

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**BİR TIP FAKÜLTESİNE BAŞVURAN KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALARINDA SARKOPENİ GÖRÜLME SIKLIĞI**

DR. HAVVA DEMİRCİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2018

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**BİR TIP FAKÜLTESİNE BAŞVURAN KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALARINDA SARKOPENİ GÖRÜLME SIKLIĞI**

DR.HAVVA DEMİRCİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: DOÇ.DR. FATMA GÖKŞİN CİHAN

KONYA-2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her türlü anlayış ve desteği gösteren, bilimsel ve manevi desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Fatma Gökşin Cihan'a;

Uzmanlık eğitimim süresince üzerimizde büyük emekleri olan ve her türlü sorunumuzla yakından ilgilenerek yol gösteren değerli anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Ruhuşen Kutlu'ya;

Bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan Sayın Prof. Nazan Karaoğlu'na;

Tez çalışma hastalarımın toplanması konusunda yardımcı olan NEÜ Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Adil Zamani'ye ve öğretim üyesi Doç. Dr. Şebnem Yosunkaya'ya;

Tezimde emeği geçen Göğüs Hastalıkları Kliniği çalışanlarına, özellikle hemşire Öznur Kaya'ya ve Fuat Söke'ye;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, Aile Hekimliği Anabilim Dalı sekreteri Birsen Bataş'a ve hemşiremiz Nurcan Büyükdemir'e;

Rotasyonlarım sırasında bilgilerini paylaşan, eğitimime katkıda bulunan ismini yazamadığım hocalarım ve asistan arkadaşlarıma;

Beni bu tezi yazabilecek günlere getiren anneme ve babama;

Hayatımıza renk katan kızım ve oğluma;

Tezimi yaparken ve her zaman büyük desteğim olan eşime;

Sonsuz Tesekkürler...

Dr.Havva DEMİRCİOĞLU

KONYA 2018

ÖZET

BİR TIP FAKÜLTESİNE BAŞVURAN KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA SARKOPENİ GÖRÜLME SIKLIĞI

Dr. Havva Demircioğlu,

Uzmanlık Tezi,

Konya, 2018

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Sarkopeni de bu sistemik etkilerinden biridir. Bu çalışmada KOAH hastalarında sarkopeni sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu tanımlayıcı çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğine başvuran, GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) kılavuzuna göre KOAH tanısı almış 50 yaş ve üstü 219 hasta alındı. Sarkopeni tanısı koymak için kas fonksiyonu yürüme testiyle, kas gücü el dinamometre cihazıyla, kas kütlesi biyoimpedans analiz (BİA) cihazı ile ölçüldü. Solunum fonksiyon testleri (SFT), 6 dakika yürüme testi (6DYT) yapıldı. Modifiye Medikal Research Council (mMRC) dispne skala anketi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 23'ü (%10,5) kadın, 196'sı (%89,5) erkekti. Hastaların yaş ortalamaları $66,9 \pm 10,1$ yıl idi. 219 hastanın 97'sinde (% 44,3) sarkopeni ve 17'sinde (%7,8) presarkopeni tespit edilirken, 105'i (%47,9) ise sarkopenik değildi. Sarkopeni grubunun 9'u (%9,3) kadın, 88'i (%90,7) erkekti. Deri kıvrım kalınlığı sarkopenik olmayanlarda $26,3 \pm 8,9$ mm, sarkopenik olanlarda $19,2 \pm 8,9$ mm, presarkopenik olanlarda $19,2 \pm 10,1$ mm idi. Normal grupta deri altı yağ dokusu sarkopenik ve presarkopenik olanlardan daha fazla idi ($p < 0,001$). Sarkopeni görülme sıklığı mMRC dispne skalası ve bode indeksi arttıkça artmaktaydı ($p < 0,001$). Gold spirometrik sınıflama ile sarkopeni arasındada anlamlı ilişki vardı ($p = 0,001$). Yaş, BODE indeksi, GOLD spirometrik sınıflaması, mMRC, öğrenim durumu ve VKİ sarkopeni ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: KOAH hastalarında sarkopeni KOAH'ın şiddetiyle ve kötü prognozla yakından ilişkiliydi. Ağır ve çok ağır KOAH'lılarda sarkopeni görülme oranı artmaktaydı. Sarkopenili

hastalarda dispne skalası yüksekti. Egzersiz kapasiteleri sarkopenili hastalarda daha düşüktü. KOAH'lı hastalarda sarkopeni önemsenmeli ve geç olmadan önlemleri alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Sarkopeni, KOAH, deri kıvrım kalınlığı



ABSTRACT

SARCOPENIA FREQUENCY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG PATIENTS APPLYING TO A UNIVERSITY HOSPITAL

Dr. Havva Demircioğlu,

The master thesis,

Konya, 2018

Objective: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a systemic disease. Sarcopenia is one of these systemic effects. In this study, it was aimed to evaluate the frequency of sarcopenia in COPD patients.

Materials and methods: This descriptive study was performed on 219 patients aged 50 years and over who were diagnosed as COPD according to the GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) guidelines at Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Chest Disease Clinic. To diagnose sarcopenia, muscle function was measured by walking test, muscle strength by hand dynamometer, muscle mass bioimpedance analysis (BIA) device. Pulmonary function tests (PFT), 6-min walk test (6MWT) were performed. Modifiye Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale questionnaire was applied.

Results: 23 (10.5%) of the patients were female and 196 (89.5%) were male. The mean age of the patients was 66.9 ± 10.1 years old. Sarcopenia was detected in 97 (44.3%) of 219 patients, and presarcopenia was detected in 17 (7.8%) and 105 (47.9%) patients were not sarcopenic. Nine of the sarcoid group (9,3%) were female and 88 (90,7%) were male. Skin fold thickness was 26.3 ± 8.9 mm in non-sarcopenic, 19.2 ± 8.9 mm in sarcopenic, 19.2 ± 10.1 mm in presarcopenic cases. Subcutaneous fat tissue was thicker in the normal group than in the sarcopenic and presarcopenic ones ($p < 0.001$). The incidence of sarcopenia increased as mMRC dyspnea score and BODE index increased ($p < 0.001$). There was a significant relationship between gold spirometric classification and sarcopenia ($p = 0.001$). Age, BODE

index, GOLD spirometric classification, mMRC, education status and BMI were significantly associated with sarcopenia.

Conclusion: Sarcopenia in COPD patients was closely related to the severity of COPD and bad prognosis. The incidence of sarcopenia increased in severe and very severe COPD. Dyspnea score was higher in patients with sarcopenia. Exercise capacities are lower in patients with sarcopenia. In patients with COPD, sarcopenia should be respected and preventive measures should be taken before it is too late.

Key words: Sarcopenia, COPD, skin fold thickness



İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ix
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Sarkopeni.....	2
2.1.1.Tanım.....	2
2.1.2.Prevelans.....	3
2.1.3. Kategorileri ve Evreleri	4
2.1.4.Patofizyoloji.....	5
2.1.5.Risk Faktörleri.....	7
2.1.6. Tanı.....	7
2.1.6.1. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi.....	7
2.1.6.2. Kas Gücünün Değerlendirilmesi.....	10
2.1.6.3. Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi	10
2.1.7. Tedavi	12
2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA)H).....	15
2.2.1. Tanım.....	15
2.2.2. Epidemiyoloji ve Prevelans	15
2.2.3. Risk Faktörleri	16
2.2.4.Pataloji.....	17
2.2.5. Fizyopatoloji	19
2.2.6. Komorbidite	23
2.2.7. Tanı.....	26
2.2.8. KOAH Birleşik Değerlendirme	27
2.2.9.Tedavi.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Araştırmanın Şekli	30
3.2. AraştırmaEvreni.....	30
3.3. Araştırmanın Örneklemi.....	30
3.4. Dışlama kriterleri.....	30
3.5. Etik Kurul Onayı.....	30
3.6. Verilerin Toplanması.....	31
3.7. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	55
6. KAYNAKLAR.....	63
7. EKLER.....	71

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAT: Alfa-1 Antitripsin

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzimi

BIA: Biyoimpedans Analiz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CC: Baldır Çevresi

CRP: C-Reaktif Protein

EGF: Epidermal Büyüme Faktörü

EUGMS: European Union Geriatric Medicine Society

EWGSOP: The European Working Group on Sarcopenia in Older People

FEV1 : Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hakim

FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

FVC: Zorlu Ekspiratuar Volüm

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GST:Glutatyon S-Transferaz

KKK: Kas Kütle İndeksi

KFBP: Kısa Fiziksel Performans Bataryası

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

IL-6: İnterlökin 6

IKS : İnhaler Kortikosteroid

LABA: Uzun Etkili Beta 2 Agonist

LAMA: Uzun Etkili Antikolinergik

MAC: Üst Orta Kol Çevresi

mMRC: Modifiye Medikal Research Council

MMP: Matriks metalloproteinaz

NO: Nitrik Oksit

PR: Pulmoner Rehabilitasyon

SFT: Solunum Fonksiyon Testleri

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TLC:Total Akciğer Kapasitesi

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör Alfa

TV: Tidal Volüm

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut Kütle İndeksi

V /Q : Ventilasyon/Perfüzyon

YVK : Yağsız Vücut Kütlesi

6DYT: Dakika Yürüme Testi



TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

TABLO LİSTESİ	Sayfa
Tablo 1. Sarkopeninin kategorileri	4
Tablo 2. Sarkopeni evreleri	5
Tablo 3. Kas kütlesi, gücü ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan testler	11
Tablo 4. KOAH'da hava akımı kısıtlamasının şiddeti	27
Tablo 5. mMRC dispne skorlaması	32
Tablo 6. BODE indeksi	32
Tablo 7. Sosyodemografik özellikler	36
Tablo 8. Erkeklerin antropometrik ölçümlerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması	37
Tablo 9. Kadınların antropometrik ölçümlerinin yaş grupları göre karşılaştırılması	38
Tablo 10. Hastaların KOAH şiddetine göre dağılımları	39
Tablo 11. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri	40
Tablo 12. Sarkopeni tanı parametrelerinin ortalaması	41
Tablo 13. Sarkopeni evrelerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması	41
Tablo 14. Katılanların sarkopeni durumuna göre sosyodemografik özellikleri	42
Tablo 15. Sarkopeni, presarkopeni ve sarkopeni olmayanlarda bazı parametrelerin Karşılaştırılması	43
Tablo 16. Sarkopeni ile hastaların klinik özellikleri arasındaki ilişki	44
Tablo 17. Sarkopeni ile BODE indeksi arasındaki ilişki	45
Tablo 18. Sarkopeni ile GOLD spirometrik sınıflama arasındaki ilişki.....	46
Tablo 19. Sarkopeni İle mMRC dispne skalası arasındaki ilişki.....	46
Tablo 20. Sarkopeni ile ilgisi olabileceği düşünülen değişkenlerin tek değişkenli	47
lojistik lineer lineer regresyon analizi sonuçları	
Tablo 21. Çok değişkenli lojistik regresyon sonuçları	48
Tablo 22. Bazı parametrelerin korelasyonu	50
Tablo 23. Sarkopeni tanı parametreleri ile hastaların klinik özellikleri	52
arasındaki korelasyon	

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. Yaşlı bireyler için EWGSOP'nin önerdiği sarkopeni algoritması	10
Şekil 2. KOAH patogenezinde katkıda bulunan inflamatuvar ve immün hücrelerin	18
etkileşimi ve salınan mediatör	
Şekil 3. Hava akım kısıtlanmasının klinik etkileri	21
Şekil 4. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirme şeması	27
Şekil 5. Deri kıvrım kalınlığı ile yağ oranı arasındaki lineer regresyon analizi	51
Şekil 6. Deri kıvrım kalınlığı ile visseral yağ arasındaki lineer regresyon analizi	51
Şekil 7. Bel çevresi ile deri kıvrım kalınlığı arasındaki lineer regresyon analizi.....	52
Şekil 8. FEV1 litre ile kas kütle indeksi arasındaki lineer regresyon analizi	53
Şekil 9. El kavrama gücü ile 6DYT arasındaki lineer regresyon analizi	54

1. GİRİŞ

Sarkopeninin güncel tanımı kas kuvveti ve kas protein kitlesi kaybına ek olarak fonksiyonel kapasitenin kaybını içerir (Rolland et al., 2008). Sarkopeninin yaşla birlikte gelişen hormonal ve immünolojik değişikliklerin bir sonucu olduğu varsayılır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, kronik inflamatuvar hastalıkların da sarkopeniye neden olduğunu göstermiştir (Greenlund and Nair, 2003). Çalışmalar kronik inflamatuvar hastalıklarında, TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyelerinin artmasına bağlı olarak kas kayıplarının arttığını göstermiştir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına karşı oluşan inflamatuvar bir süreç sonucu gelişir. Akciğerlerde gerçekleşen inflamatuvar sürecin sistemik dolaşıma adeta 'taşması' ile sistemik etkileri görülmektedir (Hogg, 2004, Fabbri et al., 2004).

Akciğer periferindeki inflamasyon TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Alevlenmeler sırasında bu artış daha da belirgindir. Sistemik inflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksiye neden olmakta, komorbid durumları başlatmakta veya şiddetini arttırmaktadır.

Özellikle ağır ve çok ağır KOAH'da; kas gücü, kasların morfolojisi, kütlesi, oksidatif kapasitesi ve direncinde önemli değişiklikler olmaktadır. Kaslar, yavaş kasılan ancak çabuk yorulan kaslar haline dönüşür. Bu durum, erken laktik asidoz ve egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlanır. Kaslardaki fonksiyonel ve yapısal değişikliklerden sistemik inflamasyonun yanı sıra uzamış immobilizasyon, kasların kullanılmaması, hipoksemi, hiperkapni, asidoz, malnütrisyon, sistemik steroid kullanımı da sorumlu tutulmaktadır. Kas kuvveti ve dayanıklılığının kaybı; çabuk yorulma, yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlanır. Kas güçsüzlüğünün, morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Swallow et al., 2007). Kısaca KOAH'ın sistemik inflamatuvar etkisi sonucu kas kütlesi, kas gücü ve kas fonksiyonları kaybı yani "sarkopeni" oluşmaktadır.

Bu çalışmada KOAH'lı hastalarda sarkopeni sıklığının saptanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sarkopeni

2.1.1 Tanım

Yunanca bir terim olan sarkopeni, “sarx (kas)” ve “penia (kayıp)” kelimelerinin birleşiminden oluşur. Kas kütlesi ve kas gücünün progresif jeneralize kaybını ifade eder. (Cruz-Jentoft et al., 2010). Sarkopeniye genellikle fiziksel inaktivite, mobilitede azalma, yavaş yürüme ve zayıf fiziksel dayanıklılık eşlik eder ki, bunlar aynı zamanda kırılgnalık (frajilite) sendromunun da ortak özellikleridir (Rosenberg, 2011). Sarkopeni primer olarak yaşlıların hastalığıdır ama daha genç grupta da kullanmama-immobilite, malnütrisyon ve kaşeksi gibi durumlara sekonder gelişebilir.

Sarkopeni tanımında farklı ifadeler kullanılmıştır. Bir tanıma göre sarkopeni kas kütesinin boy uzunluğuna bölünmesiyle elde edilen sonucun gençlerdeki ortalamaya göre 2 standart sapmanın altında olmasıdır (Abellan van Kan, 2009). Bu tanıma esas alarak yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı 70 yaş altı erkeklerin %14'ünde, 70-74 yaş arası erkeklerin %20'sinde, 75-80 yaş arası erkeklerin %27'sinde, 80 yaş üzeri erkeklerin ise %53'ünde saptanmıştır. Bu oran aynı yaş gruplarındaki kadınlarda ise sırasıyla; %23, %33, %36 ve %43 olarak bulunmuştur (Baumgartner, 1999).

Janssen ve arkadaşlarının geliştirdiği sarkopeni tanımı ise biyoimpedans analizi (BİA) ölçümüne dayanmaktadır. İskelet kas kütesinin total vücut ağırlığının yüzdesi olarak ifade edilmesini esas almaktadır. Gençlerdeki ortalamaya göre 1-2 standart sapma arası sınıf 1 sarkopeni, 2 standart sapmanın altı ise sınıf 2 sarkopeni olarak değerlendirilmiştir. Bu tanım esas alınarak saptanan sınıf 2 sarkopeni prevalansı erkeklerde %7, kadınlarda ise %10'dur (Janssen et al., 2002) .

Yaşa bağlı sarkopeni sık görülmesine, fiziksel özürülük, yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuzluklara, büyük kişisel ve finansal maliyetlere neden olmasına rağmen herkes tarafından kabul edilen ortak bir klinik tanımı olmadığı için Avrupa Birliği Geriatri Derneği [European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS)] 2009 yılında uzlaşma tanı kriterleri oluşturmak amacıyla bir çalışma grubu oluşturmuştur [The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)]. Bu grubun oluşturduğu sarkopeni tanımı ve tanısı ile ilgili uzlaşma raporu 2010 yılında yayınlanmıştır. Bu raporda sarkopeni fiziksel yetersizlik, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi kötü sonuçlara yol açabilen,

jeneralize ve progresif kas kütlesi ve kuvvet kaybı ile karakterize bir sendrom olarak tarif edilmiştir (Cruz-Jentoft et al., 2010). Buna göre sarkopeni tanısı için hem kas kütlesinde hem de kas fonksiyonlarında azalmanın birlikte bulunması gerekir. Kas fonksiyonlarında azalma; güç azalması veya performansta azalma şeklinde olabilir.

Yapılan çalışmalarda, sarkopeni mobilite bozuklukları, artmış düşme riski, temel günlük yaşam aktiviteleri ve enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık, otonomi kaybı ve artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (Ferrucci et al., 2004).

Sarkopeni geriatrik bir sendrom olarak tanımlanabilir. Çünkü geriatrik popülasyonda prevalans oldukça yüksektir. Ancak enerji azlığı, fiziksel aktivite yokluğu, kötü diyet, HIV ve kronik inflamatuvar hastalıklar, insülin direnci, Tip 2 Diabetes Mellitus, azalmış doku tamiri yaşlı olmayanlarda sarkopeniye neden olabilir. Öne sürülen mekanizmalar kas protein dönüşümündeki değişiklikler, kas dokusunun remodellingi, alfa-motor nöron kaybı ve kas hücresi oluşumu ve apoptozisinden oluşur (Li et al., 2015, Schwartz, 1997b). Sarkopeni, birçok nedene bağlı olarak gelişen müşterek bir görünümdür. Birçok olguda sarkopeni dayanıklılıkta azalma, fiziksel inaktivite, düşük yürüme hızı, mobilitede azalma, bağımlılık ve mortalite artışı ile ilişkilidir.

2.1.2. Prevalans

Dördüncü dekatın başlarından itibaren kas kütlesi lineer şekilde azalmakta, 70 yaşına kadar her dekatta %8 olan bu kayıp, daha sonraki dekatlarda %15'e çıkmakta olup, 8. dekatta toplam kayıp %50'lere ulaşmaktadır (Metter et al., 1997, Byrne et al., 2016). Bu kayıp sonucu kas çevresinde 30 yaşından 60 yaşına kadar %40'lık kayıp olmaktadır. Kas gücünde ise 70 yaşına kadar her dekatta %10-15'lik kayıp olurken daha sonraki dekatlarda bu oran %25-40'lara yükselmektedir (Goodpaster et al., 2006, Hughes et al., 2001). Kayıp oranı erkelerde kadınlardan daha fazladır (Iannuzzi-Sucich et al., 2002, Newman et al., 2005). Erişkin dönemde vücudun %60 lık kısmını oluşturan metabolik olarak gayet aktif olan kas yapısının ileri yaşlarda kaybı istenmeyen sonuçlar doğurmaktadır (Nishiguchi et al., 2015). Sarkopeni sıklığı yaşın ilerlemesiyle artmaktadır. Yapılan bir çalışmada sarkopeni prevalansı 60-70 yaş arasında %5-13 iken 80 yaş ve üzerinde %11-50 arasında değişmektedir (Morley, 2008). Bununla beraber hala ortak tanı kriterlerinin eksikliği, kas kütlesi, kas gücü ve performansı için kullanılan ölçüm metodlarının ve çalışma popülasyonlarının farklılıklarından dolayı çalışmalarda 60 yaş üzeri popülasyonda sarkopeni prevalansı %8-%40 arasında değişmektedir (Abellan van Kan, 2009). ABD'de şu an için 3,6 milyon sarkopenili birey olduğu tahmin edilmektedir (Alexandre Tda et al., 2014). Yaşlı nüfusun artmasıyla bu oran zamanla daha da artacaktır. Dünya Sağlık

Örgütünün tahminlerine göre 2000 yılında 600 milyon olan 60 yaş ve üzeri nüfus, 2025 yılında 1,2 milyara ulaşacağı, ve yine günümüzde sarkopeniden etkilenen nüfusun 50 milyon olduğu tahmin edilirken önümüzdeki 40 yıl içinde bu sayının 200 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (Cruz-Jentoft et al., 2010, Wang and Bai, 2012). ABD’de 2000 yılında sağlık sisteminin sarkopeni ve sarkopeni ilişkili hastalıklara harcadığı paranın yaklaşık 18 milyar dolar olduğu ve total sağlık harcamalarının %1,5’ini teşkil ettiği düşünülmektedir (Janssen et al., 2004, Walrand et al., 2011) ve bunun önümüzdeki yıllarda hızlıca artacağını tahmin etmenin zor olmadığı gayet açıktır.

2.1.3. Sarkopeni Kategorileri ve Evreleri

Sarkopeni gelişimine birçok faktör katkıda bulunur. Bunlar arasında; yaşlanma sürecinin kendisi, optimal diyetle yetersizlikler, immobilité/sedanter yaşam, kronik hastalıklar ve çok sayıda ilaç kullanımı sayılabilir.

Bazı bireylerde, sarkopeni için net bir şekilde ve tek bir neden tanımlanabilir. Diğer durumlarda, belirgin bir neden izole edilemeyebilir. Bu nedenle sarkopeniyi primer veya sekonder olarak ikiye ayırmak klinik pratikte yararlı olabilir. Primer sarkopeni diğer nedenler olmaksızın sadece yaşlanmaya bağlı olarak gelişir. Sekonder sarkopenide ise bir veya daha fazla neden vardır (Tablo 1) (Cruz-Jentoft et al., 2010). Birçok yaşlı insanda sarkopeni etyolojisi multifaktöriyel olduğu için primer-sekonder ayırımını yapmak mümkün olmayabilir.

EWGSOP evreleme için sarkopeniyi üç gruba ayırmıştır; presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni (Tablo 2). Presarkopeni evresinde kas gücü ve fiziksel performans etkilenmemiştir ama kas kütlesi azalmıştır. Sarkopeni evresinde kas kütlesinde azalmayla birlikte kas gücü veya performans azalmıştır. Ağır sarkopenide ise üç kriterde de yani kas kütlesi, kas gücü ve performansın hepsinde azalma vardır (Cruz-Jentoft et al., 2010) .

Tablo 1. Sarkopeninin kategorileri

Primer sarkopeni	
• Yaşa bağlı sarkopeni	İleri yaş dışında etken yok
Sekonder sarkopeni	
• Aktivite ilişkili sarkopeni	Yatak istirahati, sedanter yaşam
• Hastalık ilişkili sarkopeni	İleri organ yetmezlikleri (kalp, akciğer, karaciğer, bobrek beyin), inflamatuvar hastalıklar, malignansi, endokrin hastalıklar
• Nutrisyon ilişkili sarkopeni	Diyetle yetersiz enerji ve/veya protein alımı Malnütrisyon, anoreksi

Tablo 2. Sarkopeni evreleri

Evre	Kas kütlesi	Kas gücü	Performans
Presarkopeni	↓		
Sarkopeni	↓	↓ veya	↓
Ağır sarkopeni	↓	↓	↓

2.1.4. Patofizyoloji

Sarkopeninin başlangıç ve ilerlemesiyle ilgili olabilecek çeşitli mekanizmalar vardır. Bu mekanizmalar protein sentezi, proteoliz, nöromusküler bütünlük ve kas yağ içeriği ile ilişkili olabilir. Yaşa bağlı sarkopeninin patofizyolojisinde anabolik hormonlarda azalma, miyofibrillerin apoptotik aktivitesinde artma, proinflamatuvar sitokinlerde artma, serbest radikal akümülyasyonuna bağlı oksidatif stres artışı, kas hücrelerinin mitokondriyal fonksiyonlarında değişiklikler ve α -motor nöronların sayısında azalma sayılabilir. Histolojik olarak incelendiğinde ise kas kütlesinin kesitsel alanında ve motor ünitelerin sayısında azalma, kas dokusunun yağ ve bağ dokusu ile infiltrasyonu, tip 2 fiberlerin boyut ve sayısında azalma, internal nükleus ve fiberlerin akümülyasyonu, miyofilament ve Z-hattında düzensizleşme, sarkoplazmik retikulum ve t-tübüler sistemde proliferasyon ve lipofuksin akümülyasyonu gözlenir (Chevalier et al., 2003).

