

T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK PROGRAMI



**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA OMEGA-3  
YAĞ ASİDİNDEN ZENGİN DİYETİN İNFLAMASYON, SOLUNUM  
FONKSİYONU VE YAŞAM KALİTE DÜZEYLERİ ÜZERİNE  
ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi  
Diyetisyen Sinem METİN

Ankara, 2011

T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BESLENME VE DİYETETİK PROGRAMI



**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA OMEGA-3  
YAĞ ASİDİNDEN ZENGİN DİYETİN İNFLAMASYON, SOLUNUM  
FONKSİYONU VE YAŞAM KALİTE DÜZEYLERİ ÜZERİNE  
ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi  
Diyetisyen Sinem METİN

Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Gül KIZILTAN

Ankara, 2011

## TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince tez danışmanlığımı üstlenerek bana yol gösteren, tez konumun belirlenmesi, çalışmamın planlanması, gerçekleştirilmesi ve sonuçlandırılmasında her türlü bilimsel ve manevi desteği esirgemeyen ve her an yanımda olan değerli tez danışmanım Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Gül Kızıltan'a ve diğer bölüm hocalarıma,

Çalışmamın başlangıcında gerekli izinlerin alınmasına yardımcı olan ve bana her zaman destek verip yanımda olan Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Bölüm Başkanı Doç. Dr. Murat Baş'a,

Çalışmamın her aşamasında yanımda olan, her türlü bilimsel ve manevi desteği esirgemeyen Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Öğr. Gör. Mendane Saka'ya,

Çalışmam süresince bana olan anlayışlarından dolayı, asistanlığını yaptığım değerli hocalarım Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Muhittin Tayfur ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Gülhan Samur'a,

Çalışmamda bana yardımcı olan Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışan Uzm. Dr. Nazire Uçar başta olmak üzere tüm çalışanlarına ve çalışmama gönüllü olarak katılan KOAH Hastalarına,

Canım arkadaşlarım Esra Köseler ve Beril Yılmaz'a, Bölüm Sekreterimiz Hatice Şahin'e, hayatımın her döneminde hep yanımda olan, maddi ve manevi her türlü desteği veren canım aileme ve Bahadır Sağtürk'e... Sonsuz teşekkür ederim...

## ÖZET

Bu çalışma, stabil dönemdeki KOAH hastalarının beslenme durumunun çeşitli antropometrik ve biyokimyasal parametreler aracılığıyla belirlenmesi, bu parametreler ile solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi, genel sağlık durumu arasındaki ilişkinin araştırılması ve KOAH hastalarında omega-3 yağ asidinden zengin diyetin, inflamasyon, solunum fonksiyonu ve yaşam kalite düzeyleri üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Çalışma, Aralık 2009-Kasım 2010 tarihleri arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedavi gören, yaşları 40-65 yıl arasında, doktor tanısı konulmuş herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, evre 4'de olmayan, stabil dönemdeki 21 erkek KOAH hastası üzerinde yapılmıştır. Hastaların kişisel ve hastalık bilgileri anket formu, beslenme durumları besin tüketim sıklığı formu, 3 günlük 24 saatlik Besin Tüketim Kaydı ve Subjektif Global Değerlendirme ile belirlenmiştir. Yaşam kalite düzeyleri SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, egzersiz performansları 6 Dakika Yürüme Testi, dispne durumları BORG skalası, solunum fonksiyon testleri spirometri ile değerlendirilmiştir. Hastaların antropometrik ölçümleri alınmış, bazı biyokimyasal parametreleri analiz edilmiş, fiziksel aktivite durumları belirlenmiştir. Beslenme durumları saptandıktan sonra bireysel diyet planlanmış ve omega-3 yağ asitlerinin artırılması amacıyla 180 mg EPA, 120 mg DHA içeren balık yağı tableti verilmiştir. Hastaların yaş ortalaması  $58.8 \pm 4.75$  yıl, KOAH yaşı ortalaması  $4.7 \pm 4.46$  yıldır. Hastalarda tedavi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümler açısından istatistiksel önemli farklar bulunmamıştır. Hastaların biyokimyasal parametrelerinin referans değerler arasında olduğu, tedavisi öncesine göre tedavi sonrası plazma hs-CRP düzeylerinin düştüğü ancak farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Hastaların  $PaO_2$  düzeyleri tedavi öncesi ve sonrası düşük olup, diyet tedavisinden sonra artmıştır ( $p > 0.05$ ). Hastaların SGD sonuçlarına göre, omega-3'ten zengin diyet tedavi öncesi ve sonrasında %90.5'inin iyi beslendiği, %9.5'inin ise orta derecede malnütrisyonlu (B) oldukları belirlenmiştir. Hastaların BORG skalası sonuçları incelendiğinde; tedavi sonrası hastaların ortalama BORG skalası skorunun düştüğü saptanmış ve aradaki bu fark

istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Çalışmaya katılan hastaların yaşam kalite düzeyleri değerlendirildiğinde, tedavi sonrası fiziksel ve mental sağlık skorlarının arttığı ve bu farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur. Hastaların ortalama yürüme mesafeleri, diyet tedavi öncesi  $395.9\pm 53.65$  m iken, diyet tedavi sonrası  $420.8\pm 48.07$  m olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Diyet tedavisinden önce, FEV1/FVC oranı  $\%64.1\pm 11.61$  iken, diyet tedavisinden sonra bu oran  $\%67.8\pm 9.37$ 'e yükselmiştir ( $p>0.05$ ). Hastaların diyetle enerji alımı, tedavi sonrası artmıştır. Hastaların diyetle günlük karbonhidrat (CHO) tüketim ortalaması; diyet tedavisi öncesinde  $263.1\pm 58.18$  g (toplam enerjinin  $\%52.8$ 'i), diyet tedavisinden sonra  $230.8\pm 70.26$  g (toplam enerjinin  $\%48.6$ 'sı) olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Diyet enerjisinin yağdan gelen oranı tedavi öncesi ortalama  $\%32.9\pm 5.30$  iken, tedavi sonrası  $\%36.7\pm 6.79$ 'a çıkmıştır ( $p<0.05$ ). Hastaların hem omega-6 hem de omega-3 tüketim ortalamaları tedavi sonrası artmıştır ( $p<0.05$ ). Diyetle EPA ve DHA tüketim ortalamaları artarken ( $p<0.05$ ),  $\alpha$ -linolenik asit tüketim ortalamalarında belirgin bir değişiklik saptanmamıştır. Hastaların vitamin-mineral tüketimleri DRI önerilerine göre değerlendirildiğinde, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, tiamin vitaminleri ve kalsiyum, magnezyum, potasyum minerallerini yetersiz düzeyde aldıkları saptanmıştır. Hastaların tedavi sonrası diyetle balık ve sebze tüketimleri artmış, sebze tüketimindeki artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Tedavi sonucunda diyetle tüketilen omega-3 ile BORG skalası arasında negatif ( $r=-0.623$ ,  $p=0.003$ ), SF-36 Fiziksel Sağlık komponenti ile pozitif ( $r=0.456$ ,  $p=0.038$ ) yönlü önemli bir ilişki saptanmıştır. Sonuç olarak, KOAH'lı hastaların sistemik inflamasyon nedeniyle yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi ve solunum fonksiyonlarında bozulma riski çok yüksektir. Bu nedenle, KOAH tanısı alan hastalara yeterli enerji, düşük karbonhidrat ve omega-3 içeriği yüksek diyetlerin planlanmasının hastalığın klinik yönetimini kolaylaştıracağı ve hastaların yaşam kalite düzeylerini artıracığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: KOAH, inflamasyon, solunum fonksiyonu, yaşam kalitesi, beslenme durumu

## ABSTRACT

This study was conducted to determine the nutritional status of the stable stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients with various anthropometric and biochemical parameters and to define the relationship between these parameters and respiratory functions, exercise capacity, health status. In addition to this purposes, objective of this study was to determine the effects of nutritional support with omega-3 rich diets on inflammation, respiratory functions and quality of life. The study was planned on 21 stable stage 1, 2 and 3 COPD patients ages between 40-65 years old without any systemic disease at Ataturk Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital between December 2009 and November 2010. A questionnaire was applied to patients including demographic and disease information. The nutritional status of the patients was determined by food-frequency questionnaire, a three-d 24-h dietary record and Subjective Global Assessment. Patients' quality of life was assessed by SF-36 questionnaire, exercise performance was assessed by 6 Minute Walking Test, dyspnea was specified by BORG scale and respiratory functions was assessed by spirometry. Some biochemical parameters, anthropometric measurements and physical activity levels of the patients were also determined. Before the personal diets were planned, patients' personal needs were determined and an omega-3 rich diet was administered with an omega-3 dietary supplementation (180 mg EPA and 120 mg DHA). The mean age of the patients was  $58.8 \pm 4.75$  years and mean duration of COPD was  $4.7 \pm 4.46$  years. COPD stages of the patients were; 9.5% stage 1, 61.9% stage 2 and 28.6% stage 3. Before and after dietary management, anthropometric measurements were similar. Biochemical parameters of patients were similar before and after intervention and they were all between the references. After the diet therapy, mean plasma hs-CRP level was decreased ( $p > 0.05$ ). Although before and after treatment, mean PaO<sub>2</sub> levels were lower than references after diet therapy mean PaO<sub>2</sub> levels was increased ( $p > 0.05$ ). According to SGA results, before and after dietary treatment, the percentage of well-nourished patients was 90.5%, moderately-malnourished patients was 9.5%. After dietary intervention, patients'

mean BORG scale result was decreased ( $p < 0.05$ ). Patients' life quality levels were determined. After dietary intervention physical component score and mental component score were increased and these differences between before and after intervention were statistically significant ( $p < 0.05$ ). The mean walking distance of the patients was  $395.9 \pm 53.65$  m before intervention and  $420.8 \pm 48.07$  m after intervention ( $p < 0.05$ ). Before dietary intervention, FEV1/FVC was  $64.1 \pm 11.61\%$  and after the intervention this ratio increased to  $67.8 \pm 9.37\%$  ( $p > 0.05$ ). Patients' daily energy intake was lower before the intervention. Daily mean dietary carbohydrate intake was  $263.1 \pm 58.18$  g (52.8% total energy) before intervention and  $230.8 \pm 70.26$  g (48.6% total energy) after intervention ( $p < 0.05$ ). The percentage of dietary energy from fat was  $32.9 \pm 5.30\%$  before the intervention, this ratio increased to  $36.7 \pm 6.79\%$  after the intervention ( $p < 0.05$ ). Omega-3 and omega-6 consumption of the patients were increased after the dietary intervention ( $p < 0.05$ ). Dietary EPA and DHA consumptions were increased after the intervention ( $p < 0.05$ ),  $\alpha$ -linolenic acid consumption of patients was similar before and after the intervention. Daily dietary intakes of vitamins B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, thiamine and calcium, magnesium, potassium were lower than DRI recommendations. After intervention, patients' fish and vegetable consumption were increased. Increase in vegetable consumption was found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ). After dietary intervention, there was a significant negative correlation between dietary omega-3 and BORG scale ( $r = -0.623$ ,  $p = 0.003$ ), a significant positive correlation between dietary omega-3 and SF-36 Physical Health component ( $r = 0.456$ ,  $p = 9.038$ ). As a conclusion, COPD patients should be considered to be at high risk for reduced quality of life, exercise capacity and respiratory functions because of systemic inflammation. For these reasons, while planning the COPD patients' diet it should be so important to provide adequate energy, low carbohydrate and high omega-3 content within diets for the quality of life and survival.

Key words: COPD, inflammation, respiratory function, quality of life, nutritional status

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>Kabul-Onay Sayfası</b>	
<b>Teşekkür</b>	
<b>Özet</b>	iii
<b>Abstract</b>	v
<b>İçindekiler</b>	vii
<b>Kısaltmalar ve Simgeler Dizini</b>	x
<b>Tablolar</b>	xii
<b>Şekiller</b>	xv
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	4
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	4
2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Epidemiyolojisi	4
2.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Etiyolojisi	7
2.3.1. Sigara	8
2.3.2. Mesleki Maruziyet	9
2.3.3. Alfa-1 Antitripsin ( $\alpha$ 1-antitripsin) Eksikliği	9
2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Gelişimi (Fizyopatoloji)	10
2.5. KOAH ve İnflamasyon	13
2.6. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Evreleri	16
2.7. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanı Yöntemleri	17
2.8. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Dispne	18
2.9. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Egzersiz Performansı	19
2.10. KOAH'a Eşlik Eden Hastalıklar (Komorbiditeler)	19
2.10.1. Akciğer Kanseri	20
2.10.2. Kardiyovasküler Hastalıklar	20
2.10.2.1. Pulmoner Hipertansiyon	21
2.10.2.2. Kalp Yetmezliği	21
2.10.2.3. Koroner Arter Hastalığı ve Aterogenez	22
2.10.3. Diyabetes Mellitus	23
2.10.4. Metabolik Sendrom	23



2.10.5. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	24
2.10.6. Osteoporoz	25
2.10.7. Anemi	25
2.10.8. Anksiyete ve Depresyon	26
2.11. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tedavisi	27
2.11.2. Farmakolojik Tedavi	29
2.11.3. Farmakolojik Olmayan Tedaviler	29
2.11.4. Cerrahi Tedavi	29
2.12. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Tıbbi Beslenme Tedavisi	30
2.12.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	30
2.12.3. Malnutrisyon ve Obezitenin Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığındaki Etkileri	32
2.12.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Tıbbi Beslenme Tedavisi	34
2.12.4.1. Enerji	34
2.12.4.2. Karbonhidrat	35
2.12.4.3. Protein	37
2.12.4.4. Yağ	37
2.12.4.4.1. Doymuş ve trans yağ asitleri	38
2.12.4.4.2. Doymamış yağ asitleri	38
2.12.4.5. Vitamin ve Mineraller	44
2.13. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Yaşam Kalitesi	45
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>47</b>
3.10. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	47
3.11. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	47
3.11.2. Kişisel Özellikler	47
3.11.3. Beslenme Alışkanlıkları, Besin Tüketim Sıklığı ve 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı	48
3.11.4. Antropometrik Ölçümler	48

3.11.5. Fiziksel Aktivite Kaydı	49
3.11.6. Subjektif Global Değerlendirme	49
3.11.7. Yaşam Kalite Ölçeği	50
3.11.8. Dispne Skalası (BORG)	51
3.11.9. Yürüme Testleri (6 Dakika Yürüme Testi)	51
3.11.10. Solunum Fonksiyon Testleri	52
3.11.11. Biyokimyasal Parametreler	53
3.12. Çalışma Planı	53
3.13. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	55
<b>4. BULGULAR</b>	<b>57</b>
<b>5. TARTIşMA</b>	<b>103</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>135</b>
<b>7. KAYNAKÇA</b>	<b>148</b>
<b>EKLER</b>	
<b>EK 1: Onay Formu</b>	<b>185</b>
<b>EK 2: Etik Kurul Onayı</b>	<b>186</b>
<b>EK 3: Anket Formu</b>	<b>187</b>
<b>EK 4: Besin Tüketim Sıklığı</b>	<b>190</b>
<b>EK 5: Besin Tüketim Kayıtları</b>	<b>193</b>
<b>EK 6: Antropometrik Ölçümler Kayıt Formu</b>	<b>194</b>
<b>EK 7: Fiziksel Aktivite Kayıt Formu</b>	<b>195</b>
<b>EK 8: Subjektif Global Değerlendirme</b>	<b>196</b>
<b>EK 9: Yaşam Kalitesi Ölçeği</b>	<b>197</b>
<b>EK 10: 6 Dakika Yürüme Testi Formu</b>	<b>200</b>
<b>EK 11: Biyokimyasal Bulguların Referans Değerleri</b>	<b>201</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER

- AHA:** Amerikan Kalp Birliği  
**AKG:** Arteriyel Kan Gazları  
**ALA:** Alfa-Linolenik Asit  
**ATS:** Amerikan Toraks Derneği  
**BMH:** Bazal Metabolik Hız  
**BIA:** Biyoelektrik Empedans Analizi  
**BKİ:** Beden Kütlev İndeksi  
**BTS:** İngiliz Toraks Derneği  
**CHO:** Karbonhidrat  
**CRP:** C-reaktif Protein  
**ÇDYA:** Çoklu Doymamış Yağ Asidi  
**DHA:** Dokozaheksaenoik Asit  
**DM:** Diyabetes Mellitus  
**DRI:** Diyetle Referans Alım Düzeyi  
**DYA:** Doymuş Yağ Asidi  
**EPA:** Eikozapentaenoik Asit  
**ERS:** Avrupa Solunum Derneği  
**FEV1:** 1.saniyede zorlu ekspiratuar volüm  
**FFM:** Yağsız doku kütlesi  
**FFMI:** Yağsız Vücut Kütlev İndeksi  
**FVC:** Zorlu vital kapasite  
**GOLD:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim  
**HDL:** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein  
**IL-6:** İnterlökin-6  
**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı  
**KVH:** Kardiyovasküler Hastalık  
**LDL:** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
**NFκ-β:** Nükleer Faktör Kappa Beta  
**n-6:** Omega-6

**n-3:** Omega-3  
**PaCO<sub>2</sub>:** Parsiyel Karbondioksit  
**PaO<sub>2</sub>:** Parsiyel Oksijen  
**SFT:** Solunum Fonksiyon Testleri  
**SGD:** Subjektif Global Değerlendirme  
**SpO<sub>2</sub>:** Oksijen Satürasyonu  
**TDYA:** Tekli Doymamış Yağ Asidi  
**TEH:** Toplam Enerji Harcaması  
**TG:** Trigliserit  
**TNF- $\alpha$ :** Tümör Nekrosiz Faktör-  $\alpha$   
**ÜOKÇ:** Üst Orta Kol Çevresi  
**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü  
**6 DYT:** 6 Dakika Yürüme Testi

## TABLULAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. Türkiye Ulusal Düzeyde Ölümüne Neden Olan İlk 20 Hastalığın % Dağılımı (UHY Çalışması,2000)	6
2.2. KOAH'da Risk Faktörleri	7
2.3. GOLD 2006 Önerilerine Göre KOAH Evreleri	17
2.4. GOLD 2006 Önerilerine Göre KOAH Tedavisi	28
3.1. Beden Kütle İndeksi'ne Göre Değerlendirme	48
3.2. BORG Skalası	51
4.1.1. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Dağılımları	58
4.2.1. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Verilerin Dağılımları	60
4.2.2. Hastaların KOAH Risk Faktörlerine Göre Dağılımı	61
4.3.1. Hastaların Hastalık Öncesi ve Mevcut Genel Alışkanlıklarının Dağılımı	63
4.4.1. Hastaların Hastalık Öncesi ve Mevcut Beslenme Alışkanlıklarının Dağılımı	65
4.5.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Ortalamaları	67
4.5.2. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Antropometrik Ölçümlerine Göre Dağılımları	69
4.6.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Ortalamaları	71
4.7.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Arteriyel Kan Gazı Bulgularının Ortalamaları	73
4.8.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların SGD Skorlarına Göre Dağılımları	74
4.9.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların BORG Skalası Skorlarının Ortalaması	74
4.10.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların SF-36 Yaşam Kalite Düzeylerinin Ortalamaları	76

4.11.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların 6 DYT Sonuçlarının Ortalamaları	78
4.12.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Solunum Fonksiyon Testleri Sonuçlarının Ortalamaları	79
4.13.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Makro Besin Öğeleri Tüketim Ortalamaları	81
4.13.2. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Yağ Tüketim Ortalamaları	83
4.13.3. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Vitamin Tüketim Ortalamaları	85
4.13.4. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Vitamin Alımlarının Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları	86
4.13.5. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Mineral Tüketim Ortalamaları	88
4.13.6. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Mineral Alımlarının Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları	89
4.13.7. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Aldıkları Omega-3 Kaynakları, Sebze, Meyve ve Tam Tahıl Tüketim Ortalamaları	91
4.14.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tüketimi Öncesi ve Sonrası Omega-3 Alımı ile Solunum Fonksiyon Testleri ve Plazma CRP Düzeyleri Arasındaki İlişki	92
4.14.2. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeyleri ile Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişki	93
4.14.3. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Ortalaması ile Yaşam Kalite Düzeyleri Arasındaki İlişki	94

<b>4.14.4.</b> Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeylerine Göre Antropometrik Ölçümler, Solunum Fonksiyon Testleri ve Plazma CRP Düzeylerinin Ortalamaları	96
<b>4.14.5.</b> Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeylerine Göre Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Ortalamaları	98
<b>4.14.6.</b> Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavinden Sonra Hastaların Omega-3 Tüketimlerine Göre BORG Skalası, 6 DYT, AKG ve Plazma CRP Düzeylerinin Dağılımı	100
<b>4.15.1.</b> Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Enerji Harcaması Ortalamaları	101
<b>4.16.1.</b> Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrası Hastaların Kardiyovasküler Risk Faktörlerine Göre Dağılımı	102

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. KOAH Patogenezinde İnflamasyon	14
2.2. Eikozanoid Sentez Yolları	41



## 1.GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), anormal inflamatuvar yanıtla ilişkili, ilerleyici, tamamıyla geri dönüşümlü olmayan hava yolu obstrüksiyonu ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize sistemik bir hastalıktır (1). Bu hastalık genellikle birden çok risk faktörünün etkileşimi ile ortaya çıkar. KOAH gelişiminden sorumlu risk faktörleri kişiye ait faktörleri ve çevresel etkenleri içerir. Kesinliği kanıtlanmış risk faktörleri  $\alpha$ 1-antitripsin yetmezliğine neden olan genetik anormallik, sigara içimi ve mesleksi ajanlara maruz kalmadır (2). Türkiye’de 2004 yılında yapılan “Hastalık Yüğü Çalışması” sonuçlarına göre KOAH ülkemizde 3. ölüm nedenidir ve her yıl 26 bin kişinin ölümüne neden olmaktadır (3).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının (KOAH) seyri pek çok evreyi kapsamaktadır. Bu evreler akciğer fonksiyon bozukluğunun derecesine göre belirlenir. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim [The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)] kriterlerine göre KOAH; 1.saniyede zorlu ekspiratuvar volümün (FEV1) beklenen değeri %80’nin üzerinde ise Evre 1, FEV1’in beklenen değeri %50 ile %80 arasında ise Evre 2, FEV1’in beklenen değeri %30 ile %50 arasında ise Evre 3 ve FEV1’in beklenen değeri %30’un altı ya da FEV1’in beklenen değeri %50’nin altı fakat kronik solunum yetmezliği varsa Evre 4 olarak değerlendirilmektedir (43). KOAH’lı hastalarda ilk görülen semptomlar, kronik öksürük, efor dispnesi, balgam ve hırıltıdır. KOAH alevlenmelerinin mortalite ve morbiditede önemli etkisi vardır (5).

KOAH’lı hastalarda beslenme bozuklukları sıklıkla görülebilmektedir. Ortaya çıkan ağırlık kaybı ve kas yıkımı, solunum kasları ve periferik kasların fonksiyonunu, egzersiz kapasitesini ve genel sağlık durumunu olumsuz yönde etkilemektedir. KOAH’lı olgularda sıklıkla gözlenen malnütrisyon, prognozu etkileyen bir faktördür (6). Yetersiz beslenme ile birlikte, enerji harcamasının yüksek olması malnütrisyonu tetikleyen en önemli etkidir. KOAH’da beslenme

yetersizliği ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki olduğu ve beslenme yetersizliğinin günlük yaşama negatif etki gösterdiği saptanmıştır. Ağırlık kaybı ve yağsız vücut kütlesi kaybı KOAH'lı hastalarda solunum işlev kapasitesi ve yaşam süresini olumsuz etkilemektedir (7). Normal kişilerde solunumun maliyeti 36-76 kkal/gün iken, KOAH'lı hastalarda 430-720 kkal/gün'e çıkmaktadır (1). Artan solunum maliyeti nedeniyle KOAH'lı hastalar hipermetabolik durumdadır (8).

Hipermetabolizmaya neden olan diğer bir etken de sistemik inflamasyondur. KOAH hastalarında akut faz proteinlerinin, TNF reseptörlerinin ve katekolaminlerin arttığı bildirilmiştir. İnflamatuvar sitokinler iştahsızlık yapmakta ve dinlenme enerji harcamasını arttırmaktadırlar (1). Ayrıca KOAH'da bronkodilatasyon sağlamak amacıyla kullanılan  $\beta$ -agonistler de dinlenme enerji harcamasında %8'lik bir artışa neden olmaktadır (9). Özetle, sistemik inflamasyon hipermetabolizmaya neden olarak katabolik yanıtı uyarabilmektedir. Bu nedenle, KOAH'lı olguların tedavi protokolünde hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi, uygun beslenme programının düzenlenmesi diğer tedaviler kadar önemlidir (1). Diyet bileşenleri, karbondioksit ( $CO_2$ ) üretimini ve solunum dürtüsünü etkilerler. Temel besin öğelerinin (karbonhidrat, protein, yağ) enerjiye dönüşümünde oksijen( $O_2$ ) kullanılır ve  $CO_2$  retilir.  $CO_2$  retiminin  $O_2$  tüketime oranına solunum katsayısı denir. Temel besin öğelerinden karbonhidratlar enerjiye dönüşümlerinde en fazla  $CO_2$ , yağlar ise en az  $CO_2$  oluşumuna neden olurlar (10).

$CO_2$  üretiminin yükselmesi dakika ventilasyonunu arttırır. Oksijen tüketiminde %20-35 artış olur. KOAH hastaları alveolar ventilasyonu çok fazla arttıramadığı için solunum anlamlı olarak artar. Bu durum, var olan solunum sıkıntısının artmasına neden olur (2). Bu nedenle KOAH hastalarının diyetinde enerjinin karbondihdrattan gelen oranı %40-55 olarak önerilmektedir (11). KOAH hastalarında uygun enerji desteğinin sağlanması oldukça yaşamsaldır. Bu desteğin yetersiz kalması durumunda kas proteinlerinin yıkılacağı ya da fazla sağlanması ile de aşırı  $CO_2$  üretimine neden olacağı dşnlmeli ve hastaya

uygulanan tedavi yöntemleri de göz önüne alınarak yeterli enerji verilmelidir (2). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda protein gereksinimi, hafif ve orta stres koşulu göz önünde bulundurularak 1.5-2.0 g/kg/gün olmalıdır bu da toplam enerjinin %15-20'sini oluşturur (11). Proteinin, dakika ventilasyonunu, oksijen tüketimini, hipoksi ve hiperkapniye solunumsal yanıtı arttırdığı gösterilmiştir (1). Yağlar, temel besin öğelerinden en az CO<sub>2</sub> oluşumuna neden olmaları sebebiyle günlük enerjinin yağdan gelen oranı %30-45 olarak önerilmektedir (11). Son yıllarda yapılan çalışmalarda toplam diyet yağı kadar yağ örüntüsünün de önemine dikkat çekilmiştir. Yağ asitleri, bronş ve damar düz kasları, sekretuar işlev ve bağışıklık yanıtları üzerine güçlü etkileri olan prostoglandinler ve lökotrienlerin biyokimyasal öncülleridir (12). Çoklu doymamış yağ asitlerinden omega-3 ve omega-6 yağ asitleri insan vücudunda sentezlenmedikleri için dışardan zorunlu olarak alınmalıdırlar. Elzem (esansiyel) yağ asitleri denilen bu bileşiklerin vücutta çok önemli görevleri vardır. Özellikle Omega-3 yağ asitlerinin antiinflamatuvar, antitrombotik, antiaritmik, antimitojenik, hipolipemik (kan yağlarını azaltıcı) ve vazodilatatör (damar genişletici) etkileri nedeniyle birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde potansiyel etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (13). Omega-3 yağ asidinin anti-inflamatuar etkisinden dolayı KOAH patogeneziyle ilişkili olarak sitokin üretimini azaltabildiği ve endotel disfonksiyonu düzeltebildiği belirtilmektedir (2).

Bu araştırma, stabil dönemdeki KOAH hastalarının beslenme durumunun çeşitli antropometrik ve biyokimyasal parametreler aracılığıyla belirlenmesi, ayrıca bu parametreler ile solunum fonksiyonları, egzersiz kapasitesi, genel sağlık durumu arasındaki ilişkinin araştırılması ve KOAH hastalarında omega-3 yağ asidinden zengin diyetin, inflamasyon, solunum fonksiyonu ve yaşam kalite düzeyleri üzerine etkisini belirlemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

## 2. GENEL BİLGİLER

Kronik solunum hastalıkları, akciğerler ve havayollarında gelişen, solunum güçlüğüne yol açan hastalıklar olup, KOAH, astım, bronşektazi, akciğer kanseri, tüberküloz, pnömoni, uyku apne sendromu, hipersensitivite pnömonisi bunlardan birkaçıdır. En sık görülen akciğer hastalıkları olan KOAH ve astım hava yolunun inflamatuvar hastalıklarıdır (14). Gelişmekte olan ülkelere yönelik olarak sigara pazarlama stratejilerinin ve hava kirliliğinin giderek artması, akciğer hastalıklarının dünya genelinde artmasına neden olmaktadır (2).

### 2.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), tümüyle geri dönüşümlü olmayan, hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu hava akımı kısıtlanması, hem ilerleyici hem de zararlı partikül ya da gazlara karşı anormal bir inflamatuvar yanıtla birlikte. Hastalığın progresyonu ile birlikte hava yollarındaki daralma hava akım hızını azaltmakta ve gelişen dispne (solunumun rahatsız edici bir his olarak algılanması) hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (15).

### 2.2 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Epidemiyolojisi

KOAH, dünya çapında artmakta olan, fakat yeterince teşhis edilemeyen morbidite ve mortalite nedenidir. Tüm populasyondaki KOAH prevalansı yaklaşık %1 iken, 40 yaş ve üstü bireylerde prevalans aniden %10'un üstüne çıkmaktadır. Prevalans yaş ilerledikçe dramatik olarak artmaktadır. KOAH'ın 1990-2020 arası 30 yıllık projeksiyonundaki artış ürkütücüdür. Dünya çapında 6. en yaygın ölüm nedeni olan KOAH bu projeksiyonda 3. en yaygın ölüm nedenine yükselmiş ve aynı zaman aralığında morbidite açısından da 4. sıradayken 3. sıraya çıkmıştır. Bundan sorumlu olan risk faktörleri, tütün ürünlerinin kullanımının dikkate değer artışı ve bununla birlikte dünya çapındaki

özellikle gelişmekte olan ülkelerde KOAH için tehlikeli yaş aralığında olan bireylerin sayısının artışıdır (16). Hollanda'da yapılan bir çalışmaya göre 2015 yılında 1994 yılı ile karşılaştırıldığında, KOAH prevalansında %76'lık bir artış olması beklenmektedir (17).

KOAH ile ilgili epidemiyolojik verilerin elde edilmesinde sorunlarla karşılaşmaktadır. Ölüm kayıtları ve kodlamalardaki metot farklılıklarının yanı sıra hastalığın genel olarak kabul edilen tanım ve kriterleri olmadığı için, elde edilen verilerin karşılaştırılması mümkün olmamaktadır. Hastalık klinik olarak belirgin hale gelip, hasta bir sağlık kurumuna başvurana kadar teşhis edilemediğinden, elde edilen prevalans ve morbidite verileri, hastalığın toplumdaki gerçek yaygınlığını ve önemini yansıtmamaktadır. Genel olarak ölüme neden olan esas hastalık değil de öncül bir faktör olarak değerlendirilerek çoğu zaman kayıtlara geçmediği için, mortalite verilerinin de toplumdaki gerçek değerlerden daha düşük olduğu düşünülmektedir (2,18). Amerika'da yapılan NHANES III çalışmasında hava yolu obstrüksiyonu olan hastaların %70'inin KOAH tanısı almadığı saptanmıştır. İspanya'da yapılan IBERPOC çalışmasında da, KOAH tanımına uygun hastaların %78'inin önceden KOAH tanısı almamış oldukları ve hatta ileri evre KOAH'lıların yalnızca %49'unun hastalığa ilişkin tedavi aldıkları saptanmıştır (18, 19).

Dünya Sağlık Örgütü ve Dünya Bankası'nın desteği ile yapılan 'küresel hastalık yükü' çalışması sonuçlarına göre, 1990 yılı verileriyle dünyada KOAH prevalansının erkeklerde 9.34/1000, kadınlarda ise 7.33/1000 olduğu tahmin edilmiştir. Bu değerler tüm yaş gruplarını yansıttığı için KOAH'ın asıl sorun olduğu ileri yaşlardaki prevalansın bu sayılardan daha yüksek olacağı öngörülmektedir (99). Kırkbeş yaş üzerinde KOAH prevalansı, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim (GOLD) kriterlerine göre %14 iken, İngiliz Toraks Derneği(BTS) klavuzuna göre %8'dir (15). İngiltere'de KOAH morbiditesi 45-64 yaş arasında 4.17/1000; 65-74 yaş arasında 8.86/1000 ve 75-84 yaş arasında 10.32/1000'dir (2).

Günümüzde KOAH'a bağlı ölümler gittikçe artmaktadır. Amerika'da 1966-1986 yılları arasında kalp ve serebrovasküler hastalıklara bağlı ölüm hızları sırasıyla %45 ve %58 oranında azalırken, KOAH nedeni ölüm hızları %71 artmıştır. Amerika'da en sık görülen 4. ölüm nedeni olan KOAH ölüm nedenleri sıralamasındaki ilk 10 hastalık arasında gerilemeyen ve hatta ön sıralara yükselen tek hastalıktır (20).

