RG. Indoor air pollution. Clinics in Chest Medicine 1992;13:215-229
- 17)Senior RM. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis. In:Fishman AP, Elias JA, Grippi MA. Pulmonary disease and disorders. Newyork: McGraw Hill Third Edition, 1998; 659-81.
- 18) Kalsheker NA, Morgan K. Regulation of the alfa 1 antitrypsin gene and a disease associated mutation in a related enhancer sequence. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:183-1.
- 19) Arber S. Comparing inequalities in women's and men's health: Britain in the 1990. *Soc Sci Med* 1997;44:773-87.
- 20) Gold DR, Wang MPHX, Wypij D et al. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996;335:931-7.
- 21) Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD. *Eur Respir J* 1999;13:1109-14.
- 22) Hogg J. Latent adenoviral infections in the pathogenesis of COPD. *Eur Respir Rev* 1997;7:216-20.
- 23) Utku T, Dikmen Y. KOAH ve beslenme. *Solunum* 2002;3:421-9.
- 24) Saetta M, Timens W, Jeffry PK. Pathology. Postma DS, Siafakas NM (ed). Management of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Monograph, 1998:92-101.

- 25) Keatings VM, Collins P, Scott DM, Barnes PJ. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced from patients with chronic obstructive disease. *Am J Crit Care Med* 1997;153:530-4.
- 26) Akın M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında semptomlar. *Toraks Kitapları*, 2000;2:33-5.
- 27) Balcı K. Göğüs Hastalıkları. 3. Baskı Konya. Atlas Kitapevi, 1993; 225-31
- 28) Bartu Saryal S. Solunum Fonksiyon Testleri. Bartu Saryal S, Acıcan T (eds). *Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:55-7.
- 29) Bergin CJ, Müller NL, Nichols DM et al. CT in the quantitative assessment of emphysema. *J Thorac Imag* 1986; 1:94-103.
- 30) Sashidhar K, Gulati M, Gupta D, et al. Emphysema in heavy smokers with normal chest radiography. Detection and quantification by HRCT. *Acta Radiologica* 2002;43:60-5.
- 31) Balkan A, Saka M. KOAH'ta Beslenme ve Destek Tedavisi. Bartu Saryal S, Acıcan T (eds). *Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:169-70.
- 32) Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:347-60.
- 33) Braun NMT, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in proximal myopathies. *Thorax* 1983;38:616-23.
- 34) Brown SE, Light RW. What is not known about protein-energy depletion: When COPD patients are malnourished. *J Respir Dis* 1983;4:36-50.
- 35) Rogers RM, Donahue M, Consthantino J. Physiology effects of oral supplement feeding in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1511-7.
- 36) Hoffard JM, Milakovsky L, Vogel VH. Nutritional status in advanced emphysema associated with chronic bronchitis; a study of aminoacid and catecholamine levels. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:902-8.

- 37) Wilson SR, Amoroso P, Moxham J. Modification of the thermogenic effects of acutely inhaled salbutamol by chronic inhalation in normal subjects. *Thorax* 1993;48:886-9.
- 38) Amoroso P, Wilson SR, Moxham J. Acute effects of inhaled salbutamol on the metabolic rate of normal subjects. *Thorax* 1993;48:883-6.
- 39) Creutzberg EC, Schols AMWJ, Welling-Scheepers CAPM. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutrition therapy in depleted patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:745-52.
- 40) Eid AA, Ionescu AA, Nixon LS, Jenkins VL, et al. Inflammatory response and body composition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1414-8.
- 41) Nguyen LT, Bedu M, Caillaud D. Increased resting energy expenditure is related to plasma TNF concentration in stable COPD patients. *Clin Nutr* 1999;18:269-74.
- 42) Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, et al. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334:292-5.
- 43) Schols AMWJ, Creutzberg EC, Burman WA, Compfield LA, et al. Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1220-6.
- 44) Lewis MI, Sieck GC, Fournier M. Effect of nutritional deprivation on diaphragm contractility and muscle size. *J Appl Physiol* 1986;60:596-603.
- 45) Donahoe M, Rogers RM. Nutrition assessment and support in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990;11:487-91.
- 46) Hunter ABM, Carey MA, Larsh HW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:376-81.
- 47) Schols AMWJ, Mostert R, Soeters PB, et al. Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1989;44:937-41.
- 48) Fiaccaniori E, Del Conale S, Coffrini E, et al. Hypercapnic-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Influence of severity of COPD on nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1988;48:680-5.