Kas gücündeki azalmanın primer olarak kas kütlesindeki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Kas kütlesindeki azalma, kas fiberlerinde azalmayla birlikte atrofi kombinasyonundan oluşur. Motor ünitelerin denervasyonu ve daha sonra yavaş motor üniteler ile reinnervasyonu artmış kas yorgunluğuna neden olur (Campbell et al., 2010). Sarkopenide esas azalan kas lifleri tip 2 liflerdir (Glass and Roubenoff, 2010). Tip 2 liflerdeki azalma özellikle mitokondriyal DNA da sık mutasyon sonucu “caspas”aktivasyonu ile “apoptosis”uyarılarak gerçekleşmektedir (Franceschi et al., 2007). Tip 2 kas liflerindeki azalmanın bir diğer nedeni de inaktivitenin indüklediği atrofi modelidir. Atrofi sürecinin sedanter yaşam zemininde olduğu düşünüldüğünden, sarkopeni gelişmesi ve önlenmesinde düzenli egzersizin önemi ortaya çıkmaktadır. İnaktivitenin indüklediği atrofi, aksonlardaki alfa motorları etkileyen progresif dejeneratif bir süreç sonucunda gelişmektedir. Nöron dejenerasyonu sonucu kas ve sinir koordinasyonu bozularak kas güçsüzlüğü ortaya çıkmaktadır (Erim et al., 1999).

Biyolojik mekanizması tam anlaşılmasa da kas rejenerasyonunda rol alan satellit

hücrelerin sayısında yaşlanmayla birlikte azalma olduğu ve bunun sarkopeni gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Satellit hücre disfonksiyonu sarkopeninin moleküler gelişimi açıklandıktan sonra ortaya atılmıştır (Thornell et al., 2003). Satellit hücreler miyojenik kök hücreden farklılaşırlar. Miyositleri birbirine bağlarlar ve yeni kas liflerine diferansiye olabilirler. Miyostatin D son zamanlarda tanımlanmış satellit hücreleri inhibe eden bir moleküldür. Bu etki ile satellit hücreler adipoz hücrelere dönüşerek yaşlanma ile ilişkili miyosteatoz oluşur .

İnsülin direnci yaşlanma ile ilişkili inflamasyonu tetiklemektedir (Guillet and Boirie, 2005). Kas dokusunda insülin duyarlılığın azalması, glukoz ve aminoasit kullanımını bozarak kas kütle kaybına yol açmaktadır. Bu durum “sarkopenik obezite” patofizyolojisinin de temelini oluşturmaktadır (Zamboni et al., 2008).

Yaşlanmayla birlikte büyümenin ve iskelet kas gelişiminin regülasyonunda etkili olan büyüme hormonu, IGF-1, androjen (testesteron ve dihidroepiandrostenedion) düzeylerinde azalma olmakta; bu azalma da sarkopeni sürecine katkıda bulunmaktadır. Bu sürecin genetik kontrol altında olduğu bilinmektedir (Maggio et al., 2005). Kas fonksiyonlarının düzenlenmesinde renin-anjiyotensin sisteminin de etkili olduğu düşünülmektedir. Dolasındaki anjiyotensin 2'nin kas zayıflığı, azalmış insülin like growth faktör (IGF-1) düzeyleri ve insülin direnci ile ilişkili olduğu ve sarkopeniye katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

Sarkopeni aynı zamanda kronik inflamasyonla ilişkilidir. Gözlemsel çalışmalarda yaşanan kasta proinflamatuvar sitokin, TNF- α ve IL-6 düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Yaşlılarda TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi sitokinlerin artışı kaslardaki proteinlerin bozulmasına yol açar. Ayrıca yaşlanmanın kendisi de kronik katabolik düşük dereceli bir inflamasyondur. Ubiquitin E3 ligaz genlerinden muscle ring finger 1 (MuRF1) and Atrogin-1'in keşfi ile, inflamasyonun tetiklediği kas atrofisinin moleküler temeli açığa çıkmıştır . Bu iki gen, ubiquitin-proteosome sistemini aktive ederek aktin ve myosin liflerinin proteolizini uyarır. Yaşlılıkta bu genlerin aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (Glass, 2010a).

Bu inflamasyon görüşünün dışında yaşlanma ile ilişkili kas azalması, protein bozulmasından çok özellikle beslenme azlığına bağlı olarak gelişen protein sentezindeki azalmayla da açıklayan görüşler vardır (Bartali et al., 2006). Aminoasitlerin indüklediği protein sentezinde “mammalian target of rapamycin” (mTOR) geninin rolü olduğu bilinmektedir. mTOR aktivasyonu nutrisyona duyarlıdır. Hücre büyümesinde anahtar rol

oyunmaktadır. Yaşlanma ile bu genin aktivasyonunda azalma olduğu saptanmıştır. Artmış sitokin aktivasyonu ve zayıf nutrisyon desteği yıkımla giden bu sürece katkıda bulunmaktadır.

2.1.5. Risk Faktörleri

Sarkopeni için risk faktörleri çok sayıdadır ve bu sayı giderek artmaktadır. Bu nedenle farklı kategorilerde gruplandırılabilirler.

1. Yapısal faktörler: Kadın cinsiyet sarkopeni için risk faktörüdür. Düşük doğum ağırlığı da hayatın geç döneminde sarkopeni riskini artırmaktadır. Genetik faktörler de kas metabolizmasını ve döngüsünü etkilemektedir.

2. Yaş: Yaşlanma sürecinin kendisi artmış katabolik stimulus ve azalmış anabolik stimulus ile kas döngüsünü modifiye etmektedir (Paddon-Jones et al., 2008). Subklinik inflamasyon bu değişikliklerde rol oynayabilir. Yaşlanmayla oluşan hormonal değişikliklerin (özellikle testosteron, büyüme hormonu, IGF-1 azalması, artmış insülin direnci ve nöral inputtaki değişikliklerin, birlikte kas kütlesindeki azalmayla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Mitokondriyal disfonksiyon da kas kütlesi ve yaşlanmayla ilişkilidir (Glass, 2010b).

3. Yaşam tarzı ve koşulları: Azalmış gıda ve özellikle azalmış protein alımı, fiziksel inaktivite, sigara ve alkol kullanımı gibi alışkanlıkların, sarkopeni riskini artırdığı bilinmektedir. Yaşam koşullarındaki değişiklikler, özellikle uzamış yatak istirahati, immobilité ve kondüsyon kaybı sarkopeniyi artırmaktadır. Yerçekimi etkisinin azalması da kas kütlesi kaybı ile ilişkilidir (Boirie, 2009).

4. Kronik hastalıklar: Kognitif bozukluk, duygudurum bozuklukları, diyabet ve son dönem organ yetmezlikleri gibi hastalıklar, kas kütlesi ve kas gücü kaybı ile ilişkilidir. Bu kronik hastalıkların sarkopeniye yol açmasında en büyük rolün kronik inflamasyon olduğu düşünülmektedir (Sayer et al., 2005).

2.1.6. Tanı

Sarkopeni tanısı için kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performansın değerlendirilmesi gerekmektedir (Tablo 3).

2.1.6.1. Kas kütlesinin değerlendirilmesi

Kas kütlesinin değerlendirilmesinde çok sayıda teknik kullanılmaktadır. Uygulanabilirlik ve maliyeti göz önüne alarak tercih yapmak gerekir (Heymsfield et al., 2015).

a. Vücut görüntüleme teknikleri

Bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ultrasonografik görüntüleme veya DEXA (Dual-Enerji X-Işını Absorbsiyometrisi) kas kütlesi ölçümü için kullanılabilir. BT ve MRG kas kütlesinin değerlendirilmesinde altın standart olmasına rağmen yüksek maliyet ve radyasyon maruziyeti nedeniyle klinik araştırmalar dışında tercih edilmemektedir (Malafarina et al., 2012, Perna et al., 2017). MRG ile segmental ve total kas kütlesini değerlendirilebilmekte, kas içindeki yağ infiltrasyonu değerlendirilebildiği için kas kalitesi hakkında da yorum yapma imkanı sağlamaktadır. Ultrasonografik görüntüleme son zamanlarda kullanılan ve klinik olarak pratik bir yöntemdir. Tendonda oluşabilen değişiklikler, kas kalınlığı ve pennat açılı ölçümleri sayesinde kas mikromimarisi hakkında bilgiler vermektedir (Perna et al., 2017). DEXA oldukça uygun alternatif bir yöntem gibi durmaktadır; moleküler düzeyde vücut kompozisyonu tayininde kullanılan hızlı, kolay, noninvazif bir tekniktir (Morgan et al., 2006). DEXA farklı enerji seviyelerine sahip 70 ve 140 keV'lik iki enerji seviyesinin dokulardaki soğurulma miktarı saptanır ve kemik ve yumuşak doku birbirinden ayrılır. DEXA ile üç kompartıman modelinde yer alan yağ, kemik ve yağsız vücut kütlesi tayinleri tüm vücutta veya segmental olarak bir ekstremitede yapılabilir (Pietrobelli et al., 1996).

b. Biyoelektrik impedans analizi

Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA), vücuttan geçirilen zararsız alternatif akımlara vücudun gösterdiği direnci ölçme üstüne dayanır. İletkenlik orantıya ve elektrotlara bağlı olarak hücrenin şekli yuvarlaklaştıkça azalır. Adipoz dokusu yuvarlak hücrelerden oluşur ve kas gibi diğer hücrelere göre daha az su içerir. Bu doğrultuda, iletkenlik vücuttaki yağ arttıkça azalır. Su, yağ, kas gibi vücut kompozisyon bileşenlerinin direnci birbirinden farklılık gösterir. Vücut kompozisyonu ile direnç arasında sabit bir ilişki olmasından dolayı vücut kompozisyonu impedans ile ölçülebilir. Vücutta yalıtkan etkisi olan yağ ve iletken etkisi olan yağsız kas dokusu oranları ölçülür ve birbirine bölünür, sonuç vücut direncini verir. BİA, dokulardan geçirilen alternatif akımı dokuya özgü dirence bağlı olarak bir voltaj düşüşü olarak gösterir. Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımını geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve visseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Tüm vücut ve bölgesel impedanstaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir (Houtkooper et al., 1996). İmpedansın hesaplanması, uygulanan akımın derecesine bağlıdır.

BİA; ucuz, hızlı, rahatsızlık vermeyen bir yöntemdir. El ve ayak bileğine yerleştirilen elektrotlar vasıtası ile verilen elektrik akımı ile dokuların rezistansı ve reaktansı belirlenir. İmpedans dokunun elektrik akımına gösterdiği dirençtir ve iletkenlikle ters orantılıdır. Elektrolitten zengin sıvılar elektrik akımı için, yağ ve kemik dokusundaki minerallere göre daha fazla direnç oluştururlar (Eke et al., 2015). 50 kHz gibi yüksek akımlar hücre membranlarını geçerek tüm vücut suyunun miktarını verirken, 1 kHz gibi düşük akımlar hücre membranını geçemez ve sadece ekstraselüler sıvı miktarını verirler. Elde edilen impedans değerinin sabit denklemlerde yerine konması ile; vücut yağ yüzdesi ve yağ miktarı (FM kg-%), yağsız vücut kütlesi ve yüzdesi (FFM ve LBM kg-%), vücut su miktarı ve yüzdesi [Total (TBW), ekstrasellüler (ECW) ve intrasellüler (ICW)] gibi vücut bileşenleri hesaplanmaktadır (Baumgartner et al., 1989). Ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle hem ambulatuar hem de yatan hastalar için uygun gibi görünmektedir (1). Standart koşullarda BİA çalışmaları 10 yıldan uzun süredir mevcut olup, BİA sonuçları MRG sonuçları ile korelasyon göstermektedir (Oshima et al., 2010). Bu nedenle BİA, DEXA'ya iyi bir alternatif gibi gözükmektedir (Kyle et al., 2001, Roubenoff et al., 1997)

c. Total veya parsiyel vücut potasyumu/ yağsız yumuşak doku oranı

İskelet kası total vücut potasyumunun %50'den fazlasını içermektedir. Bu nedenle iskelet kasının tahmini için total vücut potasyum miktarı klasik bir metod olabilir. Koldan ölçülen parsiyel potasyum miktarı güvenilir ve ucuzdur, alternatif bir yöntem olabilir (Wielopolski et al., 2006). Fakat potasyum ölçümleri ile iskelet kası tahmini için klasik bir yöntem olsa da rutin olarak kullanılmamaktadır.

d. Antropometrik ölçümler

Üst orta kol çevresi (MAC) ölçümleri ve deri kıvrım kalınlığı kas kütlesini tahmini için kullanılmaktadır. Baldır çevresi (CC) kas kütlesi ile pozitif yönde korele bulunmuştur. CC'nin 31 cm'nin altında olması engellilik durumu ile korele bulunmuştur (Rolland et al., 2003). Fakat yaşa bağlı oluşan yağ depozitleri ve cilt elastisitesinin kaybı yaşlılarda tahmini zorlaştırabilir. Antropometrik ölçümler aynı zamanda ölçümü yapan kişiye de çok bağlıdır ve ölçüm hataları olabilir (Rolland et al., 2008). Bu nedenle sarkopeninin rutin tanısı için önerilmemektedir (Cruz-Jentoft et al., 2010).

2.1.6.2. Kas gücünün değerlendirilmesi

Kas gücünün değerlendirilmesi için validasyonu yapılmış az sayıda teknik vardır. Yürüme ve fiziksel fonksiyonlar ile alt ekstremiteler üst ekstremitelere göre daha ilişkili olsa da el sıkma gücü testi sık olarak kullanılmaktadır ve konuyla ilgili sonuçlarla iyi korelasyon göstermektedir. (Goodpaster et al., 2006).

a. El sıkma gücü testi

İzometrik el sıkma gücü testi alt ekstremitel kas gücü, diz germe momenti baldır kesitsel kas alanı ile oldukça koreledir. Düşük el sıkma gücünün düşük kas kütlelerine göre bozulmuş mobilite ve istenmeyen klinik sonuçlarla daha iyi korele olduğu gösterilmiştir. Pratikte aynı zamanda bazal el sıkma gücü ile günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı olma arasında lineer bir ilişki bulunmuştur (Metter et al., 1997).

b. Diz fleksiyon-ekstansiyon teknikleri

Araştırmalar için kullanılabilir fakat özel araç ve eğitim gerektirmesi nedeniyle klinik pratikte kullanımı kısıtlıdır.

c. Pik ekspiratuar akım:

Akciğer hastalığı olmayanlarda pik ekspiratuar akım solunum kaslarının gücü tarafından belirlenmektedir. Ucuz, kolay uygulanabilen ve prognostik değeri olan bir tekniktir, fakat sarkopenide kullanımı ile ilgili araştırmalar kısıtlıdır.

2.1.6.3. Fiziksel performansın değerlendirilmesi

Fiziksel performansın değerlendirilmesinde kullanılan testler arasında kısa fiziksel performans bataryası, genel yürüme hızı, altı-dakika yürüme testi ve merdiven tırmanma gücü testi yer almaktadır.

a. Kısa fiziksel performans bataryası

Denge, yürüme, güç ve endüransı ölçmektedir. Kırılgan yaşlılarda yapılan klinik çalışmalarda fonksiyonel sonuçların ölçümü için kullanılması önerilmektedir. Fiziksel performansın değerlendirilmesinde; hem klinik pratikte hem de araştırmalar için kısa fiziksel performans bataryası uygun bir testtir (Shinkai et al., 2000).

b. Genel yürüme hızı

Yapılan çalışmalarda bacak gücü ile genel yürüme hızı arasında lineer bir ilişki bulunmuştur. Yürüme hızı aynı zamanda bağımlılık ile de ilişkilidir. Özellikle 6 metrelik yürüme hızı testinin ciddi mobilite kısıtlanması ve mortalite gibi sonuçlar için prediktör olduğu düşünülmektedir. Genel yürüme hızı testi kısa fiziksel performans bataryasının bir

parçasıdır, fakat aynı zamanda hem klinik pratikte hem de araştırmalar için tek başına kullanılabilir (Quach et al., 2011).

c. Zamanlı kalk ve yürü testi

Özellikle dinamik dengenin değerlendirilmesinde önemli bir testtir. Hem geriatrik değerlendirmede hem de performans ölçümünde kullanılabilir .(Moreland et al., 2004)

d. Merdiven tırmanma gücü testi

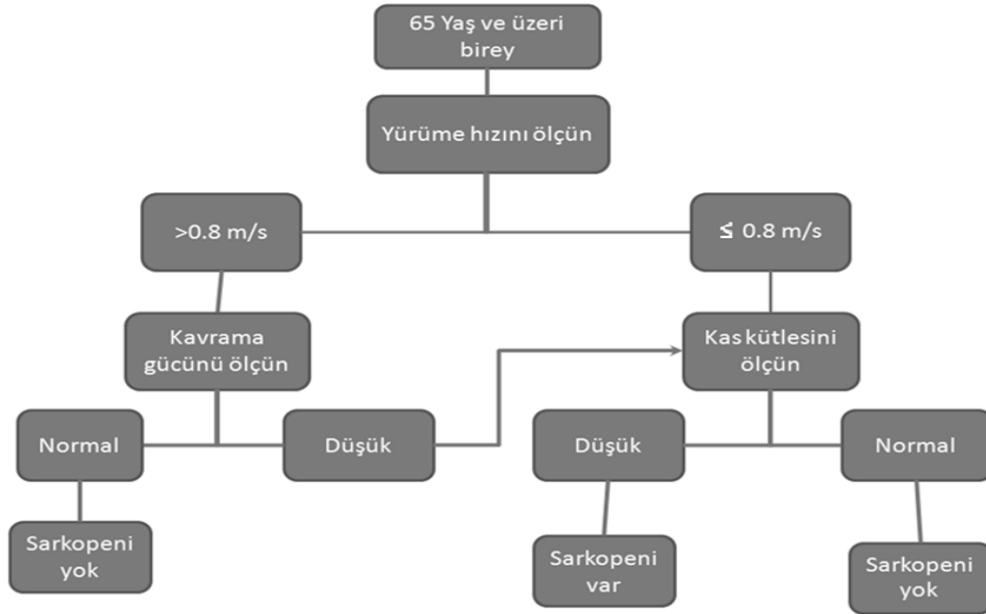
Bacak gücü yetersizliklerinin değerlendirilmesi için daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır.

Tablo 3. Kas kütlesi, gücü ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan testler

Ölçülen Faktör	Klinik Pratikte Kullanılan Testler	Araştırma Amaçlı Kullanılan Testler
Kas kütlesi	BİA, DEXA, Antropometri	BT, MRG, DEXA, BİA, Potasyum\Yağsız ağırlık
Kas Gücü	El Sıkma Gücü	El Sıkma Gücü Testi, Diz fleksiyon\ekstansiyon Pik Ekspiratuvar Akım
Fiziksel Performans	KFBP, Yürüme Hızı, Kalk ve Yürü Testi	KFBP, Yürüme Hızı, Kalk ve Yürü Testi, Merdiven Tırmanma Gücü Testi

BİA: Biyoimpedans analiz, DEXA: Dual enerji X-ray absorpsiyometri, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, KFBP: Kısa fiziksel performans bataryası

Hem klinik pratikte hem de klinik araştırmalarda sarkopenili bireylerin saptanabilmesi için EWGSOP bir algoritma geliştirmiştir (şekil 1) (Cruz-Jentoft et al., 2010). Buna göre 65 yaş üstü bireylerde sarkopeni taraması için ilk bakılması önerilen kriter yürüme hızıdır. Eğer yürüme hızı $> 0,8$ m/sn ise sarkopeni riski vardır ve el sıkma gücü testi ile ileri değerlendirme gerekir. El sıkma testi gücü de düşükse kas kütlesi ölçülmelidir.



Şekil 1. Yaşlı bireyler için EWGSOP'nin önerdiği sarkopeni algoritması (Cruz-Jentoft et al., 2010)

2.1.7. Sarkopeni Tedavisi

Sarkopeni tedavisi başlıca egzersiz, nütrisyonel tedavi ve hormonal tedavi olmak üzere anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve yeni gelişmekte olan diğer tedavileri de içerir.

2.1.7.1. Egzersiz ve fiziksel aktivite

Aerobik egzersizde geniş kas grupları belirli bir zaman periyodunda ritmik bir düzende hareket eder. Direnç egzersizleri ise uygulanan bir kuvvete ya da ağırlığa karşı yapılır (ağırlık kaldırma gibi). Hem aerobik hem de direnç tipi egzersizlerin yaşlanmayla birlikte gelişen kas kütlesi ve gücündeki düşüşü azalttığı gösterilmiştir (Frankel et al., 2006).

Aerobik egzersizlerin (yüzme, koşma ve yürüme) kardiyovasküler zindelik ve direnç kapasitesi ile ilişkili olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Aerobik egzersizin kas hipertrofisine katkısı pek olmasa da kas fiberlerinin kesitsel alanını artırabilmektedir. Aerobik egzersizden sonra mitokondriyal volüm ve enzim aktivitesi artar, bu da yaştan bağımsız olarak kas protein sentezi ve kas kalitesinin düzeldiğini göstermektedir. Aerobik egzersiz aynı zamanda vücut yağını (intramusküler yağ da dahil olmak üzere) azaltmaktadır (Taaffe et al., 1999, Mangione et al., 2010).

Aerobik egzersizlerin tersine direnç egzersizlerinin, kas kütlesi ve gücünün artırılması ve sarkopeni gelişiminin azaltılması üzerine etkileri çok daha büyüktür. Haftada

bir yapılan direnç egzersizinin bile kas gücünde düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir. Daha yoğun ve düzenli yapılan direnç egzersizleri ile hem kas kesitsel alanında hem de kas gücünde çok daha fazla artışlar sağlanabilmektedir. Kas gücündeki artışlar %100'e ulaşabilmektedir (Liu and Latham, 2009).

Kas protein sentezi protein yıkımından fazla olduğu zaman kas hipertrofisi gelişir. Direnç egzersizi yapan yaşlı kişilerde total vücut kas yıkımında herhangi bir artış olmaksızın iskelet kası protein sentezinde belirgin artış olmaktadır. Bu artış gençlerdekine benzer orandadır.

Kas gücü ve direncindeki artış hem tip 1 hem de tip 2 kas fiberlerinin boyutlarında artışla birlikte olmaktadır. Yaşları 65-75 arasında değişen sağlıklı yaşlılarda orta derecede direnç egzersizi yapıldığı zaman gelişen kas gücü ve boyutundaki artış 20-30 yaşlarındaki gençlere benzer bulunmuştur. Yüz yirmi üç randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde haftada 2-3 kez progresif direnç egzersizi eğitimi yapan yaşlılarda fiziksel fonksiyon, yürüme hızı, zamanlı kalk ve yürü testi, merdiven tırmanma gücünün düzeldiği ve daha da önemlisi kas gücüne belirgin etki olduğu görülmüştür.

2.1.7. 2. Nütrisyonel destek tedavisi

Birçok yaşlı birey diyetle gerektiği kadar protein almamakta, bu durum da yağsız vücut kütlelerinde azalmaya ve artmış fonksiyonel bozukluğa neden olmaktadır. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda, önerilen 0,8 g/kg/gün protein alımının yaşlılarda yetersiz olduğu ve optimal sağlık durumunun sağlanabilmesi için protein alımının 1,2-1,3 g/kg/güne artırılması gerektiği düşünülmektedir. Özellikle zorunlu inaktivite dönemlerinde 1,5 g/kg/gün protein alımı önerilmektedir (Wolfe, 2013). Günlük protein alımının gün içinde öğünlere orantılı bir şekilde dağıtılması gerekmektedir.

Malnütrisyon riski olanlarda protein ve enerji suplementasyonunun etkisini araştıran meta-analizde ise mortalitenin özellikle malnütrisyonu olan yaşlılarda azaldığı saptanmıştır (Rieu et al., 2006, Paddon-Jones et al., 2004).