Ülkemizde kesin rakamlar bilinmemektedir. Yaklaşık 2.5-3 milyon KOAH hastasının olduğu tahmin edilmektedir (18). Son beş yılda yapılan iki çalışma, ülkemizde KOAH'ın yüküne yönelik önemli verilerin elde edilmesini sağlamıştır. Bunlardan ilki Sağlık Bakanlığı'nca yürütülen Ulusal Hastalık Yüğü (UHY) Çalışması, ikincisi ise Adana ilinde yapılan BOLD-Türkiye Çalışması'dır. UHY Çalışmasının sonuçlarına göre KOAH'ın genel ölüm nedenleri arasında 3. sırada olduğu Tablo 2.1'de gösterilmiştir. 2004 yılında Adana ilinde yapılan BOLD çalışmasında 40 yaş üstü yetişkinlerin % 19.6'sında (erkeklerde %28 ve kadınlarda % 10.3) KOAH saptanmıştır (14).

**Tablo 2.1. Türkiye Ulusal Düzeyde Ölüme Neden Olan İlk 20 Hastalığın % Dağılımı (UHY Çalışması,2000)**

	<b>Ölüm Nedenleri</b>	<b>Toplam Ölümler</b>
		<b>%</b>
1	İskemik Kalp Hastalığı	21,7
2	Serebrovasküler Hastalıklar	15
3	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	5,8
4	Perinatal Nedenler	5,8
5	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları	4,2
6	Hipertansif Kalp Hastalıkları	3
7	Trakea, Bronş ve Akciğer Kanseri	2,7
8	Diabetes Mellitus	2,2
9	Trafik Kazaları	2
10	İnflamatuvar Kalp Hastalıkları	1,9
11	Konjenital Anomaliler	1,6
12	İshalle Seyreden Hastalıklar	1,5
13	Mide Kanseri	1,3
14	Nefrit ve Nefrozlar	1,1
15	Lösemiler	1
16	Romatimal Kalp Hastalıkları	0,9
17	Meme Kanseri	0,9

18	Peptik Ülser	0,9
19	Lenfoma ve Multiple Myeloma	0,9
20	Düşmeler	0,9

### 2.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Etiyolojisi

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nın pek çok nedene bağlı gelişebildiği düşünülmektedir. Bu risk faktörleri Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.2. KOAH'da risk faktörleri (2)**

Çevresel faktörler	Konakçı ile ilgili faktörler
<b>Sigara içimi;</b>	<b><math>\alpha</math>-1 antitripsin yetmezliği</b>
Aktif sigara içimi	<b>Genetik faktörler</b>
Pasif sigara içimi	<b>Aile öyküsü</b>
Annenin sigara içimi	<b>Etnik faktörler</b>
<b>Mesleki maruziyet</b>	<b>Yaş</b>
<b>Hava kirliliği;</b>	<b>Hava yolu aşırı duyarlılığı</b>
Dış ortam	<b>Atopi</b>
İç ortam	<b>Düşük doğum ağırlığı</b>
<b>Sosyoekonomik faktörler/yoksulluk</b>	<b>Semptomlar (aşırı mukus yapımı vb)</b>
<b>Diyetle ilgili faktörler;</b>	
Yüksek tuzlu diyet	
Diyette antioksidan vitaminlerin azlığı	
Diyette doymamış yağ asitlerinin azlığı	

Bunlar arasından kesinliği kanıtlanmış olan risk faktörleri; sigara içimi,  $\alpha$ 1-antitripsin yetmezliğine neden olan genetik anormallik ve mesleksel ajanlara maruz kalmadır.

### 2.3.1.Sigara

Sigara içiminin, KOAH gelişimi için şüphesiz en önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir (21). Fakat sigara öyküsü benzer olan kişiler arasında genetik yatkınlığa ve/veya yaşam tarzlarına bağlı olarak KOAH gelişme riski farklı olabilmektedir (2).

Sigara içenlerin sadece %15-20'sinde klinik olarak belirgin KOAH gelişmektedir (22). "Duyarlı sigara içiciler" olarak adlandırılan bu kişilerde, duyarlılığın neden arttığı henüz bilinmemektedir. Hem genetik hem de çevresel risk faktörlerinin birlikte etkileşimi söz konusu olabilmektedir (2). Sigara içmek akciğerlerin destrüksiyonu ve hava yolu inflamasyonu ile ilişkili proteaz ve oksidatif stres gibi metabolik yolları aktive ederken, defans mekanizmaları olan antiproteaz ve antioksidan mekanizmaları inaktive edebilmektedir (22).

Sigara içen kişilerde kronik bronşit ve amfizemden ölüm hızları, solunum semptomları prevalansı, akciğer fonksiyon testlerinde anormallik ve yıllık 1.saniyede zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) azalma hızı daha yüksektir. Sigara içmeyen bireylerde 35 yaşından sonra FEV1 azalması 30 mL/yıl iken sigara içenlerde bu azalma iki kat daha fazla olup, "duyarlı sigara içiciler" olarak adlandırılan grupta ise yılda 120-150 mL'dir. Bu kişilerde semptomatik hastalığın 50–60 yaşlarında ortaya çıkması beklenir. Ancak 40–50 yaş arasında sigara bırakılırsa FEV1 azalması yavaşlar ve sigara içmeyenlerdeki hıza ulaşır. Dolayısı ile hastalık semptomlarının gelişmesi 70'li yaşlara kayar. Ülkemizde, KOAH tanısı konulan 92 hastanın % 70,6'sının sigara içtiği ve ortalama sigara tüketimlerinin 56,5 paket-yıl olduğu görülmüştür (23).

Sigara içmeyenlerin sigara dumanı etkisinde kalmasını ifade eden "pasif sigara içiciliği" de solunum semptomlarına ve KOAH gelişimine neden olabilir. Sigara içen ebeveynlerin çocuklarında solunum semptomları ve solunum yolu hastalıkları prevalansı yüksektir. Bu çocukların akciğer fonksiyon testlerinde de



sigara içmeyen ailelerin çocuklarına göre küçük ama ölçülebilir farklar görülmüştür (24).

### **2.3.2. Mesleki Maruziyet**

Meslek nedenli maruz kalma sonucu yıllık FEV1'de azalmanın hızlanması, KOAH prevalansı ve mortalitesini artırmaktadır (25). İsveç'te toz, duman ve zararlı gazlara maruz kalan çalışanlarla yürütülen bir araştırmada özellikle hayatlarında hiç sigara içmeyen bireylerde artmış KOAH mortalitesi saptanması KOAH gelişiminde mesleki maruziyetin önemini kanıtlamaktadır (26).

Madenlerde, metal işleri/fırınlarda, ulaşımda, odun/kağıt işlerinde, inşaat/beton işlerinde, tahıl ve pamuk işlerinde, hayvan yemi ile ilgili işlerde çalışan işçilerde ve çiftçilerde KOAH gelişme riski yüksektir. Popülasyon çalışmaları, dumanlı ve özellikle de tozlu işyerlerinde çalışanlarda KOAH gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Sigara içimi ve çevresel/mesleki karşılaşmalar karşılıklı olarak birbirlerinin etkilerini artırmaktadırlar (27). Mesleki riskler arasında, kadmiyum, silika ve tozlarla karşılaşmanın amfizem gelişimine katkıda bulunarak KOAH'a neden olduğu konusunda güvenilir kanıtlar bulunmaktadır (28).

Meslekleri nedeniyle zararlı maddeler soluyan kişiler ayrıca sigara da içiyorlarsa, KOAH gelişme riski 6 kat daha artmaktadır (2). Sosyoekonomik durum da bu etkileşime katkıda bulunan bir diğer faktör olarak görülmektedir (27).

### **2.3.3. Alfa-1 Antitripsin ( $\alpha$ 1-antitripsin) Eksikliği**

Dolaşımdaki en bol miktarda bulunan proteaz inhibitörü olan  $\alpha$ 1 – antitripsin gen kodlamasındaki varyasyonlar, KOAH için belirlenen tek genetik risk faktörüdür (29). Konjenital  $\alpha$ -1 antitripsin enzim eksikliği, serum  $\alpha$ -1

antitripsin düzeylerinde belirgin azalma ve 30-40 yaşlarında amfizem gelişme riski ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır (30). Alfa-1 antitripsin, başlıca karaciğer tarafından üretilen bir akut faz proteindir. Akciğer dokusunun yıkımını nötrofil elastazı yoluyla önlemektedir (31). Alfa-1 antitripsinin yokluğu veya fonksiyon bozukluğu, akciğerde proteaz/anti-proteaz dengesinde kaymaya yol açar ve amfizem gelişmesi için duyarlılığı artırır (32). KOAH hastalarının sadece %1-2'sinde ciddi  $\alpha$ -1 antitripsin yetmezliği olmasına rağmen KOAH'a yol açan çevresel ve genetik faktörlerin etkileşiminde bir model oluşturur (2). Ciddi  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliği bulunan hastalarda, aktif sigara içilmesi KOAH gelişimi açısından önemli bir ek risk faktörüdür (33).

#### **2.4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Gelişimi (Fizyopatoloji)**

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında kronik bronşit ve amfizem genellikle bir aradadır. Kronik bronşit; ard arda en az iki yıldır tekrarlayan ve en az üç ay boyunca devam eden ve diğer solunum ya da kalp hastalıklarına bağlanamayan öksürük ve balgam çıkarma ile karakterize bir hastalıktır. Amfizem ise; terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, belirgin fibrozisin eşlik etmediği duvar hasarı ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesidir. KOAH'ın temel özelliği olan kronik hava akımı obstrüksiyonu, akciğerlerde gelişen inflamasyonun yol açtığı parankim harabiyeti (amfizem) ve/veya küçük hava yolu hastalığı (küçük hava yollarındaki daralma ve peribronşiyal fibrozis) sonucu gelişir (14). Çoğu hastada, KOAH'ın patolojisinde bulunan kronik obstrüktif bronşit, amfizem ve müküs birikimi bulunmakta ve bu mekanizmalar sigara içimi ile tetiklenmekte fakat amfizem ve kronik bronşit oranları farklılık göstermektedir (34).

Akciğerdeki patolojik değişiklikler, hastalığın özelliklerine bağlı gelişen fizyolojik değişikliklerle ilişkilidir. KOAH'da görülen bu fizyolojik değişiklikler, müküs hipersekresyonu, silyer disfonksiyon, hava yolu kısıtlanması, pulmoner hiperinfiltrasyon, gaz değişim anomalileri, pulmoner hipertansiyon ve kor-pulmonare'dir. Bu değişiklikler genelde hastalık gelişimine bağlı olarak bu

sırayla ortaya çıkarlar. Müküs hipersekresyonu ve silyer disfonksiyon, kronik öksürük ve balgam üretimine neden olurlar. Bu semptomlar, hastalığa bağlı diğer semptom ve fizyolojik anomalilerin gelişiminden yıllar önce ortaya çıkabilir. Ekspiratuar hava yolu kısıtlanması, hava yolu obstrüksiyonundan ve bunu takip eden hava yolu rezistansından dolayı gelişir. Küçük hava yollarının açıklığını koruma yeteneğini engelleyen alveolar yıkımın hava yolu kısıtlanmasındaki rolü daha azdır. Hastalığın ilerlemesi ile periferal hava yolu obstrüksiyonu, parankimal yıkım ve pulmoner vasküler anomalilerin sonucu olarak akciğerlerin gaz değişim kapasitesi azalır. Bunun sonucunda, hipoksemi (arteriyel kanda oksijen parsiyel basıncının normalden düşük olması) ve hiperkapni (arteriyel kanda karbondioksit parsiyel basıncının normalden yüksek olması) gelişir. KOAH'ın son evresinde gelişen pulmoner hipertansiyon majör kardiyovasküler komplikasyonlardan biridir ve kor-pulmonale gelişiminde etkilidir (15).

KOAH'da gelişen hava akımı kısıtlanması, hem ilerleyici hem de zararlı partikül ya da gazlara karşı anormal bir inflamatuvar yanıtla birlikte (15). Kronik inflamatuvar değişiklikler, hava yolu, parankim ve damarsal yapıların tümünde izlenebilmektedir. Kronik inflamasyon, remodelling (ölçülebilir yapısal değişiklikler)'e, küçük hava yollarının daralmasına ve parankim hasarına neden olmaktadır. İnflamasyon kaynaklı akciğer parankim hasarı da küçük hava yolları ile bağlantılı alveolar yapıların kaybına ve akciğerin elastik recoil'inin (içeri kapanma gücü) azalmasına neden olur. Bu değişiklikler sonucu nefes verme sırasında hava yollarının açık kalabilme yeteneği azalmış olur (2).

KOAH'da karakterize olan patolojik değişiklikler santral hava yollarında, periferal hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damar sisteminde bulunur. Santral hava yollarında- trake, bronş ve bronşoller normal iç çap genişliğinden 2-4 mm daha kalındır ve inflamatuvar hücreler yüzey epiteline infiltre olur. Genişleyen müküs salgılayıcı bezler ve goblet hücrelerinin sayısının artışı müküs hipersekresyonu ile ilişkilidir. Periferal hava yollarında, 2 mm'den daha küçük iç çapa sahip küçük bronş ve bronşollerde görülen kronik

inflamasyon, tekrarlayan hasar döngüleri ve hava yolu duvarının yeniden yapılanmasına neden olur (35).

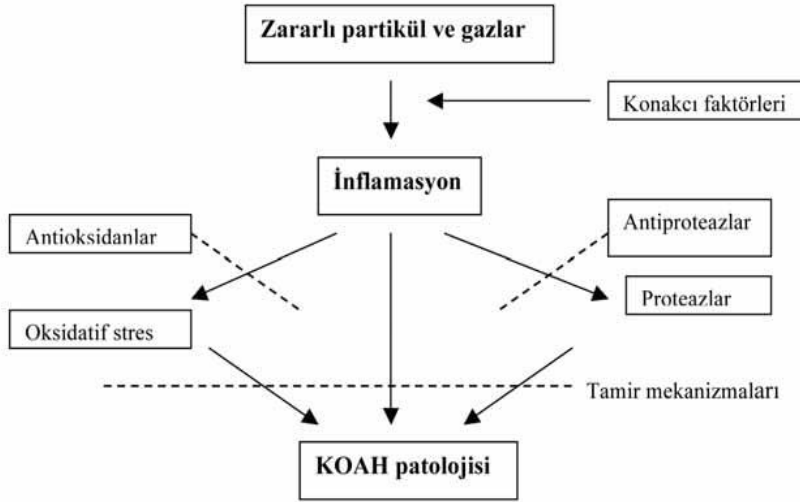
KOAH'lı hastalarda akciğer parankim yıkımı sentrilobular amfizem olarak ortaya çıkar ki bu durum respiratuar bronşiolerin genişlemesi ve yıkımını içerir. Bu lezyonlar düşük evrelerde daha sık olarak üst akciğer bölgelerinde görülürken, hastalığın ileri evrelerinde bütün akciğer geneline yayılır ve ayrıca pulmoner kapiller tabakada da yıkım görülür. Genetik faktörler ya da inflamatuar hücreler ve mediatörlerin aktivitesi sonucu ortaya çıkan akciğerdeki endojen proteinaz ve antiproteinaz dengesizliği, amfizematöz akciğer yıkımının altında yatan majör mekanizma olarak görülmektedir. İnflamasyonunun diğer bir sonucu olan oksidatif stres de bu duruma katkıda bulunabilir (35). Oksidatif stres, oksidan/antioksidan dengesinin oksidanların lehine dönmesi şeklinde tanımlanabilir. KOAH'da özellikle sigara içenlerde oksidatif stresin arttığı bildirilmektedir (36). Sigara dumanı, oksijen kaynaklı serbest radikallerin zengin kaynağıdır (37). Oksidatif strese ait belirleyiciler sigara içen hastaların bronş epitelini döşeyen sıvıda, nefeslerinde ve idrarlarında gösterilmiştir. Hidrojen peroksit( $H_2O_2$ ) ve nitrik oksit sigara dumanı tarafından oluşturulan ya da inflamatuar hücrelerden serbestleşen ve direkt ölçülebilen oksidanlardır. Bir prostoglandin izomeri olan ve akciğerdeki oksidatif stresin in vivo belirleyicisi olduğu düşünülen izoprostan  $F_2\alpha$ -III, sağlıklı kontrollere kıyasla, KOAH'lı hastaların soluk ve idrarlarında artmış olarak bulunmaktadır (2). Oksidanlar, protein, lipid ve nükleik asit gibi çeşitli biyolojik moleküller ile reaksiyona girerek hücre hasarına ve disfonksiyonuna yol açarlar. Aynı zamanda, matriks metalloproteaz gibi proteazları aktive ederek ve sekretuar lökoproteaz inhibitörü gibi antiproteazları aktive ederek proteaz/antiproteaz dengesizliğine katkıda bulunurlar (36). Ayrıca oksidanlar, KOAH'da önemli rolü olduğu düşünülen IL-8, TNF- $\alpha$  gibi inflamatuar genlerin ekspresyonunu yöneten transkripsiyon faktörü nükleer faktör kappa betanın (NF- $\kappa$ B) aktivasyonunu sağlayarak inflamasyonu kolaylaştırırlar (2). KOAH'da akciğerlerdeki antioksidan savunma sistemi hakkındaki bilgiler çelişkilidir. Bazı çalışmalar antioksidanların azaldığını bildirirken bazıları arttığını bildirmektedir (37). Sonuç olarak, özellikle sigara

içenlerde aşırı oksidan strese yol açan bir oksidan-antioksidan dengesizliği oluştuğu ve bunun da KOAH patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülebilir (36).

## **2.5 KOAH ve İnflamasyon**

İnflamasyon, vücudun enfeksiyon ve hasara karşı verdiği normal bir cevaptır. Fakat aşırı ya da uygun olmayan inflamasyon birçok akut ve kronik hastalığa eşlik etmektedir ve inflamatuvar sitokinler, araşidonik asit kaynaklı eikozanoidler, reaktif oksijen türleri ve adhezyon moleküllerinin üretimini artırması ile karakterizedir (38).

Sigara dumanı ve solunum yolu ile alınan iritan maddeler, hava yollarında ve akciğer parankiminde inflamatuvar bir yanıt gelişimine yol açabilmektedir. Bu inflamasyon, akciğerlerin koruyucu / onarıcı mekanizmaları ile ortadan kaldırılamazsa, doku hasarına neden olmaktadır. Sonuçta, mukus sekresyonunun artması, hava yolu daralması ve fibrozis, parankim harabiyeti ve damarsal değişiklikler oluşmaktadır. Bu patolojik değişiklikler KOAH'a özgü kronik hava akımı obstrüksiyonu ve diğer fizyolojik anormalliklere neden olmaktadır. Ayrıca inflamasyon, proteaz/antiproteaz ve oksidan/antioksidan dengesini bozarak da KOAH patogenezine katkıda bulunur (39). Şekil 2.1'de KOAH patogenezinde inflamasyonun etkisi gösterilmiştir (2).



**Şekil 2.1. KOAH patogeneğinde inflamasyon**

KOAH gelişimine yol açan inhale edilen bu zararlı partiküller ve gazların akciğerde kronik inflamasyona neden olması, doku destrüksiyonunu (harabiyet) indükler, normal koşullarda destrüksiyonun sınırlanmasını sağlayan defans mekanizmalarına zarar verir ve onarım mekanizmalarını bozar. Kronik inflamasyonla ilişkili patolojik değişiklikler, santral hava yollarında, küçük hava yollarında ve akciğer parankiminde bulunmaktadır. Hastalık progresyon gösterdiği zaman değişiklikler pulmoner dolaşım, kalp ve solunum kaslarına da yansımaktadır (2).

KOAH'taki inflamasyonun mekanizmaları henüz çok iyi bilinmemektedir. İnflamasyona katılan değişik hücreler (makrofajlar, başta CD8 olmak üzere T lenfositler, nötrofiller, eozinofiller, mast hücreleri, epitel, endotel, düz kas hücreleri ve fibroblastlar) ve bunlardan salınan değişik mediyatörler (proteazlar, oksidanlar ve toksik peptitler) akciğerlerde hasar gelişimine neden olmaktadır. Zararlı toz ve partiküllerin (özellikle sigara dumanı) inhalasyonu, hava yolu epitel hücrelerini ve makrofajları uyarmaktadır. KOAH'da inflamasyonun olduğu dokularda inflamatuvar mediyatörler artar. Bu mediyatörler arasında Tümör Nekrozis Faktör-Alfa (TNF- $\alpha$ ), İnterlökin-6 (IL-6), İnterlökin-8 (IL-8) ve Lökotrien B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) özellikle önemlidir. Çünkü bu mediyatörlerin akciğer yapılarına zarar

verebilme ve/veya nötrofilik inflamasyonu devam ettirebilme yetenekleri bulunmaktadır (40).

KOAH'lı hastaların balgamlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan TNF- $\alpha$  önemli bir inflamasyon tetikleyicisidir. Aktifleştirdiği NF- $\kappa$ B yardımıyla epitel hücrelerde ve makrofajlarda IL-8 genini aktive ederek yapımını arttırdığı düşünülmektedir. (41). Özellikle ağırlık kaybı olan ileri evre KOAH'lı hastalarda TNF- $\alpha$ 'nın hem serum düzeyinin hem de periferal monositlerde üretiminin arttığı gösterilmiştir (2). Kronik inflamatuvar süreçte rol oynayan diğer bir sitokin IL-6, önemli inflamatuvar hücrelerin ve proteazların sayılarını ve aktivitelerini modüle eder (42). IL-6 sigara ve benzeri çevresel streslere yanıt olarak havayolu epitelinde, makrofajlarda ve vücudun birçok inflamatuvar hücrelerinde sentezlenir. Kronik olarak çok az miktarda salınsa dahi, IL-6'nın akut faz yanıtta major sistemik etkisi vardır (40). Diğer bir sitokin olan IL-8 ise güçlü, selektif bir nötrofil kemoatraktan sitokindir. Aynı zamanda nötrofillerin aktivasyonunda da görev almaktadır. IL-8 makrofaj, nötrofil ve hava yolu epitelinden salgılanmaktadır. Sigara içenlerde ve KOAH'lı hastaların balgam ve BAL (bronkoalveolar lavaj) örneklerinde, IL-8 seviyesi yükselmiş ve akciğerlerde nötrofil sayısı artmıştır. IL-8 aynı zamanda nötrofil ve eozinofil aktivasyonunda da temel rol almakta ve hava yolundaki inflamasyonun ciddiyetinin belirleyicisi olarak kullanılabilir (2). Hava yollarındaki nötrofiller için diğer güçlü kemoatraktan özellikteki sitokin LTB<sub>4</sub> olup, balgamda yüksek düzeylerde saptanmaktadır. AAT eksikliği bulunan hastalardaki alveolar makrofajların büyük miktarlarda LTB<sub>4</sub> ürettikleri bilinmektedir. Kemotaksik faktörlerce hava yollarına çekilen nötrofiller, nötrofil elastaz ve diğer proteazları salgılayarak hem parankim harabiyetine katkıda bulunmakta, hem de mukus sekresyonunda artışa neden olmaktadır. T-lenfositlerin inflamatuvar sürece katkıları ise çok iyi bilinmemektedir (40).

KOAH patogenezinde kronik inflamasyonun rolü çok önemlidir. İnflamasyonun yoğunluğu, hücresel ve moleküler özellikleri hastalık ilerledikçe değişiklik göstermektedir (2). 2007 yılında yayınlanan bir çalışmada, 10

paket/yıldan fazla sigara içen, 40 yaşından büyük, klinik ve fonksiyonel olarak KOAH ile uyumlu kişilerde tanının sadece KOAH ile sınırlandırılmaması; solunum, kardiyovasküler ve metabolik sistemin klinik ve fonksiyonel olarak ayrıntılı incelenerek kronik sistemik inflamatuvar sendromun ipuçlarının aranması gerektiği belirtilmiştir (105). Kronik sistemik inflamatuvar sendrom tanısı aşağıda belirtilen 6 bileşenden en az 3 tanesinin bulunması ile konulur:

- 40 yaşından büyük olma
- 10 paket/yıldan fazla sigara öyküsü
- KOAH'la uyumlu semptom ve akciğer fonksiyonları
- Kronik kalp yetmezliği
- Metabolik sendrom
- CRP artışı

Ağır KOAH'lı hastalarda ve alevlenmelerde sistemik inflamasyonun varlığının akciğer fonksiyonlarındaki azalmayı arttırdığı gösterilmiştir. Sistemik inflamasyon bileşenleri KOAH'ın sistemik belirtilerinin ortaya çıkmasına ve komorbid hastalıkların kötüleşmesine sebep olabilmektedir. Bu nedenle kronik sistemik inflamasyon varlığının belirlenmesi ve yeni tedaviler geliştirilmesi gerekmektedir (107).

KOAH'da alevlenmelerin ve herhangi bir nedenle antibiyotik kullanımının olmadığı dönem, stabil dönem olarak adlandırılmaktadır. Stabil hasta grubu ise, nefes darlığında artış ile birlikte günlük aktivasyonda azalmayla kendini gösteren ve bu tabloya balgam hacim ve renginde değişiklik, öksürükte şiddetlenme, yüksek ateş ve/veya zihin fonksiyonlarında bozulmanın da eklenebildiği akut alevlenme döneminde olmayan hastaları ifade eder (43).

## **2.6 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Evreleri**

KOAH'a karşı küresel girişim grubu olan GOLD'un, 2006 raporuna göre evreleme Tablo 2.3'de verilmiştir. Bu evrelemede önceki evrelemelerde



kullanılan evre 0 kaldırılmış ve bronkodilatör sonrası (postbronkodilatör) beklenen % FEV1 değeri ve FEV1/FVC yüzdesi KOAH tanısı ve hastalık şiddetini belirlemede önerilmektedir. Akciğer dışı önemli etkenler ve eşlik eden hastalıkların KOAH'ın şiddetine etki edebileceği görüşü son zamanlarda ön plana çıkmaktadır (43).

**Tablo 2.3. GOLD 2006 önerilerine göre KOAH evreleri**

<b>Evreler</b>			
<b>I. Hafif</b>	<b>II. Orta</b>	<b>III. Ağır</b>	<b>IV. Çok ağır</b>
FEV1 > %80 (beklenen)	FEV1 %80-50 (beklenen)	FEV1 %50-30 (beklenen)	FEV1 < %30 (beklenen) veya FEV1 < %50 (beklenen) ve kronik solunum yetmezliği
FEV1/FVC < 0.70	FEV1/FVC < 0.70	FEV1/FVC < 0.70	FEV1/FVC < 0.70

Tüm evrelerde FEV1/FVC < 0.70 zorunludur. Bronkodilatör sonrası beklenen % FEV 1 değerinin, hastalık şiddetini belirlemede kullanılması önerilmektedir.

## **2.7 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanı Yöntemleri**

KOAH tanısı için anahtar göstergeler GOLD tarafından öksürük, balgam çıkarma, dispne, risk faktörlerine maruz kalma (20 yıl ve üzeri sigara içme, meslek öyküsü, hava kirliliği) olarak belirlenmiştir. Bu göstergelerin varlığında spirometrik testler yardımıyla KOAH tanısı konulmaktadır (43).

KOAH'da solunum fonksiyon testleri (SFT) hastalığın tanısında, şiddetinin belirlenmesinde, hastalık seyrinin değerlendirilmesinde ve tedaviye yanıtı izlemede en sık kullanılan laboratuvar yöntemidir. KOAH tanısının kesinleştirilebilmesi için spirometrik inceleme yapılması zorunludur. Spirometrede saptanabilen en önemli değişiklikler ekspiratuvar akımlardaki

kısıtlanmadır (43). Ekspiratuar akımdaki kısıtlanma, zorlu vital kapasite (FVC) ile ortaya konulabilir. FVC, zorlu ya da yavaş vital kapasite, KOAH'ın erken döneminde ve amfizemin geri planda olduğu olgularda genelde korunmuş olarak bulunur. Zorlu vital kapasite ile belirlenebilen FEV1 değeri, hastanın ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkardığı hava miktarını gösterir. FEV1'in tek başına obstrüksiyon göstergesi olarak alınması bazı durumlarda yanlış değerlendirmelere yol açabilmektedir. Restriksiyonu olan olgularda FEV1, vital kapasitedeki azalmaya bağlı olarak düşerken, başlangıç değerleri yüksek olan olgularda (yüksek vital kapasiteye sahip olgular) obstrüksiyon gelişmesine karşın, FEV1 değeri % 80'lerin üzerinde kalabilmektedir. Ancak obstrüksiyonu kanıtlanmış olgularda hastalığın ağırlığını en iyi gösteren parametrelerden biri FEV 1'dir (23). Solunum yolu obstrüksiyonunun basit fakat iyi bir göstergesidir. Tüm kılavuzlarda KOAH derecelendirilmesi FEV 1'e göre yapılmaktadır. GOLD'da da sınıflandırma postbronkodilatör FEV 1'e göre yapılmıştır (43). FEV1/FVC oranı erken obstrüksiyonun değerlendirilmesinde sadece FEV1 yetersiz olduğu durumlarda hastanın kendi vital kapasitesinin ne kadarını bir saniyede çıkardığını gösterir. Bu nedenle prediksyon değerinden bağımsızdır ve erken dönemde obstrüksiyonun gösterilmesinde en önemli parametrelerden biridir (23).

## **2.8 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Dispne**

KOAH'da sık görülen bir semptom olan dispne, solunumun anormal ve rahatsız edici bir his olarak algılanması olarak tanımlanmaktadır. Demografik özellikler, bireysel farklılıklar ve sosyokültürel faktörlerin dispnenin algılanmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Dispneyi artıran nedenler, düşük ventilatuar kapasiteye rağmen artmış ventilatuar gereksinimlerdir (44).

Altta yatan mekanizmalar dispnenin birçok sebebinin olduğunu göstermektedir. KOAH'lı hastalarda dispne, günlük aktivitelerin kısıtlanmasını ve buna bağlı olarak yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen, hava yolu

kısıtlanması, solunum kas gücünün azalması, solunum paterninin değişmesi ve hava hapsi gibi birçok faktörün sonucu oluşan bir semptomdur (45).

## **2.9 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Egzersiz Performansı**

KOAH'ta egzersiz performansında azalma görülür. Bunun nedeni ise, dispne, periferik kas güçsüzlüğü ve düşük seviyedeki egzersizde, laktik asidozisin oluşmasıdır. Solunum kaslarındaki ve perifer kaslardaki zayıflık; hiperkapni (kandaki karbondioksit miktarının artması), noktürnal oksijen desatürasyonu, dispne ve mortalite gibi klinik olarak önemli durumlarla ilişkilidir (46). KOAH hastalarında günlük aktivite sırasında sıklıkla rapor edilen dispne, inaktiviteye ve kas zayıflığına neden olmaktadır (47).

Altı dakika yürüme testi (6 DYT), akciğer veya kardiyak hastalığı olan kişilerde egzersiz toleransını ölçme amaçlı kullanılan bir testtir (48). 6 DYT ile zayıf oksijen tüketimi arasında güçlü bir ilişki vardır ve bu ilişki hastalığı şiddetli olan bireylerde daha kuvvetlidir (47). Aynı zamanda bu test KOAH hastalarında uygulanan farklı tedavi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılmasını sağlar (49).

Sağlıklı kişilerde 6 dakika yürüme mesafesi 400- 700 metre aralığında iken KOAH'da yürüme mesafesinin azaldığı bildirilmiştir (2). Pitta ve arkadaşlarının (50) yaptığı çalışmada, azalan 6 DYT'nin (<400m) KOAH'lı bireylerde günlük aktivite kısıtlanmasının en önemli kanıtı olduğu belirlenmiştir.

## **2.10 KOAH'a Eşlik Eden Hastalıklar (Komorbiditeler)**

KOAH sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Komorbidite, KOAH'la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan bir veya daha fazla hastalığı tanımlar. KOAH, birçok komorbid hastalıkla ilişkili bulunmuştur (121). KOAH'a sıklıkla eşlik eden hastalıklar, akciğer kanseri, depresyon, kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, metabolik sendrom, obstrüktif

uyku apnesi, osteoporoz, anemi ve hipertansiyondur (121-126). Komorbid hastalıklar, KOAH'ın şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkiler (107).

Yapılan bir çalışmada, GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) kriterlerine göre 3. ve 4. derece KOAH'lı hastalarda, diğer KOAH hastalarına göre, diyabet gelişme riski 1.5 kat, hipertansiyon gelişme riski 1.6 kat ve kardiyovasküler hastalık gelişme riski 2.4 kat yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışma komorbid bir hastalığın eşlik ettiği KOAH'lı hastaların hastaneye yatma ve mortalite risklerinin, diğer KOAH'lılara göre yüksek olduğunu göstermiştir (127).

### **2.10.1 Akciğer Kanseri**

Normal akciğer fonksiyonuna sahip sigara içicilere kıyasla KOAH'lı hastalarda 3-4 kat daha fazla akciğer kanseri gelişir (128). Ayrıca özellikle ağır evre KOAH'lı hastaların ölüm nedeni sıklıkla akciğer kanseridir (129). Küçük hücreli veya skuamöz hücreli karsinom, adenokanserden daha fazla görülür. Sigaranın kesilmesi riski azaltmamaktadır. İlginç olarak büyük prospektif çalışmalarda sigara kullanmayan KOAH'lılarda akciğer kanseri daha yaygın bulunmuştur (130). KOAH'lı hastalarda akciğer kanseri sıklığındaki artıştan inflamasyon ve oksidatif stres sorumlu tutulmaktadır (131). Sigara dumanı sonrasında salınan IL-6, IL-8, IL-10 gibi proinflamatuvar sitokinler, tümör hücre büyümesi ve metastazı hızlandıran tümör angiogenezini uyarır. Bununla birlikte hem akciğer kanseri hem de KOAH patogeneğinde yer alması nedeniyle nükleer faktör kappa beta'nın (NF $\kappa$ - $\beta$ ) ortak hastalık gelişiminde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Antiinflamatuvar veya antioksidan tedavinin teorik olarak akciğer kanseri riskini azaltacağı düşünülmektedir (132).

