

KOAH olgularında beslenme durumu, solunum fonksiyonları ve egzersiz performansı

Figen DEVECİ¹, Tuncer TUĞ¹, Teyfik TURGUT¹, Murat ÖGETÜRK², Gamze KIRKIL¹, Canan KAÇAR¹, M. Hamdi MUZ¹

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Elazığ.

ÖZET

Çalışmamızda akut ve stabil dönemdeki KOAH'lı olgularda beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme ile ilgili parametreler ile akciğer fonksiyonları, egzersiz performansı ve genel sağlık durumu arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanısı konulan 10 atak (grup 1), 14 stabil (grup 2) olgu ile 10 sağlıklı kontrol olgusu (grup 3) çalışmaya alınarak antropometrik ölçümleri ile birlikte serum albumin, transferrin, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) değerleri, yağsız vücut kütlesi (YVK) ölçümleri yapıldı. Altı dakika yürüme testi (dyt) ve "St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)" solunum anketi uygulandı. Beden kitle indeksi (BKİ) grup 1 ve grup 2'de grup 3'e göre anlamlı derecede düşük (sırasıyla; $p=0.023$, $p=0.008$), serum albumin düzeyleri grup 1'de grup 2 ve grup 3'e göre anlamlı derecede düşük (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.001$), serum transferrin düzeyleri ise grup 1'de grup 3'e göre anlamlı derecede düşüktü ($p=0.015$). TNF- α seviyeleri grup 1'de grup 2'ye göre ($p=0.002$), grup 2'de grup 3'e göre ($p=0.001$) anlamlı derecede yüksek, YVK grup 1'de grup 2'ye göre ($p=0.003$), grup 2'de grup 3'e göre ($p<0.001$) anlamlı derecede düşük bulundu. Altı dyt mesafesi ataktaki olgularda 225.80 ± 40.35 m iken, stabil olgularda 405.16 ± 95.51 m olarak bulundu ($p<0.001$). YVK ile BKİ ve 6 dyt arasında (sırasıyla $p=0.006$, $r=0.481$ ve $p<0.001$, $r=0.830$) ve serum albumin değeri ile 6 dyt arasında pozitif ($p<0.001$, $r=0.850$) ilişki, TNF- α ile 6 dyt arasında negatif ($p<0.001$, $r=-0.745$) ilişki bulundu. Antropometrik ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Grup 1'de günlük yaşam ve toplam skor grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.009$, $p=0.013$). Sonuç olarak KOAH'lı olgularda antropometrik ölçümlerde değişiklikler saptanmamasına rağmen beslenme bozukluğu olduğu görüldü. Ayrıca, beslenme parametreleri ile efor kapasitesi arasında bir ilişki olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: KOAH, beslenme, solunum fonksiyonları, antropometrik ölçümler.

SUMMARY

Nutritional status, pulmonary functions, and exercise performance in COPD cases

Deveci F, Tug T, Turgut T, Ogeturk M, Kirkil G, Kacar C, Muz MH

Department of Chest Disease, Faculty of Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey.

The aim of this study was evaluation of nutritional status in attack and stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) cases, and investigating the relation between nutrition parameters and pulmonary functions, exercise performance

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Figen DEVECİ, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 23119 ELAZIĞ - TÜRKİY

and general healthy status. Anthropometric measures of 10 cases with attack (group 1), 14 stabilized COPD cases (group 2) and 10 control cases (group 3) were evaluated by measuring serum albumin, transferrin, tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels, and fat-free mass (FFM) levels. Six minutes walking test (mwt) and SGRQ questionnaire were performed. Body mass index (BMI) of group 1 and 2 were significantly lower than group 3 ($p=0.023$, $p=0.008$, respectively). Albumin levels were significantly lower in group 1 than group 2 ($p<0.001$) and 3 ($p=0.001$). Levels of transferrin were significantly lower in group 1 compared with group 3 ($p=0.015$). TNF- α levels were significantly high in group 1 compared with group 2 ($p=0.002$), and high in group 2 compared with group 3 ($p=0.001$). FFM was significantly low in group 1 compared with group 2 ($p=0.003$), and low in group 2 compared with group 3 ($p<0.001$). Mean distance of 6 mwt was 225.80 ± 40.35 m in group 1, it was 405.16 ± 95.51 m in group 2 ($p<0.001$). A positive relation was seen between FFM and BMI, 6 mwt ($p=0.006$, $r=0.481$ ve $p<0.001$, $r=0.830$, respectively), between albumin levels and 6 mwt ($p<0.001$, $r=0.850$). A negative correlation was observed between TNF- α and 6 mwt ($p<0.001$, $r=-0.745$). There was no statistical difference in antropometric measures between groups. Total score and daily life were statistically high in group 1 than group 2 ($p=0.009$, $p=0.013$). Although no changes was seen in antropometric measures of COPD cases, a nutritional defect was seen and a significant relation was observed between nutrition parameters and effort capacity.

Key Words: COPD, nutrition, respiratory functions, anthropometric measures.