2.1.7. 3. Hormonal tedaviler

a. Testosteron

Yaşlanmayla birlikte azalan serum testosteron düzeylerinin azalan kas kütlesi, gücü ve fonksiyonel durum ve azalan kemik dansitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat testosteron replasmanı ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Çoğunda kas kütlelerinde artış olmasına rağmen kas gücü artışı görülmemiştir (Gruenewald and Matsumoto, 2003). Testosteron replasmanı prostat büyümesi, sıvı retansiyonu, jinekomasti,

polisitemi ve uyku apnesi gibi istenmeyen sonuçlara da yol açabilmektedir (Rhoden and Morgentaler, 2004).

b. Östrojen

Yaşlı kadınlarda sarkopeni gelişiminde östrojenin etkisinin bilinmesine rağmen, replasman tedavisi ile kas kompozisyonu ve fonksiyonu üzerine belirgin etki görülmemiş ve artmış meme kanseri ve kardiyovasküler risklerden dolayı tercih edilmemiştir (Chlebowski et al., 2003).

c. Büyüme hormonu

Kas ve kemik kütlelerinin idamesi için büyüme hormonu gereklidir. Büyüme hormonu anabolizan etkisini IGF-1 aracılığıyla gösterir. Yaşlanmayla birlikte hem büyüme hormonu hem de IGF-1'in pulsatil frekansında ve amplitüdünde azalma olmaktadır. Fakat büyüme hormonu replasmanının önerildiği durum genç erişkinlerdeki büyüme hormonu eksikliğidir (Onder et al., 2002). Sağlıklı ve büyüme hormonu eksikliği olmayan yaşlılarda büyüme hormonu replasmanı ile kas kütlesi artışı olmasına rağmen kas gücünde belirgin etki olmamıştır. Sıvı retansiyonu, jinekomasti, ortostatik hipotansiyon ve karpal tünel sendromu gibi istenmeyen sonuçlara da yol açabildiği için yaşlı sarkopenisinde kullanımı önerilmemektedir.

d. D vitamini

D vitamini kas ve kemik metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. İskelet kasındaki vitamin D reseptörüne bağlandığı zaman kas protein sentezi artmakta ve hücre zarından kalsiyum alımı artmaktadır. Düşük vitamin D düzeyleri özellikle tip 2 kas fiberlerinde atrofi ve sarkopeni ile ilişkilidir. Vitamin D replasmanının kas gücünü düzelttiği, düşmeleri azalttığı ve kırıkları önlediği saptanmıştır (Bischoff-Ferrari et al., 2009). Bu etkiler özellikle D vitamini düzeyi düşük olanlarda daha anlamlıdır. Yakın zamanda yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada yaşları 70-90 arasında değişen ve serum 25-OH-vitamin D düzeyleri 24 ng/mL'nin altında olan kadınlara vitamin D2 1000 IU/gün replasmanı yapılmıştır. Alt ekstremitelerde kas gücü ve mobilite düzeyleri, zamanlı kalk ve yürü testi ile değerlendirilmiştir. Vitamin D replasmanının kas gücünü artırıcı etkisi en fazla, serum düzeyleri en düşük olan grupta gözlenmiştir (Zhu et al., 2010). D vitamini replasmanının yaşlı bireylerde düşme riskini de belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir. Bu etki 700-1000 IU/gün dozunda yapılan vitamin D replasmanı ile belirgindir.

2.1.7. 4. Diğer tedaviler

a. ACE inhibitörleri

ACE inhibitörlerinin çeşitli mekanizmalarla iskelet kası fonksiyonu üzerine olumlu etkilerinin olabileceği düşünülmektedir. Bunlar arasında; endotelial fonksiyonda düzelmeye, antiinflamatuar etki ve anjiyogenezin düzenlenerek iskelet kası kan akımının düzenlenmesi sayılabilir. ACE inhibitörleri mitokondri sayısı ve IGF-1 düzeylerini de artırabilir. Gözlemsel çalışmalarda antihipertansif amaçla uzun dönem ACE inhibitörü kullananlarda kas gücündeki ve yürüme hızındaki azalma diğer antihipertansif ajan kullananlara göre daha düşük bulunmuştur (Di Bari et al., 2004). Az sayıdaki prospektif çalışmalarda olumlu etkiler gözlemlense de, ACE inhibitörlerinin sarkopeni üzerine etkilerini araştıran büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

b. Potansiyel yeni ajanlar

Bu ajanlar arasında miyostatin antagonistleri (follistatin), PPAR- γ agonistleri ve AICAR (5-aminoimidazol-4-karboksamid-1-beta-4-ribofuranosid) sayılabilir (Shibata et al., 2010), fakat bu ajanların klinik kullanımı ile ilgili çalışmalar henüz yetersizdir.

2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

2.2.1. Tanım

Önlenebilir ve tedavi edilebilir yaygın bir hastalık olan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) hava yollarında ve akciğerde zararlı partikül ya da gazlara karşı güçlü bir kronik inflamatuvar yanıtla ilişkili ve genellikle ilerleyici nitelikte kalıcı hava akımı kısıtlanmasıyla karakterizedir (2017).

2.2.2. Epidemiyoloji ve Prevalans

KOAH, tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Bu durum önemli boyutlarda ve giderek artan ekonomik ve sosyal yüke neden olmaktadır. KOAH prevalansı, morbidite ve mortalitesi ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik kesimler arasında farklılıklar göstermektedir. KOAH, zararlı gazlara ve partiküllere uzun süreli toplam maruziyeti ile, genetik, hava yolu aşırı cevaplılığı ve çocuklukta yetersiz akciğer gelişimi gibi birçok konakçı faktörünün karmaşık etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. KOAH prevalansı genellikle doğrudan tütün kullanım prevalansı ile ilişkilidir. Fakat, birçok ülkede temel risk faktörleri mesleki maruziyet, dış ortam ve iç ortam hava kirliliğidir. KOAH risk faktörleri ile maruziyetin devam etmesi ve dünya nüfusunun

yaşlanmasına bağlı olarak önümüzdeki on yıllarda KOAH prevalansı ve yükünün artacağı öngörülmektedir.

2.2.3. KOAH Risk Faktörleri

KOAH, genetik yatkınlık, çevresel etkilere maruziyet arasında karşılıklı etkileşim sonucu oluşan bir hastalıktır (Hooper et al., 2012). Aktif sigara içimi hastalığın en önemli nedenidir. Ancak, mesleki maruziyet ve biyomass maruziyeti de önemli risk faktörleridir. Bunlara ek olarak, fakirlik, yetersiz beslenme ve fiziksel aktivite azlığı gibi diğer risk faktörleri ise hastalık oluşumu ve prognozla, daha dolaylı ilişkilere sahiptir. Tütün dumanına pasif maruziyet ve dış ortam hava kirliliği KOAH gelişiminde daha az önemli görünürken, hastalığın kötüleşmesine katkı sağlarlar.

a. Genler

KOAH'ta en iyi bilinen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir ve hastaların %1-2'sinde görülmektedir. Sigara öyküsü de mevcutsa, AAT eksikliği panasiner amfizem gelişme riskini artırır. KOAH gibi karmaşık hastalıklar genellikle gen-çevre etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Bu sebeple hastalık gelişimi ile ilgili olabilecek birçok aday gen araştırılmıştır. TNF-alfa, MMP-9, alfa 1antikimotripsin (SERPINA 3), glutatyon s-transferaz (GST), vitamin D bağlayan protein, mikrozomal epoxide hidrolaz (mEH) en yaygın araştırılan genlerdir. Fakat farklı çalışma popülasyonlarında birbiriyle uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir (Morrow et al., 2017).

b. Yaş ve cinsiyet

Yaş, KOAH için risk faktörlerinden biridir. Fakat, yaşın yaşam süresince toplam maruziyeti mi yansıttığı, yoksa yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu çok iyi bilinmemektedir. KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu şeklindeki inancı karşı, son 20 yılda hastalığın prevalansı ve mortalitesi erkeklere göre kadınlarda daha fazla artmıştır.

Bu değişiklik büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme tutumlarındaki değişikliğe bağlıdır. Son yıllarda erkek ve kadınların sigara dumanına duyarlılığının büyük olasılıkla hormonal nedenlerden dolayı farklı olduğunu belirten çalışmalar yayınlanmıştır (Kamil et al., 2013).

c. Akciğer büyüme ve gelişmesi

Akciğer büyümesi, gebelikte başlayıp, doğumdan sonra devam eden, çocukluk ve adölesan dönemlerdeki maruziyetlerden etkilenen dinamik bir süreçtir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen faktörler (annenin sigara içmesi, çocuklukta aktif

veya pasif sigara dumanına maruziyet, çocukluk astımı, bronşiyal hiperreaktivite, çocukluk solunum yolu enfeksiyonları vb.), KOAH gelişme riskini artırma potansiyeline sahiptir.

d. Partiküllere maruziyet

KOAH gelişimi için tüm dünyada en sık görülen risk faktörü sigara dumanıdır. Sigara içiciler, içmeyenlere göre, daha yüksek solunumsal semptom sıklığına ve akciğer fonksiyon bozukluğuna, daha büyük yıllık FEV1 kaybına ve daha yüksek KOAH mortalitesine sahiptirler. Tüm dünyada yaklaşık 3 milyar kişi ısınmak ve/veya yemek pişirmek için biyomass veya kömür kullanmaktadır (Sexton et al., 2014). Mevcut kanıtlar, biyomass yakıt veya kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde, egzoz gazından kaynaklanan hava kirliliği akciğer fonksiyonlarında bozulma ile ilişkilendirilmiştir (Burney et al., 2014).

e. Astım/Bronşiyal hiperreaktivite

Astım KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Yapılan çalışmalarda astımlı hastaların yaklaşık %20'sinde geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu olduğu ve difüzyon kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (Celli et al., 2012). Klinik olarak astım tanısı olmadan da bronşiyal hiperreaktivite (BHR) olabilir. BHR, hem genel toplumda KOAH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü işlevi görebilir, hem de hafif KOAH'lı hastalarda aşırı FEV1 kaybı için bir risk göstergesi olabilir (de Marco et al., 2011).

f. Kronik Bronşit

Fletcher ve arkadaşlarının çalışmasında kronik bronşit varlığının akciğer fonksiyonlarındaki azalma ile ilişkili olmadığı bildirilmiş olmasına rağmen, daha sonra yapılan çalışmalarda mukus hipersekresyonu ile FEV1'deki azalma arasında bir ilişki bulunduğu ve kronik bronşit varlığının KOAH gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Salvi, 2014)

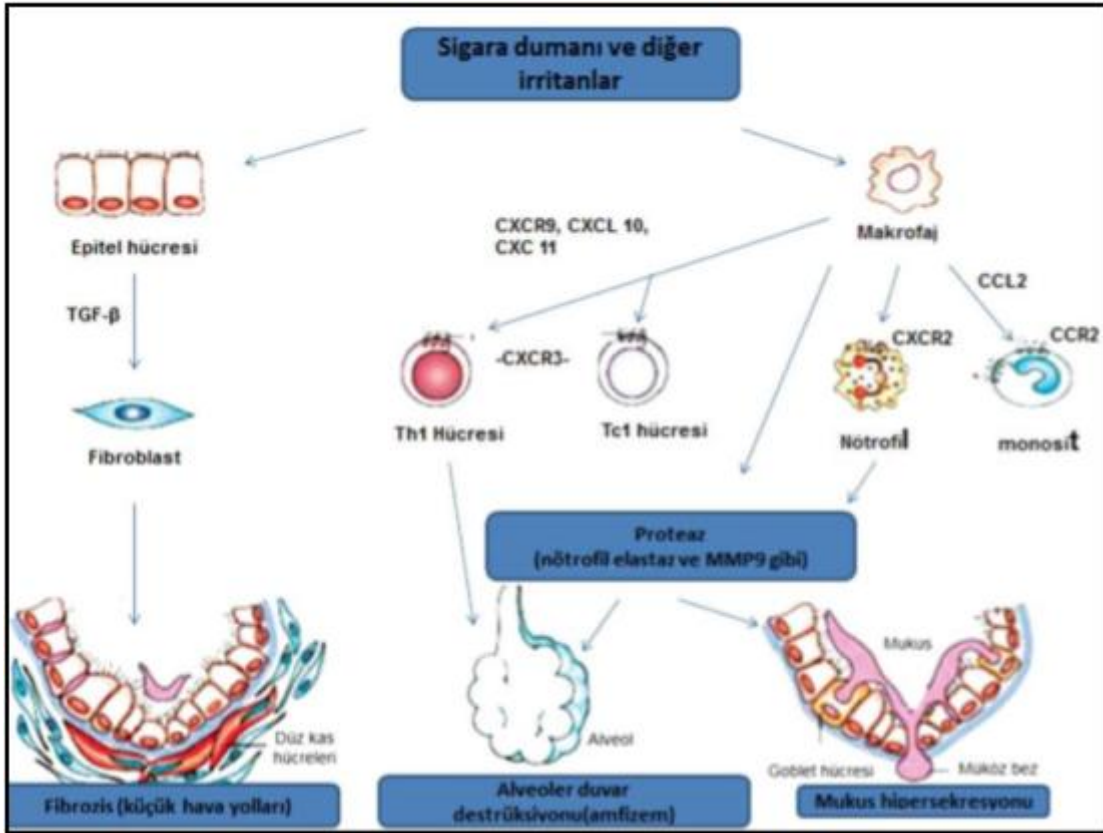
g. Enfeksiyonlar

Çocukluk döneminde geçirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının, erişkin dönemde solunum fonksiyonlarında azalma ve solunumsal semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Brashier and Kodgule, 2012)

2.2.4. Patoloji

KOAH'daki kronik inflamasyonun başlıca sorumlusu olan inflamatuvar hücreler, akciğerlerin farklı anatomik bölgelerinde farklı oranlarda bulunur. İnflamatuvar hücreler

salgıladıkları belirteçler aracılığı ile birbirleriyle ve yapısal hücrelerle etkileşime geçerek hastalığın oluşmasına neden olurlar (Şekil 2) (MacNee, 2005).



Şekil 2. KOAH patogenezinde katkıda bulunan inflamatuvar ve immün hücrelerin etkileşimi ve salınan mediatörler (MacNee, 2005)

KOAH patogenezinde oksidan stresin önemli rolü vardır. Sigara dumanında bulunan oksidanlar (O_2^- , H_2O_2 , OH , $ONOO^-$) ve nötrofillerden salınan oksijen radikalleri proteinler, lipidler, DNA bazları gibi çeşitli biyolojik molekülleri parçalayarak hücre ölümü, fonksiyon bozukluğuna, kollajen ve hyaluronik asit gibi ekstrasellüler matris komponentlerini okside ederek doku harabiyetine neden olurlar (Barnes, 2014) .

Oksidanlar ayrıca antiproteazları inaktive ederken, MMP gibi proteazların aktive olmasına da neden olurlar. Bunların yanı sıra oksidatif stres reversibl havayolları obstrüksiyonuna da katkıda bulunabilir. Buna karşılık endojen (glutasyon, ürik asit, bilirübin) ve ekzojen (vitamin C ve E) antioksidan etkide bir azalma söz konusudur (Chung and Adcock, 2008).

2.2.5. Fiziopatoloji

KOAH'a özgü fiziopatolojik değişiklikler sırasıyla; aşırı mukus sekresyonu, siliyer disfonksiyon, hava akım kısıtlanması, pulmoner hiperinflasyon, gaz alışverişinde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaledir.

a. Aşırı mukus sekresyonu ve siliyer disfonksiyon

KOAH'ta lökotrienler, proteazlar ve nöropeptidler gibi inflamatuvar mediatörlerin etkisiyle mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde sayısal artma meydana gelir. Yapılan çalışmalar epidermal büyüme faktörün (EGF) mukus hücre hiperplazisi ve aşırı mukus sekresyonu üzerinde önemli rol oynadığını, sigara dumanı gibi uyanların mukus sekresyonu üzerine etkilerini düzenlediğini ortaya koymuştur (Takeyama et al., 1999)

Uzun süreli sigara dumanı müsün genlerinin üretimini arttırmaktadır. İnsanlarda halen en az sekiz müsün geni tanımlanmıştır. Müsün depolanması sigara içen grupta havayolu obstrüksiyonu olanlarda anlamlı olarak daha fazladır ve FEV1/FVC ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre düzenli sigara içenlerde goblet hücre hipertrofisi ve hiperplazisi nedeniyle epiteliyal müsün depoları artmaktadır ve müsün gen ekspresyonu da anormaldir. Havayolu obstrüksiyonu bulunan sigara içicilerde müsün depolarının daha fazla oluşu ise epiteliyal müsün regülasyonunda bozulma ve havayolları obstrüksiyonu arasında mekanik bir ilişkinin olduğunu düşündürmektedir (Innes et al., 2006).

b. Hava akım kısıtlanması

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının en belirgin fiziopatolojik bulgusu maksimal eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akım kısıtlanmasıdır. Ekspiratuvar hava akım kısıtlanması; havayolu rezistansında artma ve akciğerin elastik geri çekilme (recoil) gücünde azalmaya bağlı olarak ekspirasyon akımı için gerekli sürücü basınçta azalma sonucunda ortaya çıkar (O'Donnell and Gebke, 2014).

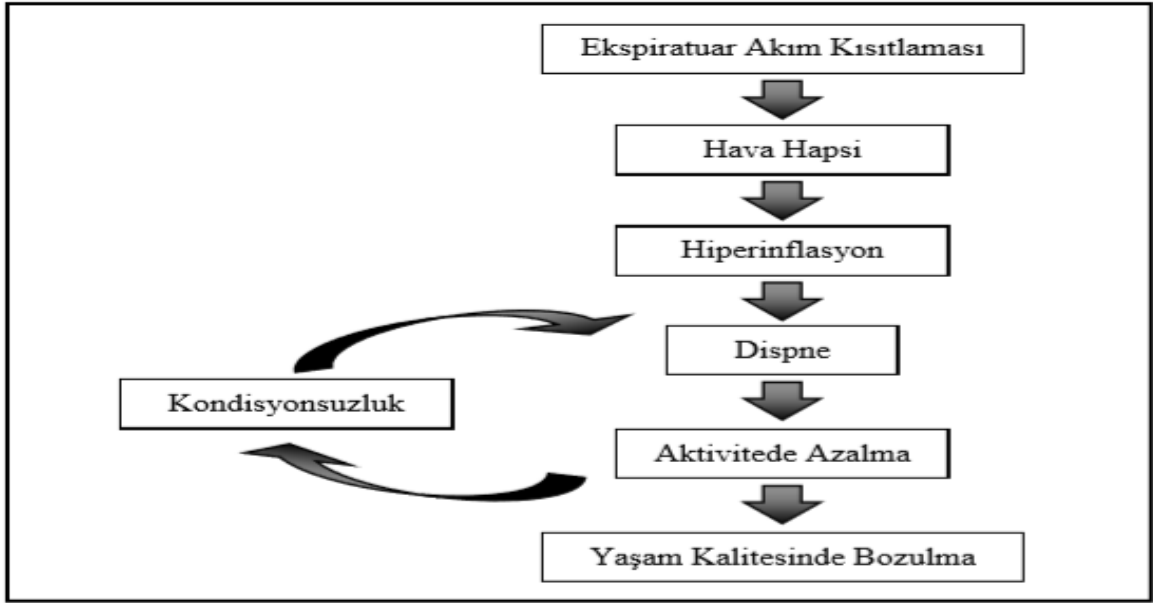
KOAH'ta havayolları obstrüksiyonu genellikle irreversibl olup elastin-kollajen ağının parçalanması sonucunda gelişen elastik geriçekim kaybı ve periferik havayollarında gelişen fibrozis, distorsiyon ve obliterasyon sonucunda gelişir. Obstrüksiyonun reverzibilite bölümü havayolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus sekresyonu ve inflamasyona bağlıdır. KOAH'ta erken dönemde periferik havayollarında obstrüksiyon vardır. Bu dönemde kapanma volümü (closing volume CV) artar, solunum frekansı arttıkça dinamik kompliyans, statik inspiratuvar kompliyans değerinin altına düşer. Hafif dereceli

obstrüksiyonda maksimum akım volüm eğrisinin ekspiratuvar kolunda konkavlaşma da gözlenir. Orta-ileri KOAH'ta ise başta FEV1 olmak üzere tüm hava akım hızlarında azalma, havayolu rezistansında artma, akciğer volümlerinde ve statik akciğer kompliyansında artma, elastik geriçekim basıncında azalma gözlenir.

c. Pulmoner hiperinflasyon

Ekspiratuvar hava akım kısıtlanması ve alveoler duvar hasarı nedeniyle destek yapısından yoksun kalan periferik hava yollarının ekspirasyon sırasında pozitif pleural basıncın etkisiyle dinamik kompresyona uğrayarak erken kapanması, hava hapsi ve pulmoner hiperinflasyona neden olur. Hastalığın erken dönemlerinde rezidüel volüm (RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) artar, ileri dönemde buna total akciğer kapasitesinde (TLC) artma da eklenir. Hava yollarında hava akımına karşı direncin artması, hızlı ve yüzeysel solunum nedeniyle normal ekspirasyon tamamlanmadan bir sonraki inspirasyonun başlaması, hava hapsi gibi faktörler dinamik hiperenflasyona yol açar. Bu etki efor sırasında daha da belirginleşir. Her bir solukla alınan hava volümünün ekspirasyonda yeterince atılamaması nedeniyle, ekspirasyon sonu alveol içi basınç (intrensek PEEP- PEEPi) yükselir.

Pulmoner hiperinflasyona bağlı olarak yüksek akciğer volümlerinde soluma, hastanın ventilatuvar pompası üzerine olumsuz etki gösterir ve mekanik dezavantaja neden olur. Bu hastalarda, istirahatte hava hapsi nedeniyle inspiratuvar kapasite (IC) ve inspiratuvar yedek hacim (IRV) belirgin olarak azalır, efor sırasında da inspiratuvar kapasite progresif olarak azalmaya devam eder, hasta daha yüksek volümlerde hızlı ve yüzeysel solunum yapar. Bu durum solunum kasları üzerindeki mekanik işin ve oksijen tüketiminin artması sonucunda dispne, pulmoner gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur (Şekil 3).



Şekil 3. Hava akım kısıtlanmasının klinik etkileri

d. Solunum kas fonksiyonları

KOAH'lı hastalarda solunum işinde artma, akciğer hiperinflasyonunun yarattığı mekanik dezavantaj, malnütrisyon ve sistemik inflamasyona bağlı kas kütle kaybı, elektrolit dengesizlikleri, gaz alışverişinde bozulma gibi çeşitli faktörlerin etkisiyle solunum kas fonksiyon bozukluğu gelişir ve özellikle inspiratuvar kas gücü azalır. Orta-çok ağır KOAH'lı hastaların yaklaşık yarısında maksimal inspiratuvar ve ekspiratuvar ağız basıncında azalma gözlenebilir.

e. Solunum kontrolü

KOAH'da hava yolu obstrüksiyonunun şiddetiyle orantılı olarak solunum dürtüsü artar, solunum frekansında artma ve tidal volümde (VT) azalmayla karakterize hızlı yüzeysel solunum biçimi ortaya çıkar. Hızlı ve yüzeysel solunum; solunum kasları, göğüs kafesi ve abdomen mekaniğini olumsuz etkiler.

f. Gaz alış-verişi

KOAH'lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği; solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir. KOAH'da hipoksemi gelişiminde en önemli mekanizma, V/Q dengesizliğidir. Ventilasyon/perfüzyon oranı yüksek ve düşük alveoler birimler bulunabilir ve gaz alışverişini etkiler. Fizyolojik şant ve fizyolojik ölü boşluk oranları da normal kişilere göre belirgin olarak artar. FEV1'in %50'nin üzerinde olduğu hastalarda V/Q dengesizliği kısmen vardır ve hafif dereceli bir

hipoksemiye neden olur. Bundan periferik hava yollarında ortaya çıkan yapısal değişmeler sorumludur. Hastalığın orta-çok ağır evrelerinde ise, V/Q dengesizliği ve ölü boşluk oranı çok daha belirgin bulunmuştur. Alevlenmeler sırasında V/Q dengesizliği daha da artar, ancak birkaç haftalık tedavi sonrasında düzelir. Bu bulgu alevlenmeler sırasındaki V/Q dengesizliğinin bir bölümünün geri dönüşümlü olduğunu, mukus tıkaçları, bronş duvarı ödemi, bronkokonstrüksiyon ve hava hapsi gibi faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Peinado et al., 2008).

g. Pulmoner hipertansiyon

KOAH'da hastalığın ileri evrelerinde hafif-orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Progresif seyrettiği durumda sağ ventrikül dilatasyonu ve kor pulmonale ile sonuçlanabilir. KOAH'da pulmoner hipertansiyon prekapiller tiptedir ve pulmoner vasküler direnç artışıyla ilişkilidir. Sigara dumanı ve inflamasyon endotel hücre hasarına ve fonksiyon bozukluğuna neden olur. Endotel fonksiyon bozukluğu vazoaaktif faktörler ve büyüme faktörleri arasında dengesizliğe yol açarak damar düz kas hücresi proliferasyonunu tetikler. Endotelin-1 (ET-1), anjiotensin gibi vazokonstrüktörler ve nitrik oksit (NO), prostasiklin gibi vazodilatatörler arasındaki denge bozulur. Pulmoner hipertansiyon gelişiminde bir diğer faktör hipoksidir. Akut hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona neden olurken, kronik hipoksi vasküler yatakta yeniden yapılanmaya (remodelling) yol açar (Jorres et al., 2010).

h. Sistemik inflamasyon

KOAH'da akciğerler ve hava yollarındaki inflamasyonun yanısıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte düşük şiddetli sistemik bir inflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki inflamasyon TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Alevlenmeler sırasında bu artış daha da belirgindir. Sistemik inflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksiye neden olmakta, komorbid durumları başlatmakta veya şiddetini arttırmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi), osteoporoz gibi durumlarda da KOAH'da olduğu gibi TNF- α , IL-6, fibrinojen ve CRP'nin artmış bulunması, bütün bu hastalıkların benzer bir sistemik inflamasyonun sonucu olduğunu düşündürmektedir. Kandaki CRP düzeyleriyle, hava akımı kısıtlanması ve hastalık şiddeti (FEV1, FVC, IC/TLC, GOLD evreleri, BODE indeksi) arasında korelasyon bulunmaktadır.