### **2.10.2 Kardiyovasküler Hastalıklar**

KOAH'lı hastalarda kardiyovasküler hastalıklara (KVH) sık rastlanmaktadır. Bunun nedeni, her iki hastalığın da, sigara içimi, ileri yaş,

inaktivite, inflamasyon gibi benzer risk faktörlerini paylaşmasıdır (2). Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirildiği çalışmalarda, düşük FEV1 değeri, herhangi bir nedene bağlı mortalite, KVH mortalitesi, ölümlü ya da ölümsüz myokard enfarktüsü, ölümlü ya da ölümsüz inme ile ilişkili bulunmuştur (133-135). Yapılan bir diğer çalışmada, üç yıl takip edilen 65 yaş altındaki KOAH'lı hastalarda, KVH nedeni hastaneye yatma ve KVH'a bağlı mortalite önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ve özellikle 65 yaş altındaki KOAH'lıların KVH'a ilişkin risklerinin iyi değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi tavsiye edilmiştir (136).

### **2.10.2.1 Pulmoner Hipertansiyon**

KOAH'ta primer olarak gelişen kardiyovasküler komplikasyon, pulmoner arteriyel hipertansiyondur. Pulmoner hipertansiyon varlığında sağ ventrikülün iş yükü artacağından dolayı kor pulmonale gelişim riski artar. Kor pulmonale, sağ ventrikül fonksiyonunun bozulmasından sağ kalp yetmezliğine kadar giden bir klinik tabloya sahiptir. KOAH'ın şiddeti arttıkça, pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişme riski artar ve hastaların yaşam süresini etkiler. KOAH'da pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişmesinin nedenleri arasında, gaz değişim anomalileri, pulmoner vasküler duvarın yıkımı, respiratuar mekaniklerdeki değişimler, intrinsik pulmoner damar tonusundaki değişimler ve artan kan viskozitesi bulunmaktadır (137). KOAH'da pulmoner hipertansiyon prevalansına dair veriler net olmasa da, orta ve ağır evre KOAH'lılarda yaklaşık %10-30 olduğu tahmin edilmektedir (120).

### **2.10.2.2 Kalp Yetmezliği**

Kalp yetmezliği, endokard, myokard, perikard veya büyük damarlardaki yapısal veya fonksiyonel bozukluklar sonucu oluşan kompleks klinik sendromdur. Fakat semptomların çoğu sol ventrikül myokard fonksiyon bozukluğu sonucu oluşur. Çoğu hastada sistolik ve diastolik disfonksiyon beraber bulunur. KOAH ve kalp yetmezliği arasındaki ilişkinin kanıtı daha azdır. KOAH ve birçok hastalığın arka planında sistemik inflamasyon görünse de

KOAH'lı hastalardaki sol ventrikül yetmezliğinin sıklığı bilinmemekte ve klinik tanımlamalar yetersizdir (138). Semptom ve belirtileri birbiri ile karıştığı için KOAH'da kalp yetmezliğinin tanısı zordur. KOAH'lı hastalar arasında koroner ateroskleroz ile ilişkili kalp yetmezliği sıklığı % 20 bulunmuştur (139).

### **2.10.2.3 Koroner Arter Hastalığı ve Aterogenez**

İleri yaş, sigara, sedanter yaşam gibi ortak risk faktörleri nedeniyle KOAH ve koroner arter hastalığı birlikteliği sık görülmektedir. Yaş, cinsiyet ve sigara öyküsünden bağımsız, hava akım kısıtlaması olan hastalarda kalp krizi nedeniyle ölüm riski önemli derecede yüksektir (140). 14 yıl süren yaklaşık 6000 hastanın izlendiği Akciğer Sağlığı İnceleme Çalışması'nda (Lung Health Study) sigara içme öyküsü dahil edildiğinde bile kalp krizinden ölümlerde FEV1'in bağımsız belirleyici olduğu kabul edilmiştir (141). Her iki hastalığın patolojisinin oluşmasında düşük dereceli sistemik inflamasyonun varlığı dikkat çekici bir durumdur. KOAH'daki sistemik inflamasyonun KOAH'lı hastalardaki iskemik kalp hastalığı ve aterosklerozun patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (142). KOAH'lı hastalarda eşlik eden aterosklerotik kalp hastalığının varlığı ve iskemik kalp hastalığı olanlarda hava akım kısıtlaması varlığı mutlaka araştırılmalıdır (138). 2003'de yapılan bir çalışmada hava akım kısıtlaması ile lipid profili, kan basıncı, sigara öyküsü eşleştirildiğinde ağır hava akım kısıtlaması olanlarda daha yüksek CRP düzeyi saptanmıştır (143).

KOAH'lı hastalarda dislipidemiye sık rastlandığı bildirilmiştir (144). Sigara, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve trigliseritlerde artmaya neden olurken, yüksek dansiteli lipoproteinde (HDL) azalmaya neden olmaktadır (145). Fakat yapılan çalışmalar yetersiz olduğundan dolayı, KOAH'ta dislipideminin, KVH morbidite ve mortalitesinde artışa neden olan bir risk faktörü olup olmadığı belirsizdir (144).

### 2.10.3 Diyabet

Diyabetes mellitus'un inflamatuvar bir hastalık olan KOAH'da, bozulmuş akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (146). Tip 2 diyabetes mellitus gelişimine katkıda bulunan faktörün, KOAH'da artmış olan inflamatuvar markırlar olduğu belirtilmektedir (147). Yapılan geniş popülasyon çalışması sonucunda, KOAH'lı hastalarda hafif evrede bile diabet sıklığının arttığı gösterilmiştir (107). Bu ilişkinin sebebi net anlaşılamamıştır; ancak yüksek doz inhale kortikosteroid kullanımına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan bir çalışmada, kan şekeri 126 mg/dl'den yüksek olan ve diyabetes mellitus tedavisi alan hastalarda, solunum fonksiyon testleri düşük çıkmıştır. Özellikle sigara içen hastalarda hiç içmeyenlere göre, bu ilişki daha kuvvetli bulunmuştur (148). Yapılan diğer bir çalışmada, Tip 2 diyabetiklerde yüksek olan ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE), sistemik inflamasyon markırı olan CRP artışını tetiklediği ve bu yüzden ileri glikasyon ürünlerinin inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (149). KOAH'daki sistemik inflamasyon sonucu açığa çıkan pro-inflamatuvar sitokinlerin insülin reseptörlerini bloke ederek insülin direncinin ortaya çıkmasına neden olduğu bildirilmektedir. Özellikle TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler insülin direncini artırarak tip-2 diyabet riskini artırırlar (148). CRP, TNF- $\alpha$  ve IL-6 yüksekliği aynı zamanda metabolik sendromda da gözlenmektedir (150). Hipoksemisi olmayan KOAH'lı hastalarda sağlıklı kişilere kıyasla sistemik inflamasyona bağlı olarak daha çok insülin direnci gözlenmiştir. Bu ilişki, KOAH'lı hastalardaki kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diabet riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir (151).

### 2.10.4 Metabolik Sendrom

KOAH'lı hastalarda sistemik inflamasyon sonucu gelişen komorbideler içinde metabolik sendromun bir veya daha fazla bileşeni bulunabilmektedir. Kardiyopulmoner rehabilitasyon programına alınan KOAH'lı hastalarda Ulusal

Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (NCEP ATP III) kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansını araştıran bir çalışmada, KOAH'lıların % 47'sinde metabolik sendromun 5 kriterinden en az 3 tanesi gösterilmiştir (107). Bir diğer çalışmada, KOAH'lı erkeklerde %61, kadınlarda ise % 27 oranında metabolik sendrom saptanmıştır (107). Obez ve normal ağırlığa sahip KOAH'lılarda metabolik sendrom ve inflamasyon belirteçlerinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise, obezlerde TNF- $\alpha$ , IL-6, leptin seviyeleri yüksek iken, adiponektin seviyesi düşük bulunmuştur (153). Ayrıca yüksek ağırlığa sahip hastaların % 50'sinde NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom bulunmuşken normal ağırlığa sahip hastaların hiçbirinde metabolik sendrom gösterilmemiştir (152).

KOAH'lı olgularda diyabetes mellitus ve kardiyovasküler sistem hastalığının birlikteliği, metabolik sendrom sıklığını yansıtmaktadır. Hafif KOAH'da bile, diyabetes mellitus riskinin yaklaşık 1.5 kat arttığı bildirilmektedir (152).

### **2.10.5 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu**

KOAH'lı olgularda, özellikle hastalığın ileri evrelerinde ve artan yaşla birlikte uyku bozukluklarının görülme sıklığı artar (154). Özellikle gece uyku esnasında alevlenen, gaz değişim ve ventilasyon anomalileri bildirilmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), KOAH'lı hastaların %10-15'inde görülmektedir. Overlap sendromu ise KOAH ve OSAS'ın birlikteliğine verilen addir. Bu sendroma sahip bireylerde KOAH olmayan OSAS hastalarına göre, uyanırken daha düşük arteriyel parsiyel oksijen ( $PaO_2$ ), daha yüksek arteriyel parsiyel karbondioksit ( $PaCO_2$ ), pulmoner arteriyel kan basıncında artış ve daha belirgin noktürnal hipoksemi atakları görülmektedir (155).

KOAH ve uyku bozukluklarında görülen noktürnal oksijen desatürasyonu, zamanla pulmoner hipertansiyon gelişimine neden olur. KOAH ve uyku bozukluklarına kardiyovasküler sistem hastalıklarının da eşlik etmesi, etiolojide



sistemik inflamasyonun önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Bu nedenle OSAS varlığında KOAH'a, diabetes mellitus ve metabolik sendromun da sık olarak eşlik ettiği düşünülmektedir (155).

### **2.10.6 Osteoporoz**

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik mineral yapısında bozulma ile karakterize, kemiklerde kırıklara sebep olabilen sistemik kemik hastalığıdır. Osteoporozun klinik öncesindeki dönemine osteopeni denir. Dünya sağlık örgütüne (WHO) göre bu tanımlamalar kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümleriyle yapılmaktadır. Kemik dansitometrisi ölçümünde dünyada en çok kullanılan metod dual enerji x-ray absorpsimetredir (DEXA) (156).

Yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastalarda hafif evrede bile kemik mineral dansitesi düşüklüğü ve osteoporoz prevalansı çok yüksek bulunmuştur.80 6000 kişilik TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) çalışmasında da KOAH'lı hastaların yarısından fazlasında dexa ölçümü ile osteopeni ve osteoporoz saptanmıştır (157). İlginç olarak osteoporoz erkeklerde kadınlardan daha sık gözlenmiştir. Travmatik ve travmatik olmayan kırıklar ise, her iki cinsiyette de aynı gözlenmiştir. KOAH hastaları osteoporoz için birçok risk faktörü taşımaktadır. Bunlar; ileri yaş, sedanter yaşam, sigara, kötü beslenme, düşük vücut kitle indeksi, yüksek dozlarda inhale steroid kullanımı, aralıklı sistemik steroid kullanımıdır (158). Ayrıca KOAH'ın kendisi de sistemik inflamasyon nedeni ile osteoporoz için bir risk faktörüdür. TNF- $\alpha$ , IL-1 ve IL-6'nın kemik dokusunu rezorbsiyona (emilim) uğratan osteoklastları uyardığı gösterilmiştir (150).

### **2.10.7 Anemi**

Erişkinlerde hemoglobin değerinin erkeklerde <13,5 g/dL, kadınlarda <12 g/dL olması anemi olarak kabul edilir (159). Son yıllarda yapılan bir çalışmada, KOAH'lı hastalarda özellikle ağır evrelerde anemi sıklığı % 15-30 oranında

bulunmuştur (160). Hemoglobinin seviyesi bağımsız ve güçlü bir şekilde egzersiz kapasitesinde azalma ve dispnenin artışı ile ilişkilidir. Aneminin bağımsız bir şekilde mortalitenin belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (161). Anemi, kronik inflamasyon ve yüksek konsantrasyondaki eritropoetin etkisine karşı oluşan dirence bağlı olarak genellikle normokrom normositer tiptedir (162).

### **2.10.8 Anksiyete ve Depresyon**

Anksiyete, kaygı, bunalım, boğulma hissi, sıkıntılı durum anlamına gelmektedir. Çarpıntı, nefes almada zorluk, hızlı hızlı nefes alma, boğuluyormuş gibi hissetme, kalp hızının artması, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi fizyolojik belirtileri yanında sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü bir şey olacakmış hissi ve korkusu gibi psikolojik belirtileri vardır. Depresyon, insanın yaşama istek ve zevkinin kaybolduğu, kişinin kendisini derin bir keder içinde hissettiği, geleceğe ilişkin kötümser, karamsar düşünceler, geçmişe ilişkin yoğun, pişmanlık, suçluluk duygu ve düşüncelerinin taşındığı, bazen ölüm düşüncesi, bazen intihar girişimi ve sonuçta ölümün olabildiği, uyku, iştah ile ilgili fizyolojik bozuklukların olduğu bir hastalıktır. Yetişkin nüfusun yaklaşık % 20'si yaşamlarının bir döneminde depresif bir hastalık geçirmeye yatkındır (163).

Fiziksel kötüleşme nedeniyle KOAH'lı hastalar sıklıkla izole ederler ve birçok sosyal aktiviteyle uğraşamazlar. KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon çok sıktır ve diğer kronik hastalıklardan daha sık görülür. Anksiyete ve depresyon semptomları, KOAH semptomları ile karıştığı için tanı çoğunlukla konulamaz. Depresif semptomlar çoğunlukla klinik ile ilişkilidir ve tüm hastalarda % 10-80 olduğu tahmin edilmektedir. Klinik olarak stabil KOAH'lılarda majör depresyon sıklığı % 19-42 bulunmuştur (164,165). KOAH'lı hastalarda depresyondan sorumlu mekanizma bilinmemektedir ancak multifaktörel olduğu düşünülmektedir (166). Depresyon genetik faktörlerin katılımı ile KOAH'dan önce oluşabilir; ancak anksiyete ve depresyon hastalarında sigara içiciliği sıktır. Sağlık durumundaki azalmayla ilişkili olan reaktif depresyon daha yaygındır.

Yaşlanma, sigara ve hipokseminin beyin fonksiyonlarına etkisi de depresyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Sistemik inflamasyon kaynaklı depresyon oluşumuyla ilgili kanıtlar giderek artmaktadır; özellikle IL-6 'nın depresyon oluşumu için önemli rol oynadığı kanıtlanmıştır (167). Tedavi edilmeyen depresyon, hastaneye başvuru sıklığını ve hastanede yatış süresini artırarak yaşam kalitesini bozar ve erken ölümlere yol açar (165). Yapılan bir çalışmada, pulmoner rehabilitasyonun dispne ile birlikte depresyon ve anksiyeteyi de düzelttiği gösterilmiştir (168).

## **2.11 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tedavisi**

Stabil KOAH tedavisi hasta eğitimi temelinde şekillenen, farmakolojik ve farmakolojik olmayan unsurları kapsayan bir bütünden oluşur. Tedavi stratejisi, hastalığın şiddeti ve farklı tedavilere yanıt konusunda her hasta için yapılan bireysel değerlendirmeye dayanır (2).

KOAH Tedavisinin Amaçları (112)

- Hastalığın ilerlemesini önlemek
- Semptomları iyileştirmek
- Egzersiz toleransını artırmak
- Akut atakları önlemek ve tedavi etmek
- Komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek
- Yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini yükseltmek

GOLD'un önerilerine göre KOAH tedavisi Tablo 2.4'de özetlenmiştir (43).

**Tablo 2.4. GOLD 2006 önerilerine göre KOAH tedavisi**

<b>I. Hafif</b>	<b>II. Orta</b>	<b>III. Ağır</b>	<b>IV. Çok ağır</b>
FEV1>%80 (beklenen) FEV1/FVC < 0.70	FEV1 %80-50 (beklenen) FEV1/FVC < 0.70	FEV1 %50-30 (beklenen) FEV1/FVC < 0.70	FEV1<%30 (beklenen) veya FEV1 <%50 (beklenen) ve kronik solunum yetmezliği FEV1/FVC < 0.70
Risk faktörlerinin aktif olarak azaltılması; influenza aşısı			
Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatör eklenmesi			
	Bir ya da birden fazla uzun etkili bronkodilatör ile düzenli tedavi eklenmesi Gerektiğinde rehabilitasyon eklenmesi		
		Tekrarlayan alevlenmeler olursa inhale glukokortikosteroid eklenmesi	
			Kronik solunum yetmezliği varsa uzun süreli oksijen eklenmesi Cerrahi müdahale düşünülebilir

Stabil KOAH tedavisinde, basamaklı bir tedavi uygulamak ve hastalığın şiddetine göre tedaviyi basamaklı olarak arttırmak esastır. Bu tedavi kapsamında, hasta eğitimi (sigaranın bırakılması, çevresel ve meslek nedenli maruziyetin kontrolü), farmakolojik tedavi, farmakolojik olmayan tedavi, cerrahi tedavi, beslenme tedavisini içerir (2).

### **2.11.1 Farmakolojik Tedavi**

Farmakolojik tedavide, amaç semptomların önlenmesi ve kontrolü, alevlenmelerin sıklığının ve şiddetinin azaltılması, sağlık durumunun ve egzersiz toleransının iyileştirilmesidir (2). KOAH'ın farmakolojik tedavisinde kullanılan temel ilaçlar bronkodilatörlerdir. Klinikte kullanılan bronkodilatörler 3 tiptir. Bunlar,  $\beta_2$  agonistler, antikolinerjikler ve metilksantinlerdir. Tüm bronkodilatörlerin, FEV 1'de anlamlı değişikliğe yol açmadan KOAH'da egzersiz kapasitesini arttırdığı gösterilmiştir. KOAH'da görülen hava yolu inflamasyonu sebebiyle bronkodilatörlerin yanında glikokortikoidler kullanılarak kombine tedavi tavsiye edilmektedir (35). Fakat kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi önerilmemektedir. Üç yıl devam eden dört prospektif çalışmada, glikokortikoidlerle tedavinin FEV 1 ve hastalık şiddetinde anlamlı bir değişiklik yaratmadığı saptanmıştır (57, 58, 59, 60). İnfluenza ve pnömokok aşılı,  $\alpha$ -1 antitripsin tedavisi, antibiyotikler, mukolitikler, antioksidanlar, immün regülatörler, vazodilatörler, antitussifler, solunum uyarıcılar, psikoaktif ilaçlar da KOAH'ın farmakolojik tedavileri kapsamındadır ve gerekli görüldüğünde kullanılmaktadırlar (15).

### **2.11.2 Farmakolojik Olmayan Tedaviler**

Rehabilitasyon, oksijen tedavisi, evde mekanik ventilasyon tedavisi farmakolojik olmayan tedaviler kapsamındadır. Bu tedaviler stabil KOAH'dan çok alevlenmelerde ve hastalığın ileri aşamalarında kullanılmaktadır (15).

### **2.11.3 Cerrahi Tedavi**

İlerlemiş KOAH'da gerekli görüldüğünde uygulanan üç tip cerrahi tedavi seçeneği vardır. Bunlar, büllektomi, akciğer hacim küçültme cerrahisi ve akciğer transplantasyonudur (15).

## **2.12 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi ve Tıbbi Beslenme Tedavisi**

KOAH'ın multisistemik bir hastalık olduğu düşünüldüğünde, klinik tedavinin yanında, fizyoterapi ve rehabilitasyon, sigarayı bırakma tedavisi yanı sıra beslenme ve destek tedavisi de büyük önem taşımaktadır (15). KOAH'lı hastaların rehabilitasyonu multidisipliner bir çalışmayı gerektirir. Bu ekipte doktor, diyetisyen, hemşire, psikiyatrist ve gereken alanlarda uzman diğer kişiler birlikte uyum içinde çalışmalıdırlar (66). Yapılan çalışmalar diyetin KOAH riskiyle ilişkili olabileceğini ve hastalıktan korunmada primer rol alabileceğini göstermektedir (2,91,96). Hastalığın zeminini hazırlayan koşulların beslenme bozuklukları ile iç içe geçmişliği, bu hastalık tablosunda beslenmeyi ayrıcalıklı kılmaktadır. Bu nedenle KOAH'lı hastalar tedavi programına alındıkları andan itibaren beslenme durumlarının değerlendirilmesi, uygun diyet tedavisinin düzenlenmesi ve aralıklı olarak irdelenmesi diğer tedaviler kadar özenle uygulanmalıdır (1). KOAH'da beslenme desteği, anabolik glikokortikoidler ve egzersiz ağırlık kaybını önleyebilir (35). KOAH'da diyet tedavisinin amacı;

Hastanın beslenme durumunu düzeltmek ve/veya korumak

İmmün sistemi güçlendirmek

Respiratuar kas fonksiyonunu arttırmaktır (2).

### **2.12.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi**

Sistemik bir hastalık olarak düşünülmesi gereken KOAH'da hastalık şiddetinin beslenme ve immunolojik parametrelerle ilişkili olduğu bilinmektedir (100). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarının nutrisyonel değerlendirmesinde antropometrik, biyokimyasal ve immunolojik parametreler kullanılmaktadır (101). Sadece antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler ile beslenme durumunun değerlendirildiği durumlarda bireyler arasında vücut bileşenleri açısından ortaya çıkan farklar belirlenemez (102). Kas kitlesini yansıtan yağsız vücut kütlesi ölçümü vücut bileşenlerinin değerlendirilmesinde kullanılabilir

indirekt yöntemlerden birisidir ve hava akımı sınırlanmasından bağımsız olarak egzersiz performansının değerlendirilmesini sağlar (103). Beslenme durumunun saptanması için kullanılan yöntemler şunlardır.

- 1) Hastanın beslenme öyküsünün alınması: Hastaların yakın zamanlı beslenme durumunu saptamak için 3 günlük besin tüketim kayıtları ve genel beslenme alışkanlıklarının saptanması için besin tüketim sıklığının birlikte alınmasıdır.
- 2) Biyokimyasal parametreler: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında çeşitli biyokimyasal ölçümler serum albumin, prealbumin, transferrin, total protein, lipid profilleri beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılan testlerdir. Biyokimyasal parametrelerin antropometrik ölçümlerden daha güvenilir olduğu ve daha erken dönemde bozulduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (69, 104, 106).
- 3) Klinik belirtiler ve sağlık öyküsü: Nutrisyon durumunun hızlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için “ağırlık değişmesi, besin alımı değişmesi, gastrointestinal semptomlar, fonksiyonel kapasite ve nutrisyon gereksinimleri ile ilişkili olan hastalıkların değerlendirilmesi” parametrelerini içeren Subjektif Global Değerlendirme (SGD) kullanılabilir. KOAH’lı hastalarda ödem nedeniyle sadece vücut ağırlığının değerlendirilmesi yanıltıcı olabileceğinden dolayı hastaların subjektif global değerlendirilmesinin önemli olduğu vurgulanmaktadır (11).
- 4) Antropometrik ölçümler: Vücut ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi (BKI), bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, vücut kompartmanlarının analizi gibi ölçümleri kapsamaktadır. Antropometrik ölçümler KOAH’lı hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesinde etkilidir (108, 55). BKI KOAH’lı olgularda birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) ile ilişkili, morbidite ve mortaliteyi etkileyen bir faktördür

(110). Yağsız doku kütlesi (FFM) KOAH'lı hastalarda değerlendirilmesi gereken bir parametredir ve biyoelektrik empedans analizi (BIA) ile ölçülebilmektedir (7). KOAH'da BIA kullanımı vücut yağ dokusu ve yağsız doku kütlesinin belirlenmesinde kolay uygulanabilen, güvenilir ve geçerli bir yöntemdir (65). Yağsız doku kütle indeksi (FFMI), yağsız doku kütlesinin, boyun karesine bölünmesi ile elde edilir ve KOAH'da kaşeksinin belirlenmesinde önemlidir. Vücut ağırlığı ve BKİ akciğer fonksiyonları ile ilişkili olan yağsız vücut kütlesi ve vücut yağ kütlesini belirlemede yetersizdir. Obezitenin akciğer fonksiyonlarına olumsuz etkisi nedeni ile santral obeziteyi belirlemek için bel çevresi ölçümü kullanılmalıdır. Yapılan bir çalışmada bel çevresinin, FEV1 ve FVC ile negatif ilişkili olduğu saptanmış ve bu ilişki yaş, cinsiyet ve BKİ kategorilerine göre düzeltme yapıldıktan sonra da aynı kalmıştır. Ortalama olarak bel çevresindeki her bir cm. artış FEV1'de 11 ml, FVC'de ise 13 ml azalma ile ilişkili bulunmuştur (169).

### **2.12.2 Malnutrisyon ve Obezitenin Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığındaki Etkileri**

Malnutrisyon protein, enerji ve diğer besin öğelerinin yetersiz, aşırı veya dengesiz alımı sonucu gelişen beslenme bozukluğu durumudur (61). KOAH'da sık görülen komplikasyonlardan biri olup, fonksiyonel kapasite ve mortaliteyi belirleyen önemli bir etmendir. Hafif'ten ağıra kadar tüm KOAH evrelerinde malnutrisyon görülme sıklığı %25-33 arasındadır. Ağırlık kaybına yol açan etmenler, dispneye bağlı olarak yeterli enerji alımını sağlayamama, artan ventilasyon maliyeti, artan enerji harcaması, inflamasyonun etkisi, dispneye bağlı inaktivite sonucu kas kaybı ve kortikosteroid kullanımınıdır (62). Ağırlık kaybının klinik önemi ise fiziksel iyilik hali ve yaşam kalitesi ile ters ilişkili olmasıdır. Ağırlık kaybı akciğer fonksiyonundan bağımsız olarak hayatta kalmayı etkileyen olumsuz prognostik bir faktör olup, KOAH'lı hastalarda sitokin üretimini tetiklemektedir.



KOAH'da oluşan solunum fonksiyon bozukluğu; enerji harcamasında artışa neden olarak vücudun total enerji ihtiyacını artırır, bunu dengeleyici bir enerji alımı olmadığında yağ ve yağsız doku kütlesi kaybedilir. İskelet kası kütlesinin kaybı egzersiz performansını bozar, respiratuar kas kütlesi kaybı alveolar ventilasyonda daha ileri bozukluklara neden olur (2). Malnütrisyon diyafram ve diğer yardımcı solunum kasları gibi çizgili kaslarda fonksiyon bozukluğu yaratarak egzersiz kapasitesini sınırlar, hasta daha dispneik hale gelir ve bu durumda hastayı daha sedanter bir yaşantıya iter (63).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, KOAH'da, düşük Beden Kütle İndeksi (BKİ)'nin mortalite ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (64, 65). Obez ve hafif şişman bireylerle, zayıf ve normal ağırlıktaki KOAH'lı bireylerin karşılaştırıldığı çalışmada zayıf ve normal ağırlıktaki bireylerin olduğu grupta mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur (65). Diğer bir çalışmada, düşük ağırlıklı KOAH'lı hastalarda beş yıllık mortalite %50 iken, ağırlığı stabil olanlarda %20 olarak belirlenmiştir (2). Fakat obezitenin KOAH'da koruyucu olduğunu düşünmek yanlıştır. Çünkü obezite özellikle son yıllarda artan prevalansı ile dünyanın her yerinde ciddi bir halk sağlığı problemi haline gelmiş ve diğer birçok hastalığın da gelişimine katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır. Bu hastalıklar içerisinde, solunum yolu hastalıklarından olan KOAH ve astım da bulunmaktadır. Obezite varlığında respiratuar sistemin mekanik özellikleri tamamen değişmektedir. Azalmış tidal volümü ve akciğer genişlemesi, hava yollarının potansiyel genişletici kuvvetleri etkilemekte ve hava yollarının düz kaslarında daha fazla kontraktil cevap oluşmasına öncülük etmektedir. Buda hava yollarının duyarlılığının artmasına neden olmaktadır (170).

Adipoz dokunun artması solunum fonksiyonlarının bozulması ile ilişkilidir. Artan BKİ, FEV1, FVC, total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezidü kapasitesi ve ekspiratuar rezerv volümün azalması ile ilişkili bulunmuştur. Beden kitle indeksi normal fakat santral obeziteye sahip bireylerde de solunum fonksiyonlarının bozulduğu bildirilmektedir. Obezite solunum işini arttırdığından dolayı respiratuar kas gücünün azalması sonucu oluşan kas yetersizliği, göğüs kafesinin uyumunun ve akciğer volümlerinin azalmasına neden olur. Buna ek

olarak adipoz doku, düşük dereceli sistemik inflamasyona neden olan pro-inflamatuar sitokinler üretir. Bu hipotez obez kişilerin serumunda artmış konsantrasyonlarda CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 bulunması ile kanıtlanmıştır (152). Aynı zamanda artan adipoz dokunun, pulmoner enfeksiyonlara yatkınlığı arttırdığı, çevresel maruziyetten kaynaklanan inflamasyonu arttırdığı ve akciğer hastalığı tanısı konmadan önceki hava yolu obstrüksiyonunu şiddetlendirdiği bildirilmektedir (109). Yapılan bir çalışmada, adipoz dokudan salınan leptinin obezlerdeki artmış sekresyonunun hava yolundaki inflamasyonu arttırdığı bildirilirken, bu konu ile ilgili diğer çalışmaların sonuçları çelişkilidir (86).

Bu nedenle, KOAH'lı bireylerde tıbbi beslenme tedavisi bireyseldir ve yaş, cinsiyet, hastalık şiddeti, uygulanan diğer tedaviler, antropometrik ölçümler, besin tüketim durumu, aktivite düzeyi tedaviyi etkilemektedir (11).

### **2.12.3 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Majör besin öğelerinin enerjiye dönüşümünde O<sub>2</sub> kullanılırken CO<sub>2</sub> açığa çıkar. Açığa çıkan CO<sub>2</sub> 'nin O<sub>2</sub> 'ye oranına solunum katsayısı (RQ) denir ve bu katsayı karbonhidratlar için 1.0, yağlar için 0.7, proteinler için 0.8'dir. RQ>1 olması O<sub>2</sub> tüketimini ve sonuçta solunum işini arttırır. Artan solunum yükü, akciğer işlev bozukluğu olan hastalarda, hastalığın şiddetlenmesine ya da mekanik ventilasyondan çıkışın güçleşmesine yol açar (2).

#### **2.12.3.1 Enerji**

KOAH'lı hastalarda besin tüketimi genellikle düşüktür. Hiperkapni olarak adlandırılan özellikle sabah belirginleşen baş ağrısı, kandaki aşırı karbondioksite bağlı olarak görülen bir rahatsızlık olup, hastayı besin tüketimi bakımından olumsuz etkiler. Buna karşın, solunum için harcanan enerji gereksiniminin artması, karbondioksit tutulumu, inflamasyon, hormonlar ve inflamatuar sitokinler aracılığı ile hastanın enerji gereksinimi artmaktadır. Ayrıca

hastaya uygulanan ilaç tedavisi (bronkodilatörler, kortikosteroidler) ve diğer tıbbi yöntemlerin enerji ve sıvı gereksinimini etkileyeceği unutulmamalıdır (11).

KOAH'lı hastalara yeterli enerji sağlanması yaşamsal olduğu kadar fazla enerji tüketimi de dispneyi tetikleyeceğinden dolayı zararlıdır (68). Yapılan bir çalışmada, obezitenin dispneyi tetiklediği ve GOLD kriterlerine göre Evre 1 ve 2 KOAH hastalarında, daha çok görüldüğü saptanmıştır (171).

Bireysel nutrisyonel durum farklılıkları, aktivite durumu, fizyolojik stres göz önünde bulundurularak uygun enerji sağlanmalıdır. Visseral proteinlerin (albumin, transferin, retinol bağlayıcı protein, ve immunoglobulinler) ve somatik kas kütlelerinin (solunum kas ve dokuları) korunması amacıyla diyetle pozitif azot dengesi ve böylece pozitif enerji dengesi sağlanmalıdır (68).

Stabil ve nutrisyonel durumu normal olan KOAH'lı hastalarda enerji gereksinmesi için Harris-Benedict denkleminde göre belirlenen dinlenme enerji harcamasının 1.3 katı yeterlidir (2).

### **2.12.3.2 Karbonhidrat**

Karbonhidratlar lipidlerle karşılaştırıldığında, %40 oranında daha fazla karbondioksit oluşumuna neden olurlar (10). Karbonhidratlar katabolizmaları sonucu biriken karbondioksidin solunum güçlüğüne neden olması ve egzersiz toleransını azaltması sebebiyle sınırlandırılmalıdır. Sağlıklı yetişkin bireylerde günlük enerjinin karbonhidrattan gelen oranı %50-60 iken, KOAH'da bu oran %40-55 olmalıdır (68). Yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, düşük karbonhidratlı, yüksek yağlı beslenme ile KOAH hastalarında solunum katsayısı %12-17 azaltılmış, mekanik ventilatöre bağlı kalma süresi de kısalmıştır (69).

Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi KOAH'da da değişen insülin seviyeleri nedeniyle kan şekerinde ani yükselmelere neden olan basit karbonhidratlar yerine kompleks karbonhidratlar tavsiye edilmektedir. Çünkü

sistemik bir hastalık olarak düşünülmesi gereken KOAH'da ağırlık ve kas kaybının insulin, büyüme hormonu, testesteron ve kortikosteroidler gibi endokrin hormonların seviyesini ve aktivitesini değiştirebileceği belirtilmektedir. Ayrıca inflamasyona neden olan TNF- $\alpha$  ve IL-8'in de bu hormonların aktivitesinde değişikliklere neden olabileceği belirtilmektedir (70).