Geriye dönüşümsüz, ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalık olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nda anormal inflamatuvar yanıtla ilişkili olarak, sistemik etkilerin ortaya çıkabileceği ve bunun sonucunda da beslenme bozukluklarının oluşabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle KOAH'da beslenme faktörlerinin yeniden incelenmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır (1,2). KOAH'lı olgularda sıklıkla ortaya çıkan kilo kaybı ve kas yıkımı, solunum ve periferik kasların fonksiyonunu, egzersiz kapasitesini ve genel sağlık durumunu olumsuz yönde etkilemektedir (3-6). KOAH'lı olgularda sıklıkla gözlenen malnütrisyon, prognozu etkileyen bir faktördür. Özellikle mekanik ventilasyon desteği gerektiren akut ataklarda malnütrisyonun sık görüldüğü ve bu dönemde su retansiyonu ve ödem nedeniyle vücut ağırlığının nütrisyonel durumun değerlendirilmesinde yanlış sonuçlara yol açtığı bilinmektedir (7,8).

Bugüne kadar KOAH'da beslenme durumunun değerlendirilmesinde geçerliliği tam olarak onaylanmış bir yöntem bulunamamıştır. Bu amaçla antropometrik ölçümler, biyokimyasal veya immünolojik parametreler gibi yöntemler kullanılmaktadır, ancak en iyi yöntem belirlenememiştir (9). Sadece antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler ile beslenme durumunun değerlendirildiği durumlarda bireyler arasında vücut bileşenleri açısından ortaya çıkan farklar belirlenemez (10). Kas kitlesini yansıtan yağsız vücut kütlesi (YVK) ölçümü vücut bileşenlerinin de-

ğerlendirilmesinde kullanılabilecek indirekt yöntemlerden birisidir ve hava akımı sınırlanmasından bağımsız olarak egzersiz performansının değerlendirilmesini sağlar (11). Beslenme durumunun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan beden kitle indeksi (BKİ) ise KOAH'lı olgularda birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁) ile ilişkili, morbidite ve mortaliteyi etkileyen bir faktördür (7). Ayrıca, biyokimyasal parametrelerin antropometrik ölçümlerden daha güvenilir olduğu ve daha erken dönemde bozulduğu bilinmektedir (12).

KOAH'da beslenmenin fonksiyonel kapasite ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda beslenme yetersizliği ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki olduğu ve beslenme yetersizliğinin günlük yaşama negatif etki gösterdiği saptanmıştır (13).

Bu çalışmada, kliniğimiz tarafından takip edilen stabil ve atak dönemlerindeki KOAH'lı olguların beslenme durumunun çeşitli antropometrik ve biyokimyasal parametreler aracılığıyla belirlenmesi, ayrıca bu parametreler ile solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi ve genel sağlık durumu arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na KOAH akut atak tanısıyla yatırılan 10 olgu (grup 1) (yaş ortalaması 62.80 ± 9.47 , beşi erkek, beşi kadın) ve polikliniğimize başvuran stabil dönemdeki 14 (yaş

ortalaması 62.40 ± 9.24 , sekizi erkek, altısı kadın) KOAH olgusu (grup 2) alındı. KOAH tanısı, Amerikan Toraks Derneği'nin KOAH tanı kriterlerine göre konuldu (9). KOAH akut atağı; sıklıkla öksürük ve balgam çıkarmada artışın eşlik ettiği nefes darlığında artma ve hastane dışında tıbbi tedaviye ihtiyaç gereksiniminin olabilmemesi olarak tanımlandı (14). Ayrıca, solunum yetmezliği veya ağır şiddette atağı olan ve yoğun bakım tedavisi gerektiren ataklı olgular çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgularda geri dönüşümsüz hava akım kısıtlaması gösterildi (β_2 agonist inhalasyonu sonrası bazal değere göre FEV_1 'deki artışın %10'dan daha az olması). Atak veya stabil dönemdeki KOAH olgularının 20'si sigarayı içmiş bırakmış, dördü halen içici durumdaydı. Malnütrisyonu neden olabilecek ek hastalığı olan olgular (malignite, kronik böbrek yetmezliği, kollajen doku hastalığı, aktif tüberküloz, diabetes mellitus vb.) çalışmaya dahil edilmedi. Olguların yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, halen kullanmakta olduğu tedavileri gibi demografik verileri ve fizik muayene bulguları düzenlenen standart bilgi formlarına kaydedilerek, solunum fonksiyon testleri (SFT) ve kan gazı analizleri yapıldı. Yapılan tüm incelemeler stabil dönemdeki olgulara polikliniğimize başvurduğu gün, ataktaki olgularda ise hastanede yattığı dönemde ilk beş gün içerisinde yapıldı.

Sağlıklı kontrol grubu (grup 3), KOAH'lı hasta grubuna uygun yaş grubunda, herhangi bir hastalığı olmayan, fizik muayenesi normal, sigara içmeyen 10 (yaş ortalaması 61.17 ± 7.13 , beşi erkek, beşi kadın) gönüllüden oluşturuldu.

Çalışma için üniversitemiz etik kurulundan onay alınarak, çalışma öncesi olgulara gerekli bilgi verildi ve yazılı izinleri alındı.

Akciğer Fonksiyon Testleri ve Kan Gazı Analizi

SFT "Fukuda Denshi Spirosift 500" cihazı ile (FEV_1 ve FVC) (% beklenen) oda ısısında, otu-

rur pozisyonunda, burun mandalı kullanılarak yapıldı. En az üç ölçüm yapılarak en iyi sonuçlar değerlendirilmeye alındı. Veriler Avrupa Solunum Derneği'nin tahmini değerlerine göre yorumlandı (15).

Oda havasında radyal arterden alınan arteriyel kan gazı örnekleri kan gazı analiz cihazı ile (Rapid lab 348, Biobak, Chiron, Bayer Diagnostic, UK) ölçüldü.