2.2.6. Komorbidite

Komorbidite, KOAH'la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan bir veya daha fazla hastalığı tanımlar. Tüm dünyada 65 yaş üzeri bireylerin %25'inde, KOAH'ın da aralarında olduğu sık görülen kronik hastalıklardan en az iki tanesinin, %10'unda ise üç veya daha fazlasının bulunduğu bilinmektedir (Barnes and Celli, 2009).

Başlıca komorbid durumlar; iskelet kas güçsüzlüğü, kaşeksi, kardiyovasküler sistem hastalıkları (iskemik kalp hastalıkları, kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon), metabolik sendrom, diabetes mellitus, osteoporoz, akciğer kanseri, anemi, obstrüktif uyku apne sendromu, depresyon ve glokomdur. Komorbid hastalıklar, KOAH'ın şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkiler. Benzer şekilde KOAH da, komorbid hastalıkların seyrini değiştirmektedir. KOAH'lı hastaların %25'i kardiyovasküler, %30'u kanser, %30'u diğer komorbid hastalıklar nedeniyle kaybedilmektedir. Hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti arttıkça, komorbiditelerin hastaneye yatış riskini, mortaliteyi ve sağlık harcamalarını da arttırdığı bilinmektedir (Anthonisen et al., 2002).

KOAH ve komorbid hastalıkların giderek artan sıklığı ve neden oldukları toplumsal yük nedeniyle, bu hastalıklara farklı bir yaklaşım gerekmektedir. KOAH ve komorbid hastalıklar, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Böylece KOAH'ın komorbid hastalıklar nedeniyle kötüye gidişi önleneceği gibi, KOAH'lıların erken evrede tanı almalarını sağlamak mümkün olacak ve ilgili disiplinler içinde de, farkındalık yaratılacaktır.

KOAH ve komorbiditelerin arasındaki yakın ilişkiyi açıklayacak iki görüş öne sürülmektedir. İlk görüş, akciğerlerde gerçekleşen inflamatuvar sürecin sistemik dolaşıma adeta 'taşması' ile sistemik etkilerin görülmesidir. Sigara içimi; antioksidan etkiyi direkt olarak inhibe ederek oksidan yükün artmasına yol açar ve reaktif oksijen radikallerinin yüksek konsantrasyonda salınımına neden olur. Böylece, normal doku dengesini sağlayan önemli proteazlar inhibe edilmiş olur. Serin proteazlar (nötrofil elastaz, NE) ve metalloproteinazlar (matriks metalloproteinazlar, MMPs), amfizem gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.

Bu durumda gelişen fizyopatolojik sürecin merkezinde akciğerler yer almaktadır. İlk görüş temel alındığında; tedavi primer olarak akciğerleri hedef almakta, sistemik etkilenimler ise ikincil olarak düşünülmektedir. Sigara içimi, hava yolu obstrüksiyon gelişimi olmaksızın da kardiyovasküler sistem başta olmak üzere diğer sistemlere ait patolojilere neden olabilir. Bu durumda ise temel fizyopatolojik süreç, 'sistemik inflamasyon'dur.

İkinci görüş temel alındığında; birçok organda etkilenime neden olan sistemik inflamatuvar sürecin bir komponenti olarak akciğerlerin bu zincirleme mekanizmalara katılmasıdır. İkinci görüşe göre tedavi, sistemik inflamatuvar sürece odaklanmalıdır (Sevenoaks and Stockley, 2006). Kronik inflamasyondan; interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8), tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), transforming growth faktör beta (TGF- β) ve interlökin 1 beta (IL-1 β) sorumlu tutulmaktadır. Özellikle ekspirasyon havasında ve kanda bu belirteçlerin ölçümü, uzun süreli salınımlarının olduğunun saptanması, KOAH'ın sistemik bir hastalık olduğunun göstergesi olarak düşünülmektedir. IL-6'nın iskelet kas fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Janssen et al., 2005) . TNF- α inflamatuvar süreçte; lökosit ve epitelium hücrelerinde adezyon moleküllerinin ekspresyonunda, diğer pro-inflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunda ve angiogeneizde rol oynar. TNF- α 'nın KOAH'daki kas erimesi ve kaşeksiden sorumlu temel faktör olduğu bilinmektedir. KOAH'daki alveoler hipoventilasyon ve ventilasyon/perfüzyon dengesizliği sonucu oluşan hipoksinin de, sitokinlerin salınımına yol açarak inflamasyon sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir (Wouters et al., 2009).

Sistemik inflamasyonun göstergesi olarak ayrıca dolaşımda C-Reaktif Protein (CRP), fibrinojen, serum Amiloid A, Surfaktan Protein D artışı gösterilmiştir. Stabil KOAH'lı olgularda plazma CRP yüksekliğinin; mortalite, yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır.

a. İskelet kas güçsüzlüğü

İskelet kas güçsüzlüğü, KOAH'ın en sık saptanan önemli sistemik etkilerinden birisidir ve sıklıkla yağsız vücut kütlelerinde (YVK) kayıpla birliktedir. Özellikle ağır ve çok ağır KOAH'da; kasların morfolojisi, kütlesi, oksidatif kapasitesi ve direncinde önemli değişiklikler olmaktadır. KOAH'lı olgulardan yapılan kas biyopsilerinde; oksidatif ve glikolitik enzimlerde anlamlı azalma gösterilmiştir. Sonuç olarak kaslar, yavaş kasılan ancak çabuk yorulan kaslar haline dönüşür. Bu durum, erken laktik asidoz ve egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlanır. Kaslardaki fonksiyonel ve yapısal değişikliklerden sistemik inflamasyon yanı sıra uzamış immobilizasyon, kasların kullanılmaması, hipoksemi, hiperkapni, asidoz, malnütrisyon, sistemik steroid kullanımı da sorumlu tutulmaktadır. Kas kuvveti ve dayanıklılığının kaybı; çabuk yorulma, yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlanır. Kas güçsüzlüğünün, morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Vernooy et al., 2002). Kas güçsüzlüğünün tedavisi; pulmoner rehabilitasyon programlarında uygulanan egzersiz eğitimi ile kasların oksidatif kapasitesi ve dayanıklılığının artırılmasıdır.

b. KOAH ve kardiyovasküler Hastalıklar

KOAH'da koroner arter hastalığı, inme ve ani ölüm riski artmıştır. Koroner arter hastalığı ile, sigara içimi, sedanter yaşam ve ileri yaş gibi ortak risk faktörleri vardır (Warwick et al., 2015). Hava yolu obstrüksiyonu olan olguların yaş, cins ve sigara içiminden bağımsız olarak miyokard infarktüsünden ölme riskinin yüksek olduğu kanıtlanmıştır. KOAH'da sigara içimi sonucu ortaya çıkan endotelial hasar, hipoksik vazokonstriksiyon, sistemik inflamasyona bağlı vasküler yeniden yapılanma, pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişimine neden olur.

c. Metabolik sendrom ve diabetes mellitus

KOAH'daki sistemik inflamasyon sonucu açığa çıkan proinflamatuvar sitokinler, insülin reseptörlerini bloke ederek insülin direncinin ortaya çıkmasına neden olur. KOAH'lı olgularda diabetes mellitus ve kardiyovasküler sistem hastalığının birlikteliği, metabolik sendrom sıklığını yansıtmaktadır. Hafif KOAH'da bile, diabetes mellitusun yaklaşık 1,5 kat arttığı bildirilmektedir (Jorres et al., 2010).

d. Osteoporoz

KOAH'lı olgularda osteoporoz prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (Ferrari et al., 2011). KOAH'da osteoporozun sık görülmesinin en önemli nedenleri; yaşlılık, sigara, kortikosteroid kullanımı ve immobilizasyondur. Sigara içimine bağlı olarak KOAH'lı olgularda kemik mineralizasyonunu etkileyen osteokalsin, parathormon gibi hormonlarda sağlıklılara göre farklılıklar saptanabilir.

e. Akciğer kanseri

Sigara içen ancak normal akciğer fonksiyonlarına sahip olgulara göre, KOAH'lı olgularda akciğer kanseri gelişme riski 3-4 kat daha fazladır ve akciğer kanseri en sık ölüm nedenleri arasında sayılmaktadır.

f. Anemi

Özellikle ciddi hastalığı olan olgularda, %15-30'a varan düzeylerde yüksek anemi prevalansı saptanırken, polisiteminin %6 civarında olduğu bildirilmektedir (Similowski et al., 2006).

g. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)

KOAH'lı olgularda, özellikle hastalığın ileri evrelerinde ve artan yaşla birlikte uyku bozukluklarının görülme sıklığı artar.

h. Depresyon

Fiziksel kısıtlanmaya bağlı olarak, KOAH'lı olgular çoğu zaman sosyal yaşamdan izole olarak yaşamak durumunda kalırlar. KOAH'lı olgularda %10- 80 oranında depresif semptomlar saptanmaktadır (Yohannes et al., 2006).

2.2.7. Tanı

a. Semptomların değerlendirilmesi

Kronik öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı yakınmaları ve/veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olanlarda KOAH düşünölmelidir. Risk faktörü taşıyan olgularda semptomlar mutlaka sorgulanmalıdır (Fletcher and Peto, 1977) . Risk grubunda olmasına rağmen hasta semptomatik olmayabilir veya semptomlarını doktora başvuracak kadar önemsemeyebilir (Badgett et al., 1993). Tanı mutlaka spirometrik inceleme ile doğrulanmalıdır.

b. Fizik muayene

Fizik muayenenin tanısal değeri düşöktür. Solunum fonksiyonlarında anlamlı bozukluk oluncaya kadar, hava akımı kısıtlanmasının fizik muayene bulguları ortaya çıkmaz.

c. Spirometrik inceleme

KOAH düşünölen her olguda kesin tanı için spirometrik inceleme yapılmalıdır. Spirometrik değerlendirme KOAH tanısını kesinleştirmede, ayırıcı tanıda ve hastalığın seyrini izlemede yararlıdır. Spirometrik inceleme mevcut hava akımı kısıtlanmasını göstermede en iyi standardize edilmiş, kolay, tekrarlanabilir ve en objektif yaklaşımdır. Her sağlık biriminde yeterli kalitede spirometre yapılabilmeli ve değerlendirilebilmelidir. KOAH tanısı; hastalık riski olan kişilerde, bronkodilatator uygulamayı takiben solunum fonksiyon testinde kalıcı ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile konur.

Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçölen FEV1/FVC oranı %70'den küçük olmalıdır. Ancak yaşla birlikte bu oran sağlıklı kişilerde de düşöbileceği için, ileri yaşlarda KOAH tanısı koyarken dikkatli olunmalıdır.

d. KOAH şiddetinin değerlendirilmesi

KOAH şiddetinin spirometrik olarak değerlendirilmesi, bronkodilatator sonrası FEV1 değerinin beklenen değerin yüzdesine göre yapılır (Tablo 4).

Hastalığın ağırlılığının değerlendirilmesinde; semptomların ağırlılığı, hava akımı kısıtlılığının şiddeti, alevlenme sıklığı, komplikasyonların ve eşlik eden hastalıkların

varlığı, solunum yetmezliğinin varlığı, hastanın genel sağlık durumu ve KOAH için kullanılan ilaçların sayısının da önemi vardır.

Tablo 4. KOAH’da hava akımı kısıtlamasının şiddeti

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

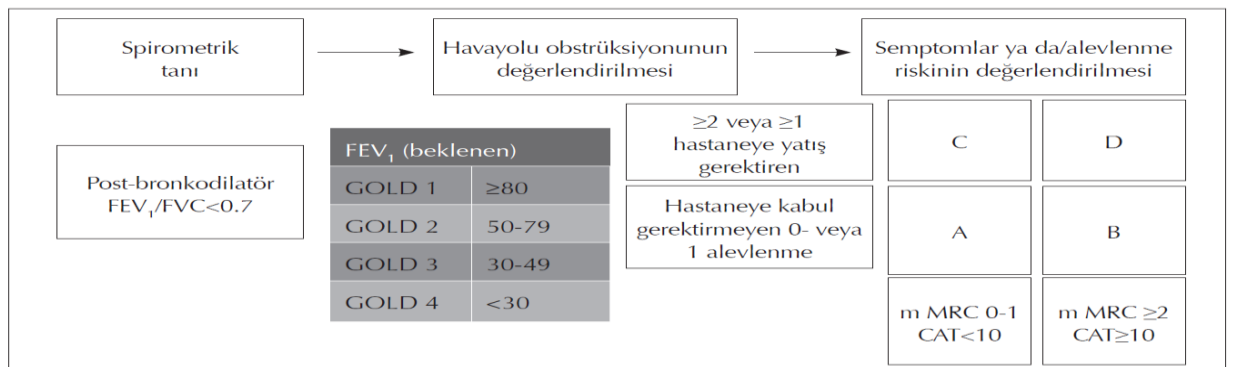
e. Özel durumlarda yapılacak tetkikler

Arteriyel kan gazları, akciğer bilgisayarlı tomografi, ekokardiyografi vb.

2.2.8. KOAH Birleşik Değerlendirme (GOLD 2017 ABCD Evrelemesi)

GOLD 2017 raporunda GOLD 2011’de oluşturulan birleşik değerlendirme sistemi güncellenmiştir. GOLD 2017 raporunda farmakolojik tedaviyi yönlendirmede FEV₁ dışarıda bırakılmıştır. Bu sayede 2011 versiyonunda ortaya konan FEV₁ ve/veya alevlenme sayısına dayalı karmaşık değerlendirme sadece ‘alevlenme sayısına ve semptom düzeyine’ bağlı kılınmış ve böylece basitleştirilmiştir (GOLD 2017).

Şekil 4. GOLD 2017’ye göre KOAH’ta yeni değerlendirme şeması



FEV₁: Zorlu ekspiratuar volüm birinci saniye, FVC: Zorlu vital kapasite, mMRC: Modifiye Medical Research Council, CAT: KOAH değerlendirme testi

2.2.9. Tedavi

a. Stabil KOAH'ta farmakolojik tedavi

GOLD 2017 güncel raporunda, farmakolojik tedavi yaklaşımlarında, yeni ABCD sisteminde ilk kez ilaç grupları arasında tercih bildirilmiş ve de basamak çıkma ve inme seçenekleri verilerek nispeten dinamik bir tedavi şeması oluşturulmuştur.

Grup A: GOLD 2017 raporuna göre bu gruptaki hastalara bronkodilatör tedavi başlanması önerilmekte ve başlangıç tedavide kısa veya uzun etkili bronkodilatör başlanabileceği belirtilmektedir. Tedavi yanıtı alınmayan hastalarda bronkodilatör değişikliği önerilmektedir.

Grup B: GOLD 2017 raporuna göre bu gruptaki hastalara uzun etkili bir bronkodilatör tedavi, LABA (Uzun Etkili Beta 2 Agonist) ya da LAMA (Uzun Etkili Antikolinergik) başlanması ve tedavi yanıtı alınmayan hastalarda bu iki grubun kombine edilmesi önerilmektedir.

Grup C: GOLD 2017 raporuna göre bu gruptaki hastalarda başlangıç tedavisinin LAMA ile yapılması ve tedavi yanıtı alınmayan hastalarda LABA ile kombine edilmesi önerilmektedir. LAMA ile yanıt alınmayan olgularda bir seçenek IKS+LABA'ya geçiş olabilir. Ayrıca IKS+LABA, astım-KOAH overlap (AKO) olgularında önerilir.

Grup D: GOLD 2017 raporu grupta LAMA+LABA kombinasyonu ile tedavi başlanmasını alevlenme kontrolünün sağlanamadığı olgularda LAMA+LABA+IKS'ye çıkılabileceğini önermiştir. Bu grupta başlangıç LABA+IKS kombinasyonu yine AKO grubunda önerilmektedir. Başlangıçta alternatif olarak tek LAMA'ya da yer verilmiştir. Üçlü tedaviye rağmen halen alevlenen olgularda uzun süreli makrolid ya da kronik bronşiti olan olgularda FEV1<%50 ise roflumilastın tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Alevlenmenin az olduğu LABA+LAMA+IKS alan olgularda LABA+LAMA tedavisine (basamak) inilebilir.

b. Stabil KOAH'ta non-farmakolojik tedavi

Sık alevlenme geçiren ve fazla semptomu olan hastalar (Grup B,C,D); hasta hedeflerini içeren, hastanın bireysel özelliklerini ve komorbid hastalıklarını dikkate alarak düzenlenmiş tam bir pulmoner rehabilitasyon (PR) programına katılmak üzere yönlendirilmelidir.

Fiziksel aktivite ve diğer olumlu davranışlar devam ettirilmediğinde, kazanımlar zamanla yok olacağından, hastalara izlem programı önerilmeli ya da en azından günlük

hayatta yaptığı fiziksel aktiviteyi arttırması veya buna devam etmesi önerilmelidir. PR'un içeriği, her hasta için değişiklik gösterebilmekle birlikte; temel olarak şunları içermelidir: Bireysel olarak düzenlenmiş egzersiz eğitimi, sigaranın bırakılması, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, gerekli olgularda beslenme desteği ve özyönetim eğitimidir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli

Kesitsel tipteki bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran KOAH hastalarında sarkopeni sıklığı araştırıldı.

3.2. Araştırmanın Evreni

Çalışmaya Ekim 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, GOLD kılavuzuna göre KOAH tanısı almış 50 yaş ve üstü hastalar alındı.

3.3. Araştırmanın Örneklemi

Türkiye BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) Adana pilot çalışması sonucuna göre ülkemizde KOAH prevalansı %19,1 olarak bulunmuştur. Araştırmamızda evrendeki birey sayısı bilinmediği için çalışmaya alınması gereken denek sayısı $n=t^2 \cdot p \cdot q / d^2$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

n= Çalışmaya alınacak denek sayısı

t= Evrendeki birey sayısı bilinmediği için serbestlik derecesi ∞ olarak alınmıştır. 0,05 de ∞ serbestlik derecesinde teorik t değeri tablodan bakılarak 1,96 bulunmuştur. p= Ülkemizde KOAH oranı %19 kabul edildi. p değeri = 0,19 alındı.

q= KOAH görülme sıklılığı (1-p) $1-0,19 = 0,81$ 'dir.

d= Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen \pm standart sapma miktarı. (\pm %5 sapma istediğimizden $d=0,05$ alınmıştır. $n= (1,96)^2 (0,19 \times 0,81) / (0,06)^2 = 165$. Çalışmamıza bu hesap doğrultusunda 50 yaş ve üstü en az 200 bireyin alınması planlandı.

3.4. Dışlama Kriterleri

Herhangi bir kas hastalığı olanlar, 50 yaşın altında olanlar, ekstremitelerinde engeli olanlar, son dönem böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği olanlar, akciğer transplantasyonu olanlar, bronşial astım tanısı alanlar, ağır kalp yetmezliği olanlar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler araştırmaya dahil edilmedi.

3.5. Etik Kurul Onayı

Çalışmaya başlamadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (Sayı: 2018/1277 Tarih: 16.03.2018). Uygulama aşamasında çalışmanın amacı hakkında hastalara kısaca bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul edenlerin sözlü ve yazılı onamları alındı.

3.6. Verilerin Toplanması

3.6.1. Sosyodemografik soru formu

Araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu katılımcılarla yüz yüze görüşme yöntemi ile dolduruldu. Anket formu demografik özellikleri (medeni durum, eğitim durumu, vb.) tespit etmek için hazırlandı (Ek-1).

3.6.2. Antropometrik ölçümler

Katılımcıların boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve bel çevreleri ölçüldü. Boyları ayakkabıları çıkarılarak, ağırlıkları üstteki fazla giysiler çıktıktan sonra standart baskül ve boy ölçer yardımı ile ölçüldü ve BKİ hesaplandı. $(BKİ) = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy}^2(\text{m}^2)$ formülü ile hesaplandı. Bel çevresi, processus spina iliaca anterior superior ile arkus kostarum arasındaki en dar çap, kalça çevresi ise önde simfizis pubis üzerinden ve arkada gluteus maksimusların en çıkıntılı yerinden geçen en geniş çap olarak ölçüldü. Aç karnına, oda giysileri içinde, ayakkabısız, ayakta ve normal bir ekspiryum yaptırdıktan sonra elastik olmayan bir mezura ile belirlendi. BİA cihazı ile hastaların kilo, vücut yağ oranı, kas kütlesi, bazal metabolizması, visseral yağ oranı ölçüldü.

Digital Skin Fold Analyzer cihazı ile deri kıvrım kalınlığı ölçüldü. Hastalar ayakta durur pozisyonda ölçümler yapıldı. Ölçümleri umbilikusun 2 cm sağ tarafından vertikal olarak gerçekleştirildi. Ölçümler yapılırken kaliper iki parmakla sıkıştırılan deri kıvrımının hemen üstüne yerleştirildi ve ölçüm esnasında deri kıvrımı parmaklarla tutulmaya devam edildi. Tüm ölçümler vücudun sağ tarafından yapıldı.

3.6.3. KOAH ile ilgili parametreler

Hastalara KOAH tanısının süresi, son bir yıl içinde geçirdikleri alevlenme sayısı, kullandıkları ilaçlar ve KOAH'tan başka hastalıkları olup olmadığı soruldu ve kaydedildi. Hastalara sigara içip içmedikleri soruldu. Hastalar sigara içmiyor, içiyor ve bırakmış olarak 3 gruba ayrıldı. Sigara içen ve belli bir süre içip daha sonra bırakmış olan hastaların kaç yıl sigara içtikleri paket/yıl olarak hesaplanıp kaydedildi. Halen sigara kullananlara fagerström nikotin bağımlılık testi uygulandı ve bağımlılık puanları hesaplandı.

a. Dispne skalaları

Çalışmaya katılan hastaların dispne düzeyleri modifiye British Medical Research Council (MRC) ölçütü kullanılarak 0'dan 4'e kadar derecelendirildi (Tablo 5) (Bestall et al., 1999).

Tablo 5. mMRC dispne skorlaması

0	Sadece ağır egzersiz sırasında dispne
1	Düz yolda hızlı yürürken ya da hafif yokuşta dispne
2	Dispne nedeniyle, aynı yaştaki bireylerden daha yavaş yürüme veya yürürken soluklanmak için durma
3	100 metre yürüdüktan sonra veya birkaç dakika yürüdüktan sonra soluklanmak için durma
4	Dispne nedeniyle ev dışına çıkamamak veya giyinirken dispne

b. BODE indeksi

BODE indeksi, beden Kütle indeksi “BKİ” (B); hava akımı obstrüksiyonu (O); dispne (D); egzersiz kapasitesi (E)’nden oluşan 4 faktörün ölçümü sonucu elde edilen skorların toplamıdır.

BODE indeksi vücut kütle indeksi, FEV1, mMRC dispne skoru ve 6 dk yürüme testine göre skorlandırıldı. Ek olarak BODE skoru puanlara göre evrelendirildi. Buna göre BODE skoru 0-2 arasında olanlar evre 1, 3-4 arasında olanlar evre 2, 5-7 arasında olanlar evre 3, 8-10 arasında olanlar evre 4 olarak değerlendirildi (Tablo 6) (Ong et al., 2005).

Tablo 6. BODE indeksi

BODE İndeksi	0	1	2	3
FEV1(% beklenen)	≥ 65	50-64	36-49	≤35
6 dakika yürüme testi	≥350	250-349	150-249	≤149
mMRC dispne skalası	0-1	2	3	4
Vücut kütle indeksi (VKİ)	>21	≥ 21		

c. Altı dakika yürüme testi

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz kapasiteleri 6 dakika yürüme testi ile değerlendirildi. Bunun için NEÜ Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları servisinde bulunan 10 metrelik belirlenmiş alanda 6 dakika boyunca kendi ritimlerinde yürümeleri istendi ve alınan mesafe metre cinsinden kaydedildi. 6 dakika boyunca zorlandıkları an istirahat etmelerine izin verildi.

d. Solunum fonksiyon testleri

Hastalara NEÜ Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD Solunum Fonksiyon Laboratuvarında solunum fonksiyon testi yapıldı.