Batı tipi diyetlerde yer alan işlenmiş tahıl ve tatlı gibi besinler, yüksek glisemik içeriklerinden dolayı KOAH gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Hiperglisemi ile bozulmuş akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkiyi kanıtlayan çalışma mevcuttur (71). Glisemik yükü yüksek olan besinlerin tüketimi ile artan CRP düzeyleri arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (114). KOAH'lı hastalarda glisemik indeksin etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, bir grup KOAH hastasına yüksek glisemik indeksli, diğer KOAH hasta grubuna düşük glisemik indeksli, izokalorik ve 50 gr karbonhidrat içeren test diyetleri verilmiştir. Yüksek glisemik indeksli besin tüketen grupta glikoz yanıtında bozulma saptanmıştır, özellikle de bu grupta yer alan ve steroid tedavisi alan hastaların glikoz yanıtları bozulmuştur. Düşük glisemik indeksli besinler verilen grupta ise böyle bir değişiklik olmamıştır. Benzer etkiler insulin düzeylerinde de saptanmıştır. Sonuç olarak KOAH'da özellikle steroid kullanan hastalara düşük glisemik indeksli bir diyet planlanmasının önemli olduğu vurgulanmıştır (113).

Posa tüketimindeki artışın, yeni tanılı KOAH gelişimi ile negatif ilişkili olduğunu kanıtlayan çalışmalarda, sebze, meyve ve tahıl posası arasından tahıl posasının, yeni tanılı KOAH gelişim riski ile önemli düzeyde ilişkili olduğu, tam tahıl tüketiminin ise solunum hastalıkları mortalite riskini azalttığı saptanmıştır (115, 116).

Sağlıklı diyet ile batı tarzı diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmada da, meyve, sebze, balık ve tam tahıl tüketiminin yüksek olduğu sağlıklı diyet tüketen grupta, işlenmiş tahıl, işlenmiş et, tatlı ve patates kızartması tüketiminin yüksek olduğu gruba göre KOAH gelişme riski daha düşük bulunmuştur (72).

### 2.12.3.3 Protein

KOAH'da uygun beslenme tedavisinin amacı pozitif azot dengesini sağlamaktır (2). Akciğer ve kas dokusunun korunumu, onarımı ve immün sistem fonksiyonlarının iyileştirilmesi için diyet proteininin yeterli miktarda sağlanması ve kaliteli protein kaynaklarının tercih edilmesi gereklidir. Günlük enerjinin proteinden gelen oranı %15-20 olmalıdır. Bu da 1.2-1.7 g/kg/gün'e denk gelmektedir (68).

Proteinlerin solunum katsayıları düşük olduğundan, CO<sub>2</sub> üretimi üzerine etkileri çok az olsa da, solunumu uyarır, dakika ventilasyonunu arttırmaları (2). Stimuluslara cevap verebilen bireylerde solunumun artması faydalı iken, KOAH'lılar solunum dakika ventilasyonunu arttıramazlar, stimulus solunum işini artırır ve dispne ortaya çıkar. Bu yüzden anabolizma için yeterli protein alımı sağlanması amaçlanırken, aşırı protein yüklenmesinden de kaçınılmalıdır (10).

KOAH'da yağsız doku kütlesi kaybına bağlı olarak lösin metabolizmasının değiştiği ve böylece plazma dallı zincirli aminoasit seviyesinin düştüğü, iskelet kası aminoasit profilinin değiştiği bildirilmiştir (73). Yapılan bir çalışmada, soya proteinine dallı zincirli aminositlerin eklenmesi sonucu tüm vücut protein sentezinin arttığı ve organlararası protein metabolizmasını kas proteinleri lehine değiştirdiği saptanmıştır (74).

### 2.12.3.4 Yağ

Besin öğeleri içinde en düşük solunum katsayısına sahip olan yağların solunum yetmezliği olan hastalarda kullanımı önemlidir. KOAH'da günlük enerjinin %30-45'i yağlardan sağlanmalıdır (68). Ventilatuvar rezervi kısıtlı olan hastalarda günlük enerjinin yarısının yağlardan sağlanması yararlıdır (2).

Yağ asitleri yapılarındaki karbon sayısına göre adlandırılmaktadırlar. Buna göre kısa, orta ve uzun zincirli yağ asitleri olarak gruplandırılırlar. Ayrıca

yapılarında olan karbon molekülleri arasında çift bağ olup olmamasına göre de sınıflandırılırlar. Yapılarında çift bağ olmayanlar doymuş yağ asitleri olarak tanımlanırlar ve genellikle oda ısısında katı olan yağlardır. Molekül yapılarında çift bağ kapsayanlar doymamış yağ asitleri olarak adlandırılır ve oda ısısında sıvı olan bitkisel yağlardır (75).

#### **2.12.3.4.1 Doymuş ve trans yağ asitleri**

Doymuş yağ asitleri, iki serisi prostoglandinlerin ve proinflatuar lökotrienlerin öncüsü olan araşidonik asit üretimini tetikler (105). Yapılan bir çalışmada trans yağ asitleri ile sistemik inflamasyon markırları arasında pozitif ilişki saptanmıştır (111). Diğer bir çalışmada ise, doymuş ve trans yağ asitlerini fazla tüketen KOAH hastalarında, bu yağ asitlerinin tüketimi ile hastalık gelişimi arasında pozitif ilişki saptanmıştır (72).

İnflatuar hastalıklarda doymuş ve trans yağ asitlerinin tüketiminin artması, hastalık gelişimi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (76). Kesinliği kanıtlanmamış olsa da diyetle doymuş ve trans yağ asitlerinin fazla bulunması KOAH gelişiminden sorumlu risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu yüzden bu hastaların diyetlerinde doymuş ve trans yağ asitlerinin sınırlandırılması önemlidir (77).

#### **2.12.3.4.2 Doymamış yağ asitleri**

Doymamış yağ asitleri, molekülde çift bağın sayısı ve bulunduğu yere göre sınıflandırılmaktadır. Yağ asidi molekülünün sonundan başına doğru ilk çift bağın bulunması 'omega' olarak adlandırılır. Buna göre doymamış yağ asitleri omega-3, omega-6 ve omega-9 olmak üzere üç grupta toplanır. Doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış omega-9 yağ asitleri insan vücudunda sentezlenebilirler. Ancak çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) olarak da bilinen omega-3 ve omega-6 pozisyonundaki çift bağları sentezleyemediklerinden, bu

serilerin öncüleri olan linoleik asit ve  $\alpha$ -linolenik aside elzem yağ asitleri denmektedir ve diyetle alınmaları gereklidir (75).

Çoklu doymamış yağ asitleri, metil ucun sonundan itibaren ilk çift bağın yerleştiği yere göre omega-3 ve 6 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) serilerine ayrılır. Omega-6 serisi yağ asitleri linoleik asit (LA) ve araşidonik asiti (AA) içerirken, omega-3 serisi yağ asitleri  $\alpha$ -linolenik asit (ALA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asidi (DHA) içerir. Bu iki yağ asidi serisi her ne kadar aynı enzimlerle (elongazlar ve desaturazlar) metabolize olsa da aralarında rekabete dayalı bir etkileşim vardır. Omega-3 PUFA serisi omega-6 PUFA serisinin metabolizmasını baskımlarken, omega-6 PUFA serisi de omega-3 PUFA serisinin metabolizmasını baskılar fakat, ikinci durum daha az baskındır (67).

Linoleik asit,  $\alpha$ -linolenik asit ve bunlardan türeyen uzun zincirli derivatfleri hayvan ve bitki hücre membranlarının önemli bileşenlerindedir. Son 100-150 yılda artan mısır yağı, ayçiçeği yağı, pamuk yağı, soya yağı gibi bitkisel yağların tüketiminin artması ile omega 6 yağ asidi tüketiminde ciddi bir artış olmuştur ve 7/1 olması gereken oran batı tipi diyetlerde 20-30/1 arasında değişmektedir. Bunun nedeni serum kolesterol konsantrasyonlarını düşürmek amacıyla doymuş yağ asitlerinin tüketiminin azaltılması için omega-6 yağ asitlerinden zengin bitkisel yağların tüketiminin artmasıdır. Yüksek omega-6 yağ asidi tüketimi kan vizkozitesi, vazokonstriksiyon, vazospazm ve kanama zamanının azalması ile ilişkili protrombotik ve proagregatör etkiye sahiptir. Buna karşın, omega-3 yağ asitleri, antiinflamatuvar, antitrombotik, antiaritmik, hipolipidemik ve vazodilatör etkiye sahiptir (78). Bu yüzden Amerikan Kalp Birliği (AHA), kardiyovasküler risk altında olan yetişkinler için günlük 1 gram omega-3 önermiştir (171).

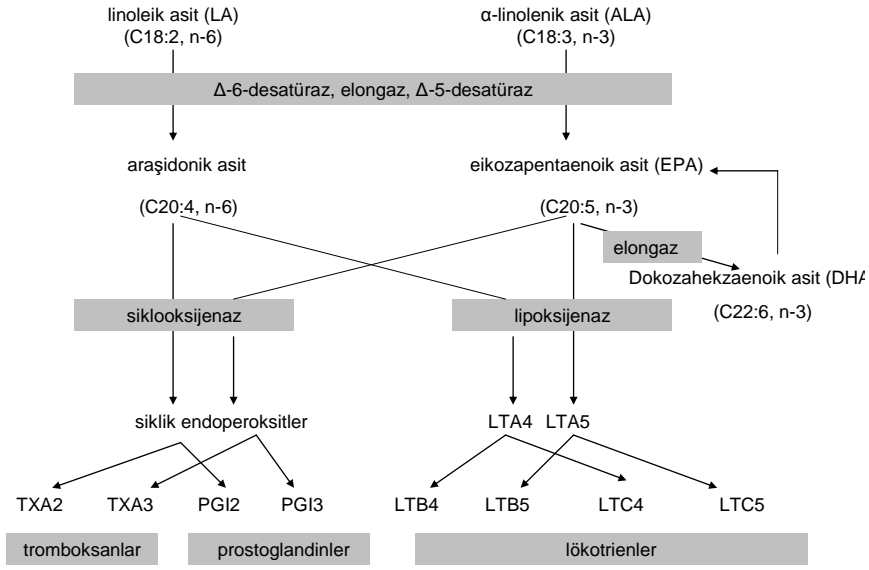
Azalan omega-3 yağ asidi alımı ile ilişkili olarak artan omega-6 yağ asidi alımı KOAH için potansiyel etiyolojik faktör olarak gösterilmektedir. Yapılan bir çalışmada özellikle sigara içenlerde, bazı omega-6 yağ asitlerinin (linoleik asit,

eikosadienoik asit, araşidonik asit ve docosatetraenoik asit) tüketiminin artması FEV1 de ciddi azalma ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek omega-3 yağ asidi tüketiminin ise, KOAH'a karşı koruyucu olabileceği belirtilmektedir. Deneysel çalışmalar bu veriyi destekler niteliktedir (79). Yapılan bir diğer çalışmada ise, omega-6 yağ asitlerinin omega-3 yağ asitlerine antogonist etkisi olmadığı, fakat omega-3 tüketimi düşük olduğunda omega-6 yağ asitlerinin proinflatuar sitokin seviyesini arttırabileceği saptanmıştır. Uygun omega-3, omega-6 oranı ile proinflatuar sürecin yavaşlatılabileceği bildirilmektedir (80).

Bir hücre bir uyarıya yanıt verdiğinde, hücre zarlarından biyoaktif mediyatörler salınır. Biyoaktif mediyatörlerin bir grubu, 20-karbonlu çok çift bağlı yağ asitlerinden elde edilmiştir. Bu bileşiklere eikozanoidler denir (81). Araşidonik asit ve diğer 20 karbonlu çoklu doymamış elzem yağ asitlerinden sentezlenen eikozanoidler 2'ye ayrılır. Birincisi, siklooksijenaz yoluyla oluşan prostanooidler, ikincisi ise lipoksijenaz yoluyla oluşan lökotrienlerdir. Hem omega-3 hem de omega-6 yağ asitleri eikozanoid üretimi için substrattırlar (82). Eikozanoid sentezi için yağ asidi öncüsü hücre membranındaki fosfolipitlerden salınır, özellikle fosfolipaz A2'nin hücresel uyarıya cevabı ile sentezlenirler. Çoğu immün hücre membranı, EPA'dan fazla miktarda araşidonik asit içerdiğinden dolayı, araşidonik asit birincil eikozanoid öncüsü olarak adlandırılmaktadır (83).

Araşidonik asitten, prostoglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), prostoglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), prostoglandin I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) ve tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) ürünleri oluşmaktadır. Eikosapentanoik asitten (EPA) ise tromboksan A<sub>3</sub> (TXA<sub>3</sub>) ve prostoglandin I<sub>3</sub> (PGI<sub>3</sub>) sentezlenir. Şekil 2.2'de eikozanoidlerin sentez yolları gösterilmiştir. TXA<sub>2</sub> güçlü bir agregatör ve vazokonstriktör olduğu halde TXA<sub>3</sub> ün agregatör ve vazokonstriktör etkisi çok azdır (84). Omega 3'ten türeyen eikozanoidler, omega 6'dan türeyenlere göre çok daha az aktif inflamatuvar özelliğe sahiptir (85).





## Şekil 2.2. Eikozanoid Sentez Yolları

İnflamatuar hücreler ve immün sistem hücrelerinin yağ asidi içeriği, diyetin yağ asidi içeriğinden etkilenir. Özellikle, farklı çoklu doymamış yağ asidi kaynaklarının oranı bu hücrelerin yağ asidi içeriklerini değiştirir ki bu da PUFA alımı ile inflamasyon ve immünite arasında bağlantı olduğunu kanıtlar. Prostaglandinler, lökotrienler gibi inflamasyon ve immün sistemin düzenlenmesinde önemli rolü olan bileşiklerin öncüsü olan araşidonik asidin yerine EPA'nın diyetle artması hücre membranlarında araşidonik asit yerine kısmen EPA'nın geçmesini sağlar. Bu da araşidonik asit kaynaklı mediyatörlerin üretimini azaltır, daha farklı biyolojik rolleri olan mediyatörlerin üretimini sağlar (85).

Balık ya da balık yağı tüketildiğinde, alınan EPA ve DHA'nın, plateletler, eritrositler, nötrofiller, monositler ve karaciğer hücre membranlarında omega-6 yağ asitlerinin özellikle araşidonik asidin yerine geçmeleri sonucunda;

1. Prostoglandin E<sub>2</sub> metabolitlerinin üretiminde azalma
2. Güçlü bir platelet agregatörü ve vazokonstriktör olan tromboksan A<sub>2</sub> konsantrasyonlarında azalma
3. İnflamasyon ve güçlü bir lökosit kemotaksisi ve adheransı başlatıcı olan lökotrien B<sub>4</sub> oluşumunda azalma
4. Zayıf bir platelet agregatörü ve zayıf bir vazokonstriktör olan tromboksan A<sub>3</sub> üretiminde artma
5. Aktif vazodilatör ve platelet agregasyonu önleyici olan toplam prostosiklinlerin artmasını sağlayan prostosiklin PGI<sub>3</sub> konsantrasyonunda artma ve bunu PGI<sub>2</sub> konsantrasyonunu azaltmadan yapma
6. Zayıf bir inflamasyon tetikleyici ve kemotaksik ajan olan lökotrien B<sub>5</sub> konsantrasyonunda artma

Yağlı balık ve balık yağlarından bulunan omega-3'ün yeterli düzeyde yüksek alımı ile inflamatuvar eikozanoidler, proinflamatuvar sitokinler, reaktif oksijen türlerinin üretiminde azalma ve adhezyon moleküllerinde baskılanma gerçekleşir. Uzun zincirli omega-3 yağ asitleri hem direkt olarak (eikozanoid substratı olarak araşidonik asitle yer değiştirerek araşidonik asidin metabolizmasını engeller) hem de indirekt olarak (transkripsiyon faktör aktivasyonuna olan etkisi ile inflamatuvar genlerin ekspresyonunu değiştirir) inflamasyonu etkiler. İnflamatuvar bir hastalık olan KOAH tedavisindeki yeni strateji bu inflamatuvar mediyatörleri kontrol etmek olmuştur (83).

TNF- $\alpha$  düzeylerinin bireylerin tükettikleri esansiyel yağ asidi örüntüsüne göre değişebildiği gösterilmiştir (82). Yapılan bir çalışmada, omega-3 alımı ile inflamasyon göstergesi olan plazma çözünür TNF- $\alpha$  reseptör düzeyi arasında ters ilişki saptanmıştır. Fakat bu ilişki sadece EPA ve DHA için geçerlidir,  $\alpha$ -linolenik asidi (ALA) kapsamamaktadır. EPA ve DHA, membran yapısının değişmesi ve eikozanoid üretiminde ALA'ya göre çok daha etkindir. İnsanlarda plazma ALA'nın sadece %0.2'si EPA'ya dönüşür. Aynı zamanda linoleik asidin araşidonik aside dönüşüm oranı da çok düşüktür. Fakat linoleik asit, ALA'ya göre çok daha fazla alındığından dolayı, plazma araşidonik asit

konsantrasyonlarını arttırmaktadır. Omega-3 PUFA'ların öncüsü olan ALA'nın hem düşük alımı hem de düşük dönüşüm oranından dolayı EPA düzeyine ve bu yüzden inflamasyona etkisi önemli düzeyde değildir (80).

Omega-3 yağ asitleri, inflamatuvar ve oto-immün hastalıklardan korunma ve tedavi aşamalarında etkindir (78). Hayvan ve insan üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları, diyetin balık yağı ile desteklenmesinin inflamasyonu başlatan sitokinlerin üretimini baskılayarak inflamasyon ilintili hastalıkların semptomlarını ve mortalitesini azalttığını belirtmektedir (75). Balık yağı ile yapılan hayvan çalışmalarında, balık yağının lenfosit fonksiyonlarını değiştirdiği ve makrofajlardan salınan proinflamatuvar sitokinlerin üretimini baskıladığı saptanmıştır. Sağlıklı yetişkinlerin diyetlerinde EPA ve DHA suplementasyonu yapılması sonucu, monosit ve nötrofil uyarımında azalma ve proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde azalma yapılan çalışmalarca saptanmıştır (82, 83, 87,88). Bu etkilerin 6 hafta boyunca günlük 1-1.2 gram EPA ve DHA sağlayan balık yağı suplementasyonu sonucunda elde edildiğini belirten çalışmalar mevcuttur (80,89). Özellikle sigara içen KOAH'lılarda yüksek omega-3 tüketiminin koruyucu olabileceği gösterilmiştir (90).

Yapılan bir çalışmada, diyetle sebze, meyve, yağlı balık ve tam tahıl tüketiminin artması ile her iki cinsiyette de FEV 1 değerinde artış saptanmıştır. Ayrıca özellikle sigara içen erkek bireylerde böyle bir diyet uygulanması sonucu akciğer fonksiyonlarının ve KOAH semptomlarının iyileştiği saptanmıştır (91).

Omega-3 yağ asidi alımının hava yolu hiperreaktivitesi ve akciğer fonksiyon kaybında da potansiyel koruyucu etkisi olabileceği belirtilmektedir. Balık tüketiminin artması daha düşük hava yolu hiperreaktivitesi ve yüksek akciğer fonksiyonları ile ilişkilendirilmektedir (92).

### 2.12.3.5 Vitamin ve mineraller

Potasyum, kalsiyum, fosfat ve magnezyum gibi esansiyel mikro besin ögeleri uygun respiratuar kas gücünün devamı ve kas gereksinmesini karşılamak için yeterli miktarda sağlanmalıdır. Magnezyum ve kalsiyum, pulmoner yapı ve fonksiyonda önemli rol oynarlar. Magnezyum bronşiyal aktiviteyi düzenleyebilir ve kalsiyum regülasyonunu sağlayarak vazokonstriksiyonu inhibe eder (2).

KOAH'da gelişen oksidatif stresin akciğer hasarına önemli katkısı, diyetin bir risk faktörü olarak düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (93). C vitamini, beta karoten, selenyum ve bakır gibi bazı besin ögelerinin antioksidan özelliklerinden dolayı bireyin oksidatif hasara yatkınlığını değiştirebildiği bilinmektedir (94). Yapılan bir çalışmada,  $\beta$ -karoten ve metabolitlerinin akciğer epitel hücrelerinde nötrofil kaynaklı oksidatif DNA hasarını engellediği belirtilmiştir (95). Antioksidan aktivitesi yüksek besinlerin tüketimi ile kronik akciğer hastalığı gelişme riskinin azaldığı, taze meyve ve sebze tüketiminin akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağlayabileceği belirtilmektedir (96). İşlenmiş etlerin nitrit içeriğinden dolayı sigaranın olumsuz etkisine katkıda bulunup oksidatif stresi ve bu yolla amfizemi artırarak KOAH gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (117). Yapılan bir çalışmada, işlenmiş etlerin sık tüketilmesinin özellikle sigara içenlerde KOAH gelişim riskini artırdığı saptanmıştır (97).

Beslenmenin obstrüktif akciğer hastalıklarına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hastalık ile antioksidan vitaminlerden olan C vitamini ve daha az etkili olmak üzere E vitamini arasında ilişki saptanmıştır (93). Schwartz, Weiss ve Britton'un (263) yaptıkları çalışmada, vitamin C alımındaki 40 mg'lık artış, FEV 1 değerinde yaklaşık 20 ml'lik bir artış sağlamıştır. Sigara içiminden dolayı oksidatif strese daha çok maruz kalan gruplarda, diyetsetel suplementasyonun daha gerekli ve etkili olduğu belirtilmektedir (93).

Su tutulumu ve hiponatremi KOAH patogenezinde eşlik eden faktörler olduğundan, diyetle sodyuma dikkat edilmelidir. Gaz değişim bozukluğu özellikle de CO<sub>2</sub> tutulumu sonucu oluşan ödem, renin, anjiyotensin II, aldosteron, atrial natriüretik peptid, vazopressin gibi birçok hormon seviyesinde değişikliğe yol açmaktadır. Hiperkapniye sistemik cevap olan renal kan akımında azalma su ve sodyum tutulumunun artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle özellikle ödem varlığında sodyumun kısıtlanması uygundur (98).

### **2.13 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Yaşam Kalitesi**

Yaşam kalitesi, her bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal anlamda sağlığının bir göstergesidir. Hastalığın, hastanın günlük yaşantısını, sağlığını ve mutluluğunu ne ölçüde etkilediğini ölçmeye olanak sağlar. Kronik solunum hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesinin ölçülmesindeki en önemli neden, hastalarda daha iyi ve daha kötü sağlık düzeyi arasındaki farklılıkları belirlemektir. Ayrıca, tedavi değişikliklerinde tedavi yararını anlamaya olanak sağlamaktadır. Bu nedenle uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde yaşam kalitesi puanları yararlı olmaktadır (51).

Yaşam kalitesi kavramı içinde, fiziksel sağlık, ruh sağlığı, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkiler, çevre etkenleri, aktiviteler, kişisel inançlar, yaşama ve sağlığa bakış açısı, beklentiler, alışkanlıklar yer almaktadır. Yaşam kalitesi, arzu edilen ve mevcut olan yaşam biçimi arasındaki farkı yansıtır (52). KOAH'da beslenmenin fonksiyonel kapasite ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, beslenme yetersizliği ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki olduğu ve beslenme yetersizliğinin günlük yaşama negatif etki gösterdiği saptanmıştır (53).

KOAH ve astım, kronik akciğer hastalıkları içinde morbidite ve mortaliteye neden olan durumlar arasında ilk sıralarda yer alan ve bireylerde yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen hastalıklardır. Bu sebeple, KOAH tanısı konmuş hastaların tedavilerinin her aşamasında fonksiyonel performans ve yaşam kalitesi her boyutu ile Türkçe'ye uyarlanmış, geçerli ve güvenilir ölçme

araçları kullanılarak değerlendirilmelidir (51). Saint George Solunum Anketi [Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)], hastanın kendi kendine cevaplandığı, semptom, aktivite ve hastalığın günlük yaşantısına etkisinin değerlendirildiği üç kategoriden oluşan 76 soruluk bir ankettir. KOAH, astım ve bronşektazi hastalarında kullanılır (2). Hastalığa özgü olması bir avantajdır fakat çok uzun olması ve hastaların sorulara doğru cevap vermemesi dezavantajlarından biridir. Genel sağlık anketleri arasında KOAH için en sık kullanılanlardan biri, SF-36'dır. 1988 yılında geliştirilen Tıbbi Sonuç Çalışması 20 soruluk Kısa Form Anketi [(Medical Outcomes Study-20 Question Short Form Survey (MOS-20)], 1992 yılında SF-36 Sağlık Taraması (Short Form Health Survey-36) şeklinde tekrar düzenlenmiştir (118). SF-36, klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılmaya uygun, kısa ancak kapsamlı, psikometrik özellikleri açısından güçlü bir genel sağlık anketidir. Her yaşta, hastalık ve tedavi gruplarında, hastalığın etkilerini ve farklı tedavilerin yararlarını karşılaştırmada kullanılmaktadır. Bugüne kadar genel popülasyonda yaygın olarak kullanılmıştır. Obstrüktif akciğer hastalıkları konusunda, astımlı ve KOAH'lı hastaların yaşam kalitesini değerlendirmede değerli olduğu gösterilmiştir (119). SF-36 genel yaşam kalitesi anketi, KOAH'lı hastaların izlenmesinde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir ölçüm yöntemidir (54).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu araştırma, Aralık 2009-Kasım 2010 tarihleri arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 8. Kliniğinde tedavi gören yaşları 40-65 yıl arasında olan, doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, en az 3 hafta boyunca antibiyotik kullanmamış, Evre 4'de olmayan, stabil dönemdeki 30 erkek KOAH hastası üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan 3'ü antibiyotik kullanmaya başlayarak stabil durumdan çıkması, 4'ü alevlenme nedeni ile hastaneye yatması ve 2'si de mide rahatsızlıklarına yakalanması nedeni ile balık yağı tabletlerini tamamlayamadıklarından dolayı toplam 9 hasta çalışmadan ayrılmışlardır ve çalışmaya 21 KOAH hastası ile devam edilmiştir. Hastalardan çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair yazılı onay formu alınmıştır (Ek 1). Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 09/321 sayılı ve 09/09/2009 tarihli "Etik Kurul Onayı" alınmıştır (Ek 2).

#### **3.2 Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

##### **3.2.1 Kişisel Özellikler**

Hastaların kişisel özelliklerini saptamak için 30 sorudan oluşan bir anket formu kullanılmıştır (Ek 3). Anket formunda hastaların demografik özellikleri (yaş, medeni durum, eğitim durumu, sosyal güvence v.b.) ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) ile ilişkili bilgiler (ailede akciğer hastalığı varlığı, hastalık süresi, aldığı tedavi yöntemleri v.b.) sorgulanmıştır. Anket formu araştırmacı tarafından hastalarla yüz yüze görüşme tekniği ile doldurulmuştur.

### 3.2.2 Beslenme Alışkanlıkları, Besin Tüketim Sıklığı ve 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı

Hastaların beslenme alışkanlıkları (hastalık öncesi-sonrası ana ve ara öğün tüketim durumları, tuz, alkol kullanımları, v.b.) anket formunda sorgulanmıştır (Ek 3). Besin tüketim sıklıklarını saptamak amacıyla 96 besin çeşidini içeren besin tüketim sıklık formu ( Ek 4) ile ikisi hafta içi biri hafta sonu olmak üzere toplam üç günlük 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmıştır (Ek 5). Günlük diyetle alınan enerji ve besin öğeleri, Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS)” kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlardan enerji ve besin öğeleri tüketimi Diyetle Referans Alım Düzeyi [Dietary Reference Intake (DRI)] (172) önerilerine göre değerlendirilmiştir.

### 3.2.3 Antropometrik Ölçümler

Araştırma kapsamına alınan hastaların boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, üst orta kol, bel ve kalça çevresi ölçümleri alınmış ve forma kaydedilmiştir (Ek 6). Hastaların vücut bileşimlerinin saptanması için Tanita Body Composition Analyzer UM-073 marka bioelektriksel empedans analiz cihazı kullanılmıştır. Boy uzunlukları ise Seca marka boy ölçüm aparatı kullanılarak ölçülmüştür. Boy uzunluğu ölçümü yapılırken hastanın ayaklarının yan yana ve başının Frankfurt düzleminde olmasına dikkat edilmiştir. Vücut ağırlığının, boy uzunluğunun metre karesine bölünmesi [vücut ağırlığı(kg)/boy<sup>2</sup>(m)] ile hastaların Beden Kütle İndeksleri (BKİ) hesaplanmıştır. Sonuçlar Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) sınıflamasına (35) göre değerlendirilmiştir.

**Tablo 3.1 Beden Kütle İndeksi'ne Göre Değerlendirme**

BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Vücut Ağırlığının Durumu
< 21.0	Zayıf
21.0-24.9	Normal
25.0-29.9	Şişman
≥ 30.0	Obez



Hastaların üst orta kol çevreleri (ÜOKÇ), kol dirsekten 90 derece bükülüp, omuzda akromion çıkıntısı ile dirsekte olekranon çıkıntısı arasındaki orta nokta işaretlenerek mezür ile ölçülmüştür. Bel çevresi ölçümünde en alt kaburga kemiği ile kristailiyak (göbek deliği) arası bulunarak orta noktadan geçen çevre mezür ile ölçülmüştür. Kalça çevresi ölçümünde ise hastanın yanında durularak en yüksek noktadan geçen çevre mezür ile ölçülmüştür. Sonuçlar Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (NCHS) (173) önerilerine göre değerlendirilmiştir.

### **3.2.4 Fiziksel Aktivite Kaydı**

Araştırma kapsamına alınan hastaların üç günlük besin tüketim kayıtlarının alındığı günlerde 24 saatlik fiziksel aktivite durumunu saptamaya yönelik fiziksel aktivite kayıt formu (Ek 7) doldurularak, günlük enerji harcamaları saptanmıştır. Aktiviteler için harcanan sürelerin toplamının 24 saat (1440 dakika) olmasına dikkat edilmiştir. Hastaların aktiviteler için harcadığı süre, dinlenme metabolik hızı (DMH), toplam enerji harcaması (TEH) ve fiziksel aktivite faktörleri hesaplanmıştır.

### **3.2.5 Subjektif Global Değerlendirme**

Subjektif Global Değerlendirme (SGD), fizik muayene, hastanın gastrointestinal semptomları, beslenme öyküsü, hastalığının evresi ve fonksiyonel durumunu belirleyen pratik, ucuz ve kısa zamanda uygulanabilen bir yöntemdir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında (KOA), azalmış solunum fonksiyonları ve artmış mortalite ile ilişkili olan malnutrisyonun saptanması önemlidir(56). Bu yüzden KOA'da beslenme durumunun hızlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için SGD kullanımı önemlidir. SGD 5 ayrı kategoriden oluşmaktadır. Bunlar son 6 ay içindeki ağırlık değişimi, besin alımında oluşan değişiklikler, son iki ay içinde beslenmeyi engelleyen semptomlar, günlük alınan besin miktarının hasta tarafından değerlendirilmesi, işlevsel kapasite, çeşitli hastalıkların ve metabolik stresin bulunma durumudur. Ayrıca, fizik muayene ile

yağ ve kas dokusunda oluşan kayıpların yanında ödem ve asit bulunma durumu da değerlendirilmiştir. Bu kategorilerden farklı puanlar elde edilmiştir ve bu puanlara göre hastalar farklı sınıflara ayrılmıştır. Bu sınıflar hastaların beslenme durumunu göstermektedir. Bu çalışmada da hastaların beslenme durumu SGD formu (Ek 8) kullanılarak değerlendirilmiştir. Puanlar, Detsky'nin sınıflandırmasına göre gruplandırılmıştır (175). Bu gruplara göre, iyi beslenmiş: A, orta derecede malnutrisyon: B ve ağır malnutrisyon: C'dir.

### **3.2.6 Yaşam Kalite Ölçeği ( SF-36)**

Yaşam kalitesi "subjektif iyilik hali" veya bir diğer ifadeyle "kişinin kendi yaşamından memnun olma durumu" olarak tanımlanmaktadır. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında da hastaların yaşam kaliteleri etkilenmektedir. Yaşam kalitesini değerlendirmeye yarayan testler hastalığın, hastanın günlük yaşantısını, sağlığını ve mutluluğunu ne ölçüde etkilediğini ölçmeye olanak sağlar. Bu çalışmada hastaların yaşam kalite düzeyleri SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Ek 9) ile değerlendirilmiştir. SF-36 "Medical Outcomes Study" tarafından geliştirilen, yaşam kalitesini ölçen genel bir ölçektir. SF-36'nın, Türkçe için geçerlilik ve güvenilirliği Koçyiğit ve ark. (176) tarafından yapılmıştır. Yaşam kalite ölçeği 8 skaladan oluşmaktadır. Fiziksel fonksiyon skalası; bir veya birkaç kat merdiven çıkma gibi fiziksel kısıtlılıkları ölçer. Emosyonel ve fiziksel rol güçlükleri skalası; fiziksel ve emosyonel problemlerin hastaların aktivitelerini ne kadar kısıtladığını sorgular. Ağrı skalası; vücut ağrılarının derecesini ve ağrıların hastaların günlük hayatını ne kadar etkilediğini değerlendirir. Genel sağlık skalası; hastaların kendilerini nasıl hissettiklerini ve sağlıklarının ileride nasıl olacağına dair tahminlerini değerlendirir. Vitalite skalası; hastaların enerji durumlarını ve yorgunluklarını ölçer. Sosyal fonksiyon skalası; fiziksel ve emosyonel problemlerin hastaların aile ve arkadaşları ile olan sosyal aktivitelerini ne kadar etkilediğini sorgular. Mental sağlık skalası; anksiyete, depresyon, emosyonel bozukluk ve psikolojik iyilik hali gibi durumlardan mental sağlığın ne kadar etkilendiğini sorgular. Bu skalalardan ilk 4'ü fiziksel sağlık özet skoru, son 4'ü mental sağlık özet skoru

olarak açıklanmaktadır. Skalaların değerlendirilmesinde, her skala 0 ile 100 arasında puanlanmakta ve puan ne kadar yüksekse yaşam kalitesinin o kadar iyi olduğunu sonucuna varılmaktadır (119).