Biyokimyasal Parametreler

Visseral proteinlerin göstergesi olarak serum albumin, transferrin; immünolojik parametre olarak da serum tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) düzeyleri ölçüldü. Serum albumin düzeyleri Olympus AU600 (Olympus Optical Co Ltd, Japan) marka klinik kimya otoanalizatöründe Olympus marka kit ile (Catalog no: OSR 6102), serum transferrin düzeyleri ise Roche marka (katalog no: 2053195) ticari kitler kullanılarak Cobas Integra 800 (Roche Diagnostica GmbH, US) cihazında ölçüldü. TNF- α düzeyleri ELISA yöntemi ile (Medgenix, Biosource International, Camarillo, USA) kit prosedürüne uygun olarak ölçüldü.

Antropometrik Ölçümler

Olguların boyu, vücut ağırlığı, BKİ'si [ağırlık (kg)/boy (m^2)], skinfold kaliper ve mezura yardımı ile triseps deri kalınlığı, subskapüler deri kalınlığı, abdominal deri kalınlığı, kol çevresi, kol-kas çevresi, kol-kas alanı, kol yağ doku alanı ölçüldü. Kol-kas çevresi, kol-kas alanı, kol yağ doku alanı hesaplanması Tablo 1'de gösterilen formüllere göre yapıldı (16). Ölçümler bir anatomist doktor tarafından iki kez yapılarak ortalama sonuçlar değerlendirilmeye alındı.

YVK; single-frequency (50 kHz) biyoelektrik impedans analizatörü (Tanita Body Fat Analyser, model TBF 300) ile ölçüldü.

Tablo 1. Antropometrik parametrelerin hesaplanmasında kullanılan formüller.

Parametre	Formül
Kol-kas çevresi (cm)	$KÇ \text{ (cm)} - [3.14 \times TDK \text{ (mm)}]$
Kol-kas alanı (cm^2)	$[KÇ \text{ (cm)} - 3.14 \times TDK \text{ (mm)}]^2 / (4 \times 3.14)$
Kol yağ doku alanı (cm^2)	$[KÇ^2 / (4 \times 3.14)] - KKA$
KÇ: Kol çevresi, TDK: Triseps deri kalınlığı, KKA: Kol-kas alanı.	

Egzersiz Performansı

Altı dakikalık yürüme testi (dyt) ile değerlendirildi. Altı dyt, kapalı bir alanda, 30 m uzunluğunda (her 3 m işaretlenerek) düz bir zemin üzerinde, yardımcı bir asistan gözetiminde (hastalar eforu yapabileceği konusunda cesaretlendirilerek), her dakikada kalp hızı, borg skalasına göre dispne ve bacak yorgunluğu değerlendirilerek, $\text{SaO}_2 > \%90$ olacak şekilde gereğinde oksijen verilerek yapıldı. Altı dakika sonunda toplam yürüdüğü mesafe metre cinsinden kaydedildi (17).

Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi

Hastalığa spesifik genel sağlık durumu "St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)"'in Türkçe versiyonu (İngilizcesi çok iyi olan bir Göğüs Hastalıkları uzmanı tarafından Türkçe'ye çevrilen) ile değerlendirildi. Yetmişaltı sorudan oluşan anket, aynı doktor tarafından karşılıklı görüşme yoluyla katılımcı tarafından yaklaşık 30 dakikada tamamlandı. Solunumsal semptomları ve bu semptomlar nedeniyle oluşan sıkıntıyı, dispne nedeniyle sınırlanan aktiviteyi ve kısıtlanan aktivitenin günlük yaşam ile iyilik hissine olan etkisini belirleyen bu anketin değerlendirilmesi, her üç aşamada ve toplam skor içinde 0'dan 100'e kadar puanlanarak yapıldı. "0" skoru yaşam kalitesinde bozulma olmadığını gösterirken, "100"e doğru yaşam kalitesi giderek kötüleşmeyi göstermektedir (18).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Grupların birbirleriyle karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Testi, istatistiksel fark tespit edilen parametrelerde ise grup-

ların ikişerli karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler ortalama $\pm$ SD olarak verildi. İki sürekli değişken arasındaki korelasyon için Spearman korelasyon testi kullanıldı. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grup 2 ile karşılaştırıldığında FEV_1 ($p = 0.002$), FEV_1/FVC ($p < 0.001$) ve PaO_2 ($p = 0.043$) değerleri grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Olguların SFT parametreleri ve kan gazı değerleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Grup 1 ile 2 arasında BKİ açısından fark saptanmazken ($p > 0.05$), her iki grupta bu değer kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (grup 1 için; $p = 0.023$, grup 2 için, $p = 0.008$). Grup 1'de ortalama ağırlık grup 2'deki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p = 0.002$). Serum albumin düzeyleri grup 1'de grup 2'ye göre ($p < 0.001$) istatistiksel olarak düşük bulunurken, grup 2 ile grup 3 arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$). Serum transferrin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında sadece grup 1'de grup 3'e göre istatistiksel anlamlı düşüklük saptandı ($p = 0.015$). $\text{TNF-}\alpha$ seviyeleri grup 1'de grup 2'ye göre ($p = 0.002$), grup 2'de grup 3'e göre ($p = 0.001$) anlamlı derecede yüksek olarak bulundu. Gruplar arasında antropometrik ölçümler açısından istatistiksel fark izlenmedi ($p > 0.05$). YVK grup 1'de grup 2'ye göre ($p = 0.003$), grup 2'de grup 3'e göre ($p < 0.001$) anlamlı olarak düşük bulundu. Çalışmaya alınan olguların biyokimya-

Tablo 2. KOAH'lı olguların solunum fonksiyon testi parametreleri ve kan gazı değerleri.