- 49) Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Martin JG. Effect of nutritional status on exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1544-8.
- 50) Nishimura K, Tsukino M. Clinical course and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:127-32.
- 51) 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;160:1856-61.
- 52) Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, et al. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2002;20:539-44.
- 53) Engelen MP, Schols AM, Lamers RJ, Wouters EF. Different patterns of chronic tissue wasting among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 1999;18:275-80.
- 54) Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1151-6.
- 55) Mallampalli A. Nutritional management of the patients with advanced stable chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr Clin Pract* 2004;19:550-6.
- 56) Fletcher CM, Reto R, Tinker CM, et al. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford, England; Oxford University Press, 1976.
- 57) Laaban JP, Kouchakji B, Dore MF, et al. Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 1993;103:1362-8.
- 58) Soler JJ, Sanchez L, Roman P, et al. Prevalence of malnutrition in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconemol* 2004;40:250-8.
- 59) Pascual JM, Carrison F, Sanchez C, et al. Nutritional changes in patients with advanced stable chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin* 1996;107:486-9.
- 60) Harik-Khan RI, Fleg JL, Wise RA. Body mass index and the risk of COPD. *Chest* 2002;121:370-6.

- 61) Guerra S, Sherill DL, Bobadilla A, Martinez FD, Barbee RA. The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis and emphysema. *Chest* 2002;122:1256-63.
- 62) Kaya E, Temel O, Çelik P, Şakar A, ve ark. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Hastalık Şiddeti ile Beslenme Durumu İlişkisi. *Akciğer Arşivi* 2007;7:45-8.
- 63) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP. What is subjective global assessment of nutritional status. *J Paren Ent Nutr* 1987;11:8-13.
- 64) Schols AM, Wouters EF, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991;53:421-4.
- 65) Driver AG, McAlevy MT, Smith JL. Nutritional assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 1982;82:568-71.
- 66) Openbrier DR, Irwin MM, Rogers RM, et al. Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 1983;83:17-22.
- 67) Transdottir I, Gunnarsdottir I, Eriksen B. Screening method evaluated by nutritional status measurements can be used to detect malnourishment in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of The American Dietetic Association* 2001;101:648-53.
- 68) Musil J, Musilova S, Kvapil M. Nutritional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Vnitr Lek* 1997;43:201-3.
- 69) Knowles JB, Fairbairn MS, Wiggs BJ, et al. Dietary supplementation and respiratory muscle performance in patients with COPD. *Chest* 1988;93:977-83.
- 70) Braun SR, Dixon RM, Keim NL, et al. Predictive clinical value of nutritional assessment factors in COPD. *Chest* 1984;85:353-7.
- 71) Balıoğlu M, Kömürcüoğlu B, Biçmen C, ve ark. KOAH'lı hastalarda beslenme durumu ve solunum fonksiyonları. *Toraks Dergisi* 2002;3:236-41.

- 72) Çıkrıkçıoğlu UÖ. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında beslenme sorunları. *Solunum Hastalıkları* 1998;9:215-23.
- 73) Sivori M, Rhodius E, Kaplan P, et al. Nutritional state in patients with stable COPD. Value of the anthropometric fractionating of body mass method. *Eur Respir J* 1999;14:405-9.
- 74) Ergün P, Turay ÜY, Aydođdu M ve ark. Nutritional status of COPD patients with acute exacerbation. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003;51:239-43.
- 75) Deveci F, Tuđ T, Ögetürk M, Kırkıl G, ve ark. KOAH olgularında beslenme durumu, solunum fonksiyonları ve egzersiz performansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005;53:330-9.
- 76) Günlügür U, Akkurt İ, Efeođlu T, ve ark. KOAH olgularında body mass indeksi. *Akciğer Arşivi* 2004;1:35-9.
- 77) Schols A, Mostert R, Soeters P, et al. Inventory of nutritional status in patients with COPD. *Chest* 1989;96:247-9.
- 78) Cano NJ, Roth H, Court-Ortune I, et al. Nutritional depletion in patients on long term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2002;20:30-7.
- 79) McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308:945-8.
- 80) Spiekerman AM. Proteins used in nutritional assessment. *Clin Lab Med* 1993;13:353-69
- 81) Gil Kanada I, Gimeno Uribe C, Cos Blanco AI, Weisz Griedman P, et al. The nutritional status and respiratory function of patients diagnosed with COPD. *Chest* 1995;87:187-92.
- 82) Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:106-12.
- 83) Vermeeren MAP, Wouters EFM, Geraerts-Keeris AJW, Schols AMWJ. Nutritional support in patients with chronic obstructive pulmonary disease during hospitalization for an acute exacerbation; a randomized controlled feasibility trial. *Clin Nutr* 2004;23:1184-92.