### 3.2.7 Dispne Skalası (BORG)

Solunumun anormal ve rahatsız edici bir his olarak algılanması olarak tanımlanan dispnenin değerlendirilmesinde kullanılan skalalardan biri de 1970 yılında Borg tarafından geliştirilen BORG skalasıdır. Bu skala, egzersiz sırasında eforun ölçülmesi için düzenlenmiştir ve 0'dan 10'a kadar her sayı giderek artan dispne şiddetini göstermektedir. Tablo 3.2'de modifiye BORG skalası gösterilmektedir (2). Modifiye BORG skalası KOAH hastalarının dispne durumunun subjektif olarak değerlendirilmesinde basit, hızlı ve ucuz bilgi sağlar. Hastalık ile ilgili diğer klinik göstergelerle ilişkili bulunmuştur. Bu yüzden, KOAH hastalarında bu skalanın kullanılması önemlidir (177). Bu çalışmada hastaların dispne durumlarının değerlendirilmesi için BORG skalası kullanılmıştır.

**Tablo 3.2 BORG skalası**

0	Hiç nefes darlığı yok
1	Çok çok hafif nefes darlığı var
2	Çok hafif
3	Orta
4	Biraz şiddetli
5	Şiddetli
6	Şiddetli
7	Çok şiddetli
8	Çok şiddetli
9	Çok çok şiddetli
10	Maksimum şiddetli

### 3.2.8 Yürüme Testleri (6 Dakika Yürüme Testi)

KOAH hastalarında günlük aktivite sırasında sıklıkla rapor edilen dispne, inaktiviteye ve kas zayıflığına neden olmaktadır (47). Altı dakika yürüme testi (6 DYT), akciğer veya kardiyak hastalığı olan kişilerde egzersiz toleransını ölçme amaçlı kullanılan bir testtir (48). Bu test, KOAH'lı hastaların günlük yaşam

aktivitelerini gerçekleştirebilme düzeyini gösteren, kolay uygulanabilir, iyi tolere edilebilen, ucuz, güvenilir bir testtir (49). Otuz metre uzunluğundaki bir koridor boyunca yürümesi istenen hastanın altı dakikanın sonunda yürüme mesafesi ölçülerek hastanın fonksiyonel durumu değerlendirilir. Yürüme mesafesinin yüksek olması hastanın fonksiyonel durumunun iyi olduğu anlamına gelir (48). Klinikte altı dakika boyunca yürünen mesafe fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki değişiklikleri ölçmek için kullanılır. Bu çalışmada da hastaların egzersiz kapasiteleri ve dispnelerini değerlendirmek için 6 DYT kullanılmıştır (Ek 11). Bunun için Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 8.kliniğinde 30 metrelik hastane koridorunda 6 dakika boyunca kendi ritimlerinde yürümeleri istendi ve alınan mesafe metre cinsinden kaydedildi. Ayrıca test öncesi ve sonrasında pulse oksimetre ile hastaların oksijen saturasyonu ve nabızları ölçüldü.

### **3.2.9 Solunum Fonksiyon Testleri**

Spirometre, solunum fonksiyon testlerinin temel cihazıdır. Ölçüm yapılan elektronik bölüm ve hastanın nefes alıp verdiği ağızlıktan oluşur. KOAH tanısı koymada spirometrik tetkik çok önemlidir. Hava yolu obstrüksiyonunun varlığı spirometrik olarak gösterilmelidir. KOAH ile ilgili olarak yayınlanan rehberlerde tanının spirometre ile doğrulanması konusunda ortak görüş söz konusudur (43). KOAH'da spirometri ilk değerlendirmenin yanı sıra fonksiyonlardaki değişimin izlenmesinde de kullanılır (2). Spirometride, maksimum nefes alma sonrasında zorlu bir nefes vermeye çıkarılan hava miktarı (FVC) ve bu manevranın ilk saniyesinde çıkarılan hava miktarı (FEV1) ölçülmeli ve bu iki ölçümün oranı (FEV1/FVC) hesaplanmalıdır (43). Bu test için Spirolab III SFT marka spirometri cihazı kullanılmıştır. Doktor önerisi doğrultusunda testten önce hastaların oturarak dinlenmesi sağlanmıştır. Test sonuçlarında FEV 1, FVC ve FEV1/FVC değerleri GOLD kriterlerine göre değerlendirilmiştir (43).

### 3.2.10 Biyokimyasal Parametreler

Biyokimyasal testler, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya laboratuvarında yapılmıştır. Bunun için çalışmaya alınan hastalardan omega-3 supplementi kullanmadan önce ve 6 hafta boyunca kullandıktan sonra olmak üzere toplam iki kez 20 ml kan örneği alınarak; açlık glikoz, serum albumin, total protein, C-reaktif protein (CRP), kan üre azotu (BUN), ürik asit, total bilirubin, indirekt bilirubin, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, hemoglobin, hematokrit, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kolesterol, trigliserit (TG), laktat dehidrojenaz (LDH), alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama-glutamil transferaz (GGT) değerlerine bakılmıştır.

Hastaların hipoksemi ve hiperkapni düzeylerini değerlendirmek amacıyla toplam iki kez arteriyel kan gazı (AKG) örneği alınarak PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> değerlerine bakılmıştır. Tüm hematolojik ve biyokimyasal bulgulara ilişkin referans değerler Ek 11'de verilmiştir.

### 3.3 Çalışma Planı

Çalışmanın başlangıcında, hastaların demografik özelliklerinin, beslenme alışkanlıklarının ve KOAH ile ilişkili bilgilerinin saptanması amacıyla anket formu uygulanmıştır. Hastalara spirometri testi, BORG skalası, Subjektif Global Değerlendirme, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve 6 dakika yürüme testi uygulanmıştır. Hastalardan arteriyel kan gazı ve ayrıca biyokimyasal parametreler için 20 ml kan alınmıştır. Hastaların antropometrik ölçümleri ve besin tüketim sıklığı, 3 günlük besin tüketim kaydı ve 3 günlük fiziksel aktivite kaydı alınmıştır. Beslenme durumları saptandıktan sonra hastalara gereksinimlerine uygun bireysel diyetler planlanmış ve diyetleri ile ilgili eğitim verilmiştir.

Hastaların Bazal Metabolik Hızlarının (BMH) hesaplanması için beden ağırlığı esas alınarak hazırlanan ve Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Üniversitesi (UNU) Uzmanlar Komitesi tarafından hazırlanan BMH hesaplama denklemi kullanılmıştır (75). Fiziksel aktivite düzeylerini saptamak amacıyla 24 saatlik fiziksel aktivite formu kullanılarak aktivite faktörleri (AF) belirlenmiştir. BMH ile AF çarpılarak hastaların toplam enerji gereksinimleri belirlenmiş ve buna göre her hastaya özgü, uygun enerji sağlayacak şekilde diyetleri planlanmıştır. Hastalara önerilen sağlıklı beslenme programları düzenlenirken KOAH için tavsiye edilen biçimde diyet enerjisinin %40-55'inin karbonhidratlardan gelmesine dikkat edilmiştir. Basit karbonhidratları içeren besinlerin tüketiminin azaltılması, yerine kompleks karbonhidratları içeren besinlerin tüketiminin artırılmasına özen gösterilmesi istenmiştir. Proteinler, diyet enerjisinin %15-20'sini sağlayacak şekilde ayarlanmıştır. Hem bitkisel hem de hayvansal proteinlerin tüketilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Diyet enerjisinin %30-45'inin yağlardan gelmesi planlanmıştır. Hastalardan yemeklerinde bitkisel sıvı yağları (zeytinyağı, ayçiçeği yağı, soya yağı, mısır özü yağı, kanola yağı, fındık yağı) kullanmaları, katı yağları (tereyağı, margarin, iç yağı ve kuyruk yağı) kullanmamaları istenmiştir. Hayvansal kaynaklı besinlerden doymuş yağ aldıkları belirtilmiş ve bu öneriler doğrultusunda doymuş/tekli doymamış/çoklu doymamış yağ asitlerinin sırasıyla 1/2/1 oranlarında alınması sağlanmaya çalışılmıştır. Diyetin omega-3 yağ asitlerinin artırılması amacıyla, hastalara AHA'nın önerisi olan haftada 2 kez 200g balık tüketmeleri istenmiş fakat hastalar tüketemeyeceklerini beyan ettikleri için toplam 180 mg eikosapentaenoik asit (EPA) ve 120 mg dokosaheksaenoik asit (DHA) içeren balık yağı tabletleri (GNC Fish Body Oils 1000mg) verilmiştir. Hastaların diyet tedavisinden önce ve sonra omega-3 yağ asidi alımı 18:3  $\alpha$ -linolenik asit, 20:5 eikosapentaenoik asit, 22:5 dokosapentaenoik asit ve 22:6 dokosaheksaenoik asit alımları toplanarak değerlendirilmiştir. Aynı şekilde hastaların diyet tedavisinden önce ve sonra omega-6 yağ asidi alımları, 18:2 linoleik asit, 20:2 eikosadienoik asit, 20:3 eikosatrienoik asit, 20:4 araşidonik asit, 22:4

dokosatetraenoik asit, 22:5 dokosapentaenoik asit alımları toplanarak hesaplanmıştır. Omega-9 yağ asidi alımları ise 14:1 miristoleik asit, 16:1 palmitoleik asit ve 18:1 oleik asit alımları toplanarak hesaplanmıştır.

Besinlerin solunum katsayısına olan etkisi nedeni ile hastalardan öğünlerde aşırı beslenmeden kaçınmaları, sağlıklı beslenme planlarında olduğu gibi 3 ana 3 ara öğün yapmaları istenmiştir ve diyetleri de bu şekilde düzenlenmiştir. Porsiyon miktarları değişim listelerine göre besin grupları açıklanmış, ortalama miktar ve ağırlıklar anlatılmıştır.

Hastalardan 6 hafta (42 gün) boyunca her gün balık yağı tabletlerinden bir tane almaları istenmiştir. Hastaların diyet ve balık yağı tabletleri tüketimi haftalık yapılan görüşmelerle takip edilmiştir. Hastalara 6 hafta sonrası için randevu verilmiş ve randevu gününden bir gün önce aranıp randevularına gelmeleri sağlanmıştır. Balık yağı tabletlerini kullanıp kontrole gelen hastalara BORG skalası, Subjektif Global Değerlendirme, SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve 6 dakika yürüme testi tekrarlanmıştır. Hastaların antropometrik ölçümleri, 3 günlük besin tüketim kayıtları ve fiziksel aktivite kayıtları alınmış ve hastalar diyetlerine devam etmeleri konusunda uyarılmışlardır.

### **3.4 Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi**

Araştırma sonucunda elde edilen veriler, Windows ortamında SPSS 11.5 İstatistiksel paket programı ile değerlendirilmiştir. Nitel ve nicel değişkenler için uygun betimsel değerler verilmiştir. Nitel değişkenler, sayı (S) ve yüzde (%) olarak, nicel değişkenler ise ortalama ve standart sapma ( $\bar{X} \pm SS$ ) olarak ifade edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Smirnov” testi ile değerlendirilmiştir. Grupların varyanslarının homojenliği ise “Levene” testi ile incelenmiştir. Diyet tedavisi uygulaması öncesi ve sonrası hastaların antropometrik ölçümleri, kan biyokimyasal bulguları, solunum fonksiyonları, fiziksel aktivite, beslenme durumları ile yaşam kalite düzeylerinin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren veriler için “Bağımlı Değişkenler

Arasındaki Farkın Önemlilik Testi (dependent-t test)", normal dağılım göstermeyen veriler için de "Wilcoxon t Testi" kullanılmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için "Ki-kare Testi", nicel değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde de "İki Yönlü Korelasyon Testi (Pearson)" uygulanmıştır. İki'den fazla grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında da "Tek yönlü Varyans Analizi" kullanılmıştır. Tüm istatistiksel testlerde en düşük önemlilik düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya, yaş ortalaması  $58.8 \pm 4.75$  yıl olan, stabil dönemdeki, KOAH'lı 21 erkek hasta alınmıştır. Hastaların, medeni, eğitim, gelir ve sosyal güvence durumları ile yaşam şekli dağılımları Tablo 4.1.1'de gösterilmiştir.

Çalışmadaki hastaların hepsi evli ve ailesi ile birlikte yaşamaktadır. Hastaların eğitim durumları dağılımlarına bakıldığında, %4.8'inin okur-yazar olmadığı, %4.8'inin okur-yazar, %57.1'inin ilkokul mezunu, %19'unun ortaokul mezunu, %9.5'inin lise mezunu, %4.8'inin de üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir.

Hastaların gelir durumları sorgulandığında, %52.4'ünün gelirlerinin giderlerinden az olduğu, %47.6'sının ise gelirlerinin giderlerine eşit olduğu saptanmıştır. Hastaların hepsi emekli olduklarını belirtmişlerdir. Sosyal güvence durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında ise, %66.7'sinin SSK'lı, %14.3'ünün Bağkur'lu, %14.3'ünün Emekli Sandığına bağlı, %4.8'inin de Yeşilkartlı oldukları görülmüştür (Tablo 4.1.1.).

**Tablo 4.1.1. Hastaların Sosyo-demografik Özelliklerine Göre Dağılımları**

	KOAH Hastası (n=21)	
	S	%
<b>Medeni durum</b>		
Evli	21	100.0
Bekar	0	0.0
<b>Eğitim durumu</b>		
Okur-yazar değil	1	4.8
Okur-yazar	1	4.8
İlkokul	12	57.1
Ortaokul	4	19.0
Lise	2	9.5
Üniversite ve üzeri	1	4.8
<b>Gelir durumu</b>		
Gelir giderden az	11	52.4
Gelir gidere eşit	10	47.6
Gelir giderden fazla	0	0.0
<b>Sosyal güvence</b>		
SSK	14	66.7
Bağkur	3	14.3
Emekli sandığı	3	14.3
Yeşilkart	1	4.8
Diğer	0	0.0
<b>Yaşam şekli</b>		
Ailesi ile	21	100.0
Tek başına	0	0.0
<b>Yaş, yıl (<math>\bar{X} \pm SS</math>)</b>		58.8±4.75

## 4.2. Hastaların Hastalık Durumları ve KOAH Risk Faktörleri

Çalışmaya katılan hastaların özgeçmiş ve soygeçmişindeki akciğer hastalığı, hastalığa ilişkin alınan tedavi, kronik sistemik inflamatuvar sendrom varlığı ve KOAH yaşı ortalamaları Tablo 4.2.1'de gösterilmiştir.

Hastaların soygeçmişindeki akciğer hastalıkları sorgulandığında, %9.5'inde akciğer kanseri, %23.8'inde astım, %14.3'ünde KOAH, %9.5'inde de tüberküloz saptanmıştır.

Hastaların özgeçmişinde ise, %26.3'ünün zatürre, %21.1'inin de bronşit olduğu belirlenmiştir. Hastaların KOAH yaşı ortalaması  $4.7 \pm 4.46$  yıl olarak saptanmıştır. Hastalık evreleri incelendiğinde, hastaların %9.5'inin Evre 1, %61.9'unun Evre 2, %28.6'sının da Evre 3'de olduğu belirlenmiştir.

Hastaların hepsinin hastalıklarına ilişkin ilaç tedavisi almakta olduğu, %9.5'inin ek olarak diyet tedavisi %4.8'inin de alternatif tedavi almış olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların hepsinde kronik sistemik inflamatuvar sendrom olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.2.1.).

**Tablo 4.2.1. Hastaların Hastalıklarına İlişkin Verilerin Dağılımları**

	KOAH Hastası (n=21)	
	S	%
<b>Ailede akciğer hastalığı</b>		
Yok	9	42.9
Akciğer kanseri	2	9.5
Astım	5	23.8
KOAH	3	14.3
Tüberküloz	2	9.5
<b>Önceden geçirilmiş akciğer hastalığı</b>		
Yok	10	52.6
Zatürre	5	26.3
Bronşit	4	21.1
<b>KOAH yaşı, yıl (<math>\bar{X} \pm SS</math>)</b>	4.7±4.46	
<b>KOAH evresi</b>		
Evre 1	2	9.5
Evre 2	13	61.9
Evre 3	6	28.6
<b>Hastalığa ilişkin alınan tedavi</b>		
İlaç tedavisi	21	100.0
Diyet tedavisi	2	9.5
Alternatif tedavi	1	4.8
<b>Kronik sistemik inflamatuvar sendrom</b>		
Var	21	100.0
Yok	0	100.0

Hastaların KOAH risk faktörlerine göre dağılımı Tablo 4.2.2'de gösterilmiştir. Ailesinde KOAH bulunan hastalar, toplam hastaların %16.7'sini oluşturmaktadır. Meslek hayatlarında zararlı toz ve partiküllere maruz kalan

hastalar, toplam hastaların %73.3'ünü oluşturmaktadır. Hastaların %76.2'sinin sigara içip bıraktığı, %23.8'inin ise halen sigara içtiği belirlenmiştir. Sigara içen hastaların sigara içme süre ortalamalarının 36.0±9.82 yıl olduğu ve günlük içilen sigara sayısının da ortalama 22.8±10.55 adet olduğu görülmüştür.

**Tablo 4.2.2. Hastaların KOAH Risk Faktörlerine Göre Dağılımı**

	KOAH hastası (n=21)	
	S	%
<b>Ailede KOAH öyküsü</b>		
Evet	5	16.7
Hayır	25	83.3
<b>Mesleki Maruziyet</b>		
Evet	22	73.3
Hayır	8	26.7
<b>Sigara içme durumu</b>		
İçmiş bırakmış	16	76.2
İçiyor	5	23.8
İçmiyor	0	0.0
	$\bar{X} \pm SS$	
<b>Sigara içme süresi, yıl</b>	36.0±9.82	
<b>Günlük içilen sigara, adet</b>	22.8±10.55	

#### 4.3. Hastaların KOAH Öncesi ve Mevcut Genel Alışkanlıkları

Çalışmaya katılan hastaların KOAH öncesi ve mevcut genel alışkanlıklarının dağılımı Tablo 4.3.1'de gösterilmiştir. Hastaların hepsinin KOAH tanısı konulmadan önce sigara içtikleri, hastalık tanısıyla birlikte %76.2'sinin sigara içmeyi bıraktığı saptanmıştır. KOAH öncesi ve mevcut durumda sigara içme durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05).

Hastaların %23.8'i KOAH tanısı konulmadan önce alkol kullanırken, hastalık ile bu oranın %9.5'e düştüğü saptanmıştır. KOAH öncesi ve mevcut durumda alkol kullanma durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

KOAH tanısı konulmadan önce hastaların yalnızca %19'unun düzenli fiziksel aktivite yaptığı, ancak hastalıkla birlikte bu oranın %52.4'e çıktığı belirlenmiştir. KOAH öncesi ve mevcut durumda düzenli fiziksel aktivite yapma durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hastaların hiçbirinin KOAH öncesi ve mevcut durumda vitamin-mineral desteği almadıkları belirlenmiştir (Tablo 4.3.1.).

**Tablo 4.3.1. Hastaların Hastalık Öncesi ve Mevcut Genel Alışkanlıklarının Dağılımı**

	KOAİ yok (n=21)		KOAİ var (n=21)	
	S	%	S	%
<b>Sigara içme</b>				
Evet	21	100.0	5	23.8
Hayır	0	0.0	16	76.2
$\chi^2=25.846$ $p=0.000^*$				
<b>Alkol kullanma</b>				
Evet	5	23.8	2	9.5
Hayır	16	76.2	19	90.5
$\chi^2=7.074$ $p=0.008^*$				
<b>Düzenli fiziksel aktivite yapma</b>				
Evet	4	19.0	11	52.4
Hayır	17	81.0	10	47.6
$\chi^2=5.081$ $p=0.024^*$				
<b>Vitamin-mineral kullanma**</b>				
Evet	0	0.0	0	0.0
Hayır	30	100.0	30	100.0

\*  $p<0.05$

\*\* Başlangıç ve 6 hafta sonra değerleri aynı olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

#### **4.4. Hastaların KOAİ Öncesi ve Mevcut Beslenme Alışkanlıkları**

Çalışmaya katılan hastaların KOAİ öncesi ve mevcut beslenme alışkanlıklarının dağılımı Tablo 4.4.1'de gösterilmiştir. Hastaların %9.5'i KOAİ tanısı konulmadan önce düzenli öğün tüketmediklerini ve en sıklıkla öğle

öğününü atladıklarını belirtmişlerdir. Hastalık varlığında ise, hastaların %57.1'inin düzenli öğün tüketmediği ve yine en sıklıkla öğle öğününü atladıkları belirlenmiştir. KOAH öncesi ve mevcut durumda düzenli öğün tüketme durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

KOAH tanısı konulmadan önce hastaların %47.6'sının yemeklerini tuzlu ya da normal tuzlu, %4.8'inin ise az tuzlu tükettiği belirlenirken; KOAH tanısıyla hastaların %19'unun yemeklerini tuzlu, %52.4'ünün normal tuzlu, %23.8'inin az tuzlu, %4.8'inin de tuzsuz tükettiği belirlenmiştir. Hastaların %61.9'unda KOAH tanısı konulmadan önce sofrada tuz ekleme alışkanlığı olduğu saptanırken, KOAH varlığında bu oranın %33.3'e düştüğü belirlenmiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.4.1.).



**Tablo 4.4.1. Hastaların Hastalık Öncesi ve Mevcut Beslenme Alışkanlıklarının Dağılımı**

	KOAH yok (n=21)		KOAH var (n=21)	
	S	%	S	%
<b>Düzenli öğün tüketme durumu</b>				
Evet	19	90.5	9	42.9
Hayır	2	9.5	12	57.1
			$\chi^2=10.714$ $p=0.001^*$	
<b>En sık atlanılan öğün</b>				
Sabah	0	0.0	0	0.0
Öğle	2	100.0	10	83.3
Akşam	0	0.0	2	16.7
<b>Yemeklerin tuz durumu</b>				
Tuzsuz	0	0.0	1	4.8
Az tuzlu	1	4.8	5	23.8
Normal tuzlu	10	47.6	11	52.4
Tuzlu	10	47.6	4	19.0
			$\chi^2=6.286$ $p=0.099$	
<b>Sofrada tuz ekleme alışkanlığı</b>				
Var	13	61.9	7	33.3
Yok	8	38.1	14	66.7
			$\chi^2=3.886$ $p=0.143$	

\* $p<0.05$

#### 4.5. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.5.1'de omega-3 ilave edilmiş diyet tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, median, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiştir. Bu tabloya göre, hastaların ağırlık ortalamaları, diyet tedavisi öncesi  $78.2 \pm 12.27$  kg, diyet tedavisi sonrasında da  $78.5 \pm 12.12$  kg olarak saptanmıştır. Ortalama Beden Kütle İndeksi (BKİ) değerlerinin, diyet tedavisi öncesi  $27.4 \pm 4.00$  kg/m<sup>2</sup>, diyet tedavisi sonrasında  $27.5 \pm 3.96$  kg/m<sup>2</sup> olarak bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).

Hastaların bel çevresi ölçümleri ortalamalarının, diyet tedavisi öncesinde  $100.5 \pm 11.94$  cm, diyet tedavisi sonrasında  $100.8 \pm 11.71$  cm; kalça çevresi ölçümleri ortalamalarının ise diyet tedavisi öncesinde  $104.5 \pm 6.47$  cm, diyet tedavisi sonrasında  $104.8 \pm 5.59$  cm olduğu saptanmıştır. Hastaların bel/kalça oranları, diyet tedavisi öncesinde ve sonrasında  $0.95 \pm 0.06$  cm olarak belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ).

Hastaların Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ) ölçümlerinin ortalamaları, diyet tedavisi öncesinde  $29.3 \pm 3.35$  cm, diyet tedavisi sonrasında  $29.5 \pm 2.73$  cm olarak saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

Hastaların vücut analizleri ölçümlerinin ortalamaları incelendiğinde, diyet tedavisi öncesi vücut yağ kütlesi ortalamaları  $\%24.7 \pm 6.71$ , yağsız vücut kütlesi ortalamaları  $55.6 \pm 8.00$ kg, vücut su oranı ortalamaları  $\%53.7 \pm 5.10$  olarak saptanmıştır. Diyet tedavisi sonrasında, hastaların vücut yağ kütlesi ortalamaları  $\%26.7 \pm 6.08$ , yağsız vücut kütlesi ortalamaları  $54.3 \pm 6.14$ kg, vücut su oranı ortalamaları  $\%51.8 \pm 3.68$  olarak belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Hastaların Yağsız Vücut Kütle İndeksi (FFMI) değerlerinin ortalamaları, diyet tedavisi öncesinde  $19.5 \pm 2.08$  kg/m<sup>2</sup>, sonrasında  $19.0 \pm 1.72$  kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. Hastalarda diyet tedavisi öncesi ve sonrası antropometrik ölçümler açısından istatistiksel olarak önemli farklar bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.5.1.).

**Tablo 4.5.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Antropometrik Ölçümlerinin Ortalamaları**

	Başlangıç (n=21)				6 Hafta Sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	
<b>Vücut ağırlığı, kg</b>	78.2	12.27	79.0	52.3-107.0	78.5	12.12	80.9	52.9-107.0	0.223
<b>BKİ, kg/m<sup>2</sup></b>	27.4	4.00	26.1	20.9-37.4	27.5	3.96	26.2	21.1-37.4	0.199
<b>Bel çevresi, cm</b>	100.5	11.94	100.0	71-125	100.8	11.71	101.0	76-125	0.825
<b>Kalça, cm</b>	104.5	6.47	105.0	90-120	104.8	5.59	105.0	94-116	0.500
<b>Bel/kalça</b>	0.95	0.06	0.97	0.79-1.06	0.95	0.06	0.96	0.81-1.08	0.896
<b>ÜOKÇ, cm</b>	29.3	3.35	29.0	21-38	29.5	2.73	29.50	23-35	0.166
<b>Vücut yağ oranı, %</b>	24.7	6.71	25.2	13.9-40.9	26.7	6.08	27.30	12.40-39.60	0.140
<b>Yağsız doku kütlesi, kg</b>	55.6	8.00	55.8	41.0-74.6	54.3	6.14	54.10	43.90-67.40	0.144
<b>Vücut su oranı, %</b>	53.7	5.10	52.7	46.8-66.2	51.8	3.68	51.10	48.0-60.9	0.173
<b>FFMI*, kg/m<sup>2</sup></b>	19.5	2.08	19.1	16.4-23.5	19.0	1.72	18.75	16.90-23.60	0.159

\*FFMI: Yağsız Doku Kütlesi İndeksi= Yağsız Vücut Kütlesi / (Boy Uzunluğu)<sup>2</sup>

Tablo 4.5.2'de diyet tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların antropometrik ölçümlerine göre dağılımları gösterilmiştir. Hastaların BKİ değerleri, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) BKİ sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde, diyet tedavisi öncesinde zayıf ( $BKİ \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ ) hasta bulunmadığı, hastaların %23.8'inin normal ( $BKİ 18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ ), %52.4'ünün hafif şişman ( $BKİ 25-29.9 \text{ kg/m}^2$ ) ve %23.8'inin şişman ( $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) oldukları belirlenmiştir. Diyet tedavisi sonrasında da hastaların WHO BKİ sınıflandırmasına göre dağılımları değişmemiştir (Tablo 4.5.2.).

Hastaların BKİ değerleri, Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ETS) BKİ sınıflandırması açısından değerlendirildiğinde ise, diyet tedavisi öncesinde hastaların %4.8'inin zayıf ( $BKİ < 21.0 \text{ kg/m}^2$ ), %19'unun normal ( $BKİ 21.0-24.9 \text{ kg/m}^2$ ), %52.4'ünün hafif şişman ( $BKİ 25-29.9 \text{ kg/m}^2$ ) ve %23.8'inin ise şişman ( $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) oldukları belirlenmiştir. Diyet tedavisi sonrasında ise, zayıf hasta saptanmazken, hastaların %23.8'inin normal, %52.4'ünün hafif şişman ve %23.8'inin de şişman olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5.2.).

Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (NCHS)'nin üst orta kol çevresi sınıflamasına göre, diyet tedavisi öncesi ve sonrasında 1 hastanın üst orta kol çevresinin 5.persentil'in altında olduğu saptanmıştır. Diyet tedavisi öncesinde hastaların %33.3'ünün, sonrasında %28.6'sının üst orta kol çevresi 5.-15. persentil arasında iken, tedavi öncesinde hastaların %57.1'inin, sonrasında %61.9'unun üst orta kol çevresi 15.-85. persentiller arasındadır. Diyet tedavisi öncesinde üst orta kol çevresi 85.-95. persentil arasında hasta bulunmaz iken, diyet tedavisinden sonra hastaların %4.8'inin bu sınıfta yer aldığı saptanmıştır. Diyet tedavisi öncesinde hastaların %4.8'inin üst orta kol çevresi 95. persentilin üzerinde iken, diyet tedavisinden sonra 95.persentilin üzerinde hasta bulunmadığı gözlenmiştir (Tablo 4.5.2.).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre hastaların bel çevresi ölçümleri incelendiğinde; diyet tedavisi öncesinde hastaların %28.6'sının bel çevresi ortalamasının 94 cm.'in altında, %71.4'ünün ise 94 cm. ve üzerinde olduğu bulunmuştur. Diyet tedavisinden sonra ise, hastaların %33.3'ünün bel çevresinin 94 cm.'in altında, %66.7'sinin de 94 cm. ve üzerinde olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5.2.).

Hastaların antropometrik ölçümleri diyet tedavisi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak önemli farklılıklar göstermemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.5.2. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Antropometrik Ölçümlerine Göre Dağılımları**

	Başlangıç (n=21)		6 Hafta Sonra (n=21)	
	S	%	S	%
<b>BKİ<sup>‡</sup>, kg/m<sup>2</sup></b>				
≤18.5	0	0.0	0	0.0
18.5-24.9	5	23.8	5	23.8
25.0-29.9	11	52.4	11	52.4
≥30	5	23.8	5	23.8
<b>BKİ<sup>¶</sup>, kg/m<sup>2</sup></b>				
<21.0	1	4.8	0	0.0
21.0-24.9	4	19.0	5	23.8
25.0-29.9	11	52.4	11	52.4
≥ 30.0	5	23.8	5	23.8
$\chi^2=1.111$ $p=0.774$				
<b>Üst orta kol çevresi, persentil</b>				
<5	1	4.8	1	4.8
5-15	7	33.3	6	28.6
15-85	12	57.1	13	61.9
85-95	0	0.0	1	4.8
>95	1	4.8	0	0.0
$\chi^2=2.117$ $p=0.714$				
<b>Bel çevresi, cm</b>				
<94	6	28.6	7	33.3
≥94	15	71.4	14	66.7
$\chi^2=0.111$ $p=0.739$				

\* Başlangıç ve 6 hafta sonra değerleri aynı olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

‡ WHO sınıflandırması

¶ ATS/ERS sınıflandırması

#### **4.6. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Biyokimyasal Bulguları**

Tablo 4.6.1'de hastaların diyet tedavisi öncesi ve sonrasında biyokimyasal bulguları verilmiştir. Hastaların serum albumin değerleri diyet tedavisinden önce ve sonra referans değerler arasındadır (sırasıyla  $4.1\pm 0.53$ g/dl ve  $4.1\pm 0.38$ g/dl.). Hastaların ortalama serum total protein düzeyi diyet tedavisinden önce  $7.4\pm 0.59$ g/dl iken, tedavi sonrası  $7.3\pm 0.61$ g/dl'e düşmüş ve her iki dönemde de referans değerler arasında yer almıştır. Diyet tedavisi öncesine göre tedavi sonrası plazma yüksek sensitiviteli C-reaktif protein (hs-CRP) düzeylerinin  $0.6\pm 0.75$  mg/L'den,  $0.5\pm 0.62$  mg/L'e düştüğü ancak farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir ( $p>0.05$ ). Hastaların plazma kan üre azotu, ürik asit ve kreatinin düzeyleri ile hematolojik bulgulardan hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin tedavi öncesi ve sonrası benzer olduğu ve referans değerler aralığında yer aldığı saptanmıştır.