	Grup 1 (n= 10)	Grup 2 (n= 14)	p
FEV_1 (%)	39.60 $\pm$ 12.02	55.40 $\pm$ 9.73	0.002
FEV_1/FVC (%)	47.20 $\pm$ 6.79	61.60 $\pm$ 7.50	< 0.001
PaO_2 (mmHg)	45.70 $\pm$ 20.95	59.13 $\pm$ 7.13	0.043
PaCO_2 (mmHg)	50.50 $\pm$ 12.24	41.86 $\pm$ 8.42	AD
pH	7.40 $\pm$ 0.08	7.44 $\pm$ 0.04	AD

AD: Anlamlı değil.

sal ve antropometrik parametreleri Tablo 3'te sunulmuştur.

Egzersiz performansı açısından değerlendirildiğinde, 6 dyt mesafesi, grup 1'de grup 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0.001$). Grup 1'de günlük yaşam ($p = 0.009$) ve toplam skor ($p = 0.013$) grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksekti. Olguların yürüme mesafesi ve SGRQ anketi skor sonuçları Tablo 4'te verilmiştir.

Tüm olguların solunum, kan gazı, beslenme ve antropometrik parametreleri değerlendirildiğin-

de; BKİ ile triseps deri kalınlığı, skinfold deri kalınlığı, abdominal deri kalınlığı, kol çevresi ve kol yağ doku alanı arasında iyi derecede pozitif korelasyon, BKİ ile YVK arasında orta derecede pozitif korelasyon; albumin ile YVK ve albumin ile 6 dyt arasında iyi derecede pozitif; albumin ile transferrin arasında zayıf ve albumin ile FEV₁ arasında orta derecede pozitif; 6 dyt ile YVK ve 6 dyt ile albumin arasında iyi derecede pozitif; 6 dyt ile transferrin arasında orta derecede pozitif korelasyon saptanırken, TNF- α ile 6 dyt arasında iyi derecede negatif, TNF- α ile YVK arasında iyi derecede negatif; albumin ve FEV₁ arasında orta derecede pozitif korelasyon bulundu. FEV₁

Tablo 3. Tüm olgularda biyokimyasal ve antropometrik parametreler.

	Grup 1 (n= 10)	Grup 2 (n= 14)	Grup 3 (n= 10)	p
Ağırlık (kg)	54.10 $\pm$ 7.50*	69.92 $\pm$ 7.41	78.08 $\pm$ 11.77	0.002*
BKİ (kg/m ²)	22.16 $\pm$ 4.03**	22.76 $\pm$ 3.53***	27.30 $\pm$ 3.37	0.023**, 0.008***
Alb (g/dL)	2.53 $\pm$ 0.25*	3.95 $\pm$ 0.42	4.31 $\pm$ 0.38	< 0.001*
T (g/L)	2.42 $\pm$ 0.65**	2.79 $\pm$ 0.60	3.36 $\pm$ 0.53	0.015**
TNF- α (pg/mL)	56.67 $\pm$ 2.18*	49.71 $\pm$ 6.95***	42.10 $\pm$ 1.26	0.002*, 0.001***
TDK (mm)	15.60 $\pm$ 11.88	11.67 $\pm$ 4.79	15.20 $\pm$ 9.30	AD
SDK (mm)	21.72 $\pm$ 13.33	18.43 $\pm$ 10.41	26.16 $\pm$ 8.58	AD
ADK (mm)	22.20 $\pm$ 10.52	22.80 $\pm$ 10.01	30.00 $\pm$ 6.72	AD
KÇ (cm)	27.75 $\pm$ 6.93	26.66 $\pm$ 3.41	29.50 $\pm$ 3.01	AD
KKÇ (cm)	22.85 $\pm$ 4.73	23.00 $\pm$ 2.29	24.72 $\pm$ 1.96	AD
KKA (cm ²)	43.18 $\pm$ 18.39	42.51 $\pm$ 8.27	48.93 $\pm$ 8.01	AD
KYA (cm ²)	21.57 $\pm$ 18.88	14.97 $\pm$ 7.60	20.95 $\pm$ 13.36	AD
YVK (kg)	41.27 $\pm$ 3.93*	47.43 $\pm$ 4.52***	56.58 $\pm$ 1.56	0.003*, < 0.001***

* Grup 1-2 arasındaki istatistiksel ilişkiyi göstermektedir.

** Grup 1-3 arasındaki istatistiksel ilişkiyi göstermektedir.

*** Grup 2-3 arasındaki istatistiksel ilişkiyi göstermektedir.

BKİ: Beden kitle indeksi, Alb: Albumin, T: Transferrin, TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa, TDK: Triseps deri kalınlığı, SDK: Skinfold deri kalınlığı, ADK: Abdominal deri kalınlığı, KÇ: Kol çevresi, KKÇ: Kol kas çevresi, KKA: Kol kas alanı, KYA: Kol yağ doku alanı, YVK: Yağsız vücut kütlesi, AD: Anlamlı değil.

Tablo 4. Çalışmaya alınan KOAH'lı olguların 6 dyt ve SGRQ anketi skor sonuçları.