3.6.4. Sarkopeni Tanısı

b. Kas gücü değerlendirilmesi

Hastaların kas gücünü ölçmek için el kuvveti sıkma (handgrip) ölçümü “Takei grip strength dynamometer” ile yapıldı. Dominant elden üç ölçüm yapıldı ve her hasta için en yüksek değer kaydedildi. ROC analizi ile kas gücünün erkek ve kadınlar için cut-off değerleri belirlendi. Kadınlar için 14,35 kg’ın, erkekler için 28,75 kg’ın altındaki değerler ‘kas gücü düşüklüğü’ olarak kabul edildi.

c. Kas kütlesinin değerlendirilmesi

Hastaların Bioelektrik-İmpedans Analizi (BİA) yöntemiyle vücut kompozisyonları tespit edildi, BC 532 model BİA cihazı kullanıldı. Ölçümler hastalar aç iken, idrar ihtiyaçları yok iken ve vücutlarında her hangi bir metal (kolye, yüzük, saat vb) yok iken yapıldı. Kas kütlesi BİA cihazı tarafından otomatik olarak hesaplandı. Yağsız Vücut kütlesi (YVK) BİA cihazı tarafından ölçüldü. İskelet Kas Kütlesi (KKİ) (kg) $0,566 \cdot YVK$ formülü ile hesaplandı (Bahat et al., 2017). İskelet Kas Kütlesi boyun karesine bölünerek de İskelet Kas Kütlesi İndeksi (kg/m^2) hesaplandı. İskelet kas kütlesi indeksinin cut-off değerlerini belirlemek için ROC analizi yapıldı. Kadınlarda $9,84 kg/m^2$ nin, erkekler için $10,37 kg/m^2$ nin altındaki değerler ‘kas kütlesi düşüklüğü’ olarak kabul edildi.

d. Yürüme hızı değerlendirilmesi

Yürüme hızı hastanın 6.0 metreyi kat etme süresinin saniye olarak kaydedilmesi ile ölçülmüştür. Altı metre uzunluğundaki yürüyüş yolu daha önceden ölçülerek hazırlanmıştır. Görüşmeci katılımcıdan “gündelik hayatta, sokakta herhangi bir yere gider gibi yürümesini” istemiştir. Katılımcı başlangıç noktasının hemen arkasında yer almış, başlangıç noktasını vücudunun tamamı geçtiğinde zaman ölçümü başlatılmış, bitiş noktasını vücudunun tamamı geçtiğinde zaman ölçümü sonlandırılmıştır. Katılımcının alışma süreci göz önüne alınarak yürüme hızı ölçümü iki kez tekrarlanmış, daha hızlı olan ölçüm değerlendirmeye alınmıştır. EWGSOP’un tanı algoritmasına göre, yürüme hızı $0,8 m/sn$ ’den yavaş olanlar ‘yürüme hızı düşük’ olarak değerlendirilmiştir (Cruz-Jentoft et al., 2010).

3.7. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde cinsinden tablo halinde özetlenmiştir. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımını karşılayanlarda Independent Samples t ve Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) testi kullanıldı. Kategorik yapıdaki verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-Square testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Parametreler arası korelasyon Pearson korelasyon analizi ile yapıldı. Korelasyon katsayısı (r); 0.00–0.24 arası zayıf, 0.25–0.49 arası orta, 0.50–0.74 arası güçlü, 0.75–1.00 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Optimal cut-off değerlerini belirlemek için Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi yapıldı. Cut –off değerleri için spesifite, sensitivite değerleri belirlendi. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde Tip-1 hata düzeyinin % 5'in altında olan durumlar testin tanısal değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışma kriterlerine uygun olan toplam 219 KOAH hastası çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların 23'ü (%10,5) kadın, 196'sı (%89,5) erkekti. Hastaların yaş ortalamaları $66,9 \pm 10,1$ yıl (min=50, max=90) idi. Hastaları yaş gruplarına göre ayırdığımızda 50-59 yaş arası 55 (%25,2), 60-69 yaş arası 76 (%34,7), 70-79 yaş arası 59 (26,9), 80 yaş ve üzerinde olanlar 29 (%13,2) kişiydi. Hastaların 49'u (%22,4) bekar, 170'i (%77,6) evli idi. Eğitim durumu incelendiğinde okuryazar olmayanlar 40 (%18,3), ilkokul mezunu olanlar 134 (%61,2), ortaokul mezunu olanlar 26 (%11,9), lise mezunu olanlar 10 (%4,6), üniversite mezunu olanlar 9 (%4,0) kişiydi. Sigara içme durumlarına bakıldığında 26 (%11,9) kişi hiç sigara içmemiş, 42 (%19,2) kişi halen sigara içiyor, 151 (%68,9) kişi sigarayı bırakmıştı. Hastaların sigara içme miktarları $57,8 \pm 29,9$ paket/yıl idi. Ek hastalık olarak 37'sinde (%16,9) diabetes mellitus, 74'ünde (%33,1) hipertansiyon, 72'sinde (%32,9) koroner arter hastalığı, 29'unda (%13,1) benign prostat hiperplazisi vardı (Tablo 7).

Tablo 7. Sosyodemografik özellikler

Parametreler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş* (yıl)	66,9±10,1	
Yaş grupları		
50-59 yaş	55	25,2
60-69 yaş	76	34,7
70-79 yaş	59	26,9
80 yaş ve üzeri	29	13,2
Cinsiyet		
Kadın	23	10,5
Erkek	196	89,5
Medeni durum		
Bekar	49	22,4
Evli	170	77,6
Eğitim Durumu		
Okuryazar değil	40	18,3
İlkokul	134	61,2
Ortaokul	26	11,9
Lise	10	4,6
Üniversite	9	4,0
Sigara içme durumu		
Evet	42	19,2
Hayır	26	11,9
Bırakmış	151	68,9
Sigara içme miktarı* (paket/yıl)	57,8±29,9	
**Komorbid hastalıklar		
Diabetes mellitus	37	16,9
Hipertansiyon	74	33,1
Koroner arter hastalığı	72	32,9
Benign prostat hiperplazisi	29	13,1

* (Ort±SD) **Birden fazla seçenek işaretlenebildiğinden n değişkenlik göstermektedir.

4.2. Antropometrik Ölçümler

Tablo 8. Erkeklerin antropometrik ölçümlerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	65 yaş ve altı	65 yaş üstü	t	p
	Ort±SD	Ort±SD		
Bel çevresi (cm)	99,7 ± 16,4	103,6±17,1	1,613	0,108
Boy (m)	1,71±0,1	1,67±0,1	-1,993	0,048
Kilo (kg)	73,7±18,4	73,4±16,7	-0,119	0,905
*BKİ (kg/m ²)	25,5±5,8	26,1±5,8	0,632	0,528
**DKK (mm)	20,3±9,7	23,9±9,7	-1,806	0,072
Kas kütlesi (kg)	53,7±10,3	50,5±8,9	-2,290	0,023
Yağ oranı (%)	22,0 ± 9,3	25,4±8,8	-2,520	0,013
Visseral yağ (kg)	11,0±5,5	13,3±6,1	2,719	0,007
El Kavrama gücü (kg)	31,6±10,3	24,8±8,3	17,904	<0,001
Yürüme hızı (m/sn)	0,9±0,2	0,6±0,2	6,293	<0,001

*BKİ: Beden Kütle İndeksi, **DKK: Deri Kıvrım Kalınlığı

Erkeklerin yaş gruplarına göre antropometrik ölçümleri karşılaştırıldı. Yaş arttıkça yürüme hızı, el kavrama gücü ortalamaları azalmaktaydı, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (**p<0,001**) (Tablo 8).

Yaş grupları ile yağ oranı arasındaki ilişkiye bakıldığında, yaş arttıkça yağ oranı artmaktaydı (**t=-2,520, p=0,023**).

Tablo.9. Kadınların antropometrik ölçümlerinin yaş grupları göre karşılaştırılması

	65 yaş ve altı	65 yaş üstü	t	p
	Ort±SD	Ort±SD		
Bel Çevresi (cm)	101,2±11,1	107,4±21,6	0,873	0,393
Boy (m)	1,59±0,1	1,55±0,1	-1,818	0,083
Kilo (kg)	76,2±13,4	73,7±21,9	-0,327	0,747
*BKİ (kg/m²)	30,8±5,0	32,7±7,8	1,473	0,253
**DKK (mm)	29,1±8,0	26,0±8,0	0,990	0,333
Kas kütlesi (kg)	44,6±5,2	41,4±7,4	-1,188	0,248
Yağ oranı (%)	37,0±9,4	41,7±9,7	-0,316	0,755
Visseral yağ (kg)	12,7±5,1	13,7±5,1	0,788	0,468
El kavrama gücü (kg)	16,1±8,3	11,8±4,3	-1,546	0,137
Yürüme hızı (m/sn)	0,8±0,4	0,6±0,1	1,603	0,124

*BKİ: Beden Kütle İndeksi **DKK: Deri Kıvrım Kalınlığı

Kadınlar yaş gruplarına ayrıldı. Yaş grupları ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişkiye bakıldı. Kadınlarda yaş grupları ile antropometrik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,005$) (Tablo 9).

4.3. Hastalığa Ait Bulgular

Tablo 10. Hastaların KOAH şiddetine göre dağılımları

GOLD spirometrik sınıflama	n	%
Evre 1	9	%4,1
Evre 2	73	%33,3
Evre 3	84	38,4
Evre 4	53	24,2
BODE İndeks Grupları		
BODE 0-2	64	%29,3
BODE 3-4	45	%20,5
BODE 5-6	41	%18,7
BODE 7-10	69	%31,5
mMRC Dispne Skalası		
0-1	84	%38,4
≥ 2	135	%61,6

Çalışmaya alınan hastaların FEV1 değerlerine göre; GOLD Evre 1’de (FEV1 ≥ 80) olan 9 (%4,1), GOLD Evre 2’de (FEV1 50 – 79) olan 73 (%33,3), GOLD Evre 3’de (FEV1 30-49) olan 84 (%38,4), GOLD Evre 4’de (FEV1 <30) olan 53 (%24,2) kişiydi (Tablo 10).

BODE indeksi 0-2 olanlar 64 (%29,3), BODE indeksi 3-4 olanlar 45 (%20,5), BODE indeksi 5-6 olanlar 41 (%18,7), BODE indeksi 7-10 arasında olanlar 69 (%31,5) kişiydi (Tablo 10).

mMRC dispne skalası 0-1 olanlar 84 (%38,4), mMRC dispne skalası 2 ve üzerinde olanlar 135 (%61,6) kişiydi (Tablo 10).

Tablo 11. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri

	Ort±SD
FEV1 (%)	44,4±17,9
FEV1 (L)	1,23±0,6
FVC (%)	54,9±19,4
FVC (L)	1,9±0,8
FEV1/FVC	61,1±8,5
mMRC Dispne Skalası	1,95±1,14
BODE İndeksi	4,54±2,9
Bir yılda hastaneye yatış	2,43±4,0
Tanı süresi (yıl)	7,19±7,2
6 DYT (m)	271,8±119,6

*6 DYT: 6 Dakika Yürüme Testi

Hastaların ortalama FEV 1 yüzdesi 44,4±17,9, ortalama FEV1 Litresi 1,23±0,6 litreydi. FEV1/FVC ortalaması 61,1±8,5 idi. Altı dakika yürüme testi sonuçları ortalama 271,8±119,6 m idi. Bir yılda hastaneye yatış sayıları ortalama 2,43±4,0 idi. Tanı süreleri ortalama 7,19±7,2 yıl idi (Tablo 11).

4.4. Sarkopeni Prevalansı

Çalışmaya alınan 219 hastanın kas kütlesi, yürüme ve el kavrama testi sonuçları EWGSOP evrelemesine göre “**presarkopeni**”, “**sarkopeni**”, “**ağır sarkopeni**” ve “**sarkopeni olmayan**” olarak 4 gruba ayrıldı. Presarkopeni evresinde kas kütlesi düşük ama kas gücü ve fiziksel performansı normal olanlar, sarkopeni evresinde kas gücü düşüklüğü ile birlikte kas gücü veya performansı azalanlar, ağır sarkopeni evresinde ise üç kriterde de yani kas kütlesi, kas gücü ve performansında azalma olanlar vardır. Sarkopenik olmayan 105 (%47,9), presarkopenik 17 (%7,8), sarkopenik 32 (%14,6), ağır sarkopenik olanlar 65 (%29,7) kişiydi. Ama çalışmamızda presarkopeni, sarkopeni ve ağır sarkopeni evrelerindeki hastaları birleştirdik. Parametreleri incelerken sarkopeni var ve sarkopeni yok diye inceledik.

Gruplar oluşturulurken tanı kriteri olarak kas kütle indeksi, el kavrama gücü ve yürüme testi kullanıldığından dolayı bu verilerin gruplar arasındaki istatistiksel analizi verilmedi.

Kadınlardaki kas kütle indeksi ortalaması $9,8 \pm 1,2$ kg/m^2 iken erkeklerde $10,3 \pm 1,6$ kg/m^2 idi. El kavrama gücünün ortalaması kadınlarda $14,0 \pm 6,9$ kg, erkeklerde $28,0 \pm 9,1$ kg bulundu. Yürüme testi ortalaması kadınlarda $0,7 \pm 0,3$ m/sn, erkekler de ise $0,8 \pm 0,3$ m/sn olarak hesaplandı.

Tablo 12. Sarkopeni tanı parametrelerinin sarkopeni evrelerine göre ortalama değerleri

	Sarkopeni Yok (n=105)	Presarkopeni (n=17)	Sarkopeni (n=32)	Ağır sarkopeni (n=65)
	Ort \pmSD	Ort \pmSD	Ort \pmSD	Ort \pmSD
Kas Kütle İndeksi (kg/m^2)	$11,6 \pm 1,1$	$9,0 \pm 0,8$	$9,2 \pm 10,0$	$8,9 \pm 1,0$
Yürüme Hızı (m/sn)	$0,8 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,1$	$0,81 \pm 0,2$	$0,53 \pm 0,1$
El Kavrama Gücü (kg)	$30,0 \pm 10,3$	$33,8 \pm 6,8$	$26,8 \pm 6,9$	$19,1 \pm 5,9$

Tablo 14. Katılanların sarkopeni durumuna göre sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik özellikler	Sarkopeni yok		Sarkopeni var		χ^2	p
	n	%	n	%		
Yaş grupları						
50-59 yaş	32	58,2	23	41,8	15,016	0,002
60-69 yaş	44	57,9	32	42,1		
70-79 yaş	22	37,3	37	62,7		
80 yaş ve üzeri	7	24,1	22	75,9		
Cinsiyet						
Kadın	12	52,2	11	47,8	0,043	0,835
Erkek	93	47,4	103	52,6		
Medeni durum						
Evli olmayanlar	22	44,9	27	55,1	0,104	0,747
Evli olanlar	83	48,8	87	51,2		
Eğitim durumu						
Okur-yazar değil ve ilkokul mezunu	77	44,3	97	55,7	3,934	0,047
Ortaokul ve üstü	28	62,2	17	37,8		
Sigara içme durumu						
Hiç içmemiş	14	53,8	12	46,2	0,187	0,665
İçenler/bırakmışlar	91	47,2	102	52,8		
Ek hastalık						
Yok	42	50,6	41	49,4	0,378	0,539
Var	63	46,3	73	53,7		

Çalışmamızda yaş ile sarkopeni varlığı arasında anlamlı bir ilişki vardı. Sarkopeni görülme oranı 50-59 yaş aralığında %41,8, 60-70 yaş aralığında %42,1, 70-79 yaş aralığında %62,7 sarkopenik, 80 yaş ve üzerinde %75,9 idi. Yaş arttıkça sarkopeni varlığı da anlamlı olarak artmaktaydı ($\chi^2=15,016$, $p=0,002$). 80 yaş ve üzerinde sarkopeni olma olasılığı, 50-59 yaş grubuna göre 4,373 kat daha fazlaydı [**OR=4,373, %95 CI; (1,600-11,948)**], bu yükseklik istatistiksel olarak önemli idi ($p=0,004$) (Tablo 20).

Eğitim düzeyi ile sarkopeni arasındaki ilişki incelendiğinde okur-yazar olmayan ve ilkokul mezunlarında sarkopeni görülme oranı yüksek iken, ortaokul ve üstü eğitimi olanlarda sarkopeni olmayanların oranı daha yüksekti ($\chi^2=3,934$, $p=0,047$). Okur-yazar olmayan ve ilkokul mezunlarında sarkopeni görülme oranı ortaokul ve üstü eğitimi olanlara göre 2,075 kat daha fazla idi [**OR=2,075, %95 CI; (1,059-4,066)**], bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,033$) (Tablo 20).

Çalışmaya alınan KOAH hastalarının cinsiyet, medeni durumu, sigara içme ve ek hastalık durumu ile sarkopeni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 15.Sarkopeninin bazı parametreler ile ilişkisi

	Sarkopeni Yok	Sarkopeni Var	t	p
	Ort±SD	Ort±SD		
Yaş (yıl)	64,6±9,1	69,1±10,4	3,366	0,001
Bel çevresi (cm)	110,9±15,8	93,7±13,2	-8,736	0,000
Kilo (kg)	85,4±14,7	62,9±12,1	-12,363	0,000
*VKİ (kg/m²)	30,2±5,3	22,7±4,2	-11,636	0,000
Kas Kütlesi (kg)	58,4±7,6	44,2±5,8	-15,644	0,000
Yağ Oranı (%)	26,8±10,4	23,9±10,3	-1,995	0,047
Visseral Yağ (kg)	15,1±11,6	10,7±4,8	-4,529	0,000
DKK(mm)	26,3±8,9	19,2±9,1	-5,791	0,000

*VKİ: Vücut Kütle İndeksi **DKK: Deri Kıvrım Kalınlığı

Gruplar arasında cinsiyet ayrımı yapılmadan incelendiğinde yaş ortalaması sarkopeni olmayanlarda 64,6± 9,1 yıl, sarkopeni olanlarda 69,1± 10,4 yıl, sarkopenik olanlar olmayanlara göre daha yaşlıydı ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($t=3,366, p=0,001$) (Tablo 15).

Bel çevresi sarkopeni olmayanlarda 110,9±15,8 cm, sarkopeni olanlarda ise 93,7±13,2 cm bulundu. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($t=-8,736, p<0,001$) (Tablo 15).

Sarkopeni grubunda ortalama ağırlık 62,9± 1216 kg, sarkopeni olmayan grubun ise 85,4±14,7 kg olarak saptandı ($p=0,49$). Sarkopenik olan sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı derecede zayıftı ($t=-12,363, p<0,001$).

VKİ ortalaması ise sarkopeni grubunda 22,7±4,2kg/m², sarkopenik olmayan grupta 30,2±5,3 kg/m² olarak bulundu. Sarkopenik olanların VKİ değerleri sarkopenik olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($t=-11,636, p<0,001$) (Tablo 15)

BİA cihazı ile hastalarda kas kütlesine, yağ oranına bakıldı. Sarkopenik olmayan grupta kas kütlesi ve yağ oranı sarkopenik olanlara göre yüksekti. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı idi (p değeri sırasıyla **p<0,001, p=0,0047**) (Tablo 15).

Hastalarda deri kıvrım kalınlığı ile sarkopeni durumu arasındaki ilişkiye bakıldı. Deri kıvrım kalınlığı ortalaması sarkopeni olmayan grupta $26,3 \pm 8,9$ mm, sarkopenik olanlarda $19,2 \pm 9,1$ mm idi. Sarkopeni olmayan grupta deri altı yağ dokusu sarkopenik olanlardan daha fazla idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (**t=-5,791, p<0,001**) (Tablo 15).

Tablo 16. Sarkopeni ile KOAH bulguları arasındaki ilişki

	Sarkopeni Yok	Sarkopeni Var	t	p
	Ort±SD	Ort±SD		
FEV1%	47,6±18,5	41,5±16,9	-2,560	0,011
FEV1-L	1,4±0,6	1,1±0,5	-3,735	0,000
FVC%	57,0±19,8	52,9±18,8	-1,555	0,121
FVC-L	2,1±0,8	1,8±0,7	-2,819	0,005
FEV1/FVC	63,2±7,4	59,2±8,9	-3,654	0,000
mMRC	1,56±1,1	2,3±1,0	5,035	0,000
BODE İndeksi	3,5±2,7	5,4±2,7	5,140	0,000
Tanı Süresi (yıl)	6,9±7,5	7,4±6,7	0,417	0,677
Hastaneye yatış sayısı/bir yılda	1,55±2,0	3,25±5,1	3,160	0,002
6 DYT (m)	308,5±123,4	237,9±105,7	-4,555	0,000

Sarkopeni olanların ortalama FEV1 yüzdesi $41,5 \pm 16,9$, ortalama FEV1 litresi $1,1 \pm 0,5$ litre, sarkopenik olmayanların ise ortalama FEV1 yüzdesi $47,6 \pm 18,5$, ortalama FEV1 litresi $1,4 \pm 0,6$ litre idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla p değerleri **p=0,011, p <0,001**) (Tablo 16).

Sarkopenik olanların tanı süresi sarkopenik olmayanlara göre daha uzundu ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 16). Sarkopenik olanların bir yılda hastaneye yatış sayısı sarkopenik olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (**t=3,160, p=0,002**).

Sarkopenik olmayan grubun ortalama 6DYT 308,5±123,4, sarkopenik olan grubun ortalaması 237,9±105,7 m idi. Sarkopenik olan grup sarkopenik olmayan gruba göre daha kısa mesafe yürümüştü ($t=-4,555$, $p<0,001$) (Tablo 16).

Çalışmamızda hastaların BODE indeksi, GOLD spirometrik sınıflama ve mMRC dispne skalası ile sarkopeni görülmesi arasındaki ilişkiye bakıldı. BODE indeksi arttıkça sarkopeni görülmesi de doğru orantılı olarak artmaktaydı ($\chi^2=21,834$, $p<0,001$) (Tablo 17).

GOLD evresi arttıkça yani KOAH şiddeti arttıkça sarkopeni görülme oranı artmaktaydı ($\chi^2=4,613$ $p=0,032$) (Tablo 18).

Sarkopeni görülme durumu ile mMRC dispne skalası arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, mMRC dispne skalası arttıkça sarkopeni görülme oranı da istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktaydı ($\chi^2=8,902$, $p=0,003$) (Tablo 19).

Tablo 17. Sarkopeni ile BODE indeksi arasındaki ilişki

BODE İndeksi	Sarkopeni Yok		Sarkopeni Var		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
0-2	43	67,2	21	32,8	64	100,0	21,834	<0,001
3-4	23	51,1	22	48,9	45	100,0		
5-6	20	48,8	21	51,2	41	100,0		
7-10	19	27,5	50	72,5	69	100,0		

Tablo 18. Sarkopeni ile GOLD spirometrik sınıflama arasındaki ilişki

GOLD	Sarkopeni Yok		Sarkopeni Var		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
EVRE 1-2	47	57,3	35	42,7	82	100,0	4,613	0,032
EVRE 3-4	58	42,3	79	57,7	137	100,0		

Tablo 19. Sarkopeni İle mMRC dispne skalası arasındaki ilişki

mMRC	Sarkopeni Yok		Sarkopeni Var		Total		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
0-1	51	60,7	33	39,3	84	100,0	8,902	0,003
≥2	54	40	81	60	135	100,0		



Tablo 20. Sarkopeni ile ilgisi olabileceği düşünülen değişkenlerin tek değişkenli lojistik regresyon sonuçları

Değişkenler	Unadjusted OR	95% CI	p
Yaş Grupları (yıl)			
50-59 yaş	1		
60-69 yaş	1,012	0,501-2,044	0,974
70-79 yaş	2,340	1,103-4,964	0,027
80 yaş ve üzeri	4,373	1,600-11,948	0,004
Öğrenim durumu			
Ortaokul ve üstü	1		
Okur-yazar değil ve ilkokul mezunu	2,075	1,059-4,066	0,033
Sigara içme durumu			
Hiç içmemiş	1		
Halen içenler ve bırakmış olanlar	1,308	0,575-2,973	0,522
BODE indeksi			
BODE 0-2	1		
BODE 3-4	1,959	0,895-4,288	0,093
BODE 5-6	2,150	0,962-4,807	0,062
BODE 7-10	5,388	2,565-11,322	0,000
GOLD spirometrik sınıflama			
GOLD 1-2	1		
GOLD 3-4	1,829	1,052-3,181	0,033
mMRC dispne skalası			
mMRC 0-1	1		
mMRC ≥2	2,318	1,328-4,046	0,003
Komorbid hastalık			
Yok	1		
Var	1,187	0,687-2,050	0,539
BKİ (kg/m²)			
VKİ ≥30	1		
VKİ <30	13,375	5,680-31,462	0,000

Tablo 21. Çok değişkenli lojistik regresyon sonuçları

Değişkenler	Adjusted OR	95% CI	p
Yaş grupları (yıl)			
50-59	1		
60-69	0,759	0,308-1,865	0,548
70-79	2,327	0,811-6,676	0,116
80 yaş ve üzeri	2,611	0,657-10,379	0,173
GOLD Spirometrik sınıflama			
Evre 1 FEV1≥80	1		
Evre 2 FEV1 50-79	3,909	0,426-35,848	0,228
Evre 3 FEV1 30-49	2,666	0,267-26,634	0,404
Evre 4 FEV1 <30	3,740	0,318-43,988	0,294
BODE Sınıflaması			
BODE 0-2	1		
BODE 3-4	5,520	1,496-20,362	0,010
BODE 5-6	11,021	1,560-77,840	0,016
BODE 7-10	34,392	4,492-263,308	0,001
Mmrc			
mMRC 0-1	1		
mMRC ≥2	3,347	0,754-14,868	0,112
BKİ (kg/m²)			
VKİ ≥ 30	1		
VKİ <30	36,340	12,389-106,594	0,000
Öğrenim durumu			
Ortaokul ve üstü mezunu	1		
Okur-yazar değil ve ilkokul mezunu	1,409	0,592-3,354	0,438

Sarkopeni ile ilişkili olabileceği düşünölen olası değişkenlerin tek değişkenli lojistik regresyon sonuçları tablo 20’de gösterilmiştir. Tablo 20’de verilen ihtimal düzeyi (p) 0,005’in altında (p<0,005) bulunan değişkenler çok değişkenli model için aday değişkenler olarak belirlenmiştir. Böylece yaş, BODE indeks grupları, GOLD spirometrik

sınıflama, mMRC, öğrenim durumu ve VKİ sarkopeni ile anlamlı derecede ilişkili olduklarından dolayı çok değişkenli modele dâhil edilmiştir.