Hastaların plazma total kolesterol düzeylerinin ortalaması, hem diyet tedavisinden önce ( $202.0\pm 36.84$  mg/dl) hem de diyet tedavisinden sonra ( $203.8\pm 50.70$  mg/dl) referans değerlere göre yüksek bulunmuştur. Plazma LDL-kolesterol düzeylerinin ortalaması diyet tedavisinden önce  $122.5\pm 29.57$  mg/dl iken, diyet tedavisinden sonra ise  $130.3\pm 41.28$  mg/dl'dir. LDL düzeyleri hem başlangıçta hem de tedavi sonrası referans değerler arasındadır. Plazma trigliserid düzeylerinin başlangıca ( $141.9\pm 64.81$  mg/dl) göre tedavi sonrası ( $126.8\pm 74.83$  mg/dl) düştüğü belirlenmiş ancak bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.6.1). Hastaların karaciğer enzimlerinin diyet tedavisi öncesine göre sonrasında azaldığı ve plazma ALT düzeylerindeki azalmanın istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4.6.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Ortalamaları**

Biyokimyasal Parametreler	Başlangıç (n=21)				6 Hafta Sonra (n=21)				p değeri	Referans değerler
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max		
<b>Açlık glikoz, mg/dl</b>	103.0	24.14	99.0	75-188	116.3	42.89	100.0	72-232	0.153	70-105
<b>Serum albumin, g/dl</b>	4.1	0.33	4.2	3.4-4.6	4.1	0.38	4.30	3.2-4.6	0.528	3.4-4.8
<b>Total protein, g/dl</b>	7.4	0.59	7.4	6.3-8.8	7.3	0.61	7.20	6.2-8.5	0.132	6.2-8.3
<b>hs-CRP, mg/L</b>	0.6	0.75	0.3	0.1-2.8	0.5	0.62	0.3	0.1-2.6	0.154	0-1.0
<b>Kan üre azotu, mg/dl</b>	14.0	4.55	14.0	6-21	14.1	3.93	14.0	7-23	0.968	5-25
<b>Ürik asit, mg/dl</b>	5.0	1.32	4.7	3.5-8.1	5.3	1.46	5.0	3-9.2	0.243	2.5-7.2
<b>Kreatinin, mg/dl</b>	0.9	0.12	0.9	0.7-1.2	1.0	0.13	1.0	0.8-1.4	0.005	0.5-1.4
<b>Sodyum, mEq/L</b>	139.0	2.79	139.0	132-144	139.7	1.98	140.0	135-143	0.379	135-148
<b>Potasyum, mEq/L</b>	4.4	0.43	4.3	3.8-5.7	4.4	0.39	4.40	3.80-5.2	0.952	3.5-5.0
<b>Kalsiyum, mg/dl</b>	9.2	0.28	9.2	8.8-10.0	9.3	0.47	9.30	8.40-10.1	0.506	8.4-10.2
<b>Klor, mEq/L</b>	103.7	3.67	104.0	96-109	105.1	3.71	105.0	98-112	0.163	96-110
<b>Hemoglobin, g/dl</b>	14.9	0.94	14.9	13.4-16.6	14.9	1.25	15.0	13-17.7	0.765	13.5-18.0
<b>Hemotokrit, %</b>	44.9	2.82	44.9	40.5-50.0	44.9	3.65	45.0	37.9-52.5	0.911	42-52

**Tablo 4.6.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Biyokimyasal Bulgularının Ortalamaları (devamı)**

Biyokimyasal Parametreler	<u>Başlangıç (n=21)</u>				<u>6 Hafta Sonra (n=21)</u>				p değeri	Referans değerler
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max		
<b>Total kolesterol, mg/dl</b>	202.0	36.84	210.0	118-255	203.9	50.70	217.0	113-296	0.794	135-200
<b>LDL, mg/dl</b>	122.5	29.57	130.6	64.2-166	130.3	41.28	130.0	51.6-224.6	0.192	0-130
<b>HDL, mg/dl</b>	49.9	9.97	48.0	34-71	48.2	11.83	46.0	31-71	0.112	40-59
<b>TG, mg/dl</b>	141.9	64.81	123.0	65-316	126.8	74.83	100.0	31-280	0.076	40-165
<b>ALT, IU/L</b>	21.8	7.71	19.0	11-39	19.3	7.46	19.0	8-43	0.034*	10-45
<b>AST, IU/L</b>	24.0	4.77	25.0	14-34	23.9	5.05	24.0	15-36	0.600	10-42

\*p<0.05



#### 4.7. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Arteriyel Kan Gazı Bulguları

Tablo 4.7.1’de hastaların diyet tedavisi öncesi ve sonrasında arteriyel kan gazı bulguları verilmiştir. Diyet tedavisi öncesi ortalama arteriyel kandaki oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) 65.6±19.19 mmHg iken, diyet tedavisinden sonra 67.3±18.34 mmHg olarak belirlenmiştir (p>0.05). Hem tedavi öncesi ve hem de sonrası PaO<sub>2</sub> ortalamaları referans değerlerin altındadır. Diyet tedavisinden önce arteriyel kandaki karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) 37.3±6.77 mmHg iken, diyet tedavisinden sonra 37.2±7.34 mmHg olarak saptanmıştır (p>0.05). Tedavi öncesi ve sonrası PaCO<sub>2</sub> ortalamaları referans değerler arasındadır (Tablo 4.7.1.).

**Tablo 4.7.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Arteriyel Kan Gazı Bulgularının Ortalamaları**

Arteriyel Kan Gazı	Başlangıç (n=21)				6 Hafta Sonra (n=21)				p değeri	Referans Değerler
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max		
PaO <sub>2</sub> , mmHg	65.6	19.19	71.2	21.0-92.9	67.3	18.34	70.0	18.4-94.0	0.289	83-107
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	37.3	6.77	37.9	19.0-54.3	37.2	7.34	37.1	18.0-53.3	0.273	35-45

#### 4.8. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Subjektif Global Değerlendirme Skorları

Çalışmaya katılan hastaların Subjektif Global Değerlendirme (SGD) sonuçları incelendiğinde; hem omega 3’ten zengin diyet tedavisi öncesi hem de tedavi sonrası hastaların %90.5’inin iyi beslenmiş (A) olduğu, %9.5’inin ise orta

derecede malnütrisyonlu (B) oldukları belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası ağır malnütrisyonlu (C) hasta bulunmamaktadır.

**Tablo 4.8.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların SGD Skorlarına Göre Dağılımları**

SGD Skorları*	Başlangıç (n=21)		6 Hafta Sonra (n=21)	
	S	%	S	%
A	19	90.5	19	90.5
B	2	9.5	2	9.5
C	0	0.0	0	0.0

\* Başlangıç ve 6 hafta sonra değerleri aynı olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

#### 4.9. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların BORG Skalası Skorları

Çalışmaya katılan hastaların BORG skalası sonuçları incelendiğinde; diyet tedavisi öncesi hastaların ortalama BORG skalası skoru  $4.9 \pm 1.67$  iken, diyet tedavisinden sonra bu skorun  $3.4 \pm 1.24$ 'e düştüğü saptanmış ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 4.9.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların BORG Skalası Skorlarının Ortalaması**

	Başlangıç (n=21)				6 Hafta Sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Media n	Min- max	$\bar{X}$	SS	Media n	Min- max	
<b>BORG</b>		1.6							
<b>skoru</b>	4.9	7	5.0	1-7	3.4	1.24	3.0	1-6	0.001*

\*  $p < 0.05$

#### **4.10. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Yaşam Kalite Düzeyleri**

Çalışmaya katılan hastaların SF-36 yaşam kalite ölçeğine göre yaşam kalite düzeyleri değerlendirildiğinde, tedavi öncesine göre tedavi sonrası özellikle fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, vitalite, ağrı, fiziksel komponent skoru ve mental komponent skorlarının arttığı ve bu farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.10.1.).

**Tablo 4.10.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların SF-36 Yaşam Kalite Düzeylerinin Ortalamaları**

SF-36 Komponentleri	Başlangıç (n=21)				6 Hafta Sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	
<b>Fiziksel fonksiyon</b>	73.5	18.71	80.0	30-100	82.8	13.46	90.0	50-100	0.001*
<b>Fiziksel rol güçlüğü</b>	82.1	31.76	100.0	0-100	91.6	19.89	100.0	25-100	0.034*
<b>Emosyonel rol güçlüğü</b>	50.2	5.59	52.0	36-60	51.8	6.50	52.0	36-64	0.131
<b>Vitalite</b>	49.7	5.11	50.0	35-65	52.1	5.84	50.0	40-65	0.046*
<b>Mental sağlık</b>	85.7	32.61	100.0	0-100	95.2	21.82	100.0	0-100	0.109
<b>Sosyal sağlık</b>	92.8	11.57	100.0	62.5-100	91.6	13.88	100.0	50-100	0.414
<b>Ağrı</b>	76.4	18.41	67.5	52.5-100	82.1	14.36	80.0	55-100	0.011*
<b>Genel sağlık</b>	66.1	12.73	65	35-90	65.7	12.57	60.0	35-90	0.942
<b>FKS<sup>‡</sup></b>	74.5	14.80	76.8	41.8-95	80.5	9.30	80.6	53.1-95.0	0.003*
<b>MKS<sup>‡</sup></b>	69.6	10.56	74.5	41.1-79.2	72.6	6.79	75.2	50.6-81.0	0.037*

<sup>‡</sup>FKS: Fiziksel Komponent Skoru, MKS: Mental Komponent Skoru

\*p<0.05

#### 4.11. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların 6 Dakika Yürüme Testi Sonuçları

Tablo 4.11.1'de hastaların diyet tedavisi öncesi ve sonrasında 6 Dakika Yürüme Testi (6 DYT) sonuçlarının ortalamaları gösterilmektedir. Hastaların yürüme testinden önceki oksijen satürasyonu (Pre SpO<sub>2</sub>) ortalamaları, diyet tedavisinden önce %94.6±1.80 iken, diyet tedavisinden sonra %95.6±1.88'e yükselmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05). Hastaların, diyet tedavisinden önce 86.9±12.84 olan yürüme testinden önceki nabız (Pre Nabız) ortalamaları, diyet tedavisinden sonra 94.0±2.34'e yükselirken; yürüme testinden sonraki oksijen satürasyonu (Post SpO<sub>2</sub>) ortalamaları, diyet tedavisinden önce %95.6±1.88 iken, diyet tedavisi sonrası %84.9±12.3'e düşmüştür (p>0.05). Hastaların yürüme testinden sonraki nabız (Post Nabız) ortalamaları, diyet tedavisinden önce 84.9±12.30 iken, diyet tedavisinden sonra 93.7±11.04'e yükselmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05). Hastaların ortalama yürüme mesafeleri incelendiğinde, diyet tedavisinden önce 395.9±53.65 m iken, diyet tedavisinden sonra 420.8±48.07 m olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05).

**Tablo 4.11.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların 6 DYT Sonuçlarının Ortalamaları**

	Başlangıç (n=21)				6 Hafta Sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	
<b>PreSpO<sub>2</sub>, %</b>	94.6	1.80	95.0	90-97	95.6	1.88	96.0	91-98	0.003*
<b>PreNabız, mmHg</b>	86.9	12.84	88.0	67-107	94.0	2.34	94.0	88-98	0.094
<b>PostSpO<sub>2</sub>, %</b>	95.6	1.88	96.0	91-98	84.9	12.3	83.0	58-105	0.115
<b>PostNabız, mmHg</b>	84.9	12.30	83.0	58-105	93.7	11.04	95.0	72-110	0.025*
<b>Yürüme mesafesi, m</b>	395.9	53.65	375.0	325-550	420.8	48.07	415.0	345-550	0.000*

\*p<0.05

#### 4.12. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Solunum Fonksiyon Testi Sonuçları

Diyet tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların solunum fonksiyon testi sonuçlarının ortalamaları Tablo 4.12.1'de gösterilmiştir. Bu tabloya göre, hastaların diyet tedavisi öncesi 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) beklenen değerinin ortalama  $60.8 \pm 13.89$ , diyet tedavisi sonrası ise bu değer ortalama  $60.5 \pm 13.66$  olduğu saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). Hastaların diyet tedavisi öncesi zorlu vital kapasite (FVC) değerinin ortalama  $77.2 \pm 13.42$ , diyet tedavisi sonrası ise bu değer ortalama  $76.8 \pm 13.32$  olduğu görülmüştür ( $p > 0.05$ ). Diyet tedavisinden önce, FEV1/FVC oranı  $64.1 \pm 11.61$  iken, diyet tedavisinden sonra bu oran  $67.8 \pm 9.37$ 'e yükselmiştir ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.12.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Solunum Fonksiyon Testleri Sonuçlarının Ortalamaları**

	Başlangıç (n=21)				6 Hafta Sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-max	
<b>FEV1, %</b>	60.8	13.89	61.0	38-85	60.5	13.66	60.0	37-84	0.875
<b>FVC, %</b>	77.2	13.42	80.0	54-98	76.8	13.32	80.0	50-102	0.575
<b>FEV1/FVC, %</b>	64.1	11.61	66.0	36-84	67.8	9.37	68.0	49-78	0.212

#### **4.13. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisinden Önce ve Sonra Hastaların Besin Tüketim Durumları**

Hastaların diyet tedavisi öncesi ve sonrasında, günlük diyetle aldıkları enerji ve makro besin öğeleri tüketim ortalamaları Tablo 4.13.1'de gösterilmiştir. Hastaların diyet tedavisinden önce günlük enerji tüketim ortalaması  $2042 \pm 458.22$  kkal iken, diyet tedavisinden sonra  $1924 \pm 414.28$  kkal olarak belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ).

Hastaların diyetle günlük karbonhidrat (CHO) tüketim ortalaması; diyet tedavisi öncesinde  $263.1 \pm 58.18$  g (toplam enerjinin %52.8'i), diyet tedavisinden sonra  $230.8 \pm 70.26$  g (toplam enerjinin %48.6'sı) olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.13.1.).

Hastaların diyetle günlük protein tüketim ortalamaları; diyet tedavisi öncesinde  $70.1 \pm 14.50$  g (toplam enerjinin %14.3'ü), diyet tedavisinden sonra  $67.1 \pm 12.70$  g (toplam enerjinin %14.6'sı) olarak belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Hastaların bitkisel protein tüketim ortalamaları, diyet tedavisinden önce ( $37.7 \pm 9.80$  g), diyet tedavisinden sonraya ( $31.5 \pm 9.97$ ) göre daha yüksek bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.13.1.).



**Tablo 4.13.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Tükettikleri Enerji ve Makro Besin Öğeleri Tüketim Ortalamaları**

Enerji ve Besin Öğeleri	Başlangıç (n=21)				6 hafta sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	
<b>Enerji, kkal</b>	2042	458.22	1930.2	1606.0-3347.5	1924	414.28	1839.7	1389-3209.8	0.126
<b>Enerji, kkal/kg</b>	26.7	7.62	25.8	18.2-51.9	24.8	5.44	23.5	18.0-36.0	0.067
<b>Karbonhidrat, g</b>	263.1	58.18	245.0	171.2-437.6	230.8	70.26	206.6	137.1-437.6	0.025*
<b>Karbonhidrat, %</b>	52.8	4.63	54.0	40-58	48.6	7.29	49.0	35-62	0.016*
<b>Protein, g</b>	70.1	14.50	68.8	48.1-104.0	67.1	12.70	64.9	51.9-98.1	0.279
<b>Protein, %</b>	14.3	2.51	14.0	10-22	14.6	3.02	14.0	10-22	0.968
<b><i>Bitkisel protein, g</i></b>	37.7	9.80	35.3	24.0-69.4	31.5	9.97	30.3	16.2-65.5	0.025*
<b><i>Hayvansal protein, g</i></b>	32.3	10.41	30.4	13.9-54.7	33.7	13.78	31.5	12.9-72.0	0.765
<b>Posa, g</b>	24.6	6.09	23.8	16.8-43.1	23.3	6.00	21.6	16.6-43.1	0.167

\*p<0.05

Çalışmaya katılan hastaların günlük diyetleri ile tükettikleri toplam yağ ortalaması diyet tedavisi öncesi  $76.4 \pm 25.14$ g iken, tedavi sonrası  $79.0 \pm 20.66$ g olarak belirlenmiştir. Diyet enerjisinin yağdan gelen oranı diyet tedavisinden önce ortalama  $\%32.9 \pm 5.30$  iken, tedavi sonrası  $\%36.7 \pm 6.79$ 'a çıkmıştır ( $p < 0.05$ ). Hastaların diyet enerjisinin doymuş yağdan gelen oranının tedavi öncesi ( $\%12.8 \pm 2.86$ ) ve sonrası ( $\%12.8 \pm 3.36$ ) benzer olduğu belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Diyet enerjisinin tekli doymamış yağ asidinden gelen oranı tedavi öncesine göre tedavi sonrası artmıştır ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen oranı tedavi öncesine göre tedavi sonrası  $\%6.7 \pm 1.96$ 'dan,  $\%8.6 \pm 2.99$ 'a çıkmış ve aradaki fark istatistiksel olarak önemlidir ( $p < 0.05$ ). Hastaların diyetle hem omega-6 hem de omega-3 tüketim ortalamaları tedavi sonrası artmış ( $p < 0.05$ ), omega-6/omega-3 oranı da  $6.1 \pm 2.17$ 'den  $6.5 \pm 2.72$ 'ye yükselmiştir ( $p > 0.05$ ). Diyetle EPA ve DHA tüketim ortalamaları artarken ( $p < 0.05$ ),  $\alpha$ -linolenik asit tüketim ortalamalarında belirgin bir değişiklik saptanmamıştır. Diyetle kolesterol tüketim ortalaması diyet tedavisi öncesine göre sonrasında artmıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.13.2).

**Tablo 4.13.2. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Yağ Tüketim Ortalamaları**

	Başlangıç (n=21)				6 hafta sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	
<b>Toplam Yağ, g</b>	76.4	25.14	72.8	46-156.5	79.0	20.66	77.2	40.5-120.5	0.627
<b>Toplam Yağ, TE%</b>	32.9	5.30	33.0	23-47	36.7	6.79	36.0	26-54	0.036*
<b>DYA, TE%</b>	12.8	2.86	13.2	7.8-19.8	12.8	3.36	12.9	5.6-19.8	0.526
<b>TDYA, TE%</b>	11.4	2.06	10.9	7.6-16.0	12.9	3.45	12.0	9.4-22.4	0.823
<b>Toplam n-9, g</b>	23.8	8.70	22.6	12.6-55.4	25.1	8.27	22.3	13.3-45.6	0.627
<b>ÇDYA, TE%</b>	6.7	1.96	6.9	3.3-9.9	8.6	2.99	8.3	3.8-18.4	0.011*
<b>Toplam n-6, g</b>	13.6	7.11	13.4	4.1-34.2	16.0	6.62	15.3	4.9-32.4	0.135
<b>Toplam n-6, TE%</b>	5.7	1.89	6.1	2.1-9.2	7.5	2.97	7.4	2.8-17.3	0.017*
<b>Toplam n-3, g</b>	2.2	0.84	2.0	1.2-4.5	2.5	0.80	2.3	1.1-4.8	0.052
<b>Toplam n-3, TE%</b>	0.9	0.24	0.9	0.6-1.5	1.2	0.21	1.2	0.7-1.5	0.003*
<b><math>\alpha</math>-linolenik asit, g</b>	1.5	0.67	1.3	0.8-3.5	1.3	0.41	1.2	0.5-2.1	0.808
<b>EPA, g</b>	0.1	0.09	0.1	0.0-0.3	0.2	0.07	0.2	0.1-0.5	0.000*
<b>DHA, g</b>	0.5	0.27	0.4	0.1-1.2	0.6	0.28	0.6	0.1-1.3	0.095
<b>n-6/n-3</b>	6.1	2.17	5.7	1.8-10.8	6.5	2.72	6.2	2.4-14.6	0.768
<b>Kolesterol, mg</b>	199.1	99.55	176.5	80.8-380.1	238.3	87.28	272.2	14-362.6	0.086

\*p<0.05

Hastaların günlük diyetleri ile A vitamini, E vitamini ve C vitamini tüketim ortalamaları diyet tedavisi öncesi sırasıyla 995.4±382.14 mcg RE, 15.3±7.68 mg ve 104.6±76.10 iken, tedavi sonrası sırasıyla 1230.1±668.12 mcg RE, 19.0±7.41 mg 122.8±88.13 mg olarak belirlenmiştir (Tablo 4.13.3.). Diyet tedavisi öncesi A vitaminini hastaların %9.5'i yetersiz tüketirken, tedavi sonrası yetersiz tüketen hastanın olmadığı belirlenmiştir. E vitaminini yetersiz tüketen hastaların oranı diyet tedavisi öncesi %23.8 iken bu oran tedavi sonrası %14.3'e düşmüştür. C vitaminini yetersiz tüketenlerin oranı ise, diyet tedavisi öncesi ve sonrası değişmemiştir (%23.8) (Tablo. 4.13.4.)

Hastaların günlük diyetleri ile tiamin, riboflavin ve B<sub>6</sub> vitamin tüketim ortalamaları diyet tedavi öncesi ve sonrası benzer bulunmuştur (Tablo 4.13.3.). Diyet tedavisi öncesi hastaların %42.9'unun tiamini, %4.8'inin riboflavini, %57.1'inin de niasini yetersiz tükettikleri, diyet tedavi sonrasında ise hastaların %61.9'unun tiamini, %9.5'inin riboflavini, %42.9'unun da niasini yetersiz tükettikleri belirlenmiştir (Tablo 4.13.4.). Hastaların günlük diyetleri ile folik asit tüketim ortalamaları tedavi öncesi 329.4±77.61 mcg iken, tedavi sonrası 324.3±64.64 mcg olmuştur (Tablo 4.13.3.). Diyetle folik asit tüketim ortalaması yetersiz olanların oranı hem diyet tedavisi öncesi hem de sonrası %19 olarak saptanmıştır (Tablo 4.13.4.). Hastaların günlük diyetleri ile B<sub>12</sub> vitamini tüketim ortalaması diyet tedavi öncesi 2.5±1.28 mcg iken, tedavi sonrası 2.7±1.72 mcg'e çıkmıştır (Tablo 4.13.3.). Diyetle B<sub>12</sub> vitaminden yetersiz tüketim yapan hastaların oranı diyet tedavisi öncesi %28.6 iken, tedavi sonrası %33.3 olmuştur (Tablo 4.13.4.).

**Tablo 4.13.3. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Vitamin Tüketim Ortalamaları**

Vitaminler	Başlangıç (n=21)				6 hafta sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	
<b>A vitamini, mcg RE</b>	995.4	382.14	982.2	949.1-1781.6	1230.1	668.12	1015.9	631.7-3381.0	0.117
<b>E vitamini, mg</b>	15.3	7.68	15.4	5.4-34.8	19.0	7.41	18.8	8.2-37.0	0.062
<b>Tiamin, mg</b>	0.8	0.21	0.81	0.5-1.5	0.8	0.24	0.7	0.5-1.5	0.478
<b>Riboflavin, mg</b>	1.1	0.18	1.1	0.8-1.6	1.1	0.17	1.2	0.7-1.4	0.687
<b>Niasin, mg</b>	24.4	10.60	21.4	14.3-51.0	20.5	6.30	18.2	9.9-34.0	0.007*
<b>Folik asit, mcg</b>	329.4	77.61	321.5	214.8-549.7	324.3	64.64	310.4	243.2-490.4	0.794
<b>B<sub>6</sub> Vitamini, mg</b>	1.1	0.23	1.0	0.8-1.6	1.1	0.24	1.1	0.7-1.6	0.526
<b>C Vitamini, mg</b>	104.6	76.10	87.8	20.1-380.7	122.8	88.13	106.2	31.9-380.7	0.156
<b>B<sub>12</sub> Vitamini, mcg</b>	2.5	1.28	2.4	0.2-4.7	2.7	1.72	2.2	0.0-6.6	0.841

\*p<0.05

**Tablo 4.13.4. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Vitamin Alımlarının Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları**

Vitaminler	Başlangıç (n=21)						6 hafta sonra (n=21)					
	Yetersiz (≤%67)		Normal (%67-133)		Fazla (≥%133)		Yetersiz (≤%67)		Normal (%67-133)		Fazla (≥%133)	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>A vitamini, mcg RE</b>	2	9.5	14	66.7	5	23.8	0	0.0	11	52.4	10	47.6
<b>E vitamini, mg</b>	5	23.8	13	61.9	3	14.3	2	9.5	12	57.1	7	33.3
<b>Tiamin, mg</b>	9	42.9	12	57.1	0	0.0	13	61.9	8	38.1	0	0.0
<b>Riboflavin, mg</b>	1	4.8	20	95.2	0	0.0	2	9.5	19	90.5	0	0.0
<b>Niasin, mg</b>	0	0.0	10	47.6	11	52.4	1	4.8	13	61.9	7	33.3
<b>Folik asit, mcg</b>	4	19.0	16	76.2	1	4.8	4	19.0	17	81.0	0	0.0
<b>B<sub>6</sub> Vitamini, mg</b>	12	57.1	9	42.9	0	0.0	9	42.9	12	57.1	0	0.0
<b>C Vitamini, mg</b>	5	23.8	12	57.1	4	19.1	5	23.8	8	38.1	8	38.1
<b>B<sub>12</sub> Vitamini, mcg</b>	6	28.6	9	42.8	6	28.6	7	33.3	7	33.3	7	33.3

Hastaların günlük diyetleriyle sodyum tüketim ortalaması diyet tedavisi öncesi  $4.6 \pm 100.28$  g iken, tedavi sonrası  $4.7 \pm 133.7$  g, potasyum tüketim ortalaması ise tedavi öncesi  $2.0 \pm 61.68$  g iken, tedavi sonrası  $2.1 \pm 60.31$  g olarak belirlenmiştir (Tablo 4.13.5.). Diyet tedavi öncesi ve sonrası tüm hastaların sodyumu fazla, %95.2'sinin de potasyumu yetersiz tükettikleri belirlenmiştir (Tablo 4.13.6.). Hastaların kalsiyum tüketim ortalamaları diyet tedavisi öncesi  $582.1 \pm 160.10$  mg iken, tedavi sonrası  $593.7 \pm 129.00$  mg olmuştur. Hastaların diyet tedavisinden önce günlük ortalama  $1031.2 \pm 200.51$  mg, tedavi sonrası ise  $1000.5 \pm 188.34$  mg fosfor tükettikleri belirlenmiştir (Tablo 4.13.5.). Diyet tedavisinden önce hastaların %85.7'sinin kalsiyumu yetersiz tükettiği, tedavi sonrası bu oranın %95.2 olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların hepsinin tedavi öncesi ve sonrasında fosforu diyetle yeterli düzeyde tükettikleri saptanmıştır (Tablo 4.13.6.)

Hastaların günlük diyetle demir, çinko, magnezyum ve mangan tüketim ortalamaları diyet tedavi öncesi sırasıyla  $12.2 \pm 2.63$  mg,  $9.6 \pm 2.25$ mg,  $242 \pm 65.58$ mg ve  $6.2 \pm 2.51$ mg iken, tedavi sonrası sırasıyla  $10.7 \pm 2.14$ mg,  $8.4 \pm 2.21$ mg,  $242.7 \pm 72.21$ mg ve  $6 \pm 2.19$ mg'dır (Tablo 4.13.5.). Diyet tedavisi öncesi ve sonrasında diyetle demir ve manganı yetersiz tüketen hasta olmadığı belirlenmiştir. Diyetle magnezyumu yetersiz tüketen hastaların oranı tedavi öncesi %85.7 iken tedavi sonrası %81 olarak saptanmıştır. Çinkoyu yetersiz tüketenlerin oranı ise, tedavi öncesi %9.5 iken tedavi sonrası %38.1 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.13.6.) ve bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.13.5.).

**Tablo 4.13.5. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Mineral Tüketim Ortalamaları**

Mineraller	Başlangıç (n=21)				6 hafta sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	
Sodyum, g	4.6	100.28	4.6	2.4-7.3	4.7	133.7	4.5	2.9-8.8	0.455
Potasyum, g	2.0	61.68	1.9	1.0-4.0	2.1	60.31	2.0	1.3-4.0	0.370
Kalsiyum, mg	582.1	160.10	549.1	359.0-943.2	593.7	129.00	594.0	358.4-841.0	0.852
Magnezyum, mg	242.0	65.58	226.5	153.5-422.3	242.7	72.21	230.1	137.1-422.3	0.737
Fosfor, mg	1031.2	200.51	1032.7	707.2-1557.8	1000.5	188.34	1017.5	540.7-1269.2	0.601
Demir, mg	12.2	2.63	11.5	8.8-18.4	10.7	2.14	10.4	6.7-16.4	0.100
Çinko, mg	9.6	2.25	8.9	6.2-15.2	8.4	2.21	7.7	4.5-15.2	0.023*
Bakır, mcg	1.7	0.37	1.7	1.3-2.9	1.6	0.39	1.6	1.1-2.9	0.341
Mangan, mg	6.2	2.51	5.6	3.6-12.1	6.0	2.19	5.6	2.5-12.1	0.737

\* p<0.05



**Tablo 4.13.6. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Mineral Alımlarının Yeterlilik Durumuna Göre Dağılımları**

Mineraller	Başlangıç (n=21)						6 hafta sonra (n=21)					
	Yetersiz (≤%67)		Normal (%67-133)		Fazla (≥%133)		Yetersiz (≤%67)		Normal (%67-133)		Fazla (≥%133)	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>Sodyum, g</b>	0	0.0	0	0.0	21	100.0	0	0.0	0	0.0	21	100.0
<b>Potasyum, g</b>	20	95.2	1	4.8	0	0.0	20	95.2	1	4.8	0	0.0
<b>Kalsiyum, mg</b>	18	85.7	3	14.3	0	0.0	20	95.2	1	4.8	0	0.0
<b>Magnezyum, mg</b>	18	85.7	3	14.3	0	0.0	17	81.0	4	19.0	0	0.0
<b>Fosfor, mg</b>	0	0.0	6	28.6	15	71.4	0	0.0	8	38.1	13	61.9
<b>Demir, mg</b>	0	0.0	7	33.3	14	66.7	0	0.0	12	57.1	9	42.9
<b>Çinko, mg</b>	2	9.5	18	85.7	1	4.8	8	38.1	12	57.1	1	4.8
<b>Bakır, mcg</b>	0	0.0	0	0.0	21	100.0	0	0.0	2	9.5	19	90.5
<b>Mangan, mg</b>	0	0.0	0	0.0	21	100.0	0	0.0	1	4.8	20	95.2

Çalışmaya katılan hastalar, diyet tedavisi öncesi günlük diyetle ortalama  $26.6 \pm 53.95$  g balık tüketirken, tedavi sonrası balık tüketim ortalamaları  $31.7 \pm 49.47$  g/gün'e çıkmıştır. Hastaların yağlı tohum, yeşil yapraklı sebze, meyve ve tam tahıl tüketim ortalamaları diyet tedavisinden sonra artmış fakat tedavi öncesi ile sonrası arasında istatistiksel açıdan önemli farklar bulunmamıştır. Hastaların tedavi öncesi diyetle sebze tüketim ortalaması  $165.3 \pm 91.41$  g iken, tedavi sonrası  $219.6 \pm 110.83$  g olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.13.7.).

**Tablo 4.13.7. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Diyetle Aldıkları Omega-3 Kaynakları, Sebze, Meyve ve Tam Tahıl Tüketim Ortalamaları**

Besinler	Başlangıç (n=30)				6 hafta sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	$\bar{X}$	SS	Median	Min-Max	
Balık, g	26.6	53.95	0.0	0-167	31.7	49.47	0.0	0-176	0.729
Yağlı Tohum, g	17.2	24.62	11.0	0-115	20.0	26.01	11.0	0-115	0.443
Y.Y.Sebzeler, g	57.4	44.52	54.0	0-166	64.2	61.32	54.0	0-254	0.691
Meyve, g	217.6	221.08	196.0	0-994	249.0	217.78	202.0	12-994	0.475
Sebze, g	165.3	91.41	141.0	91-477	219.6	110.83	207.0	30-442	0.016*
Tam tahıl, g	14.8	24.90	0.0	0-91	15.6	26.78	0.0	0-74	0.924

\* p<0.05 Y.Y.Sebze: Yeşil Yapraklı Sebzeler

#### 4.14. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeylerinin KOAH ile ilişkili parametrelerle ilişkisi

Hastaların diyetle tükettikleri omega-3 ile FEV1, FEV1/FVC, BORG, plazma CRP düzeyleri ve 6 dakikada yürünen mesafe arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Diyet tedavisi sonucunda diyetle tüketilen omega-3 ile BORG skalası arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmış ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.14.1.)

**Tablo 4.14.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tüketimi Öncesi ve Sonrası Omega-3 Alımı ile Solunum Fonksiyon Testleri ve Plazma CRP Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Solunum Fonksiyon Testleri ve Plazma CRP Düzeyi	Diyetle Tüketilen Omega-3 (gr)			
	Başlangıç		6 Hafta Sonra	
	r	p	r	p
FEV1	-0.161	0.485	-0.212	0.356
FEV1/FVC	0.069	0.766	0.027	0.906
BORG	-0.227	0.322	-0.623	0.003*
CRP, mg/L	-0.071	0.758	0.080	0.732
Yürüme Mesafesi, m	-0.195	0.397	0.150	0.516

\*  $p<0.05$

Hastaların diyetle tükettikleri omega-3 ile BKİ, ÜOKÇ, bel çevresi ve FFMİ arasındaki ilişkiye bakılmış, hem diyet tedavi öncesi hem de diyet tedavisi sonrası değişkenler arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.14.2.)

**Tablo 4.14.2. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeyleri ile Antropometrik Ölçümleri Arasındaki İlişki**

Antropometrik Ölçümler	Diyetle Tüketilen Omega-3 (g)			
	Başlangıç		6 Hafta Sonra	
	r	p	r	p
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	0.182	0.430	0.139	0.548
ÜOKÇ, cm	0.182	0.429	0.142	0.540
Bel Çevresi, cm	0.097	0.676	0.172	0.455
FFMİ, kg/m <sup>2</sup>	0.078	0.737	0.065	0.781

Araştırmaya katılan hastaların diyetle omega-3 tüketim ortalaması ile yaşam kalitesi düzeyleri arasındaki ilişkiye bakılmış ve diyet tedavisi sonrası diyetle omega-3 tüketimi ile fiziksel sağlık arasında pozitif yönde önemli bir ilişki saptanmıştır (r=0.456, p=0.038) (Tablo 4.14.3.)