	6 dyt mesafesi (m)	SS (puan)	AS (puan)	GYES (puan)	TS (puan)
Grup 1 (n= 10)	225.80 $\pm$ 40.35	74.46 $\pm$ 19.06	94.23 $\pm$ 9.47	72.17 $\pm$ 9.57	79.23 $\pm$ 9.66
Grup 2 (n= 14)	405.46 $\pm$ 95.51	60.20 $\pm$ 16.44	82.30 $\pm$ 21.6	52.48 $\pm$ 19.92	62.82 $\pm$ 19.05
p	< 0.001	AD	AD	0.009	0.013

dyt: Dakika yürüme testi, SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire, SS: Semptom skoru, AS: Aktivite skoru, GYES: Günlük yaşam etki skoru, TS: Toplam skor, AD: Anlamlı değil.

ile semptom, aktivite, günlük yaşama etki ve toplam skor arasında orta derecede negatif, 6 dyt ile günlük yaşama etki ve toplam skor arasında orta derecede negatif ve albumin ile aktivite, günlük yaşama etki ve toplam skor arasında orta derecede negatif korelasyon saptandı (Tablo 5).

TARTIŞMA

KOAH'lı olgularda oldukça yaygın oranda görülen beslenme bozukluğu ve malnütrisyonun mortalite ve morbiditenin önemli bir göstergesi olduğu ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde düşüşe neden olduğu bilinmektedir (19,20). Stabil KOAH'lı olguların %14'ünde kilo kaybı ve yağ dışı kütle kaybı, %7'sinde ise ikisinden biri görülebilmektedir (21). Malnütrisyon stabil dönem ayaktan takip ve tedavi edilen KOAH olgularında %25 oranında görülürken, atak dönemindeki KOAH olgularında bu oran %50 olarak belirtilmiştir (22,23).

Çalışmamızda atak dönemindeki olgularda ağırlık stabil döneme göre istatistiksel olarak düşük bulunmasına rağmen, iki grup arasında BKİ açısından fark saptanmadı, ancak bu değer her iki grupta da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak

düşük bulundu. Yapılan çalışmalarda KOAH'lı olguların %27, %47 ve %33'ünde kilo kaybının görüldüğü bildirilmiştir (22-24). Beslenmenin değerlendirilmesinde ağırlık takibi, özellikle yıllık değişiklikler %5-10'un üzerine çıkıyorsa, basit ve kolay uygulanabilir bir yöntem olmasına rağmen özellikle solunum yetmezlikli olgularda sık görülen su retansiyonu nedeniyle yanlış değerlendirmeye neden olabilir. BKİ'nin 20 kg/m²'nin altında olması malnütrisyon olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızda her iki gruptaki KOAH olgularında da ortalama BKİ değerlerinin bu sınır üzerinde olduğu görüldü (25). Ancak olgular tek tek incelendiğinde; stabil dönemdeki üç olguda ve atak dönemindeki dört olguda bu değer 20 kg/m²'nin altındaydı (veriler gösterilmedi). KOAH'da hastalığın ağırlığına göre malnütrisyon görülme oranı artmakta, özellikle FEV₁'in %35'in altında olması durumunda daha fazla görülmektedir (5). Karadağ ve arkadaşlarının stabil KOAH'lı olgularda yaptıkları çalışmada ortalama BKİ 25.33 ± 3.82 kg/m² olarak bulunmuş ve bu değer hastalığın şiddetine göre değişmediği ifade edilmiştir (26). BKİ'nin normal sınırlar-

Tablo 5. Korelasyon analizlerinde saptanan r değerleri.

	YVK	Albumin	BKİ	T	TNF-α	PaCO ₂	FEV ₁	6 dyt
	r	r	r	r	r	r	r	r
TDK			0.694*					
SDK			0.689*					
ADK	0.429**		0.722*					
KÇ			0.545*					
KYA			0.698*					
YVK		0.788*	0.481*	0.369**				
6 dyt	0.830*	0.850*		0.507*	-0.745*	-0.415**		
TNF-α	-0.638*	-0.717*						
T		0.375**						
FEV ₁		0.492**		0.406**				
SS							-0.490**	
AS		-0.562*			0.428**		-0.458**	
GYES		-0.638*					-0.537*	-0.465**
TS		-0.609*					-0.525*	-0.452**

BKİ: Beden kitle indeksi, TDK: Triseps deri kalınlığı, SDK: Subskapüler deri kalınlığı, ADK: Abdominal deri kalınlığı, KÇ: Kol çevresi, KYA: Kol yağ doku alanı, YVK: Yağsız vücut kütlesi, dyt: Dakika yürüme testi, T: Transferrin, SS: Semptom skoru, AS: Aktivite skoru, GYES: Günlük yaşama etki skoru, TS: Toplam skor.