Yaş gruplarında 50-59 yaş aralığı referans grup alındığında; 70-79 yaş aralığının odds oranı 2,327, 80 yaş ve üzerinin odds oranı 2,611 bulundu. Yaşı 80 ve üzerinde olanlarda sarkopeni olma olasılığının, 50-59 yaş grubuna göre 2,611 kat daha fazla olduğu görüldü [**OR=2,611, %95 CI; (0,657-10,379), p=0,173**] (Tablo 21).

FEV1 sonucuna göre FEV1 \geq 80 olan grup referans alındığında; FEV1<30 olanların odds oranı 3,740 bulundu. FEV1<30 olanların sarkopeni olma olasılığı, FEV1 \geq 80 olanlara göre 3,740 kat daha yüksek idi [**OR=3,740, %95 CI; (0,318-43,988), p=0,294**] (Tablo 21).

BODE indeks gruplarında ise BODE 0-2 olan grup referans grup alındı. Bode indeksi 7-10 olan grubun odds oranı 34,392 idi. BODE indeksi 7-10 olan grubun sarkopeni olma olasılığı BODE indeksi 0-2 olan gruba göre 34,392 kat daha yüksekti [**OR=34,392, %95 CI; (4,422-21,160), p=0,001**].

mMRC dispne skalasında mMRC 0-1 olan grup referans alındığında mMRC \geq 2 olan grubun odds oranı 3,347 idi. mMRC \geq 2 olan grubun sarkopeni olma olasılığı mMRC 0-1 olan gruba göre 3,347 kat yüksek idi [**OR=3,347, %95 CI; (0,754-14,868), p=0,112**] (Tablo 21).

VKİ değişkenine ait odds oranı 36,340 bulundu. VKİ <30 olanların sarkopeni olma olasılığı VKİ \geq 30 olanların 36,340 kat daha fazla idi [**OR=36,340, %95 CI; (12,389-106,594), p<0,000**] (Tablo 21).

Öğrenim durumu değişkenine ait odds oranı 1,409 bulundu. Bu katsayı, okur-yazar olmayanlar ile ilkökul mezunlarında sarkopeni görülme olasılığının öğrenim durumu ortaokul ve üstünde olanlardan 1,409 kat daha yüksek olduğunu göstermekteydi [**OR=1,409, %95 CI; (0,592-3,354), p=0,438**] (Tablo 20).

Tablo 22. Bazı parametrelerin korelasyonu

Kas kütlesi	r	1					
	p						
Yağ oranı	r	0,022	1				
	p	0,746					
Visseral Yağ	r	0,299**	00,671**	1			
	p	0,000	0,000				
BKİ	r	0,588**	0,687**	0,611**	1		
	p	0,000	0,000	0,000			
Deri Kıvrım Kalınlığı	r	0,342**	0,460**	0,346**	0,606**	1	
	p	0,000	0,000	0,000	0,000		
Bel Çevresi	r	0,594**	0,624**	0,593**	0,860**	0,586**	1
	P	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	

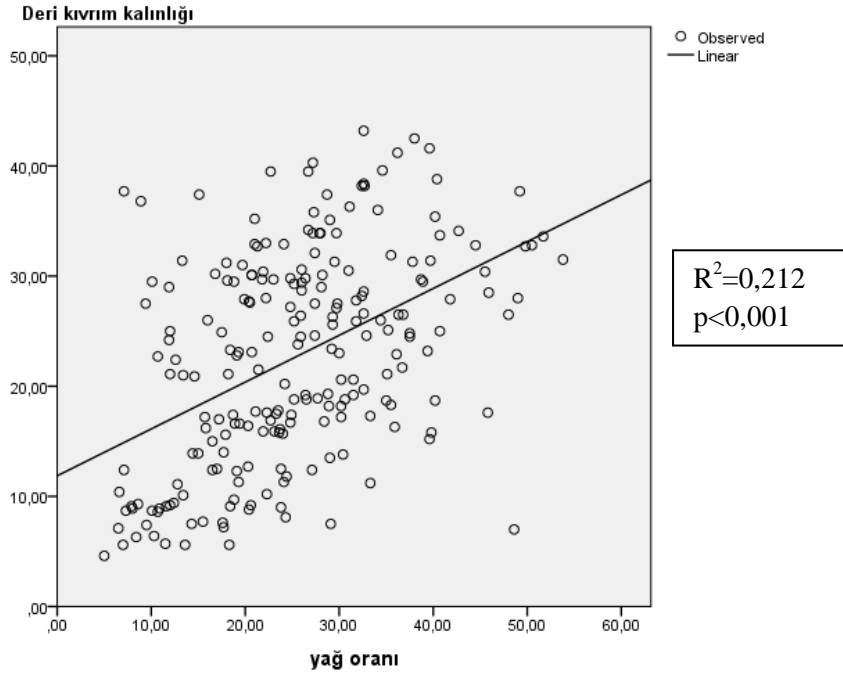
** Korelasyon 0,01 seviyesinde önemlidir.

* Korelasyon 0,05 seviyesinde önemlidir.

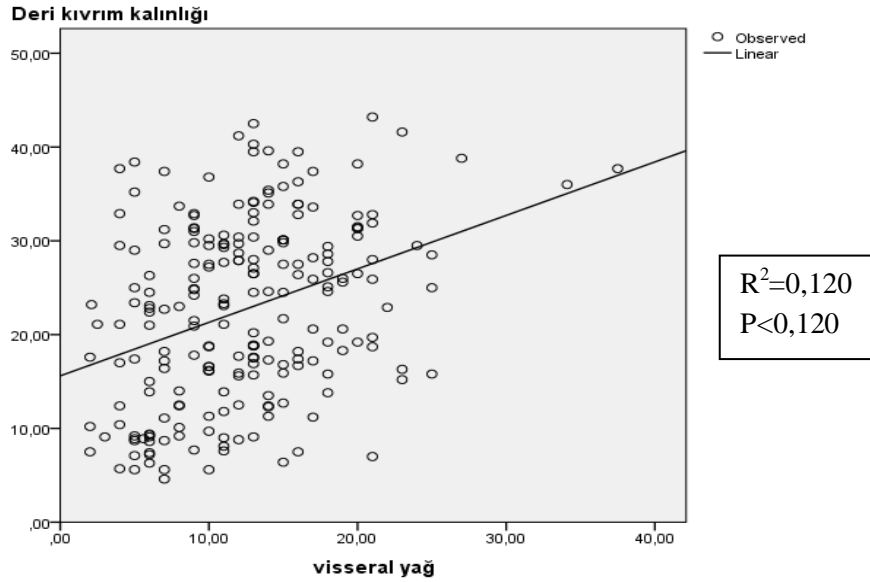
Hastaların deri kıvrım kalınlığı ile yağ oranı arasındaki korelasyon incelendiğinde, pozitif yönde orta derece anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü ($r=0,460$, $p<0,001$) (Tablo 22). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında deri kıvrım kalınlığındaki artışın %21,2'si yağ oranındaki artışa atfedilmektedir ($R^2=21,2$) (Şekil 5).

Deri kıvrım kalınlığı ile visseral yağ arasındaki korelasyona bakıldığında, pozitif yönde orta derecede anlamlı korelasyon vardı ($r=0,346$, $p<0,001$) (Tablo 22). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında deri kıvrım kalınlığındaki artışın %12'si visseral yağdaki artışa atfedilmiştir ($R^2=12,0$) (Şekil 6).

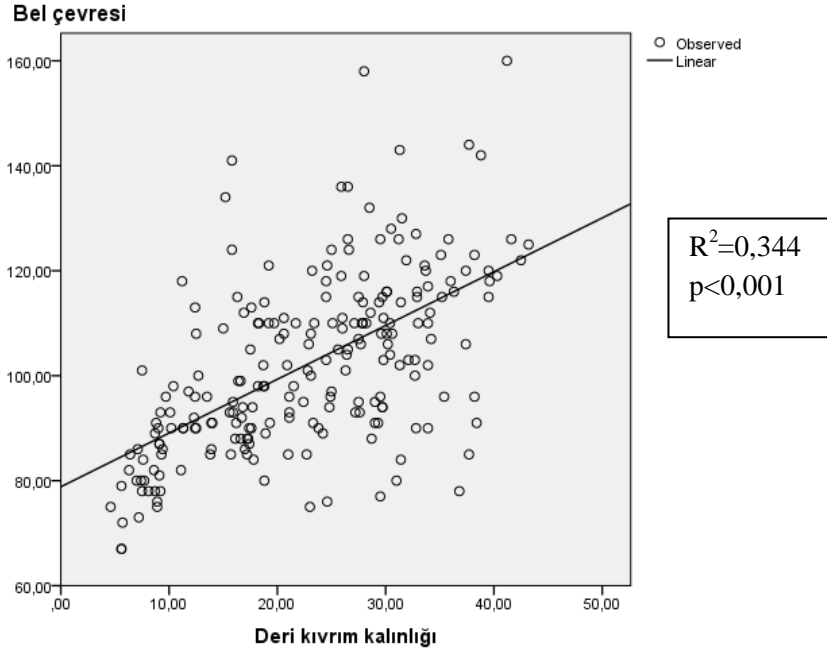
Bel çevresi ve deri kıvrım kalınlığı arasındaki korelasyona bakıldığında, pozitif yönde yüksek derecede anlamlı korelasyon vardı ($r=0,586$, $p<0,001$) (Tablo 22). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında bel çevresindeki artışın %34,4'ü deri kıvrım kalınlığındaki artışa atfedilmiştir ($R^2=34,4$) (Şekil 7).



Şekil 5. Deri kıvrım kalınlığı ile yağ oranı arasındaki lineer regresyon analizi



Şekil 6. Deri kıvrım kalınlığı ile visseral yağ arasındaki lineer regresyon analizi



Şekil 7. Bel çevresi ile deri kıvrım kalınlığı arasındaki lineer regresyon analizi

Tablo 23. Sarkopeni tanı parametreleri ile hastaların klinik özellikleri arasındaki korelasyon

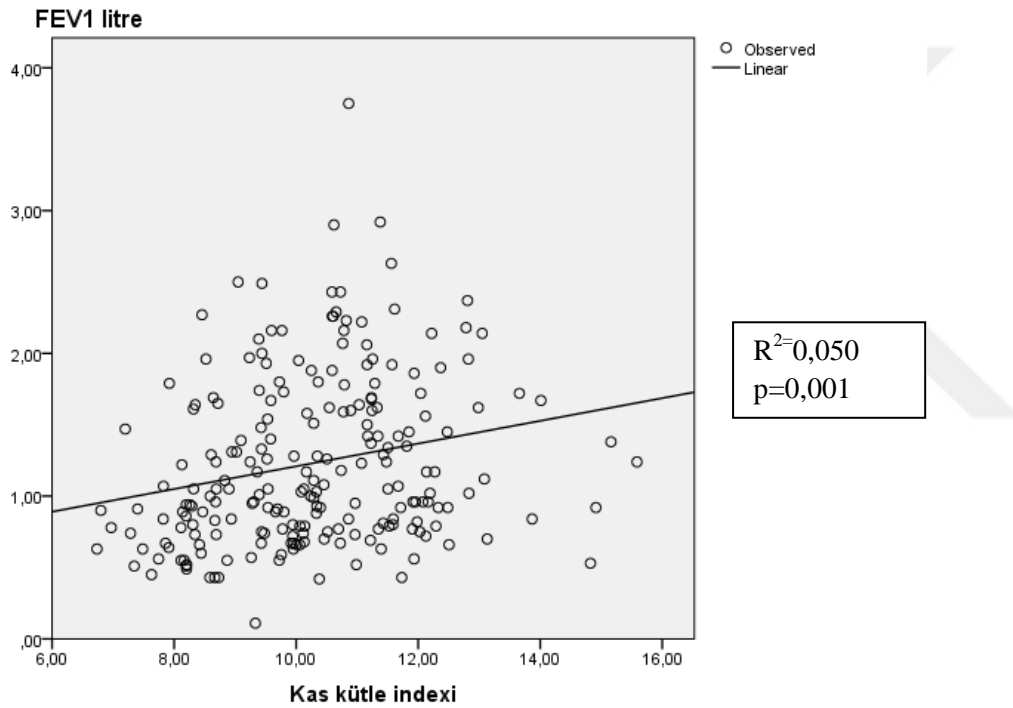
Kas kütlesi İndeksi	r	1								
	p									
Yürüme Hızı	r	0,232**	1							
	p	0,000								
El kavrama testi	r	0,350**	0,553**	1						
	p	0,000	0,000							
FEV1 %	r	0,131	0,539**	0,260**	1					
	p	0,052	0,000	0,000						
FEV1-L	r	0,223**	0,603**	0,416**	0,857**	1				
	p	0,000	0,000	0,000	0,000					
mMRC	r	-0,255**	-0,799**	-0,537**	-0,600*	-0,637*	1			
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000				
BODE	r	-0,249**	-0,837**	-0,529**	-0,722**	-0,724**	0,899**	1		
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000			
6DYT	r	0,229**	0,970**	0,550**	0,543**	0,603**	-0,818**	-0,858**	1	
	p	0,001	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000		

** Korelasyon 0,01 seviyesinde önemlidir.

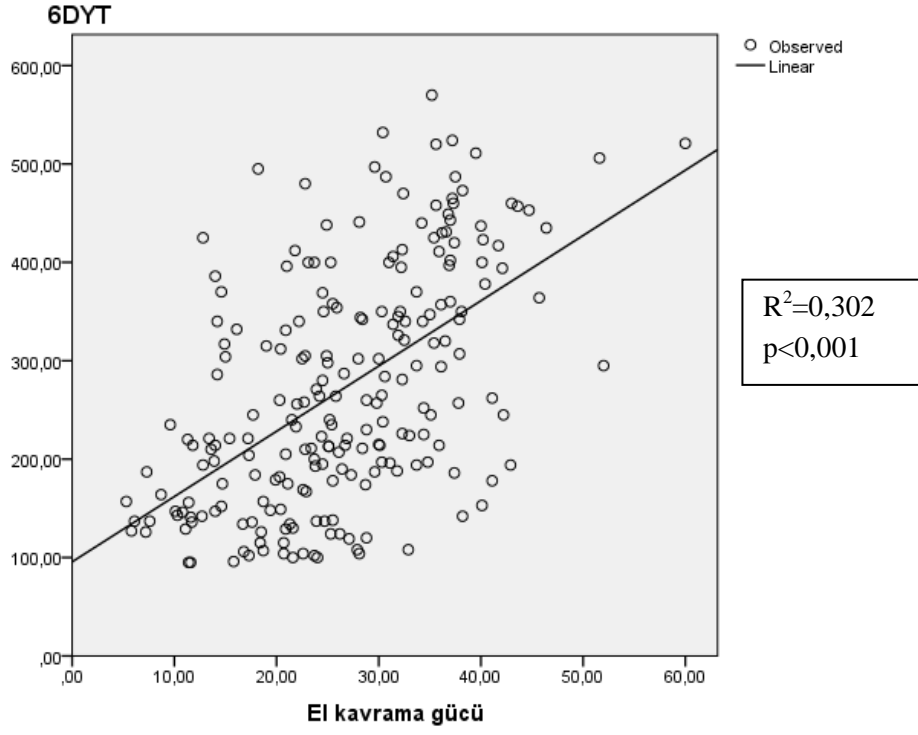
* Korelasyon 0,05 seviyesinde önemlidir.

Hastaların kas kütle indeksi ile FEV1 litresi arasındaki korelasyon incelendiğinde, pozitif yönde zayıf derecede anlamlı bir korelasyon saptandı ($r=0,223$, $p<0,001$) (Tablo 23). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında FEV1 değerindeki azalışın %5'i kas kütleindeki azalışa atfedilmektedir ($R^2=0,050$) (Şekil 8).

El kavrama gücü ile 6DYT arasındaki korelasyona bakıldığında pozitif yönde çok yüksek derecede anlamlı korelasyon bulundu ($r=0,550$, $p<0,001$) (Tablo 23). Doğrusal regresyon analizi yapıldığında 6DYT testindeki düşüşün %30,2'si el kavrama gücündeki azalışa atfedilmektedir ($R^2=0,302$) (Şekil 9).



Şekil 8. FEV1 litre ile kas kütle indeksi arasındaki lineer regresyon analizi



Şekil 9. El kavrama gücü ile 6DYT arasındaki lineer regresyon analizi

4. TARTIŞMA

Sarkopeni, kas kuvveti ve kas protein kütlesi kaybına ek olarak fonksiyonel kalitenin azalmasını içerir. Sarkopeni gelişimine çok sayıda risk faktörü ve mekanizma katkı yapar. Sarkopeninin en yaygın nedeni yaşlılıktır, yaşla ilişkili hormon ve sitokin düzeyi değişimleri önemli risk faktörleridir. Ancak enerji azlığı, fiziksel aktivite yokluğu, kötü diyet, HIV ve kronik hastalıklar, insülin direnci, Tip 2 Diabetes Mellitus, azalmış doku tamiri yaşlı olmayanlarda da sarkopeniye neden olabilir. Öne sürülen mekanizmalar, kas protein dönüşümündeki değişiklikler, kas dokusunun remodelingi, alfa-motor nöron kaybı ve kas hücresi oluşumu ve apoptozisinden oluşur (Schwartz, 1997a, Rolland et al., 2008). Biz de çalışmamızda tüm dünyada sık görülen kronik bir hastalık olan KOAH ile sarkopeni arasındaki ilişkiyi değerlendirmek istedik. Çünkü literatürü incelediğimizde bu konuyla ilgili çok az sayıda çalışma vardı.

Kas kütlelerinin kaybı yaşla birlikte gerçekleşen bir süreçtir. Yaşla birlikte kas kütlesi azalırken, kas içi yağ dokusu artmaktadır. Kas liflerinde sayıca azalma olmaktadır. (Grabiner and Enoka, 1995). Özellikle tip 2 kas liflerinin özgül atrofisi söz konusudur. Yetmiş yaşından sonra kas kaybının daha dramatik bir biçimde gerçekleştiği düşünülmektedir (Brovold et al., 2013). Evans W ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları bir çalışmada 45 yaşından itibaren 90'lı yaşlara gelindiğinde şayet özel önlemler alınmazsa kas kütlelerinin %50'sinin kaybedildiğini bildirmişlerdir (Evans, 1997). Hughes ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada 50 yaşından sonra kas kütlelerindeki azalmanın yıllık yaklaşık %1-2 olduğunu bildirmişlerdir (Hughes et al., 2002).

Çalışmamızda hastaların antropometrik ölçümlerini incelerken cinsiyetlere göre yaş gruplarına ayırıp inceledik. Çünkü kas kayıpları yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişmektedir (Coqueiro Rda et al., 2009, Santos et al., 2004).

Çalışmamızda erkeklerde yaş arttıkça kas kütlesi kaybı, yürüme hızı yavaşlaması ve el kavrama gücü kaybı anlamlı olarak artmaktaydı. Kadınlarda ise yaşla antropometrik ölçümler arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Bu durumun çalışmaya alınan kadınların sayısının az olmasından ve 80 yaş üzerinde kadın hastamız olmamasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Bu da bizim çalışmamızın kısıtlılığıydı. Ama literatürde de KOAH ve sarkopeni ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında erkek popülasyonunun fazla olduğu görülmekteydi.

Costa ve arkadaşlarının 91 KOAH hastasında yaptıkları çalışmada sarkopeni tanısı koymak için DEXA ile ölçtükleri kas kütlesi (ASM) ile hesapladıkları iskelet kas kitle

indeksini [$SMI=ASM/boy^2(kg/m^2)$] kullanmışlar ve KOAH hastalarında sarkopeni oranını %39,6 bulmuşlar (Costa et al., 2015).

Limpawattana ve arkadaşlarının Güneydoğu Asya'da 121 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada DEXA kullanmışlar ve iskelet kısı kütle indeksini, apendiküler yağsız kütle vücut boyutuna göre düzeltilmesiyle yani apendiküler yağsız kütle vücut boyutuna göre düzeltilmesiyle (ALM/boy^2) hesaplamışlardır. Kas fonksiyonlarını ölçmek için el kavrama gücü testini ve 6 dakika yürüme testini yapmışlardır. Sarkopeni oranını % 24 bulmuşlardır (Limpawattana et al., 2017).

Min Kwang Byun ve arkadaşlarının Güney Kore'de 80 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada, kas kütle indeksini BIA cihazı ile, el kavrama gücünü el dinamometresi ile ölçmüşlerdir. Bu çalışmada sarkopeni oranı %25 bulunmuştur (Byun et al., 2017).

Cesari ve arkadaşlarının, KOAH hastalarında sarkopeniyi bulmak için DEXA ile apendiküler kas kütle indeksini ölçerek yaptıkları çalışmada sarkopeni oranını %42,5 bulmuşlardır. Brezilya'da DEXA kullanılarak yapılan çalışmada KOAH'lılarda sarkopeni oranı %40 bulunmuştur (Cesari et al., 2012).

Biz de çalışmamızda 219 KOAH hastasında sarkopeni oranını %44,3 bulduk. Çalışmamızda kas kütle indeksini ölçmek için BIA cihazı kullanıldı. Kas gücünü ölçmek için el kavrama gücüne el dinamometresi ile bakıldı. Fiziksel performanslarını belirlemek için 6 metre yürüme testi yapıldı. Literatürde KOAH hastalarında sarkopeni sıklığıyla ilgili yapılan çalışmalarda sarkopeni oranı %20-40 arasında bulunmuştur. Sarkopeni prevalansımız diğer çalışmalara göre biraz yüksek olabilir. Çünkü çalışmamızı üçüncü basamak hastanede yaptığımızdan, çalışma popülasyonumuz daha fazla komorbiditeye ve hastalık şiddetine sahipti.

Ülkemizde KOAH ve sarkopeni birlikteliği ile ilgili henüz bir çalışma yapılmamıştır. Ama ülkemizde Akın ve ark.'nın 879 yaşlıda yaptıkları çalışmada sarkopeni prevalansı %63,4 olarak saptanmıştır (Akin et al., 2015).

Ülkemizden Bahat ve arkadaşlarının huzurevinde kalan yaşlı erkeklerde yaptıkları çalışmada yine BIA ile ölçüm yapılmıştır ve huzurevinde kalan yaşlı erkek hastalarda sarkopeni prevalansı %85,4 olarak saptanmıştır (Bahat et al., 2010). Yine ülkemizde Akademik Geriatri Derneği tarafından yapılan Türkiye Huzurevleri Sarkopeni Tarama Projesi'nde sarkopeni prevalansı %68 saptanmıştır (Halil et al., 2014).

Sarkopeni oranlarının farklı bulunmasının nedeni, çalışmanın yapıldığı popülasyonların farklı olması ve sarkopeni tanısı koyma metodlarının farklılık arz etmesine

bağlı olabilir. Yapılan çalışmalarda kas kütleini değerlendirmek için MRG, BT, DEXA, BİA, kas ultrasonu kullanılabilirken, kas gücünü değerlendirmek için genelde el sıkma kuvvet ölçümü veya nadiren diz fleksiyon/ekstansiyon kuvvetleri ölçümü kullanılmaktadır. Fiziksel performans ölçümü için ise genelde KFPB, genel yürüme hızı, 6-dakikalık yürüme testi kullanılmaktadır (Cruz-Jentoft et al., 2010). Tanı koymada kullanılan yöntemlerin fazla olması tanı yöntemlerini ve sonuçları çeşitlendirmektedir. Yapılan bir çalışmada BİA, DEXA ile iyi güvenilirlik ve korelasyon göstermesine rağmen, BİA'nın DEXA'ya kıyasla kas kütleini daha az ölçebileceği belirtilmiştir (Lerario et al., 2006, Steiner and Smolen, 2002).