**Tablo 4.14.3. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Ortalaması ile Yaşam Kalite Düzeyleri Arasındaki İlişki**

SF-36 Yaşam Kalitesi	Diyetle Tüketilen Omega-3 (g)			
	Başlangıç		6 Hafta Sonra	
	r	p	r	p
<b>Fiziksel Fonksiyon</b>	-0.001	0.998	-0.326	0.149
<b>Fiziksel Sağlık</b>	-0.178	0.441	0.456	0.038*
<b>Mental Sağlık</b>	0.098	0.674	0.018	0.937
<b>Vitalite</b>	0.007	0.976	0.000	0.998
<b>Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	0.237	0.300	0.179	0.439
<b>Sosyal Fonksiyon</b>	-0.290	0.203	-0.005	0.982
<b>Ağrı</b>	0.330	0.145	0.383	0.087
<b>Genel Sağlık</b>	0.049	0.834	0.419	0.059
<b><i>Fiziksel Komponent Skoru</i></b>	0.051	0.825	0.101	0.664
<b><i>Mental Komponent Skoru</i></b>	0.230	0.317	0.028	0.908

\* p<0.05

Diyet tedavisi öncesi hastaların 14'ü (%61.9) diyetle yetersiz (<TE %1) omega-3 tüketirken, diyet tedavisi sonrası bu oran %28.6'ya düşmüştür. Hastaların diyet tedavisi öncesi ve sonrasında omega-3 tüketim düzeylerine göre antropometrik ölçümler, solunum fonksiyon testleri ve plazma CRP düzeylerinin ortalamaları Tablo 4.14.4'te gösterilmiştir. Diyet tedavisi öncesi omega-3 yağ asidini yetersiz tüketen hastaların vücut ağırlığı ve BKİ ortalamaları, omega-3'ü yeterli tüketenlere göre daha düşüktür ( $p<0.05$ ). Hem başlangıçta hem de tedavi sonrası omega-3'ü yeterli tüketen hastaların yağsız vücut kütle indeksi ve ÜOKÇ ortalamaları, yetersiz tüketenlere göre daha yüksektir ( $p>0.05$ ). Omega-3'ten zengin diyet tedavisi sonrasında, omega-3'ü yeterli tüketen hastaların BORG skalası skorları, yetersiz tüketenlere göre daha düşüktür ve bu fark istatistiksel olarak önemlidir ( $p<0.05$ ). Hem diyet tedavisi öncesi hem de sonrası günlük diyetle omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların yeterli tüketen hastalara göre plazma CRP düzey ortalamaları daha düşük bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.14.4. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeylerine Göre Antropometrik Ölçümler, Solunum Fonksiyon Testleri ve Plazma CRP Düzeylerinin Ortalamaları**

	Omega-3 (Toplam Enerji %)					
	Başlangıç		p değeri	6 Hafta Sonra		p değeri
	<1 Yetersiz n=14	≥1 Yeterli n=7		<1 Yetersiz n=6	≥1 Yeterli n=15	
$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$			
<b>Vücut Ağırlığı, kg</b>	74.2±10.82	86.2±11.61	0.044*	75.1±12.96	79.9±11.95	0.640
<b>BKİ, kg/m<sup>2</sup></b>	25.9±2.68	30.4±4.68	0.025*	27.0±4.16	27.7±4.00	0.876
<b>Vücut Yağ Kütlesi, %</b>	23.1±4.57	27.7±9.39	0.391	26.1±9.82	26.9±4.25	0.938
<b>Yağsız Vücut Kütlesi, kg</b>	54.1±8.41	68.7±6.66	0.156	52.4±5.69	55.1±6.34	0.613
<b>FFMİ, kg/m<sup>2</sup></b>	18.9±1.98	20.6±1.94	0.073	18.9±1.16	19.1±1.94	0.846
<b>ÜOKÇ, cm</b>	28.2±2.79	31.3±3.63	0.096	28.5±3.61	30.0±2.29	0.308
<b>BORG Skoru</b>	5.0±1.63	4.5±1.81	0.622	4.1±0.75	3.0±1.27	0.025*
<b>Yürüme mesafesi, m</b>	396.7±44.70	394.2±72.5	0.521	402.0±49.03	428.3±47.23	0.256
<b>FEV1</b>	61.4±13.03	59.5±16.51	0.823	67.5±11.91	57.8±13.69	0.139
<b>FVC</b>	76.8±14.50	78.1±11.97	0.822	77.1±17.44	76.7±12.04	0.846
<b>FEV1/FVC</b>	64.8±10.42	62.8±14.54	0.940	70.6±6.34	66.7±10.31	0.584
<b>CRP, mg/L</b>	0.7±0.88	0.3±0.29	0.233	0.6±0.72	0.5±0.60	0.726

\*p<0.05



Çalışmaya katılan hastaların, diyet tedavisi öncesi ve sonrasında omega-3 tüketim düzeylerine göre yaşam kalitesi düzeylerinin ortalamaları Tablo 4.14.5'te gösterilmiştir. Diyet tedavisinden sonra, omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların, fiziksel sağlık puanlarının ortalaması, omega-3'ü yeterli tüketen hastalara göre daha düşüktür ( $p<0.05$ ). Hem tedavi öncesi hem de tedaviden sonra, omega-3'ü yeterli tüketen hastaların vitalite puan ortalamaları, yetersiz tüketenlere göre daha yüksektir ( $p>0.05$ ). Diyet tedavisinden sonra, omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların ağrı puan ortalamaları, yeterli tüketenlere göre daha düşük, genel sağlık puan ortalamaları daha yüksektir ( $p<0.05$ ).

**Tablo 4.14.5. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeylerine Göre Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Ortalamaları**

	Omega-3 (Total Enerji %)					
	Başlangıç		p değeri	6 Hafta Sonra		p değeri
	<1 Yetersiz n=14	≥1 Yeterli n=7		<1 Yetersiz n=6	≥1 Yeterli n=15	
SF-36 Yaşam Kalitesi	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	
<b>Fiziksel Fonksiyon</b>	73.2±21.26	74.2±13.67	0.793	82.5±18.64	83.0±11.61	0.634
<b>Fiziksel Sağlık</b>	87.5±27.29	71.4±39.33	0.349	75.0±31.62	98.3±6.45	0.020*
<b>Mental Sağlık</b>	100.0±92.85	71.4±48.79	0.327	100.0±0.0	93.3±25.81	0.527
<b>Vitalite</b>	48.9±4.46	51.4±6.26	0.689	48.0±4.47	53.5±5.69	0.079
<b>Emosyonel Rol Güçlüğü</b>	50.0±4.89	50.8±7.19	0.417	50.6±6.53	52.2±6.67	0.527
<b>Sosyal Fonksiyon</b>	92.8±10.64	92.8±14.17	0.824	95.8±6.45	90.0±15.81	0.590
<b>Ağrı</b>	72.5±17.65	84.2±18.63	0.198	69.5±4.00	87.1±13.94	0.007*
<b>Genel Sağlık</b>	68.9±11.95	60.7±13.36	0.274	73.3±11.69	62.6±11.93	0.055*
<b><i>Fiziksel Komponent</i></b>	75.5±14.73	72.6±15.92	0.737	75.1±11.95	82.7±7.37	0.198
<b><i>Mental Komponent</i></b>	71.1±7.16	66.6±15.64	0.820	73.9±2.88	72.2±7.77	0.963

\*p<0.05

Diyet tedavisinden sonra, diyetle omega-3'ü yetersiz tüketenlerin hepsinin, yeterli tüketenlerin ise %93.3'ünün BORG skalası skoru ortalamasının 5 ve altındadır. Omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların %66.7'si, yeterli tüketen hastaların ise %40'ının 6 dakikalık yürüme mesafesi 400m ve altındadır. Omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların tamamının arteriyel O<sub>2</sub> gazı ortalaması 80 mmHg'nin altında iken yeterli tüketen hastalarda bu oran %73.3'tür. Omega-3'ü yetersiz tüketen 2 hastanın arteriyel CO<sub>2</sub> gazı ortalaması 45 mmHg'nin üzerinde iken, yeterli tüketenlerde 45 mmHg'nin üzerinde hasta bulunmamaktadır (p<0.05). Hastaların plazma hs-CRP düzeyleri incelendiğinde, omega 3'ü yetersiz tüketen hastaların %16.7'si, yeterli tüketen hastaların ise %6.7'sinin plazma CRP düzeylerinin 1mg/L'nin üzerindedir.

**Tablo 4.14.6. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavinden Sonra Hastaların Omega-3 Tüketimlerine Göre BORG Skalası, 6 DYT, AKG ve Plazma CRP Düzeylerinin Dağılımı**

	Omega- 3 (Total Enerji %)			
	<1		≥1	
	Yetersiz n=6		Yeterli n=15	
	S	%	S	%
<b>BORG</b>				
≤5	6	100.0	14	93.3
>5	0	0.0	1	6.7
		$\chi^2=0.420$ $p=0.517$		
<b>6 DYT, m</b>				
≤400	4	66.7	6	40.0
>400	2	33.3	9	60.0
		$\chi^2=1.222$ $p=0.269$		
<b>AKG, mmHg</b>				
O <sub>2</sub>				
<80	6	100.0	11	73.3
		$\chi^2=1.976$ $p=0.160$		
CO <sub>2</sub>				
>45	2	33.3	0	0.0
		$\chi^2=5.526$ $p=0.019^*$		
<b>hs-CRP, mg/L</b>				
≤1	5	83.3	14	93.3
>1	1	16.7	1	6.7
		$\chi^2=0.497$ $p=0.481$		

p<0.05

#### 4.15. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Enerji Harcaması

Tablo 4.15.1'de KOAH hastalarının Bazal Metabolik Hız (BMH), aktivite faktörü ve toplam enerji harcaması (TEH) ortalamaları verilmiştir. Diyet tedavisi öncesi ve sonrası hastaların BMH ortalaması sırasıyla 1617.4±221.32 kkal/gün ve 1620.9±218.84 kkal/gün olarak saptanmıştır. Fiziksel aktivite faktörü ortalamaları diyet tedavisi öncesi ve sonrası benzer bulunurken, toplam enerji harcaması ortalaması diyet tedavisinden sonra (2151.8±327.70) öncesine

(2126.8±370.90 kkal/gün) göre artış göstermiş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05).

**Tablo 4.15.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Enerji Harcaması Ortalamaları**

	Başlangıç (n=21)				6 hafta sonra (n=21)				p değeri
	$\bar{X}$	SS	Median	Min- Max	$\bar{X}$	SS	Median	Min- Max	
<b>BMH, kkal/gün</b>	1617.4	221.32	1605	1200- 2100	1620.9	218.84	1608	1207- 2100	0.218
<b>Aktivite Faktörü</b>	1.3	0.10	1.3	1.2- 1.6	1.3	0.06	1.3	1.2- 1.5	0.061
<b>TEH, kkal/gün</b>	2126.8	370.90	2016	1512- 2940	2151.8	327.70	20.2	1521- 2940	0.039*

\* p<0.05 BMH: Bazal Metabolik Hız TEH: Toplam Enerji Harcaması

#### **4.16. KOAH Hastalarında Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrası Kardiyovasküler Risk Faktörleri**

Hastaların KVH risk faktörlerine göre dağılımı Tablo 4.16.1'de gösterilmiştir. Bu tabloya göre, diyet tedavisi öncesinde BKİ ortalaması 21 kg/m<sup>2</sup> ve altında olan hasta oranı %4.8 iken, tedavi sonrası BKİ ortalaması 21 kg/m<sup>2</sup> ve altında hiçbir hasta bulunmamıştır. Diyet tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların %23.8'inin BKİ ortalamalarının 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzerinde olduğu ve hem WHO hem de ATS sınıflamasına göre şişman grubunda oldukları saptanmıştır. FFMI değeri 17kg/m<sup>2</sup>'nin altında olan hasta sayısı diyet tedavi öncesi ve sonrası değişmemiştir. Diyet tedavisi öncesinde hastaların %61.9'unun, diyet tedavisinden sonra ise %52.4'ünün plazma total kolesterol değerlerinin 200 mg/dl ve üzerindedir. Diyet tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların %23.8'inin plazma trigliserit düzeyleri 150 mg/dl ve üzerindedir. Hastaların diyet

tedavisinden önce %57.1'inin, diyet tedavisinden sonra ise %47.6'sının plazma LDL-kolesterol düzeylerinin 130 mg/dl ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Çalışma başlangıcında hastaların %14.3'ünün plazma CRP düzeyleri 1mg/L'nin üzerinde iken, çalışma sonunda bu oran %9.5'e düşmüştür (Tablo 4.16.1.).

**Tablo 4.16.1. Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrası Hastaların Kardiyovasküler Risk Faktörlerine Göre Dağılımı**

KVH Risk Faktörleri	Başlangıç		6 hafta sonra		p değeri
	S	%	S	%	
<b>BKİ, kg/m<sup>2</sup></b>					
≤21	1	4.8	0	0.0	0.311
≥25	16	76.2	16	76.2	*
≥30	5	23.8	5	23.8	*
<b>FFMI, kg/m<sup>2</sup></b>					
<17	1	4.8	1	4.8	*
<b>Total kolesterol, mg/dl</b>					
≥200	13	61.9	11	52.4	0.533
<b>TG, mg/dl</b>					
≥150	5	23.8	5	23.8	*
<b>LDL, mg/dl</b>					
≥130	12	57.1	10	47.6	0.537
<b>CRP, mg/L</b>					
>1	3	14.3	2	9.5	0.634

\* Başlangıç ve 6 hafta sonra değerleri aynı olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

## 5. TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastalık, zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına karşı oluşan inflamatuvar bir süreç sonucu gelişir. İnflamasyon yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp, sistemik özellikler de göstermektedir. KOAH'lı hastalarda solunum fonksiyonlarındaki azalma ve sınırlı egzersiz kapasitesi yaşam kalitesini azaltmaktadır.

KOAH, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre bugün tüm dünya genelinde ölüm nedenleri arasında 5. sırada yer almaktadır. 2020 yılında 3. sıraya yerleşeceği öngörülmektedir (27). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı verilerine göre KOAH'ın toplam ölümlerin %5.8'inden sorumlu olduğu ve en yaygın ölüm nedenleri arasında 11. sırada yer aldığı bildirilmiştir (25).

### Hastaların Genel Özellikleri

İleri yaş hastalığı olarak bilinen KOAH, özellikle 40 yaş üstü bireylerde daha sık görülmektedir (178). Yapılan bir çalışmada, 40 yaş üstü sigara içen erkekler 5 yıl boyunca izlenmiş, bu süre sonunda GOLD kriterlerine göre katılımcılarda Evre 2 KOAH görülme sıklığı %8.2 olarak saptanmış ve bunun bir nedeninin hastaların 40 yaş üstü bireyler olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (179). Bu çalışmada da, hastaların yaş ortalaması  $58.8 \pm 4.75$  yıl olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların hepsi evli ve ailesiyle birlikte yaşamaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bireyi fiziksel, duygusal ve sosyal yönden etkileyen ve hastaların sosyal destek gereksinimlerinin artmasına neden olan önemli bir hastalıktır. KOAH'lı hastalarca algılanan aile ve arkadaş desteğinde önemli değişimler olmakta, sosyal ağdaki birey sayısı azalmakta ve hastalara sosyal destek daha çok aile bireyleri tarafından sağlanmaktadır (180). Robles ve ark (181), aile ve arkadaş desteğinin evli hastalarda bekar, dul ve yalnız yaşayanlara göre yüksek

olduğunu, evliliğinden memnun olanlarda aile ve arkadaş desteğinin daha yüksek olduğunu saptamıştır.

Araştırmaya katılan hastaların hepsi emekli olup, herhangi bir işte çalışmamaktadır. KOAH, kronik bir hastalık olması, çalışma gücünü sınırlaması, sık akut alevlenmelerle seyretmesi, akut alevlenmelerde oluşan solunum yetmezliği ve hastanın uzun süre yoğun bakımda kalması, erken ölümle iş gücü kaybı oluşturması gibi sonuçları nedeniyle sosyoekonomik yönden toplum için ciddi bir yük oluşturur (182). KOAH'da düşük sosyoekonomik düzeyin, bozuk solunum fonksiyonları ve yüksek mortalite/morbiditeyle ilişkili olduğu bilinmektedir (183). Bu çalışmaya katılan hastaların gelir durumları sorgulandığında, %52.4'ünün gelirlerinin giderlerinden az olduğu saptanmıştır. Düşük eğitim seviyesinin KOAH ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (2). Düşük eğitim düzeyi ile paralel olarak hijyen, beslenme alışkanlığı, genel sağlık durumu kötüleşebilir ve bu da KOAH gelişimine katkıda bulunabilir. Öte yandan, yüksek eğitim düzeyine sahip olguların hastalık konusunda daha duyarlı oldukları, semptomlar başladığında korunma önlemi olarak sigarayı daha çabuk bıraktıkları ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada, KOAH'lı hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, hasta grubunun eğitim seviyesinin önemli düzeyde düşük olduğu ve KOAH'lı hastaların %52.6'sının okur yazar olmadığı saptanmıştır (180). Bu çalışmaya katılan hastaların %57.1'i ilkokul mezunu iken sadece bir hasta üniversite mezunudur. KOAH'da herhangi bir sosyal güvenceye sahip olmama, psikolojik bozukluklarla ilişkilidir ve yapılan bir çalışmada sosyal güvencesi olan hastalarda depresyon görülme sıklığı daha düşük bulunmuştur (184). Bu çalışmaya katılan hastaların hepsinin sosyal güvencesi vardır (Tablo 4.1.1.).

### **Hastaların Hastalık ve Tedavi Durumları İle KOAH Risk Faktörleri**

Çalışmada, hastaların KOAH'a ilişkin durumları değerlendirildiğinde, KOAH yaş ortalamalarının  $4.7 \pm 4.46$  yıl olduğu ve yarısından fazlasını Evre 2



KOAH'lıların oluşturduğu belirlenmiştir (Tablo 4.2.1.). KOAH'da evre, solunum fonksiyonları, yaşam kalitesi ve egzersiz performansı ile yakından ilişkilidir. Evre 2 KOAH'lılarda FEV1 beklenenin %50-80'i arasında olup, hastalarda eforla birlikte nefes darlığı ortaya çıkar. Hem hastalığa karşı farkındalık artışı hem de artan alevlenmeler nedeni ile hastaların tıbbi desteğe ihtiyaç duyduğu bir evredir (43).

Araştırmaya katılan hastaların soygeçmişleri incelendiğinde, yaklaşık yarısının ailesinde akciğer hastalığı varlığı saptanmıştır. Çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonların yetişkin dönemde KOAH gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (185). Bu çalışmaya katılan KOAH hastalarının %26.3'ünün geçmişte zatürre ve %21.1'inin de geçmişte bronşit olduğu belirlenmiştir.

Araştırmaya katılan hastaların tümü ilaç tedavisi almakta iken, diyet tedavisi alan yalnızca bir hasta bulunmaktadır. Beslenme bozukluğu ve ağırlık kaybı olan KOAH'lılarda solunum kaslarının kitlesi ve kuvvetinde azalma olması, diğer yandan solunum rezervini kısıtlayan obezite hastalığının seyrini olumsuz etkiler. Bu nedenle KOAH'lılarda tıbbi beslenme tedavisi, ilaç tedavisi kadar önemli ve gereklidir.

KOAH'nın sadece akciğerlerle sınırlı bir hastalık olmadığı, sistemik komponentleri olduğu kabul edilmektedir. Bu sistemik komponentlerden hareketle hastalığın 'sistemik inflamatuvar' bir hastalık olduğu iddia edilmektedir. Son zamanlarda adı duyulan "Kronik sistemik inflamatuvar sendrom" tanısını oluşturan parametreler dikkate alındığında bu görüş desteklenmektedir. Bu parametrelerden ilk üçü (40 yaş üstü, 10 paket-yıl sigara ve KOAH) zaten KOAH'lı hasta grubunu tanımlamaktadır. Bu nedenle KOAH'ın bu sendrom ile yakınlığı belirgin olarak görülmektedir (186). Bu çalışmaya katılan hastaların hepsinde kronik sistemik inflamatuvar sendrom tanısını oluşturan ilk üç parametrenin varlığı belirlenmiştir.

Değişik genetik faktörlerin KOAH gelişimi ile ilişkili bireysel riski artırabileceği gösterilmiştir. En iyi kanıtlanan genetik risk faktörü alfa-1 antitripsinin (AAT) ağır kalıtsal eksikliğidir. Fakat AAT eksikliği yaygın olmadığından dolayı tüm KOAH'lı hastaların sadece bir kısmını (%1-3) açıklayabilir. Bu çalışmada, ailesinde KOAH bulunan hastalar, toplam hastaların %16.7'sini oluşturmaktadır. İsveç'te toz, duman ve zararlı gazlara maruz kalan çalışanlarla yürütülen bir araştırmada özellikle hayatlarında hiç sigara içmeyen bireylerde artmış KOAH mortalitesi saptanması KOAH gelişiminde mesleki maruziyetin önemini kanıtlamaktadır (26). NHANES III çalışmasının sonuçlarına bakıldığında, ABD'deki KOAH olgularının %19.2'sinin iş ortamı kaynaklı olduğu gösterilmiştir (25). Mevcut çalışmada da, hastaların %73.3'ünün mesleklerinden dolayı zararlı partikül ve gazlara maruz kaldığı belirlenmiştir.

Tüm sigara içicilerde %50 oranında kronik bronşit, %15-20 oranında da KOAH gelişmektedir (187). Pylawaczewski ve ark. (188) çalışmasında, KOAH prevalansının saptanması amacıyla en az 10 paket/yıl sigara içme öyküsü olan 40 yaş üzerindeki olgularda spirometrik ölçümler yapılmış ve bunların %40'ı KOAH tanısı almıştır. Bu araştırmaya katılan KOAH hastalarının hepsinin sigara içtiği, çoğunluğunun KOAH tanısı nedeniyle bırakmış olduğu ve bir kısmının da halen sigara içtiği belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada, kümülatif sigara içimi olarak tanımlanan 30 paket/yıl üzerinde sigara içimi, KOAH ile ilişkili bulunmuştur (193). Mevcut çalışmada, hastaların sigara içme süre ortalamalarının 36.0±9.82 yıl ve günlük ortalama bir paket sigara içtikleri belirlenmiştir (Tablo 4.2.2.). Fletcher ve Peto'nun (189) epidemiyolojik çalışmaları ve Akciğer Sağlığı Çalışması, KOAH'ın tipik özelliği olan akciğer fonksiyonlarındaki hızlı kaybı önlemede tek tedavi girişiminin sigaranın bırakılması olduğunu göstermiştir. Yapılan bir çalışmada, sigara içiminin bırakılması ile sağlıklı sigara içicilerin balgamında, makrofaj, eozinofil ve IL-8 sayılarında azalma, sigarayı bırakan KOAH'lı hastaların balgamında nötrofil, lenfosit, IL-8 düzeylerinde artma tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada, sigarayı bırakan KOAH'lıların bronş biyopsilerinde CD4+ ve plazma hücrelerinde artma gösterilmiştir (191). Doll ve ark. (192) tarafından yürütülen bir izlem

çalışmasında, yirmi yıldan fazla sigara içen hastalarda içmeyenlere göre, mortalite 45-64 yaşları arasında 3 kat, 65-84 yaşları arasında 2 kat yüksek bulunmuştur. Bu yüzden, KOAH'ın rehabilitasyon tedavisinde en önemli basamak hastaya sigarayı bıraktırmasıdır.

### **Hastaların Hastalık Öncesi ve Mevcut Genel Alışkanlıkları**

Sigara içmek, akciğerlerde kalıcı hasar bırakmaktadır. Fakat, sigarayı bırakmak hangi aşamada olursa olsun tedavinin başarısını arttırmakta ve hastalığın kötüye gidişatını yavaşlatmaktadır. Sigara içmeye devam eden KOAH hastasının yıllık FEV1 değerindeki düşüş miktarı daha fazladır (2). Araştırmaya katılan hastaların %76.2'sinin hastalık tanısıyla birlikte sigara içmeyi bıraktığı saptanmış olup, KOAH öncesi ve mevcut durumda sigara içme durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (Tablo 4.3.1.). Yapılan bir çalışmada, sigara içen KOAH hastalarının, sigara içen sağlıklı bireylere kıyasla, daha fazla sigara içtikleri, nikotine bağımlılıklarının daha fazla olduğu ve solunum sonrası çıkarılan nefeste daha fazla CO<sub>2</sub> bulunduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada, sigara içen KOAH hastalarının büyük çoğunluğunu erkek ve düşük eğitim seviyesine sahip bireyler oluşturmaktadır (194). Mevcut çalışmada da hastaların yaklaşık beşte biri halen sigara içmektedir.

Alkol tüketimi ve solunum fonksiyonları arasında U-shape ilişki olduğu bilinmektedir. Finlandiya, İtalya ve Hollanda'da yapılan çalışmalarda alkol tüketimi ile 20 yıllık KOAH mortalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde, hiç alkol tüketmeyen ve yüksek miktarlarda alkol tüketenlerde KOAH mortalitesi artmış, ılımlı alkol tüketenlerde ise azalmıştır (195,196). Bu çalışmada ise hastaların çoğu alkol tüketmemekte, tüketenler ise ayda bir ve daha az alkol tüketmektedir.

İspanya'da fiziksel aktivite durumunun KOAH'a etkisini saptamak amaçlı yapılan bir çalışmada, orta-ağır fiziksel aktivite düzeyine KOAH'lılarda yıllık FEV1 ve FVC azalımı düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip KOAH'lılara göre

yavaşlamış ve sonuç olarak orta-ağır fiziksel aktivitenin solunum fonksiyonlarında düşme ve KOAH gelişme riskini azalttığı saptanmıştır (197). Bu çalışmada ise, hastaların çoğu KOAH tanısından önce düzenli fiziksel aktivite yapmazken, tanı sonrası hastaların yarısı düzenli fiziksel aktivite yapmaya başlamıştır. Aymerich ve ark. (198) yaptıkları bir çalışmada, düzenli fiziksel aktivite yapan KOAH'lıların alevlenme ve mortalite riski yapmayanlara göre daha düşük bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, KOAH'lıların tedavi protokollerinde fiziksel aktivite düzeylerinin artırılması ve sürdürülmesine yönelik girişimlerin toplum sağlığına faydalı olacağı belirtilmiştir (198).

Yapılan bir çalışmada, vitamin-mineral supplementi kullanan KOAH hastalarının, kullanmayanlara göre hastalıkları hakkında daha bilinçli, diyetlerine dikkat eden, sosyokültürel seviyesi yüksek kişilerden oluştuğu saptanmıştır (199). Diğer yandan, KOAH'da vitamin-mineral supplementi kullanımına dair etkinlik, güvenilirlik ve uygun dozu test eden müdahale çalışmaları yetersiz ve çelişkilidir (200). Bu araştırmaya katılan hastaların hiç biri vitamin-mineral supplementi kullanmamaktadır.

### **Hastaların Hastalık Öncesi ve Mevcut Beslenme Alışkanlıkları**

KOAH'lı hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların diğer kişilerle ilişkileri, yemek yeme durumu ve yaşam sevincinin, yaşadıkları uyku problemlerinden etkilendiği saptanmıştır (201). Başka bir çalışmada, gelişen dispne nedeniyle hastaların yeterli enerji alamadıkları saptanmıştır (62). Bu çalışmada ise, KOAH öncesi hastaların çoğu düzenli öğün tüketirken, hastalık varlığında hastaların yarısından çoğunun öğün atladıkları saptanmıştır. Bu durum, hem KOAH'ın semptomları nedeniyle beslenmeyi olumsuz etkilemesi hem de hastalık öncesi aktif meslek hayatı nedeniyle daha düzenli bir yaşama sahip hastaların emeklilik ile beraber evde düzenli beslenme alışkanlıklarını kaybetmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Sistemik bir hastalık olarak düşünölen KOAH'da ödem gelişimi oldukça yaygın olup, neden olabileceği düşünölen mekanizmalar pulmoner hipertansiyon, renal hemodinamik değişiklikler ve çeşitli hormonal dengesizliklerdir. Ödem gelişen KOAH'lı hastalarda, 5 yıllık sağ kalım çok düşüktür. Ödem varlığında yaygın sodyum ve su tutulumu vardır (202). Bu yüzden KOAH hastalarının ödem varlığında ve kortikosteroid kullandıkları dönemlerde tuz tüketimlerini sınırlandırmaları önerilmektedir (2). Mevcut çalışmada da, hastaların KOAH sonrası sofrada tuz ekleme alışkanlığı azalmış ve yemeklerini daha az tuzlu tüketmeye başlamışlardır.

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Antropometrik Ölçümleri**

KOAH'da en sık kullanılan antropometrik ölçümler BKİ, ÜOKÇ, bel çevresi ve vücut kompozisyonudur. Beden Kütle İndeksi, vücut ağırlığının değerlendirilmesinde sık kullanılan bir yöntemdir. Yetersiz beslenme ve artan enerji harcaması nedeniyle hastalarda ağırlık kaybı görölmekte ve bu da hastalığın seyrini olumsuz etkilemektedir (204). Diğer yandan artan BKİ ve bel çevresi (santral adipozite), intraabdominal basınç nedeniyle solunum yükünü arttırdığından dolayı KOAH'da fonksiyonel kısıtlılık yaratmaktadır (203). Sonuçta, hem malnutrisyon hem de obezite KOAH'da solunum fonksiyonlarını, yaşam kalitesini ve egzersiz kapasitesini olumsuz etkileyen faktörlerdir.

Mevcut çalışmada, hastaların BKİ değerleri omega-3'ten zengin diyet tedavisi öncesi ( $27.4 \pm 4.00 \text{ kg/m}^2$ ) ve sonrasında ( $27.5 \pm 3.96 \text{ kg/m}^2$ ) benzerdir (Tablo 4.5.1.). Hastaların BKİ dağılımları incelendiğinde ise, tedavi öncesi ve sonrası çoğunluğunun WHO sınıflamasına göre hafif şişman grubunda yer aldığı, yalnız bir hastanın ATS/ERS sınıflamasına göre tedavi öncesi zayıf olduğu ( $\text{BKİ} < 21 \text{ kg/m}^2$ ), tedavi sonrası bu durumun düzeldiği görölmektedir (Tablo 4.5.2.). Tüm evrelerden KOAH'lı hastaların katıldığı bir çalışmada, GOLD sınıflamasına göre, evre 1 ve 2 KOAH'lılarda obezite, evre 4 KOAH'lılarda da malnutrisyonun daha sık göröldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada, hastalık

evresinin artması ile BKİ değerlerinin düştüğü belirtilmiştir (174). Bu çalışmada da, sonuç benzer olup hastaların evresi arttıkça BKİ ortalamaları düşmektedir. Bu durum, hastalık ağırlaştıkça KOAH'ın sistemik etkileri, hiperkapni ve kas kaybının artması nedeniyle hastada ağırlık kaybının artması, diğer yandan da hastalığın ilk evrelerinde obezitenin hastalığın sonucu değil tetikleyicisi olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu çalışmaya katılan Evre 2 KOAH'lılarda tüm örneklemin yarısından çoğunu oluşturmaktadır. Dolayısıyla, hastaların çoğunluğunun hafif şişman grubunda yer alması olması beklenen bir sonuçtur.

Vücut ağırlığı ve BKİ akciğer fonksiyonları ile ilişkili olan yağsız vücut kütlesi ve vücut yağ kütlesini belirlemede yetersizdir. Obezitenin akciğer fonksiyonlarına olumsuz etkisi nedeni ile santral obeziteyi belirlemek için bel çevresi ölçümü kullanılmalıdır. Yapılan bir çalışmada, erkeklerde bel çevresinin 1 cm artması, FEV1'in 15 mL azalmasına neden olmuştur. Chen ve ark. (169) yaptıkları bir çalışmada, yine bel çevresindeki 1 cm'lik artış, erkeklerde FEV1 'in 17 mL, FVC'nin 8 mL azalmasına neden olmuştur. Mevcut çalışmada, hastaların bel çevresi ölçümlerinin ortalaması hem diyet tedavisi öncesi hem de sonrası referans değerlerin üstündedir. Hastaların bel çevresi dağılımlarına bakıldığında, 94 cm. referans değer olarak alınmış ve bu değer üzerindeki hastalarda santral obezite varlığı düşünülmüştür. Buna göre, tedaviden önce hastaların %71.4'ünün bel çevresi 94 cm.'nin üzerinde iken, tedavi sonrası bu oran %66.7'ye düşmüştür (Tablo 4.5.2.).

Hastanede yatmakta olan, boyu ya da ağırlığı ölçülemeyen KOAH'lı hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi için ÜOKÇ ölçümü idealdir. Yapılan bir çalışmada, ÜOKÇ ile BKİ değerlendirmesi arasında fark olmadığı, hatta ÜOKÇ ölçümünün hasta yatarken yapılabildiği için daha avantajlı olduğu belirtilmiştir (205,206). ÜOKÇ, aynı zamanda ödemden etkilenmeden kas kütlesi hakkında bilgi sahibi olunmasını sağladığı için, KOAH'da değerlendirilmesi gereken parametrelerden biridir (207). Yapılan bir çalışmada, BKİ 20 kg/m<sup>2</sup>'nin altında olan hastalar kaşektik olarak tanımlanmış ve kaşektik olmayan KOAH hastalarının ÜOKÇ ortalaması 28.9 ± 4.0 cm olarak

bulunmuştur. Bu araştırmaya katılan KOAH hastalarının ÜOKÇ ortalaması ise, diyet tedavisinden önce  $29.3 \pm 3.35$  cm, tedavi sonrası  $29.5 \pm 2.73$  cm.'dir. NCHS verilerine göre değerlendirildiğinde, hastaların ÜOKÇ ortalaması her iki durumda da, 25. persentil'e denk gelmektedir. Hastaların ÜOKÇ dağılımları değerlendirildiğinde ise, tedavi sonrası bir hastanın ÜOKÇ 5-15. persentilden 15-85.persentile, başka bir hastanın ÜOKÇ ise, 95.persentilin üzerindeyken tedavi sonrası 85-95. persentile değişmiştir (Tablo 4.5.2.).