* p< 0.01,

** p< 0.05.

da bulunması ise çalışmaya alınan olguların çoğunun FEV₁'in %35'in üzerinde olması ile açıklanmıştır. Balioğlu'nun çalışmasında ortalama BKİ 23.64 ± 6.58 kg/m² olarak bulunmuş ve bu değer hastalığın şiddeti ile ilişkili bulunmamıştır (27). KOAH akut atağındaki olgularda yapılan diğer bir çalışmada BKİ 23.83 ± 5.2 kg/m² olarak bulunmuş ve ideal vücut ağırlığının atağın şiddetine göre değişmediği ifade edilmiştir. Yine KOAH'a bağlı akut solunum yetmezlikli olgularda yapılan bir başka çalışmada ise ortalama BKİ 22 ± 5 kg/m² olarak bildirilmiştir (28,29). Yapılan çalışmaların çoğunda BKİ < 20 kg/m² altında olan olgu sayısı çok azdır bu durum, hastalığın şiddetinin düşük olması (ortalama FEV₁: %51) ve KOAH alt grup (amfizem, kronik bronşit) dağılımının farklı olması ile açıklanmıştır (30-32). BKİ ile FEV₁ arasında pozitif korelasyon olduğu bilinmektedir (16). Çalışmamızda amfizem/kronik bronşit ayrımı yapılamamış olduğundan bu konuda yorum yapamamakla birlikte, BKİ'nin normal sınırlarda olması; olgularımızın FEV₁ değeri ortalamasının göreceli olarak yüksek olmasıyla ve/veya solunum yetmezliği veya ağır şiddette atağı olan olguların çalışmaya dahil edilmemesiyle açıklanabilir.

Stabil KOAH'lı olgularda antropometrik ölçümlerle malnütrisyon prevalansının değerlendirildiği bir çalışmada, kas protein depolarının değerlendirilmesini sağlayan kol kas alanının (%47.2) ve yağ depolarının göstergesi olarak triseps deri kalınlığı (%32.6), subskapüler deri kalınlığı (%22.5) ve en fazla da abdominal deri kalınlığı (%43.8) ölçümünün azalmış olduğu saptanmıştır (16). Çalışmamızda antropometrik ölçümler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte grup 1 ve 2'de kol kas alanında kontrol grubuna göre ve grup 2'de kol yağ doku alanında diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma izlendi. Aynı yaş ve cinsiyete göre kendi toplumumuzun sağlıklı popülasyonunun referans verileri olmadığından sadece çalışmamıza alınan sağlıklı kontrol grubuna göre karşılaştırma yapılmıştır. Antropometrik ölçümler basit, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olmasına rağmen, beslenme durumunun ve vücut kompozisyonunun belirlenmesinde hatalara neden olabilir. Vücut kompozisyonu beslenmeden bağımsız

olarak yaşla birlikte değişiklik gösterebilir. Ayrıca, ölçüm farklılıkları oluşabilir. Bu nedenle çalışmamızda her parametre için iki ölçüm yapılarak ortalamaları değerlendirilmeye alınmıştır. Malezya'da yaşlı sağlıklı popülasyonun antropometrik ölçümlerini değerlendiren bir çalışmada, 60-69 yaş arası, triseps deri kalınlığı ölçümü ortalama 17.34 ± 7.16 mm, kol çevresi 26.29 ± 3.77 cm, kol-kas çevresi 21.17 ± 2.81 cm, kol kas alanı 34.60 ± 0.18 cm² olarak verilmiştir (33). Laaban ve arkadaşlarının çalışmasında, KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği olan olgularda triseps deri kalınlığının %68 olguda (triseps deri kalınlığı < %80 beklenen), kol kas çevresinin ise %42 olguda azaldığı bildirilmiştir (7). Braun ve arkadaşlarının stabil KOAH'lı olgularda yaptığı çalışmada ise triseps deri kalınlığı %33 olguda (triseps deri kalınlığı < %60 beklenen) azalmış olarak saptanmasına rağmen kol kas çevresinde değişiklik izlenmemiştir (22). Balioğlu ve arkadaşlarının KOAH atağındaki olgularda yaptığı çalışmada triseps deri kalınlığı evre 3 ağır KOAH'da (14.11 mm) evre 1'e göre istatistiksel olarak azalmış olarak saptanmıştır (evre 1'de triseps deri kalınlığı; 18.22 mm) (27). Su retansiyonu ve ödeme bağlı olarak antropometrik ölçümler yanlış değerlendirmeye ve sonuçta triseps deri kalınlığı ve yağ kütlesinin olduğundan daha yüksek olarak görünmesine neden olabilir (29). Çalışmamızda da atak dönemindeki olgularda triseps deri kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da stabil olgulara göre yüksek bulunması, bu dönemde sık görülen su retansiyonuna bağlı olabilir.

Çalışmalarda KOAH'lı olgularda yaklaşık %20 ile %40 olguda YVK'nın azaldığı saptanmıştır (3,5). YVK iskelet kas kütlesini yansıtan bir belirteç olarak kullanılabilir (34). Beslenme destek tedavisi verilen stabil KOAH'lı olgulardan oluşturulan bir çalışma grubunda bazal YVK 43.6 ± 6 kg, yine stabil KOAH'lı olguların değerlendirildiği bir başka çalışmada KOAH'lı olgularda YVK 42.2 ± 6.9 kg, kontrol grubunda ise 45.3 ± 5.6 kg olarak bulunmuştur (35,36). KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği ile yoğun bakıma başvuran olgularda ise YVK 44.6 ± 10.6 kg olarak saptanmıştır (29). Yapılan çalışmalarda submaksimal egzersiz performansı ile YVK arasında

pozitif korelasyon saptanmıştır (11,36). Çalışmamızda da diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak KOAH'lı olgularda YVK kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuş ve YVK ile 6 dyt arasında pozitif ilişki saptanmıştır.