- 84) Göçmen H, Yıldız A, Çoban H, Ursavaş A, ve ark. KOAH akut atakta serum trigliserit düzeyinin spirometrik değerler ve balgam kültür sonuçları ile ilişkisi. *Akciğer Arşivi* 2007;8:106-10.
- 85) Sahebhami H, Mac Gee J. The effects of starvation on lung mechanics and biochemistry in young and old rats. *J Appl Physiol* 1985;58:778-84.
- 86) Shaheen S. The beginnings of chronic airflow obstruction. *Br Med Bull* 1997;53:58-70.
- 87) Jones PW. Dyspnea and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
- 88) Atasoy Ç. KOAH'ta Radyolojik Bulgular. Bartu Saryal S, Acıcan T (eds). Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:83-105.
- 89) Sanders C. The radiographic diagnosis of emphysema. *Radiol Clin North Am* 1991;29:1019-30.
- 90)Thurlbeck WM, Müler NL. Emphysema: Definition, imaging and quantification. *Am J Roentgenol* 1994;163:1017-23.
- 91) Akkoca Ö. KOAH'ta Solunum Kas Gücü. Bartu Saryal S, Acıcan T (eds). Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:71-82.
- 92) Rochester DF(editorial). Respiratory muscle weakness, pattern of breathing and CO₂ retention in COPD. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:901-3.
- 93) ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:518-624.

ÖZGEÇMİŞ

15.02.1976'da İnegöl'de doğdum. Öğrenim hayatıma İnegöl Gazipaşa İlkokulu'nda başladım. Orta ve lise öğrenimimi İnegöl Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1992 yılında üniversite sınavını kazanarak Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde öğrenimime devam ettim. Üniversiteden 1999'da mezun oldum. Doğduğum şehir olan İnegöl'de 4 yıl pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2003 yılında TUS sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ihtisas yapmaya hak kazandım. 30.06.2003 tarihinde ihtisasa başladım. Halen aynı bölümde ihtisasa devam etmekteyim. Evliyim. İngilizce, İtalyanca bilmekteyim.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşip eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Ercüment Ege'ye, Prof. Dr. Oktay Gözü'ye, Prof. Dr. Mehmet Karadağ'a ve Prof Dr Esra Uzaslan'a...

Kısa sürede olsa birlikte çalışmaktan onur duyduğum, Göğüs Hastalıkları nosyonumu kazanmamda en büyük rolü olan çok değerli hocam Prof. Dr. Nihat Özyardımcı'ya...

Tezimin her aşamasında esirgemediği çaba ve desteğinden dolayı tez danışmanı hocam Doç. Dr. Dane Ediger'e...

Bilgi ve tecrübeleriyle her zaman desteğini yanımda hissettiğim ve bana çalışma azmi veren Uzman Doktor Ahmet Ursavaş'a...

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum uzmanım ve arkadaşım Funda Coşkun'a...

Zorlu ihtisas hayatımı dostlukları ve yardımlarıyla kolaylaştıran asistan arkadaşlarıma, tüm Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Polikliniği ve Kliniği çalışanlarına...

En sıkıntılı ve en mutlu günlerimde aynı kararlılık ve desteğiyle her zaman yanımda duran sevgili eşim Demet Göçmen'e...

Varlığımın ve başarılarımın en büyük mimarı annem, babam ve aileme sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.