Çalışmamızda çok değişkenli lojistik regresyon analiziyle sarkopeni ile ilişkili altı parametre incelendi; yaş, BODE indeksi, GOLD spirometrik sınıflama, mMRC, öğrenim durumu ve VKİ. Çalışmamızda 80 yaş üzerinde sarkopeni olma olasılığının 50-59 yaş aralığında olanlara göre 2,611 kat daha yüksek olduğu bulundu. Coasta ve arkadaşlarının KOAH hastalarında yaptığı çalışmada da 67 yaş üzerinde sarkopeni görülme oranı 2.8 kat daha fazlaydı. Sarkopeni sıklığı yaşın ilerlemesiyle artmaktadır (Costa et al., 2015). Yapılan çalışmalarda sarkopeni prevalansı 60-70 yaş arasında %5-13 iken 80 yaş ve üzerinde %11-50 arasında değiştii veya 60 yaş ve üzeri grupta %8-40 arasında olduğu belirtilmiştir (Morley, 2008, Abellan van Kan, 2009).

Çalışmamızda BODE indeksi arttıkça sarkopeni görülme oranı da artmaktaydı. BODE indeksi 7-10 arasında olanlarda sarkopeni görülme oranı BODE indeksi 0-2 arasında olanlara göre 34,392 kat artmıştı. KOAH'lılarda sarkopeni ve BODE indeksi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar bildiğimiz kadarıyla azdı. Costa ve arkadaşları yaptığı iki ayrı çalışmada da sarkopeni ve BODE indeksi önemli derece ilişkili bulunmuştur (Costa et al., 2015, Munhoz da Rocha Lemos Costa et al., 2018). KOAH'ta prognozu değerlendirebilmek ve mortalite üzerine tahmin yürütebilmek açısından BODE indeksi önemlidir. BODE indeksi sadece mortaliteyi değil, hastaneye yatış riskini de tahmin edebilmektedir. BODE indeksi arttıkça sarkopeni görülme oranının artması, sarkopeninin KOAH hastalarında daha kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir (Schols et al., 2005). Byun ve arkadaşları da yaptığı çalışmada sarkopeni ile BODE indeksi arasında yakın ilişki bulmuşlar ve bu ilişkiye göre mortalitenin de tahmin edilebileceğini önermişlerdir (Byun et al., 2017).

Sarkopeni ile GOLD spirometrik sınıflama arasındaki ilişkiye bakıldığında, GOLD evresi arttıkça sarkopeni görülme oranının da arttığı görülmüştür. FEV1 değeri <30

olanlarda sarkopeni görülme oranı $FEV1 \geq 80$ olanlara göre 3.740 kat daha fazlaydı. Blasio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde sarkopeniklerde FEV1 de önemli derecede azalma olduğu görülmüştür (de Blasio et al., 2018). Jones ve arkadaşlarının KOAH'ta sarkopeni prevalansı ile ilgili yaptıkları çalışmada da sarkopeni ile GOLD evrelemesi yani hastalık şiddeti ile korelasyon olduğu bulunmuştur. (Jones et al., 2015) . Ischaki ve arkadaşları, KOAH hastalarında yağsız kas kütlesi kaybının arttıkça hastalık ciddiyetinin arttığını buna bağlı olarak da GOLD evresinin arttığını göstermişlerdir (Ischaki et al., 2007). Başka bir çalışmada ise BİA ile ölçülen kas kütlesi ile FEV1 arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Abbatecola et al., 2014). Munhoz da Rocha Lemos Costa ve arkadaşları ise çalışmalarında ne GOLD evresi ne de FEV 1 değeri ile sarkopenik olma veya olmama durumu arasında ilişki bulamamışlardır. Bunu çalışmaya alınan hasta sayısı azlığına ve hastaların hastalık şiddetlerinin dağılımının normal olmamasına bağlamışlardır.

Dispne, KOAH'lı hastalarda hastaların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayan en önemli nedenlerden biridir (Ries et al., 2007). KOAH hastalarında oluşan dispnenin nedeni, akciğer fonksiyonlarında bozulmaya ek olarak periferel kaslarda kondüsyon kaybına ve solunum kaslarındaki fonksiyon bozukluğuna bağlanmaktadır (Hill et al., 2004). Bizde çalışmamızda mMRC dispne skoru ile sarkopeni arasındaki ilişkiye baktık. mMRC dispne skoru arttıkça sarkopeni görülme oranı artmaktaydı. Bu konuda yapılan çalışmalarla da benzerdi (Byun et al., 2017, Jones et al., 2015). Asyalılarda yapılan bir çalışmada da yüksek mMRC skorunun kötü akciğer kapasitesinin de göstergesi olduğu ve bunun da sarkopeni ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Limpawattana et al., 2017) mMRC dispne skalası ile pulmoner fonksiyon arasındaki korelasyonu gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır (Mahler and Wells, 1988, Stenton, 2008).

Başka bir çalışmada ise el kavrama gücü ile mMRC dispne skalası arasında korelasyon gösterilmiştir (Byun et al., 2017). Çalışmamızda da sarkopenik hastaların el kavrama gücü düşük olduğu için bu çalışmayla benzer sonuçlara varılmaktadır.

Çalışmamızda hastalarımızın eğitim seviyesi düşüktü. Okur-yazar olmayan ve ilkokul mezunları %79,5 iken, üniversite mezunları sadece %4 idi. Literatürdeki KOAH ve eğitim seviyesi ile ilgili yapılmış çalışmalara uymaktaydı (Leem et al., 2018). Eğitim seviyesi ile sarkopeni arasındaki ilişkiye de baktık. Eğitim seviyesi düştükçe sarkopeni görülme oranı artmaktaydı. Bildiğimiz kadarıyla daha önce KOAH hastalarında eğitim seviyesi ile sarkopeni görülme sıklığı arasında bir çalışma yapılmamıştı.

Çalışmamızda sarkopeni ile VKİ arasında ilişkiye bakıldı. Sarkopeni obez olmayan grupta daha fazla idi. Sarkopenik hastalar daha zayıf ve düşük kiloluydu. Sarkopenik hastaların sarkopenik olmayan hastalara göre daha zayıf, el sıkma kuvvetlerinin, bel çevrelerinin daha düşük olması beklenen bir sonuç olup, bu sonuç daha önce yapılan çalışmaları da desteklemekteydi. Costa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da KOAH hastalarında VKİ düşüklüğünün, obezite ile karşılaştırıldığında sarkopeni riskini arttırdığı görülmekteydi (Costa et al., 2015). KOAH'ın mortalite riskinin tahmini için geliştirilen BODE indeksinde, vücut kütle indeksi (VKİ) $< 21 \text{ kg/m}^2$ kötü prognozu göstermektedir (Lainscak et al., 2011). Buna göre sarkopeni, daha yüksek mortalite riskini öngören BODE indeksi ile yakından ilişkilidir. Ama şunuda gözden kaçırmamak gerekir. KOAH hastalarında zamanla kas kütlelerinin kaybı artabilir, kaybolan kasın yerini yağ depoları alabilir. Buna bağlı olarak VKİ değişmeden de kalabilir (Pothirat et al., 2016) (Wagner, 2008). Başka bir çalışmada ise kas prognozunun hasta prognozunda daha önemli olduğunu bildirilmiştir (Swallow et al., 2007). Brezilyada yapılan çalışmada VKİ'nin KOAH şiddeti ve prognozu arasında ilişki saptanamamış ama azalmış yağsız kas kütlelerinin ilişkisi gösterilmiştir (Costa et al., 2015). Bazı çalışmalarda kas kütleindeki azalmanın sağ kalımı %50'ye kadar azaltabileceği gösterilmiştir (Wagner, 2008). Bu da KOAH hastalarında pulmoner rehabilitasyon ve fiziksel aktivitenin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Sarkopeniklerin VKİ düşük olduğundan bahsettik fakat sarkopenik obezite kavramının da unutulmaması gerekmektedir. Kilolu olan, VKİ'si yüksek olan, bel ve kalça çevreleri fazla olanlarda da sarkopeni olabileceği akılda tutulmalıdır. Bazı çalışmalarda sarkopenik hastaların olmayanlara göre daha kilolu, VKİ ve bel çevresinin daha fazla olduğu, sarkopenik obez olanlarında sarkopenik olanlara göre bu parametrelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Ryu et al., 2013).

Hyeon-Kyoung Koo ve arkadaşlarının KOAH hastalarında sarkopeni ve obeziteyle ilgili yaptıkları çalışmada sarkopeni %29,3 bulunurken, sarkopenik obezite oranı %14,2 bulunmuştur (Koo et al., 2014). Bu çalışmada sarkopenik hastaların yarısının obez olduğu görülmekteydi. Yine bu çalışmada sarkopeni ve obezite, akciğer fonksiyonlarının kötüleşmesinde ve KOAH prognozunun kötüleşmesinde risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda ise sarkopeniklerde obezite görülme oranı düşüktü.

Çalışmamızda kas kütle indeksi, el kavrama gücü ve yürüme hızı ile mMRC dispne sklası, BODE indeksi, 6DYT ve solunum fonksiyon testeleri arasında anlamlı derecede korelasyon vardı. Min Kwang Byun ve ark. yaptığı çalışmada ise el kavrama gücü ve

iskelet kas kütle indeksi düşüklüğü ile mMRC dispne skalası, CAT skoru ve KOAH klinik parametresi olarak 6DYT ile anlamlı şekilde koreleydi. Çok merkezli olarak yapılan bir çalışmada ise, el kavrama gücünün KOAH'lı hastaların prognozu ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur (Burtin et al., 2016). Bu nedenle el kavrama gücü ölçümü KOAH hastalarında kritik prognostik bilgi sağlayabilir. 70 yaşından sonra yürüyüş hızındaki ve el kavrama gücündeki düşüş kas kütleindeki kayıptan daha hızlıdır (Kim and Choi, 2013, Auyeung et al., 2014)

Güney Kore'de KOAH hastalarında yapılan çalışmada sarkopenik hastaların 6DYT daha düşük bulunmuştur (Byun et al., 2017). Limpawattana ve ark. (Limpawattana et al., 2017)'nin yaptığı çalışmada ise sarkopeni ile 6DYT arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Jones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 6DYT ile sarkopeni arasında ilişki gösterilmiştir (Jones et al., 2015). Biz de çalışmamızda sarkopenik hastaların 6 dakikada yürüdükleri mesafeyi sarkopenik olmayanlara göre daha düşük bulduk. KOAH hastalarında kas kütleinin azalması, egzersiz kapasitesinde bir azalmaya yol açmakta, bu da sonuç olarak daha düşük yaşam kalitesi indekslerine, yüksek alevlenme sıklığına ve artan mortaliteye yol açmaktadır (Slinde et al., 2005).

Sigaranın, protein katabolizmasında artış yaparak kas kaybına neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (Ishii et al., 2015). KOAH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada sadece kas kütleindeki kaybın sigara ile ilişkili olduğu, sarkopeni tanı parametrelerinden olan el kavrama gücü ve yürüme hızı ile aralarında ilişki olmadığı görülmüştür (Tanni et al., 2010, Iwaniec et al., 2000). Literatürde bu konuda tartışmalar vardır. Bazı çalışmalarda ise sigaranın tek başına değil de diğer sitokinlerle birlikte sarkopeni için risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (Cruz-Jentoft et al., 2010). Ancak sigaranın KOAH için en önemli risk faktörü olduğu ve KOAH'ın inflamatuvar sistemik etkisinin en önemli tetikleyicisi olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmamızda deri kıvrım kalınlığı ile sarkopeni arasındaki ilişkiye baktık. Sarkopenik grupta deri kıvrım kalınlığı sarkopenik olmayan gruba göre daha düşük bulundu. Literatürde KOAH hastalarında sarkopeni ve deri kıvrım kalınlığı ile ilgili ulaşabildiğimiz kadarıyla bir çalışmaya rastlamadık. Ülkemizde Akin ve arkadaşları (Akin et al., 2015) Türk yaşlılarında sarkopeni cut-off değerlerini belirlemek için yaptıkları çalışmada deri kıvrım kalınlığını sarkopenik grupta anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (Akin et al., 2015).

SONUÇ

Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda sarkopeni prevalansının yüksek olduğunu gördük. Çalışmamızda sarkopenik KOAH hastalarında dispne skoru da yüksekti. KOAH hastalarında oluşan dispnenin nedeni, akciğer fonksiyonlarında bozulmaya ek olarak periferel kasların kaybına da bağlanmaktadır. Kas kayıplarına bağlı olarak egzersiz kapasiteleri azalmakta, yaşam kalitesi düşmekte ve mortalite artmaktadır. Böylece KOAH hastalarında kas kaybıyla birlikte bir kısır döngü de başlamış olur. KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesini iyileştirmek, sağ kalımı arttırmak ve morbiditeyi azaltmak için kas kaybına karşı gerekli önlemlerin ivedilikle alınması gerekir.

KOAH'lı hastaların vücut kompozisyonu değerlendirilirken VKİ ölçümünden daha çok yağsız vücut külesinin ölçülmesi doğru olacaktır. VKİ ölçümü, vücut kompozisyonundaki değişiklikleri tam olarak yansıtmamaktadır. Yağsız vücut külesinin kaybı genellikle kilo kaybı ile birlikte görülürken, kilosu stabil olan olgularda da yağsız vücut külesinde azalma olabilmektedir. Yağsız vücut kütle indeksinin ölçümü için; deri kıvrım kalınlığının ölçümü, biyoelektrik impedans analiz (BIA) veya dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) yöntemleri kullanılabilir. Biz de çalışmamızda BIA cihazıyla ölçtüğümüz kas kütle indeksi ile derim kıvrım kalınlığı arasında anlamlı korelasyon gördük.

KOAH hastalarında sarkopeni sıklığını araştırdığımız çalışmamızda;

- Sarkopenik olma veya olmama durumu cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemektedir.
- Sarkopenik KOAH'lılar sarkopenik olmayan KOAH'lılara göre daha yaşlıydı. Sarkopenik olanların yaş ortalaması $70,6 \pm 10,0$ yıl iken sarkopenik olmayanların yaş ortalaması $64,6 \pm 9,1$ yıl idi.
- Eğitim düzeyi düşük KOAH'lılarda sarkopeni görülme riski eğitim düzeyi yüksek olanlardan 2,075 kat daha fazla idi. Düşük eğitim düzeyi ile sarkopeni arasında anlamlı bir ilişki vardı.
- Çalışmaya alınan KOAH hastalarının medeni durumu, sigara içme ve ek hastalık durumu ile sarkopeni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.
- Sarkopenik olmayanların sarkopenik olanlara bel çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. Sarkopenik olanların bel çevresi daha düşüktü.
- Sarkopenik olan grup, sarkopenik olmayan gruba göre daha zayıftı, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

- Obezite ile sarkopeni arasındaki ilişkiye baktık. Obez olmayan grupta sarkopeni görülme riski obez olan gruba göre 13,375 kat daha fazla idi.
- BIA cihazı ile hastalarda kas kütlelerine, yağ oranına bakıldı. Normal grupta kas kütleleri ve yağ oranı sarkopenik ve presarkopenik olanlara göre yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi.
- KOAH hastalarında deri kıvrım kalınlığına bakıldı. Sarkopenik olmayan KOAH'lılarda deri altı yağ dokusu sarkopenik olan KOAH'lılara göre daha fazla idi.
- Sarkopenik olmayan KOAH'lılarda FEV1 yüzdesi, FEV1 litresi, FVC yüzdesi, FVC litresi ve FEV1/FVC oranı, sarkopenik olan KOAH'lılara göre daha yüksekti.
- Sarkopenik olanlarda mMRC dispne skalası ve BODE indeksi yüksekti.
- Sarkopenik olanlar, sarkopenik olmayanlara göre 6DYT'de daha az mesafe yürümüşlerdir.
- Sarkopenik olan grubun hastalık tanı süresi, sarkopenik olmayan gruba göre daha uzundu.
- Sarkopeni görülme durumu ile mMRC dispne skalası arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, mMRC dispne skalası arttıkça sarkopeni görülme oranı da istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktaydı.
- Sarkopeni görülme durumu ile BODE indeksi arasındaki ilişkiye bakıldığında ise BODE indeksi arttıkça sarkopeni görülmesi de doğru orantılı olarak artmaktaydı.
- GOLD evresi arttıkça yani KOAH ciddiyeti arttıkça sarkopeni görülme oranı artmaktaydı.
- Deri kıvrım kalınlığı ile BIA ölçümleri arasındaki ilişkiye baktık. Kas kütleleri, yağ oranı, visseral yağ ile deri kıvrım kalınlığı arasında anlamlı ilişki vardı.
- Bel çevresi ile deri kıvrım kalınlığı arasında da anlamlı ilişki vardı. Bel çevresi arttıkça deri kıvrım kalınlığı da artmaktaydı.
- Sarkopeni tanı parametreleri; kas kütle indeksi, el kavrama gücü, yürüme hızı ile FEV1 %, FEV1-L, 6DYT, BODE indeksi, mMRC dispne skalası arasında anlamlı ilişki bulduk.

6. KAYNAKLAR

2017. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2017. *Pneumologie*, 71, 9-12.
- ABBATECOLA, A. M., FUMAGALLI, A., SPAZZAFUMO, L., BETTI, V., MISURACA, C., CORSONELLO, A., CHERUBINI, A., GUFFANTI, E. E. & LATTANZIO, F. 2014. Body composition markers in older persons with COPD. *Age Ageing*, 43, 548-53.
- ABELLAN VAN KAN, G. 2009. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*, 13, 708-12.
- AKIN, S., MUCUK, S., OZTURK, A., MAZICIOGLU, M., GOCER, S., ARGUVANLI, S. & SAFAK, E. D. 2015. Muscle function-dependent sarcopenia and cut-off values of possible predictors in community-dwelling Turkish elderly: calf circumference, midarm muscle circumference and walking speed. *Eur J Clin Nutr*, 69, 1087-90.
- ALEXANDRE TDA, S., DUARTE, Y. A., SANTOS, J. L., WONG, R. & LEBRAO, M. L. 2014. Sarcopenia according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) versus dynapenia as a risk factor for mortality in the elderly. *J Nutr Health Aging*, 18, 751-6.
- ANTHONISEN, N. R., CONNETT, J. E., ENRIGHT, P. L. & MANFREDA, J. 2002. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 166, 333-9.
- AUYEUNG, T. W., LEE, S. W., LEUNG, J., KWOK, T. & WOO, J. 2014. Age-associated decline of muscle mass, grip strength and gait speed: a 4-year longitudinal study of 3018 community-dwelling older Chinese. *Geriatr Gerontol Int*, 14 Suppl 1, 76-84.
- BADGETT, R. G., TANAKA, D. J., HUNT, D. K., JELLEY, M. J., FEINBERG, L. E., STEINER, J. F. & PETTY, T. L. 1993. Can Moderate Chronic Obstructive Pulmonary-Disease Be Diagnosed by Historical and Physical Findings Alone. *American Journal of Medicine*, 94, 188-196.
- BAHAT, G., SAKA, B., TUFAN, F., AKIN, S., SIVRIKAYA, S., YUCEL, N., ERTEN, N. & KARAN, M. A. 2010. Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Aging Male*, 13, 211-214.
- BAHAT, G., TUFAN, A., KILIC, C., KARAN, M. A. & CRUZ-JENTOFT, A. J. 2017. Methodological issues in determination of low muscle mass reference cut-off values: Reply to Comment on "Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition". *Clin Nutr*, 36, 903-904.
- BARNES, P. J. 2014. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*, 35, 71-86.
- BARNES, P. J. & CELLI, B. R. 2009. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*, 33, 1165-85.
- BARTALI, B., FRONGILLO, E. A., BANDINELLI, S., LAURETANI, F., SEMBA, R. D., FRIED, L. P. & FERRUCCI, L. 2006. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *Journals of Gerontology Series a-Biological Sciences and Medical Sciences*, 61, 589-593.
- BAUMGARTNER, R. N. 1999. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico (vol 147, pg 755, 1998). *American Journal of Epidemiology*, 149, 1161-1161.
- BAUMGARTNER, R. N., CHUMLEA, W. C. & ROCHE, A. F. 1989. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Am J Clin Nutr*, 50, 221-6.
- BESTALL, J. C., PAUL, E. A., GARROD, R., GARNHAM, R., JONES, P. W. & WEDZICHA, J. A. 1999. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54, 581-586.
- BISCHOFF-FERRARI, H. A., DAWSON-HUGHES, B., STAEHELIN, H. B., ORAV, J. E., STUCK, A. E., THEILER, R., WONG, J. B., EGLI, A., KIEL, D. P. & HENSCHKOWSKI, J. 2009. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal*, 339.
- BOIRIE, Y. 2009. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*, 13, 717-23.

- BRASHIER, B. B. & KODGULE, R. 2012. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India*, 60 Suppl, 17-21.
- BROVOLD, T., SKELTON, D. A. & BERGLAND, A. 2013. Older adults recently discharged from the hospital: effect of aerobic interval exercise on health-related quality of life, physical fitness, and physical activity. *J Am Geriatr Soc*, 61, 1580-5.
- BURNEY, P., KATO, B., JANSON, C., MANNINO, D., STUDNICKA, M., TAN, W., BATEMAN, E., KOCABAS, A., VOLLMER, W. M., GISLASON, T., MARKS, G., KOUL, P. A., GNATIUC, L. & BUIST, S. 2014. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty: a BOLD analysis--authors' reply. *Thorax*, 69, 869-70.
- BURTIN, C., TER RIET, G., PUHAN, M. A., WASCHKI, B., GARCIA-AYMERICH, J., PINTO-PLATA, V., CELLI, B., WATZ, H. & SPRUIT, M. A. 2016. Handgrip weakness and mortality risk in COPD: a multicentre analysis. *Thorax*, 71, 86-7.
- BYRNE, C., FAURE, C., KEENE, D. J. & LAMB, S. E. 2016. Ageing, Muscle Power and Physical Function: A Systematic Review and Implications for Pragmatic Training Interventions. *Sports Med*, 46, 1311-32.
- BYUN, M. K., CHO, E. N., CHANG, J., AHN, C. M. & KIM, H. J. 2017. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 12, 669-675.
- CAMPBELL, W. W., CONLEY, T. B., YARASHESKI, K. E. & LIM, E. 2010. Effect of age and sex on whole body protein metabolism at dietary protein intakes that span the range of adequacy. *Faseb Journal*, 24.
- CELLI, B. R., DECRAMER, M., LYSTIG, T., KESTEN, S. & TASHKIN, D. P. 2012. Longitudinal inspiratory capacity changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*, 13, 66.
- CESARI, M., PEDONE, C., CHIURCO, D., CORTESE, L., CONTE, M. E., SCARLATA, S. & INCALZI, R. A. 2012. Physical performance, sarcopenia and respiratory function in older patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing*, 41, 237-41.
- CHEVALIER, S., GOUGEON, R., NAYAR, K. & MORAIS, J. A. 2003. Frailty amplifies the effects of aging on protein metabolism: role of protein intake. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78, 422-429.
- CHLEBOWSKI, R. T., HENDRIX, S. L., LANGER, R. D., STEFANICK, M. L., GASS, M., LANE, D., RODABOUGH, R. J., GILLIGAN, M. A., CYR, M. G., THOMSON, C. A., KHANDEKAR, J., PETROVITCH, H., MCTIERNAN, A. & INVESTIGATORS, W. 2003. Influence of estrogen plus progestin on breast, cancer and mammography in healthy postmenopausal women - The Women's Health Initiative Randomized trial. *Jama-Journal of the American Medical Association*, 289, 3243-3253.
- CHUNG, K. F. & ADCOCK, I. M. 2008. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *Eur Respir J*, 31, 1334-56.
- COQUEIRO RDA, S., BARBOSA, A. R. & BORGATTO, A. F. 2009. Anthropometric measurements in the elderly of Havana, Cuba: age and sex differences. *Nutrition*, 25, 33-9.
- COSTA, T. M., COSTA, F. M., MOREIRA, C. A., RABELO, L. M., BOGUSZEWSKI, C. L. & BORBA, V. Z. 2015. Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis. *J Bras Pneumol*, 41, 415-21.
- CRUZ-JENTOFT, A. J., BAEYENS, J. P., BAUER, J. M., BOIRIE, Y., CEDERHOLM, T., LANDI, F., MARTIN, F. C., MICHEL, J. P., ROLLAND, Y., SCHNEIDER, S. M., TOPINKOVA, E., VANDEWOUDE, M. & ZAMBONI, M. 2010. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39, 412-23.
- DE BLASIO, F., DI GREGORIO, A., BIANCO, A., BELLOFIORE, B. & SCALFI, L. 2018. Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. *Respir Med*, 134, 1-5.
- DE MARCO, R., ACCORDINI, S., MARCON, A., CERVERI, I., ANTO, J. M., GISLASON, T., HEINRICH, J., JANSON, C., JARVIS, D., KUENZLI, N., LEYNAERT, B., SUNYER, J., SVANES, C., WJST, M. &

- BURNEY, P. 2011. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 183, 891-7.
- DI BARI, M., VAN DE POLL-FRANSE, L. V., ONDER, G., KRITCHEVSKY, S. B., NEWMAN, A., HARRIS, T. B., WILLIAMSON, J. D., MARCHIONNI, N. & PAHOR, M. 2004. Antihypertensive medications and differences in muscle mass in older persons: The Health, Aging and Body Composition study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52, 961-966.
- EKE, C. B., CHUKWU, B. F., IKEFUNA, A. N., EZENWOSU, O. U. & EMODI, I. J. 2015. Bioelectric impedance analysis of body composition of children and adolescents with sickle cell anemia in Enugu, Nigeria. *Pediatr Hematol Oncol*, 32, 258-68.
- ERIM, Z., BEG, M. F., BURKE, D. T. & DE LUCA, C. J. 1999. Effects of aging on motor-unit control properties. *Journal of Neurophysiology*, 82, 2081-2091.
- EVANS, W. 1997. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr*, 127, 998S-1003S.
- FABBRI, L., PAUWELS, R. A. & HURD, S. S. 2004. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary updated 2003. *COPD*, 1, 105-41; discussion 103-4.
- FERRARI, R., TANNI, S. E., FAGANELLO, M. M., CARAM, L. M., LUCHETA, P. A. & GODOY, I. 2011. Three-year follow-up study of respiratory and systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Med Biol Res*, 44, 46-52.
- FERRUCCI, L., GURALNIK, J. M., STUDENSKI, S., FRIED, L. P., CUTLER, G. B., WALSTON, J. D. & GRP, I. F. W. 2004. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: A consensus report. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52, 625-634.
- FLETCHER, C. & PETO, R. 1977. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*, 1, 1645-8.
- FRANCESCHI, C., CAPRI, M., MONTI, D., GIUNTA, S., OLIVIERI, F., SEVINI, F., PANOURAIA, M. P., INVIDIA, L., CELANI, L., SCURTI, M., CEVENINI, E., CASTELLANI, G. C. & SALVIOLI, S. 2007. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of Ageing and Development*, 128, 92-105.
- FRANKEL, J. E., BEAN, J. F. & FRONTERA, W. R. 2006. Exercise in the elderly: research and clinical practice. *Clin Geriatr Med*, 22, 239-56; vii.
- GLASS, D. & ROUBENOFF, R. 2010. Recent advances in the biology and therapy of muscle wasting. *Molecular and Integrative Physiology of the Musculoskeletal System*, 1211, 25-36.
- GLASS, D. J. 2010a. Signaling pathways perturbing muscle mass. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13, 225-229.
- GLASS, D. J. 2010b. Signaling pathways perturbing muscle mass. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 13, 225-9.
- GOODPASTER, B. H., PARK, S. W., HARRIS, T. B., KRITCHEVSKY, S. B., NEVITT, M., SCHWARTZ, A. V., SIMONSICK, E. M., TYLAVSKY, F. A., VISSER, M. & NEWMAN, A. B. 2006. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61, 1059-64.
- GRABINER, M. D. & ENOKA, R. M. 1995. Changes in movement capabilities with aging. *Exerc Sport Sci Rev*, 23, 65-104.
- GREENLUND, L. J. & NAIR, K. S. 2003. Sarcopenia--consequences, mechanisms, and potential therapies. *Mech Ageing Dev*, 124, 287-99.
- GRUENEWALD, D. A. & MATSUMOTO, A. M. 2003. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc*, 51, 101-15; discussion 115.
- GUILLET, C. & BOIRIE, Y. 2005. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes & Metabolism*, 31, S20-S26.
- HALIL, M., ULGER, Z., VARLI, M., DOVENTAS, A., OZTURK, G. B., KUYUMCU, M. E., YAVUZ, B. B., YESIL, Y., TUFAN, F., CANKURTARAN, M., SAKA, B., SAHIN, S., CURGUNLU, A., TEKIN, N., AKCICEK, F., KARAN, M. A., ATLI, T., BEGER, T., ERDINCLER, D. S. & ARIOGUL, S. 2014.