Serum proteinlerinin değerlendirildiği çalışmalarda ise farklı sonuçlar bildirilmiştir. Stabil ve atak dönemindeki KOAH'lı olgularda serum albumin konsantrasyonunun normal sınırlarda olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi, serum albumin ve transferrin değerlerinin azaldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (5,7,16,22,27,28). KOAH'lı olgularda özellikle akut atakta olmak üzere azalmış protein alımı, azalmış protein sentezi ve artmış inflamasyon nedeniyle protein dengesinin bozulması, ayrıca vücut ağırlığının azalmasına paralel olarak somatik proteinlerin ve yağ depolarının azalması söz konusudur (8). Çalışmamızda serum albumin ve transferrin düzeyleri özellikle ataktaki olgularda daha düşük bulunmuştur. Bu durumun yukarıda belirtilen nedenlerle, özellikle de artmış inflamasyon nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda özellikle akut atak döneminde olmak üzere KOAH'lı olgularda inflamasyonun bir göstergesi olarak değerlendirdiğimiz serum TNF- α seviyeleri yüksek olarak bulunmuştur.

Özellikle kilo kaybı olan KOAH olgularında serum, indükte balgam ve bronşiyal biyopsi örneklerinde TNF- α konsantrasyonu ve TNF- α üretimi artmıştır (37-40). Yamamoto ve arkadaşlarının çalışmasında stabil KOAH olgularında TNF- α düzeylerinin arttığı ve yağ kütlesi ile TNF- α arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır (41). Bir çalışmada solubl TNF- α reseptörlerinin (R55 ve R75) KOAH ataklı olgular ile kontrol grubu arasında farklı olmadığı saptanırken, Çalikoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında sadece KOAH atağındaki olgularda serum TNF- α düzeyleri yüksek olarak bulunmuş ve TNF- α ile beslenme parametreleri arasında korelasyon saptanmamıştır (42,43). Sistemik inflamatuvar yanıt atak döneminde stabil döneme göre daha belirgindir ve bu dönemde artmış TNF- α düzeylerinin sistemik inflamasyonla bağlantılı olduğu ve beslenme parametrelerinde çeşitli değişikliklere neden olabileceği bildirilmektedir. Hayvan ça-

lışmalarında TNF- α , IL-1 gibi inflamatuvar mediatörlerin anoreksi ve kaşeksi gelişiminde rol oynadığı ve KOAH'da kilo kaybı ve hipermetabolizma da sistemik inflamatuvar yanıtın etkili olduğu bildirilmektedir (37,40,44). Çalışmamızda da özellikle akut atak döneminde olmak üzere KOAH'lı olgularda serum TNF- α seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek olarak bulunmuş ve TNF- α ile 6 dyt arasında negatif ilişki saptanmıştır.

Malnütrisyon periferik kaslarla birlikte solunum kaslarında da hem kütle azalmasına hem de fonksiyon bozukluğuna neden olur. Diyafragmatik kas kütlesinde azalma genellikle YVK'daki azalmayla paralellik gösterir (45). Periferik kas güçsüzlüğü KOAH'lı olgularda egzersiz performansını sınırlandırır (46). KOAH'lı olgularda başta dispne olmak üzere solunumsal semptomlar, azalmış egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi nedeniyle günlük aktiviteler kısıtlanır. KOAH'da yaşam kalitesinin değerlendirildiği çalışmalarda SFT ile SGRQ skorları arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (47-50). Çalışmamızda ataktaki olgularda beklendiği gibi 6 dyt mesafesi stabil dönemdeki olgulara göre daha az olarak bulundu ve SGRQ anketine göre ataktaki olgularda stabil olgulara göre günlük yaşama etki ve toplam skorun daha yüksek olduğu saptandı. SGRQ anketi ile FEV₁, serum albumin düzeyleri ve 6 dyt mesafesi arasında negatif korelasyon bulundu. Bu durum yaşam kalitesinin SFT parametreleri yanında biyokimyasal beslenme parametreleriyle ve egzersiz kapasitesi ile de ilişkili olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda KOAH'da akut alevlenmelerin başta anksiyete ve depresyonun artması ve diğer nedenlerle hastaların yaşam kalitesinde bozulmaya neden olduğu saptanmıştır (51,52). Beslenme yetersizliği kas kitlesinde azalma, periferik ve solunum kaslarında disfonksiyon ve buna bağlı olarak egzersiz kapasitesinde azalma ile birlikte sonuçta yaşam kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır (53). Creutzberg ve arkadaşlarının çalışmasında sekiz haftalık beslenme destek tedavisinden sonra KOAH'lı olgularda özellikle SGRQ'nun semptom ve günlük yaşam üzerine etki skorunda anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, özellikle atak dönemi olmak üzere KOAH'lı olgularda antropometrik ölçümler-

den BKİ ve YVK değerlerinin, biyokimyasal beslenme parametrelerinin ve efor kapasitesinin azaldığı, bunun yanında başta günlük yaşama etki skoru olmak üzere yaşam kalitesinin bozulduğu, yaşam kalitesi ile egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları ve albumin değerleri arasında negatif bir ilişki olduğu saptandı. Çalışmamızın sonuçlarına göre beslenme yetersizliği ile yaşam kalitesi ve egzersiz performansı arasında ilişki saptanması; akut ve kronik dönemde KOAH olgularının beslenme parametreleri yönünden incelenmesi, yakından takip edilmesi gerektiğini düşündürmüştür.

Teşekkür: “St. George’s Respiratory Questionnaire (SGRQ)” anketinin Türkçe versiyonunu dilimize kazandırdığı için hocamız sayın Prof. Dr. Tükan Tatlıcıoğlu’na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. National Institutes of Health. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO Workshop Report. P6, 2001.
2. Agustí AG, Noguera A, Saulea J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 347-60.
3. Engelen MP, Schols AM, Baken WC, et al. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994; 7: 1793-7.
4. Nishimura Y, Tsutsumi M, Nakata H, et al. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest* 1995; 107: 1232-6.
5. 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.
6. Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, et al. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000; 94: 859-67.
7. 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.
8. Fiaccadori E, Del Canale 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.
9. American Thoracic Society Medical Section of the American Lung Association. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120.
10. 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.
11. Schols AM, Mostert R, Soeters PB, Wouters EF. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1991; 46: 695-9.
12. Çıkrıkçioğlu ÜÖ. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında beslenme sorunları. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9: 215-23.
13. 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.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO workshop report. April 2001, publication number 2701.
15. Standardized lung function testing. European Community for steel and coal, official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6(Suppl): 16.
16. Soler JJ, Sanchez L, Roman P, et al. Prevalence of malnutrition in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 250-8.
17. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
18. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George’s Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1321-7.
19. 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.
20. Congleton J. The pulmonary cachexia syndrome: Aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 321-8.
21. 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.
22. Braun SR, Keim NL, Dixon RM, et al. The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984; 86: 558-63.
23. Hunter AM, Carey MA, Larsh HW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 376-81.
24. Mitchell RS, Filley GF. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. I. Clinical features. *Am Rev Respir Dis* 1964; 89: 360-71.
25. James WP, Ferro-Luzzi A, Waterlow JC. Definition of chronic energy deficiency in adults. Report of a working party of the international dietary energy consultative group. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42: 969-81.

26. Karadağ F, Karul A, Polatlı M ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum fonksiyon kaybı ile beslenme parametrelerinin ilişkisi. *Akciğer Arşivi* 2001; 2: 73-8.
27. Balıoğlu M, Kömürcüoğlu B, Biçmen C ve ark. KOAH'lı hastalarda beslenme durumu ve solunum fonksiyonları. *Toraks Dergisi* 2002; 3: 236-41.
28. Ergün P, Turay ÇY, Aydoğdu M ve ark. Nutritional status of COPD patients with acute exacerbation. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 239-43.
29. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, Laaban JP. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2000; 26: 518-25.
30. Pascual JM, Carrion F, Sanchez C, et al. Nutritional changes in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 486-9.
31. Coronel C, Orozco-Levi M, Ramirez-Sarmiento A, et al. Low-weight syndrome associated with COPD in our setting. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 580-4.
32. Coronell C, Orozco-Levi M, Gea J. COPD and body weight in a Mediterranean population. *Clin Nutr* 2002; 21: 437; author reply 437-8.
33. Rahman SA, Zalifah MK, Zainorni MJ, et al. Anthropometric measurements of the elderly. *Mal J Nutr* 1998; 4: 55-63.
34. Jagoe RT, Engelen MP. Muscle wasting and changes in muscle protein metabolism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl* 2003; 46: 52-63.
35. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, et al. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003; 19: 120-7.
36. Kobayashi A, Yoneda T, Yoshikawa M, et al. The relation of fat-free mass to maximum exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2000; 178: 119-27.
37. Godoy DI, Donahoe M, Calhoun WJ, et al. Elevated TNF-alpha production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 633-7.
38. Mueller R, Chanez P, Campbell AM, et al. Different cytokine patterns in bronchial biopsies in asthma and chronic bronchitis. *Respir Med* 1996; 90: 79-85.
39. Keatings VM, Collins PD, Scott DM, Barnes PJ. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 530-4.
40. Di Francia M, Barbier D, Mege JL, Orehek J. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1453-5.
41. Yamamoto C, Yoneda T, Yoshikawa M, et al. The relationship between a decrease in fat mass and serum levels of TNF-alpha in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997; 35: 1191-5.
42. Creutzberg EC, Wouters EF, Vanderhoven-Augustin IM, et al. Disturbances in leptin metabolism are related to energy imbalance during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1239-45.
43. Calikoglu M, Sahin G, Unlu A, et al. Leptin and TNF-alpha levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their relationship to nutritional parameters. *Respiration* 2004; 71: 45-50.
44. Fong Y, Moldawer LL, Marano M, et al. Cachectin/TNF or IL-1 alpha induces cachexia with redistribution of body proteins. *Am J Physiol* 1989; 256: 659-65.
45. Saka M, Balkan A, Demirci N, Sarıkayalar Ü. Solunum fonksiyonları ve beslenme. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 461-6.
46. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 976-80.
47. Akbay S, Kurt B, Ertürk A ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında yaşam kalitesi ve solunum fonksiyon testi ile ilişkisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 338-44.
48. Renwick DS, Connolly MJ. Impact of obstructive airway disease on quality of life in older adults. *Thorax* 1996; 51: 520-5.
49. Demir G, Akkoca Ö, Doğan R ve ark. KOAH'da dispne ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 365-72.
50. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1185-9.
51. Seemungal TAR, Donaldson Gawin C, Paul EA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1418-22.
52. Doll H, Grey-Amante P, Duprat-Lomon I, et al. Quality of life in acute exacerbation of chronic bronchitis: Results from a German population study. *Respir Med* 2002; 96: 39-51.
53. Atasever A, Erdinç E. KOAH'da yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 446-55.