- Sarcopenia assessment project in the nursing homes in Turkey. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68, 690-694.
- HEYMSFIELD, S. B., GONZALEZ, M. C., LU, J., JIA, G. & ZHENG, J. 2015. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*, 74, 355-66.
- HILL, K., JENKINS, S. C., HILLMAN, D. R. & EASTWOOD, P. R. 2004. Dyspnoea in COPD: Can inspiratory muscle training help? *Australian Journal of Physiotherapy*, 50, 169-180.
- HOGG, J. 2004. Peripheral lung remodelling in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 24, 893-4.
- HOOPER, R., BURNEY, P., VOLLMER, W. M., MCBURNIE, M. A., GISLASON, T., TAN, W. C., JITHOO, A., KOCABAS, A., WELTE, T. & BUIST, A. S. 2012. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *Eur Respir J*, 39, 1343-53.
- HOUTKOOPER, L. B., LOHMAN, T. G., GOING, S. B. & HOWELL, W. H. 1996. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr*, 64, 436S-448S.
- HUGHES, V. A., FRONTERA, W. R., ROUBENOFF, R., EVANS, W. J. & SINGH, M. A. 2002. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr*, 76, 473-81.
- HUGHES, V. A., FRONTERA, W. R., WOOD, M., EVANS, W. J., DALLAL, G. E., ROUBENOFF, R. & FIATARONE SINGH, M. A. 2001. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56, B209-17.
- IANNUZZI-SUCICH, M., PRESTWOOD, K. M. & KENNY, A. M. 2002. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 57, M772-7.
- INNES, A. L., WOODRUFF, P. G., FERRANDO, R. E., DONNELLY, S., DOLGANOV, G. M., LAZARUS, S. C. & FAHY, J. V. 2006. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction. *Chest*, 130, 1102-8.
- ISCHAKI, E., PAPTAEODOROU, G., GAKI, E., PAPA, I., KOULOURIS, N. & LOUKIDES, S. 2007. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest*, 132, 164-9.
- ISHII, S., TANAKA, T., AKISHITA, M. & IJIMA, K. 2015. Re: Growing research on sarcopenia in Asia. *Geriatr Gerontol Int*, 15, 238-9.
- IWANIEC, U. T., FUNG, Y. K., CULLEN, D. M., AKHTER, M. P., HAVEN, M. C. & SCHMID, M. 2000. Effects of nicotine on bone and calciotropic hormones in growing female rats. *Calcif Tissue Int*, 67, 68-74.
- JANSSEN, I., HEYMSFIELD, S. B. & ROSS, R. 2002. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 889-896.
- JANSSEN, I., SHEPARD, D. S., KATZMARZYK, P. T. & ROUBENOFF, R. 2004. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc*, 52, 80-5.
- JANSSEN, S. P., GAYAN-RAMIREZ, G., VAN DEN BERGH, A., HERIJGERS, P., MAES, K., VERBEKEN, E. & DECRAMER, M. 2005. Interleukin-6 causes myocardial failure and skeletal muscle atrophy in rats. *Circulation*, 111, 996-1005.
- JONES, S. E., MADDOCKS, M., KON, S. S., CANAVAN, J. L., NOLAN, C. M., CLARK, A. L., POLKEY, M. I. & MAN, W. D. 2015. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*, 70, 213-8.
- JORRES, R. A., WELTE, T., BALS, R., KOCH, A., SCHNOOR, M. & VOGELMEIER, C. 2010. [Systemic manifestations and comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their effect on clinical state and course of the disease--an overview of the cohort study COSYCONET]. *Dtsch Med Wochenschr*, 135, 446-9.

- KAMIL, F., PINZON, I. & FOREMAN, M. G. 2013. Sex and race factors in early-onset COPD. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 19, 140-4.
- KIM, T. N. & CHOI, K. M. 2013. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*, 20, 1-10.
- KOO, H. K., PARK, J. H., PARK, H. K., JUNG, H. & LEE, S. S. 2014. Conflicting role of sarcopenia and obesity in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*, 9, e110448.
- KYLE, U. G., GENTON, L., SLOSMAN, D. O. & PICHARD, C. 2001. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition*, 17, 534-41.
- LAINSCAK, M., VON HAEHLING, S., DOEHNER, W., SARC, I., JERIC, T., ZIHERL, K., KOSNIK, M., ANKER, S. D. & SUSKOVIC, S. 2011. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2, 81-86.
- LEEM, A. Y., PARK, B., KIM, Y. S., JUNG, J. Y. & WON, S. 2018. Incidence and risk of chronic obstructive pulmonary disease in a Korean community-based cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 13, 509-517.
- LERARIO, M. C., SACHS, A., LAZARETTI-CASTRO, M., SARAIVA, L. G. & JARDIM, J. R. 2006. Body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: which method to use in clinical practice? *Br J Nutr*, 96, 86-92.
- LI, C. I., LI, T. C., LIN, W. Y., LIU, C. S., HSU, C. C., HSIUNG, C. A., CHEN, C. Y., HUANG, K. C., WU, C. H., WANG, C. Y., LIN, C. C. & RES, S. T. A. 2015. Combined association of chronic disease and low skeletal muscle mass with physical performance in older adults in the Sarcopenia and Translational Aging Research in Taiwan (START) study. *Bmc Geriatrics*, 15.
- LIMPAWATTANA, P., INTHASUWAN, P., PUTRAVEEPHONG, S., BOONSAWAT, W., THEERAKULPISUT, D. & SAWANYAWISUTH, K. 2017. Sarcopenia in chronic obstructive pulmonary disease: A study of prevalence and associated factors in the Southeast Asian population. *Chron Respir Dis*, 1479972317743759.
- LIU, C. J. & LATHAM, N. K. 2009. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*, CD002759.
- MACNEE, W. 2005. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*, 2, 50-60.
- MAGGIO, M., CAPPOLA, A. R., CEDA, G. P., BASARIA, S., CHIA, C. W., VALENTI, G. & FERRUCCI, L. 2005. The hormonal pathway to frailty in older men. *J Endocrinol Invest*, 28, 15-9.
- MAHLER, D. A. & WELLS, C. K. 1988. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*, 93, 580-6.
- MALAFARINA, V., URIZ-OTANO, F., INIESTA, R. & GIL-GUERRERO, L. 2012. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*, 71, 109-14.
- MANGIONE, K. K., MILLER, A. H. & NAUGHTON, I. V. 2010. Cochrane review: Improving physical function and performance with progressive resistance strength training in older adults. *Phys Ther*, 90, 1711-5.
- METTER, E. J., CONWIT, R., TOBIN, J. & FOZARD, J. L. 1997. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 52, B267-76.
- MORELAND, J. D., RICHARDSON, J. A., GOLDSMITH, C. H. & CLASE, C. M. 2004. Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 52, 1121-9.
- MORGAN, M. Y., MADDEN, A. M., JENNINGS, G., ELIA, M. & FULLER, N. J. 2006. Two-component models are of limited value for the assessment of body composition in patients with cirrhosis. *Am J Clin Nutr*, 84, 1151-62.
- MORLEY, J. E. 2008. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging*, 12, 452-6.
- MORROW, J. D., ZHOU, X., LAO, T., JIANG, Z., DEMEO, D. L., CHO, M. H., QIU, W., CLOONAN, S., PINTO-PLATA, V., CELLI, B., MARCHETTI, N., CRINER, G. J., BUENO, R., WASHKO, G. R.,

- GLASS, K., QUACKENBUSH, J., CHOI, A. M., SILVERMAN, E. K. & HERSH, C. P. 2017. Functional interactors of three genome-wide association study genes are differentially expressed in severe chronic obstructive pulmonary disease lung tissue. *Sci Rep*, 7, 44232.
- MUNHOZ DA ROCHA LEMOS COSTA, T., COSTA, F. M., JONASSON, T. H., MOREIRA, C. A., BOGUSZEWSKI, C. L. & BORBA, V. Z. C. 2018. Body composition and sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Endocrine*, 60, 95-102.
- NEWMAN, A. B., LEE, J. S., VISSER, M., GOODPASTER, B. H., KRITCHEVSKY, S. B., TYLAVSKY, F. A., NEVITT, M. & HARRIS, T. B. 2005. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr*, 82, 872-8; quiz 915-6.
- NISHIGUCHI, S., YAMADA, M., FUKUTANI, N., ADACHI, D., TASHIRO, Y., HOTTA, T., MORINO, S., SHIROOKA, H., NOZAKI, Y., HIRATA, H., YAMAGUCHI, M., ARAI, H., TSUBOYAMA, T. & AOYAMA, T. 2015. Differential association of frailty with cognitive decline and sarcopenia in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc*, 16, 120-4.
- O'DONNELL, D. E. & GEBKE, K. B. 2014. Examining the role of activity, exercise, and pharmacology in mild COPD. *Postgrad Med*, 126, 135-45.
- ONDER, G., PENNINX, B. W. J. H., BALKRISHNAN, R., FRIED, L. P., CHAVES, P. H. M., WILLIAMSON, J., CARTER, C., DI BARI, M., GURALNIK, J. M. & PAHOR, M. 2002. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet*, 359, 926-930.
- ONG, K. C., EARNEST, A. & LU, S. J. 2005. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*, 128, 3810-3816.
- OSHIMA, Y., SHIGA, T., NAMBA, H. & KUNO, S. 2010. Estimation of whole-body skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis in the standing position. *Obes Res Clin Pract*, 4, e1-e82.
- PADDON-JONES, D., SHEFFIELD-MOORE, M., URBAN, R. J., SANFORD, A. P., AARSLAND, A., WOLFE, R. R. & FERRANDO, A. A. 2004. Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bedrest. *J Clin Endocrinol Metab*, 89, 4351-8.
- PADDON-JONES, D., SHORT, K. R., CAMPBELL, W. W., VOLPI, E. & WOLFE, R. R. 2008. Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr*, 87, 1562S-1566S.
- PEINADO, V. I., PIZARRO, S. & BARBERA, J. A. 2008. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest*, 134, 808-14.
- PERNA, S., PERONI, G., FALIVA, M. A., BARTOLO, A., NASO, M., MICCONO, A. & RONDANELLI, M. 2017. Sarcopenia and sarcopenic obesity in comparison: prevalence, metabolic profile, and key differences. A cross-sectional study in Italian hospitalized elderly. *Aging Clin Exp Res*, 29, 1249-1258.
- PIETROBELLI, A., FORMICA, C., WANG, Z. & HEYMSFIELD, S. B. 1996. Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *Am J Physiol*, 271, E941-51.
- POTHIRAT, C., CHAIWONG, W., PHETSUK, N., LIWSRISAKUN, C., BUMROONGKIT, C., DEESOMCHOK, A., THEERAKITTIKUL, T. & LIMSUKON, A. 2016. The Relationship between Body Composition and Clinical Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Med Assoc Thai*, 99, 386-93.
- QUACH, L., GALICA, A. M., JONES, R. N., PROCTER-GRAY, E., MANOR, B., HANNAN, M. T. & LIPSITZ, L. A. 2011. The Nonlinear Relationship Between Gait Speed and Falls: The Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect, and Zest in the Elderly of Boston Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59, 1069-1073.
- RHODEN, E. L. & MORGENTALER, A. 2004. Medical progress - Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *New England Journal of Medicine*, 350, 482-492.

- RIES, A. L., BAULDOFF, G. S., CARLIN, B. W., CASABURI, R., EMERY, C. F., MAHLER, D. A., MAKE, B., ROCHESTER, C. L., ZUWALLACK, R. & HERRERIAS, C. 2007. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 131, 4S-42S.
- RIEU, I., BALAGE, M., SORNET, C., GIRAUDET, C., PUJOS, E., GRIZARD, J., MOSONI, L. & DARDEVET, D. 2006. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol*, 575, 305-15.
- ROLLAND, Y., CZERWINSKI, S., ABELLAN VAN KAN, G., MORLEY, J. E., CESARI, M., ONDER, G., WOO, J., BAUMGARTNER, R., PILLARD, F., BOIRIE, Y., CHUMLEA, W. M. & VELLAS, B. 2008. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*, 12, 433-50.
- ROLLAND, Y., LAUWERS-CANCES, V., COURNOT, M., NOURHASHEMI, F., REYNISH, W., RIVIERE, D., VELLAS, B. & GRANDJEAN, H. 2003. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*, 51, 1120-4.
- ROSENBERG, I. H. 2011. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Clin Geriatr Med*, 27, 337-9.
- ROUBENOFF, R., BAUMGARTNER, R. N., HARRIS, T. B., DALLAL, G. E., HANNAN, M. T., ECONOMOS, C. D., STAUBER, P. M., WILSON, P. W. & KIEL, D. P. 1997. Application of bioelectrical impedance analysis to elderly populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 52, M129-36.
- RYU, M., JO, J., LEE, Y., CHUNG, Y. S., KIM, K. M. & BAEK, W. C. 2013. Association of physical activity with sarcopenia and sarcopenic obesity in community-dwelling older adults: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Age Ageing*, 42, 734-40.
- SALVI, S. 2014. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*, 35, 17-27.
- SANTOS, J. L., ALBALA, C., LERA, L., GARCIA, C., ARROYO, P., PEREZ-BRAVO, F., ANGEL, B. & PELAEZ, M. 2004. Anthropometric measurements in the elderly population of Santiago, Chile. *Nutrition*, 20, 452-7.
- SAYER, A. A., DENNISON, E. M., SYDDALL, H. E., GILBODY, H. J., PHILLIPS, D. I. & COOPER, C. 2005. Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? *Diabetes Care*, 28, 2541-2.
- SCHOLS, A. M., BROEKHUIZEN, R., WELING-SCHEEPERS, C. A. & WOUTERS, E. F. 2005. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*, 82, 53-9.
- SCHWARTZ, R. S. 1997a. Sarcopenia and physical performance in old age: introduction. *Muscle Nerve Suppl*, 5, S10-2.
- SCHWARTZ, R. S. 1997b. Sarcopenia and physical performance in old age: Introduction. *Muscle & Nerve*, S10-S12.
- SEVENOAKS, M. J. & STOCKLEY, R. A. 2006. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, inflammation and co-morbidity--a common inflammatory phenotype? *Respir Res*, 7, 70.
- SEXTON, P., BLACK, P., WU, L., SOMMERVILLE, F., HAMED, M., MILNE, D., METCALF, P. & KOLBE, J. 2014. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers: a case-comparison study. *COPD*, 11, 2-9.
- SHIBATA, S., UENO, C., ITO, T., YAMANOUCHI, K., MATSUWAKI, T. & NISHIHARA, M. 2010. Skeletal muscle growth defect in human growth hormone transgenic rat is accompanied by phenotypic changes in progenitor cells. *Age*, 32, 239-253.
- SHINKAI, S., WATANABE, S., KUMAGAI, S., FUJIWARA, Y., AMANO, H., YOSHIDA, H., ISHIZAKI, T., YUKAWA, H., SUZUKI, T. & SHIBATA, H. 2000. Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. *Age and Ageing*, 29, 441-446.
- SIMILOWSKI, T., AGUSTI, A., MACNEE, W. & SCHONHOFER, B. 2006. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD (vol 27, pg 390, 2006). *European Respiratory Journal*, 27, 1076-1076.

- SLINDE, F., GRONBERG, A., ENGSTROM, C. P., ROSSANDER-HULTHEN, L. & LARSSON, S. 2005. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*, 99, 1004-9.
- STEINER, G. & SMOLEN, J. S. 2002. [Novel autoantibodies for the diagnosis of rheumatoid arthritis]. *Z Rheumatol*, 61, 667-73.
- STENTON, C. 2008. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond)*, 58, 226-7.
- SWALLOW, E. B., REYES, D., HOPKINSON, N. S., MAN, W. D., PORCHER, R., CETTI, E. J., MOORE, A. J., MOXHAM, J. & POLKEY, M. I. 2007. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 62, 115-20.
- TAAFFE, D. R., DURET, C., WHEELER, S. & MARCUS, R. 1999. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 47, 1208-14.
- TAKEYAMA, K., DABBAGH, K., LEE, H. M., AGUSTI, C., LAUSIER, J. A., UEKI, I. F., GRATTAN, K. M. & NADEL, J. A. 1999. Epidermal growth factor system regulates mucin production in airways. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 3081-6.
- TANNI, S. E., PELEGRINO, N. R., ANGELELI, A. Y., CORREA, C. & GODOY, I. 2010. Smoking status and tumor necrosis factor-alpha mediated systemic inflammation in COPD patients. *J Inflamm (Lond)*, 7, 29.
- THORNELL, L. E., LINDSTROM, M., RENAULT, V., MOULY, V. & BUTLER-BROWNE, G. S. 2003. Satellite cells and training in the elderly. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 13, 48-55.
- VERNOOY, J. H., KUCUKAYCAN, M., JACOBS, J. A., CHAVANNES, N. H., BUURMAN, W. A., DENTENER, M. A. & WOUTERS, E. F. 2002. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum. *Am J Respir Crit Care Med*, 166, 1218-24.
- WAGNER, P. D. 2008. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur Respir J*, 31, 492-501.
- WALRAND, S., GUILLET, C., SALLES, J., CANO, N. & BOIRIE, Y. 2011. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*, 27, 365-85.
- WANG, C. & BAI, L. 2012. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatr Gerontol Int*, 12, 388-96.
- WARWICK, E., SCOURFIELD, A. & QUINT, J. 2015. Systemic manifestations of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Hosp Med (Lond)*, 76, 324-9.
- WIELOPOLSKI, L., RAMIREZ, L. M., GALLAGHER, D., SARKAR, S. R., ZHU, F., KAYSEN, G. A., LEVIN, N. W., HEYMSFIELD, S. B. & WANG, Z. M. 2006. Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *J Appl Physiol (1985)*, 101, 945-9.
- WOLFE, R. R. 2013. Perspective: Optimal protein intake in the elderly. *J Am Med Dir Assoc*, 14, 65-6.
- WOUTERS, E. F., REYNAERT, N. L., DENTENER, M. A. & VERNOOY, J. H. 2009. Systemic and local inflammation in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: is there a connection? *Proc Am Thorac Soc*, 6, 638-47.
- YOHANNES, A. M., BALDWIN, R. C. & CONNOLLY, M. J. 2006. Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing*, 35, 457-9.
- ZAMBONI, M., MAZZALI, G., FANTIN, F., ROSSI, A. & DI FRANCESCO, V. 2008. Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 18, 388-395.
- ZHU, K., AUSTIN, N., DEVINE, A., BRUCE, D. & PRINCE, R. L. 2010. A Randomized Controlled Trial of the Effects of Vitamin D on Muscle Strength and Mobility in Older Women with Vitamin D Insufficiency. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58, 2063-2068.

7. EKLER

Ad Soyad :	Cinsiyet :
Yaş :	Medeni Durum :
Dosya No :	Öğrenim Durumu :

Ek hastalıklar:

Kullandığı ilaçlar:

Geçen sene geçirdiği atak sayısı :

Geçen sene hastaneye yatış sayısı:

Sigara kullanıyor musunuz ?

Kaç yıldır sigara içiyorsunuz ?

Günde kaç adet sigara içiyorsunuz?

Kaç yaşında başladınız?

Sigarayı bıraktıysanız kaç yıldır içmiyorsunuz?

Ne kadar süre içtiniz?

Günde kaç adet içtiniz?

Nasıl bıraktınız?

Bel çevresi :	VKİ :
Boyun çevresi :	Bazal metabolizma hızı :
Boy :	Metabolizma yaşı :
Kilo :	Kas kütlesi :
El kavrama testi :	Yağ oranı :
Yürüme testi :	Deri kıvrım kalınlığı :
6 DYT:	Visseral yağ:

FEV1:	FVC:
FEV1\FVC:	FEF2575:

FAGERSTRÖM NİKOTİN BAĞIMLILIK TESTİ

1. Günde kaç sigara içiyorsunuz?

- a. 10 taneden az 0 puan
 b. 11-20 1 puan
 c. 21-30 2 puan
 d. 31 ve daha fazla 3 puan

2. İlk sigaranızı sabah kalktıktan ne kadar sonra içersiniz?

- a. İlk 5 dakika içerisinde 3 puan
 b. 31 – 60 dakika içinde 1 puan
 c. 6-30 dakika içerisinde 2 puan
 d. 1 saatten sonra 0 puan

3. Sigara içilmesi yasak olan sinema, kitaplık gibi yerlerde bu yaşağa uymakta zorlanıyor musunuz?

- a. Evet 1 puan
 b. Hayır 0 puan

4. En fazla vazgeçmek istemediğiniz sigara hangisidir?

- a. Sabah içilen ilk sigara 1 puan
 b. Diğerleri 0 puan

5. Sigarayı günün ilk saatlerinde, daha sonraki saatlere kıyasla daha sık içiyor musunuz?

- a. Evet 1 puan
 b. Hayır 0 puan

6. Günün büyük bir bölümünü yatakta geçirmenize neden olacak kadar ağır hasta olsanız, yine de sigara içer misiniz?

- a. Evet 1 puan
 b. Hayır 0 puan

Toplam bağımlılık puanı:

Modifiye Medikal Research Council (mMRC) dispne skalası

0	Sadece ağır egzersiz sırasında dispne
1	Düz yolda hızlı yürürken ya da hafif yokuşta dispne
2	Dispne nedeniyle, aynı yaştaki bireylerden daha yavaş yürüme veya yürürken soluklanmak için durma
3	100 metre yürüdükten sonra veya birkaç dakika yürüdükten sonra soluklanmak için durma
4	Dispne nedeniyle ev dışına çıkamamak veya giyinirken dispne