Vücut kompozisyonu, solunum fonksiyon testlerinden bağımsız olarak, KOAH'da oluşan fonksiyonel kısıtlılığı belirleyen önemli bir faktördür (204). Yağsız doku kütlesi (FFM) KOAH'lı hastalarda değerlendirilmesi gereken bir parametredir ve biyoelektrik empedans analizi (BIA) ile ölçülebilmektedir (7). KOAH'da BIA kullanımı vücut yağ dokusu ve yağsız doku kütlesinin belirlenmesinde kolay uygulanabilen, güvenilir ve geçerli bir yöntemdir (111). Yağsız doku kütle indeksi (FFMI), yağsız doku kütlesinin, boyun karesine bölünmesi ile elde edilir ve KOAH'da kaşeksinin belirlenmesinde önemlidir (169). Yapılan bir çalışmada yağsız vücut kütlesi kaybı, hastaların kendileri tarafından algılanan fonksiyonel kısıtlılık ile ilişkili bulunmuştur (204). Yapılan bir diğer çalışmada ise, FFMI en düşük grupta yer alan KOAH hastalarının, diğerlerine göre KOAH ile ilişkili mortalite riski 2.4 kat daha fazla bulunmuştur (209). Bu çalışmaya katılan hastaların yağsız vücut kütlesi ve FFMI ortalamaları BIA ile belirlenmiş olup hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası normal değerler arasındadır.

Adipoz dokunun artması solunum fonksiyonlarının bozulması ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada yağ kütlesinin artması, düşük solunum fonksiyonları ile ilişkili bulunmuştur (203). Diğer bir çalışmada, artan BKİ değerlerinin, FEV1, FVC, total akciğer kapasitesi, fonksiyonel rezidü kapasitesi ve ekspiratuar rezerv volümün azalmasına neden olduğu belirtilmiştir. Beden kütle indeksi normal fakat santral obeziteye sahip bireylerde de solunum fonksiyonlarının bozulduğu bildirilmektedir. Obezite solunum işini arttırdığından dolayı respiratuar kas gücünün azalması sonucu oluşan kas yetersizliği, göğüs

kafesinin uyumunun ve akciğer volümlerinin azalmasına neden olur. Buna ek olarak adipoz doku, düşük dereceli sistemik inflamasyona neden olan pro-inflamatuar sitokinler üretir. Bu hipotez obez kişilerin serumunda artmış konsantrasyonlarda CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 bulunması ile kanıtlanmıştır (170). Aynı zamanda artan adipoz dokunun, pulmoner enfeksiyonlara yatkınlığı arttırdığı, çevresel maruziyetten kaynaklanan inflamasyonu arttırdığı ve akciğer hastalığı tanısı konmadan önceki hava yolu obstrüksiyonunu şiddetlendirdiği bildirilmektedir (2). Daha önce de belirtildiği gibi, GOLD sınıflamasına göre Evre 1-2 KOAH'lılarda obezite sıklığı daha fazla olup, bu çalışmada da hastaların vücut yağ kütlesi tedavi öncesi ve sonrası yüksek bulunmuştur. Bu sonucun, hastaların çoğunluğunun (%71.4) hastalık evresinin 1-2 olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Biyokimyasal ve Arteriyel Kan Gazı Bulguları**

Bir akut faz reaktanı olan CRP, genellikle akut sistemik inflamasyonun klinik göstergesi olarak kullanılır. KOAH'lılarda, akciğer inflamasyonu nedeniyle normal bireylere göre daha yüksek CRP değerlerine rastlanmaktadır (211). Yapılan bir çalışmada, yüksek hs-CRP düzeylerine (>3 mg/L) sahip bireylerde, düşük hs-CRP (<1mg/L) düzeylerine sahip olanlara kıyasla, KOAH gelişme riskinin daha yüksek olduğu ve bu riskin halen sigara içmeye devam edenlerde daha yüksek olduğu, hiç sigara içmeyenlerde ise hs-CRP'nin KOAH için risk faktörü olmadığı belirtilmiştir (212).

Yüksek duyarlıklı CRP'nin KOAH'da bozulmuş enerji metabolizması, fonksiyonel kapasite ve respiratuar semptomlara bağlı stres ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (210). Bu çalışmaya katılan hastaların tedavi öncesi ve sonrası serum hs-CRP düzeyleri, sırasıyla  $0.6\pm 0.75$  mg/L,  $0.5\pm 0.62$  mg/L'dir. Tedavi sonrası hastaların hs-CRP düzeylerinin istatistiksel olarak önemsiz olsa da düştüğü saptanmıştır (Tablo 4.6.1.). Karadağ ve ark. (214) yaptıkları bir çalışmada, düşük BKİ'ye sahip KOAH hastalarında yüksek CRP düzeyleri



saptanmış ve CRP'nin özellikle malnütrisyonu olan KOAH hastalarında sistemik inflamasyonun göstergesi olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışma grubundaki hastaların geniş bir BKİ aralığına (20.9-37.4 kg/m<sup>2</sup>) sahip olması CRP değerlerinin normal aralıkta seyretmesini açıklayabilir.

Stabil KOAH'da CRP değerlerinin özellikle arteriyel oksijen basıncı (r=-0.40) ve 6 dakika yürüme mesafesi(r=-0.30) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (211). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmuş olup, hastaların CRP değerleri ile 6 dakika yürüme mesafeleri (r=-0.182) arasında ve CRP değerleri ile arteriyel oksijen basıncı (r=-0.412) arasında negatif yönlü bir ilişkili saptanmıştır.

Birçok kronik hastalığın, hematopoezi etkileyerek kırmızı kan hücrelerinin ömrünün kısılmasına ve makrofajlar içerisinde demir birikimiyle sonuçlanan Kronik Hastalık Anemisine (KHA) yol açtığı bildirilmektedir. KOAH, multifaktöriyel ve sistemik bir hastalık olarak düşünüldüğünde, eşlik eden inflamasyonun anemiye yol açtığı düşünülmektedir. KHA immün kaynaklı ve temelde inflamatuvar özelliktedir (215). Patofizyolojik açıdan KHA'ne yol açtığı düşünülen üç mekanizma vardır. Bunlar, kırmızı kan hücrelerinin yaşam süresinde kısılma, demir hemostazında bozulma ve kemik iliğinde eritropoietine yanıtın azalmasıdır (215-217).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, KOAH'lı hastalarda özellikle ağır hastalığı olanlarda anemi sıklığı % 15-30 oranında bulunmuştur (218,219). Amerika'da yapılan bir araştırmada KOAH hastalarında anemi prevalansı %17 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ise, hastalarda anemi görülme sıklığı %14.3'tür. Hemoglobin seviyesi bağımsız ve güçlü bir şekilde egzersiz kapasitesindeki azalma ve dispnedeki artış ile ilişkilidir. Aneminin bağımsız bir şekilde mortalitenin belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (220).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda düşük serum albumin düzeyleri mortalitedeki artış ile ilişkilidir (221). Yapılan bir çalışmada, hastanede yatan KOAH'lıların serum albumin düzeyleri ortalaması 3.4±0.8 g/dl bulunmuştur. Bu

çalışmada ise, hastaların serum albumin düzeyleri ortalaması  $4.1 \pm 0.33$  g/dl olup, referans değerler arasındadır (Tablo 4.6.1.).

Malnütrisyon, KOAH'da sık görülmekte olup, periferik kaslarla birlikte solunum kaslarında da hem kütle azalmasına hem de fonksiyon bozukluğuna neden olur (223). Serumda bulunan proteinlerden biri olan albümin malnütrisyon göstergesi olarak kullanılabilir. 3.0 mg/dl' den düşük albümin düzeyi kötü beslenme durumunu gösteren önemli bir belirteçtir (222). Stabil ve atak dönemindeki KOAH'lı olgularda serum albumin konsantrasyonunun normal sınırlarda olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi, serum albumin değerlerinin azaldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (11,225-229). KOAH'lı olgularda özellikle akut atakta olmak üzere azalmış protein alımı, azalmış protein sentezi ve artmış inflamasyon nedeniyle protein dengesinin bozulması, ayrıca vücut ağırlığının azalmasına paralel olarak somatik proteinlerin ve yağ depolarının azalması söz konusudur (224).

Kalp ve akciğer arasında anatomik ve fonksiyonel ilişki olduğu için bir organı etkileyen fonksiyon bozukluğu diğerinde de sonuçlara neden olur. Aradaki ilişki iki tipte sınıflandırılmıştır. Birincisinde ortak risk faktörleri (örneğin: sigara) nedeniyle KOAH'lı hastalarda koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği oluşurken; ikincisinde KOAH'lı hastalarda intratorasik mekanik yükün artması nedeniyle kardiyak disfonksiyon (pulmoner hipertansiyon, ventrikül disfonksiyonu) oluşabilmektedir (138). 14 yıl süren 6000 hastanın izlendiği Akciğer Sağlığı Çalışması'nda (Lung Health Study), hafif KOAH'lı hastaların ilk kez hastaneye yatışlarının % 42'sinden, ikinci kez yatışlarının % 44'ünden kardiyovasküler hastalıkların sorumlu olduğu, % 14'ünden ise solunumsal nedenlerin sorumlu olduğu gösterilmiştir (230). Yine aynı çalışmada, sigara içme öyküsü dahil edildiğinde bile kalp krizinden ölümlerde FEV1'in bağımsız belirleyici olduğu kabul edilmiştir (230).

Temelde inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilen, azalmış besin alımı, stres faktörleri, hipoksemi ve sıklıkla sigara içiciliği gibi pek çok faktörün mevcut

olduğu KOAH'da serum lipid düzeyleri konusunda bilgiler net değildir. Bu hastaların büyük bir çoğunluğu ileri yaş grubundaki erkekler olup, sigara içimi ve sedanter yaşam tarzı gibi aterosklerotik risk faktörlerini de taşımaktadırlar (231). Yapılan çalışmalarda, beklenenin aksine KOAH'lılarda kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşük LDL-kolesterol ve TG düzeyleri saptanmıştır. KOAH'da gelişen hipoksemi nedeniyle artan anaerobik solunum sonucu serum lipidlerinin azaldığı düşünmektedir (232). Bu çalışmada hastaların LDL-kolesterol ve TG düzeyleri referans değerlerin üzerinde çıkmıştır. Tedavi sonrası düşen trigliserid değerleri, tedavi öncesinde hastaların yüksek karbonhidrat tüketiminden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Omega-3 yağ asitlerinin antiaritmik etkilerinden dolayı kardiyak fonksiyonu, hemodinamikleri ve arteriyel endotel fonksiyonu düzelttiği bilinmektedir. Yapılan üç prospektif epidemiyolojik araştırmada, haftada birkaç kez balık tüketen erkeklerde, hiç balık tüketmeyen erkeklere göre daha az koroner kalp hastalığı mortalite oranı saptanmıştır (233,234,235). Diğer bir çalışmada, aylık 5.5 gram omega 3 tüketiminin (haftada 2 kez yağlı balık tüketimi), primer kardiyak arestini %50 azalttığı saptanmıştır (236). Sadece suplementasyon ile ulaşılabilecek teröpatik dozlarda (3-5g/gün) doza bağlı omega-3 tüketiminin ciddi hipertrigliseridemide plazma trigliserid düzeylerini düşürdüğü bildirilmektedir (174). AHA(Amerikan Kalp Birliği)'nin önerilerine göre, kardiyovasküler risk taşıyan yetişkinlerde ise kalp sağlığını koruyucu etkilerinden dolayı günlük 1 gram EPA ve DHA alımı tavsiye edilmektedir (171). Bu çalışmada, tedavi öncesi  $141.9\pm 64.81$  mg/dl olan plazma trigliserid düzeyleri, günlük 1 gram balık yağı suplementasyonu ve diyet tedavisi sonrası  $126.8\pm 74.83$  mg/dl'e dşmştr. Harris ve ark. (237) tarafından yazılan bir derlemede, günlük yaklaşık 4 gram omega-3 suplementasyonunun, plazma trigliserid düzeylerini %25-30 düşürdüğü, LDL-kolesterol düzeylerini %5-10 ve HDL-kolesterol düzeylerini %1-3 arttırdığı rapor edilmiştir. Bizim alışmamızda da, tedavi sonrası LDL-kolesterol düzeyleri istatistiksel olarak önemsiz olsa da ılımlı düzeyde artmıştır.

Solunum aktivitesinin tamamen durmasına veya oksijen-karbondioksit değişimini sağlamada yetersizliğe neden olan her türlü durum akut solunum yetersizliği olarak adlandırılmaktadır. Klinik olarak ise akut solunum yetersizliği arteriyel PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>'nin kabul edilebilir sınırlarda tutulamaması olarak tanımlanabilir (238). KOAH'da, periferal hava yolu obstrüksiyonu, parenkim harabiyeti ve pulmoner damar bozuklukları akciğerin gaz değişim kapasitesini azaltır, hipoksemi ve daha sonra da hiperkapni meydana getirir. Hipoksemi önceleri egzersizde olurken, hastalık ilerledikçe istirahatte de olmaya başlar. KOAH hastalarının arteriyel kan gazı ölçümleri incelendiğinde, düşük parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) ve yüksek parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) değerlerine rastlanmaktadır (239). Matsuyama ve ark. (67) yaptıkları bir çalışmada, KOAH hastalarına iki yıl süre ile omega-3 suplementasyonu yapılmış, çalışma sonunda hastaların PaO<sub>2</sub> düzeyleri artarken, PaCO<sub>2</sub> düzeyleri düşmüştür. Bizim çalışmamızda da hastaların parsiyel oksijen basınçları referans değerlerin altındadır (Tablo 4.7.1.). Matsuyama ve ark. (67) yaptıkları çalışmaya benzer olarak omega 3'ten zengin diyet tedavisi sonucunda, hastaların başlangıçta 65.6±19.19 mm-Hg olan parsiyel oksijen basınçları, 67.3±18.34 mm-Hg'e yükselmiştir. Parsiyel karbondioksit basınçlarında ise, tedavi öncesi ve sonrası belirgin bir fark yoktur. Bu durum KOAH hastalarında, önce hipoksemi ardından hiperkapni geliştiğinden dolayı, kısa süreli ve düşük dozda verilen omega-3 hastaların parsiyel karbondioksit düzeylerini etkilememiş olabilir. Nitekim, hastaların PaCO<sub>2</sub> düzeylerinin referans aralıkta olması bu durumun kanıtıdır.

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Subjektif Global Değerlendirmeleri**

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında (KOAH), azalmış solunum fonksiyonları ve artmış mortalite ile ilişkili olan malnutrisyonun saptanması önemlidir. Bir hastanın beslenme durumu antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler ile değerlendirilir. Günümüzde, malnutrisyon riskini tek başına güvenilir olarak gösteren bir ölçüm yöntemi yoktur. Subjektif Global Değerlendirme (SGD) anketi, malnutrisyonu bulunan veya malnutrisyon gelişimi

için risk altında bulunan hastaların saptanması için geliştirilmiş kolay, hızlı uygulanabilir ve maliyet etkinliği yüksek bir yöntemdir (240). Bu çalışmada hastaların subjektif global değerlendirme skorları incelendiğinde, hem omega 3'ten zengin diyet tedavisi öncesi hem de tedavi sonrası hastaların %90.5'inin iyi beslenmiş (A) olduğu, %9.5'inin ise orta derecede malnütrisyonlu (B) oldukları belirlenmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası ağır malnütrisyonlu (C) hasta bulunmamaktadır. Çalışmaya alınan hastaların %90.5'inin SGD'e göre beslenme durumlarının iyi olması(A) hastalarımızın biyokimyasal kan parametrelerinin (albumin, total protein, CRP, total kolesterol) referans aralıklarda olması ve BKİ değerlerinin bu yaş grubuna göre normal sınırlarda olması ile uyumluydu. Yapılan bir çalışmada, orta ve ağır KOAH'lılarda SGD skorları değerlendirilmiş ve sonuçta orta ve ağır malnutrisyonu olan hastaların toplam hastaların %30'unu, iyi beslenen hastaların ise %70'ini oluşturduğu saptanmıştır (56). Bu çalışmada ise, hastaların çoğunluğunu hafif ve orta KOAH'lı hastalar oluşturduğu için, malnutrisyon oranı düşüktür.

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların BORG Skalası Skorları**

Dispne semptomunun doğru olarak tanımlanması hastalığın tanısında ve gerek medikal gerek pulmoner rehabilitasyon olmak üzere tüm tedavi uygulamalarının planlanmasında önemli rol oynamaktadır. Dispne semptomunun istirahat sırasında ölçülen "basit spirometrik ölçümler" ve "kan gazı analizleri" ile yeterince değerlendirilemediği kabul edilmiştir. Bu nedenlerle dispne şiddeti sıklıkla kısmen objektif olduğu kabul edilen özel skalalar yardımıyla değerlendirilmektedir. Bu skalalarla tanımlanan dispne şiddeti değeri hastanın günlük yaşam aktiviteleri sırasında solunum güçlüğü nedeniyle ne kadar kısıtlı olduğu konusunda bilgi vermektedir (243). Modifiye BORG Skalası en sık kullanılan dispne skalalarından biridir. Sıklıkla efor dispne şiddetini tanımlamak amacıyla kullanılmasına rağmen istirahat dispne şiddetini değerlendirmek için de kullanılabilen bir skaladır. BORG Skalasından alınan yüksek puanlar, hastanın nefes darlığı algılamasının daha şiddetli olduğunu gösterir (241). Bu çalışmada da hastaların dispne şiddetlerini belirlemek için

BORG skalası kullanılmış ve hastaların omega-3'ten zengin diyet tedavisinden önce ortalama BORG skalası skoru  $4.9 \pm 1.67$  iken, diyet tedavisinden sonra bu skorun  $3.4 \pm 1.24$ 'e düştüğü saptanmış ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.9.1.). Orta ve şiddetli obstrüksiyonu olan KOAH'lı hastalarla yapılan bir çalışmada, hastaların BORG Skalası skorlarının ortalamasının  $4.55 \pm 1.23$  olduğu bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise, hastaların BORG skalası ortalaması  $1.63 \pm 2.36$  olarak saptanmıştır (244). Çalışılan hasta popülasyonundaki farklılıklar ve hastalık durumlarının etkilediği dispne şiddeti, yapılan çalışmalarda geniş bir dağılım göstermektedir. Hastalığın evresi ve dolayısıyla semptomların artması nedeniyle hastaların dispne şiddetini azaltmak için, hastalığın kötüye gidişini yavaşlatmak gerekmektedir. Araştırmaya katılan hastaların, omega-3'ten zengin diyet tüketiminden sonra algıladıkları dispne şiddetinin azalması, omega-3'ün anti-inflamatuar etkisinden kaynaklanmış olabilir. Nitekim, yapılan bir çalışmada da omega-3 supplementi ve omega-6 supplementi kullanan hastalar karşılaştırılmış ve sonuçta bu çalışmanın sonucuna benzer olarak omega-3 supplementi alan hastaların BORG dispne skalası skorlarında azalma saptanmıştır (67).

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Yaşam Kalite Düzeyleri**

Yaşam kalitesi kavramı içinde, fiziksel sağlık, ruh sağlığı, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkiler, çevre etkenleri, aktiviteler, kişisel inançlar, yaşama ve sağlığa bakış açısı, beklentiler, alışkanlıklar yer almaktadır. Nefes darlığı, hastanın günlük yaşamının ve aktivitelerinin belirgin olarak bozulmasına neden olmaktadır. KOAH'ın ilerlemesi ile, emosyonel ve sosyal fonksiyonlar, kendine bakım, hareketlilik ve uyku ciddi bir şekilde etkilenmektedir. Kişinin soluk alıp verdiğini rahatsızlık duyacak şekilde hissetmesi olarak tanımlanan dispne, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastaların en önemli şikayetidir. Altta yatan mekanizmalar dispnenin birçok sebebinin olduğunu göstermektedir (245). Malnütrisyon periferik kaslarla birlikte solunum kaslarında da hem kütle azalmasına hem de fonksiyon bozukluğuna neden olur. Diafragmatik kas

kütlesinde azalma genellikle yağsız vücut kütlesindeki azalmayla paralellik gösterir (247). KOAH'lı olgularda başta dispne olmak üzere solunumsal semptomlar, azalmış egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi nedeniyle günlük aktiviteler kısıtlanır.

KOAH'da beslenmenin fonksiyonel kapasite ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, beslenme yetersizliği ile yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu ve beslenme yetersizliğinin günlük yaşama negatif etki gösterdiği saptanmıştır (54). Creutzberg ve ark. (246) çalışmasında ise, sekiz haftalık beslenme destek tedavisinden sonra KOAH'lı olgularda özellikle Saint George Solunum Anketi(SGRQ)'nin semptom ve günlük yaşam üzerine etki skorunda anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır (246). Bizim çalışmamızda, omega-3'ten zengin diyet tedavisi öncesine göre tedavi sonrası, SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, vitalite, ağrı, fiziksel komponent skoru ve mental komponent skorlarının arttığı ve bu farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.10.1.). KOAH hastalarında, omega-3 ve omega-6'dan zengin diyetin etkilerini araştıran bir çalışmada, bu çalışmaya benzer olarak omega-3'ten zengin diyet tüketen KOAH hastalarının oluşturduğu grupta, hastalık semptomlarının azaldığı ve yaşam kalitesi puanlarının çalışma başlangıcına ve omega-6'dan zengin diyet tüketen gruba göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (67).

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların 6 Dakika Yürüme Testi Sonuçları**

KOAH'da malnutrisyon nedeniyle gelişen periferik kas güçsüzlüğü ve solunum fonksiyonlarındaki bozulmadan kaynaklanan nefes darlığı egzersiz performansını sınırlandırır (247). KOAH'lı hastaların egzersiz performanslarını değerlendirmek için 6 dakika yürüme testi sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Çalışmamızda hastaların yürüme testinden önceki oksijen satürasyonu (Pre SpO<sub>2</sub>) ortalamaları, diyet tedavisinden önce  $94.6\pm 1.80$  iken, diyet tedavisinden sonra  $95.6\pm 1.88$ 'e yükselmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan

önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hastaların ortalama yürüme mesafeleri incelendiğinde ise, diyet tedavisinden önce  $395.9\pm 53.65$  m iken, diyet tedavisinden sonra artarak  $420.8\pm 48.07$  m'ye yükseldiği saptanmış ve aradaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ). Pitta ve ark. (50) yaptığı çalışmada, azalan 6 DYT'nin ( $<400$ m) KOAH'lı bireylerde günlük aktivite kısıtlanmasının en önemli kanıtı olduğu belirlenmiştir. Buna göre, çalışma grubumuzdaki hastaların diyet tedavisinden önce 400 m'nin altında olan yürüme mesafelerinin, tedavi sonrası 400 m'nin üzerine çıktığı görülmektedir. Stabil dönemdeki KOAH'lularla yapılan bir çalışmada, ortalama yürüme mesafesi  $405.46 \pm 95.51$  m olarak bulunmuştur (54). Diğer bir çalışmada, omega-3'ten zengin diyet tüketen KOAH hastalarının oluşturduğu grupta, uygulama sonrası 6 dakika yürüme testinin sonunda hastaların oksijen saturasyonundaki düşmenin daha az olduğu ve hastaların bu süre içinde yürümesi beklenen mesafeye daha çok yaklaştıkları bildirilmiştir (67).

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Solunum Fonksiyon Testi Sonuçları**

KOAH evrelendirilmesinde klinik semptom ve bulguların yanı sıra birinci saniye volümü (FEV 1) ve FEV1/FVC oranındaki azalma temel kriter olarak kullanılmaktadır. Zorlu ekspirasyon eğrisi üzerinde hesaplanan FEV 1, ölçümünün kolaylığı ve değişkenliğinin az olması nedeniyle hava yolları obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan parametredir. Ancak büyük hava yollarındaki değişimleri yansıtması nedeniyle hastalığın erken dönemlerinde hassas olamayabileceği ve bu yüzden GOLD tarafından FEV1/FVC oranı ile birlikte değerlendirilme zorunluluğu getirilmiştir. FEV1/FVC oranının %70'in altına düşmesi en erken obstrüksiyon belirleyicisi iken, hastalık ilerledikçe FEV 1'in %80'in altına düştüğü belirtilmektedir. Dolayısıyla KOAH fizyolojik olarak tanımlanan bir hastalıktır ve değerlendirilmesinde spirometrik testlerin büyük önemi bulunmaktadır (46). Kronik bronşit, amfizem ve akciğer fonksiyonlarının bozulması KOAH'ın bileşenleri olup hepsi de inflamasyon ile ilişkilidir. Bu durum, sigara içimi sonucu akciğerlerde biriken nötrofiller, lökotrien



B<sub>4</sub>'ün artan üretimi ve alveolar makrofajlardan reaktif oksijen türlerinin salınımının artmasından kaynaklanmaktadır. Omega-3 yağ asitlerinin bilinen anti-inflamatuar özelliklerinden dolayı, tüm bu mekanizmaların etkisini azaltacağı bildirilmektedir (13). Yapılan bir çalışmada, sigara içen KOAH'lılarda omega-3 yağ asitlerini daha çok tüketen grupta akciğer fonksiyonlarının daha iyi olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda, çalışmada, omega-3 yağ asitlerinin anti-inflamatuar etkilerinin ortaya çıkmasının kümülatif olarak uzun dönemli ve yüksek doz supplementler ile daha iyi ortaya koyulabileceği belirtilmiştir (90). Bu çalışmaya katılan hastaların spirometri sonuçları değerlendirildiğinde, hastaların ortalama FEV<sub>1</sub> değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası benzer bulunmuş, FEV<sub>1</sub>/FVC oranlarında ise istatistiksel olarak önemli olmayan bir artış saptanmıştır. Diyet tedavisinden önce, %64.1±11.61 olan FEV<sub>1</sub>/FVC oranı, diyet tedavisinden sonra %67.8±9.37'e yükselmiştir. Omega-3'ten zengin diyetin KOAH'lı hastalarda etkisini araştıran diğer bir araştırmada, omega-3'ten zengin diyet tüketen grupta LTB<sub>4</sub>, IL-8 ve TNF-α seviyelerinde düşme, semptomlarda iyileşme saptanmıştır (67).

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisinden Önce ve Sonra Hastaların Besin Tüketim Durumları**

Bu çalışmada hastaların tedavi öncesi ve sonrası günlük diyetle aldıkları enerji ve besin öğeleri tüketim ortalamaları belirlenmiştir. Stabil ve nütrisyonel durumları normal olan KOAH'lı hastalarda enerji alımı Harris-Benedict denkleminde göre belirlenen dinlenme enerji harcamasının 1.3 katının, pozitif enerji dengesi için yeterli olduğu, daha yüksek enerjilerin dispneyi indüklediği bildirilmiştir (46). Obezitenin KOAH'lılarda kalp hastalıkları, hipertansiyon ve diğer kronik komorbiditeleri tetiklemesi de KOAH'lılarda uygun enerji sağlamanın önemini kanıtlamaktadır. Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, KOAH'lılar için bireysel olarak değerlendirmek koşuluyla günlük 20-30 kkal/kg/gün enerji alımı tavsiye edilmektedir (248). Yapılan bir çalışmada, bir grup KOAH'lı hastaya dinlenme enerji harcamasının 1.5 katı, diğer gruba ise 2 katı enerji sağlayan diyet verilmiş ve sonuçta dinlenme enerji harcamasının 1.5

katını sağlayan diyetle beslenen hastaların parsiyel CO<sub>2</sub> değerleri stabil kalırken, yüksek enerji verilen grupta belirgin artış olmuştur (249). Çalışmamıza katılan hastaların günlük enerji alımları değerlendirildiğinde, tedavi öncesi minimum 18 kkal/kg/gün, maksimum 51 kkal/kg/gün iken, tedavi sonrası bu değerler minimum 18 kkal/kg/gün, maksimum 36kkal/kg/gün'dür. Diyet tedavisinden önce günlük enerji alımları yüksek olan hastaların, tedavi sonrası bunu düşürdükleri görülmektedir. Bu durum, fazla enerjinin solunuma olan etkisini azaltacağından dolayı, çoğunluğunu hafif şişman KOAH'lı hastaların oluşturduğu katılımcılarımıza verilen diyet tedavisinin etkinliğini göstermektedir.

Çalışmaya katılan hastaların, günlük diyetleri ile karbonhidrat tüketimlerine bakıldığında ise, tedavi sonrası tedavi öncesine kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde düşmüştür (Tablo 4.13.1.). Tedavi öncesinde enerjinin karbonhidratlardan gelen oranı %52.8±4.63 iken, tedavi sonrası %48.6±7.29'a düşmüştür. Solunum rezervi kısıtlı hastalarda aşırı karbonhidrat verilmesi, dakika ventilasyon oranında ve hipoksiye ventilatuar yanıtta artışa neden olmaktadır. Karbonhidratlar, yağlarla karşılaştırıldığında yaklaşık %40 oranında daha fazla CO<sub>2</sub> oluşturmaktadırlar (46). Bu yüzden KOAH'da günlük enerjinin karbonhidrattan gelen oranının %40-55 olması gerektiği vurgulanmaktadır (11). Yapılan bir çalışmada, düşük karbonhidratlı, yüksek yağ içerikli beslenme ile solunum katsayısı %12-17 azaltılmış ve mekanik ventilatöre bağlı kalma süresi de kısalımıştır (46).

Akciğer hastalarının protein gereksinimleri diğer hastalardan farklı değildir. Hafif ve orta stres koşulu göz önünde bulundurulduğunda, KOAH'lılara günlük 1.5-2 g/kg ya da günlük alınan enerjinin %20'sini sağlayacak kadar protein önerilmektedir (1). Bu çalışmada, hastaların tedavi öncesi ve sonrası protein alımları benzer olup, toplam enerjinin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır. Tedavi sonrası hastaların bitkisel kaynaklı protein alımlarının azalıp, hayvansal kaynaklı protein alımlarının arttığı görülmektedir.

Bu çalışmada hastaların günlük diyetle posa tüketim ortalamaları yaklaşık 25 gram olup, önerilere uygundur (68). Yapılan bir çalışmada, posa tüketimi yüksek olan KOAH hastalarının solunum fonksiyonlarının diğer hastalara göre daha iyi olduğu ve bu ilişkinin karıştırıcı faktörlerden bağımsız olduğu saptanmıştır (250). Singapur Çin Sağlık Araştırması'nda diyet posasının, kronik bronşit semptomları insidansını azalttığı saptanmıştır (251). NHANES çalışmasında, diyetle günlük posa alımı en yüksek (32 g/gün) olan grupta en düşük serum CRP düzeyi (3.3 mg/L) saptanmıştır (252). Çalışmamızda, CRP düzeyi ile posa alımı arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmaya katılan hastaların günlük diyetleri ile tükettikleri toplam yağ ortalaması diyet tedavisi öncesi  $76.4 \pm 25.14$ g iken, tedavi sonrası artarak  $79.0 \pm 20.66$ g'a çıkmıştır. Diyet enerjisinin yağdan gelen oranı diyet tedavisinden önce ortalama  $\%32.9 \pm 5.30$  iken, tedavi sonrası  $\%36.7 \pm 6.79$ 'a çıkmıştır ( $p < 0.05$ ). KOAH'lılarda yüksek yağlı düşük karbonhidratlı bir diyet ile solunum fonksiyonlarının iyileştiği bildirilmiştir (253). 60 KOAH hastası ile yapılan bir müdahale araştırmasında, yüksek yağ düşük karbonhidrat içerikli enteral formula ile beslenen grupta, solunum fonksiyonlarının iyileştiği saptanmıştır (253). Temel besin öğelerinden en az CO<sub>2</sub> oluşumuna neden olmaları sebebiyle günlük enerjinin yağdan gelen oranı  $\%30-45$  olarak önerilmektedir (11).

Doymuş yağ asitleri, iki serisi prostoglandinlerin ve proinflamatuvar lökotrienlerin öncüsü olan araşidonik asit üretimini tetikler (105). Yapılan bir çalışmada trans yağ asitleri ile sistemik inflamasyon markırları arasında pozitif ilişki saptanmıştır (111). Diğer bir çalışmada ise, doymuş ve trans yağ asitlerini fazla tüketen KOAH hastalarında, bu yağ asitlerinin tüketimi ile hastalık gelişimi arasında pozitif ilişki saptanmıştır (72). Bu yüzden KOAH hastalarının diyetlerinde doymuş yağ asitleri sınırlandırılmalıdır. Bu çalışmada, hastaların diyet enerjisinin doymuş yağdan gelen oranının tedavi öncesi ( $\%12.8 \pm 2.86$ ) ve sonrası ( $\%12.8 \pm 3.36$ ) benzer olduğu belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda toplam diyet yağı kadar yağ örüntüsünün de önemine dikkat çekilmiştir. Yağ asitleri, bronş ve damar düz kasları, sekretuar işlev ve bağışıklık yanıtları üzerine güçlü etkileri olan prostoglandinler ve lökotrienlerin biyokimyasal öncülleridir (12). Özellikle Omega-3 yağ asitlerinin antiinflamatuvar, antitrombotik, antiaritmik, antimitojenik, hipolipemik (kan yağlarını azaltıcı) ve vazodilatatör (damar genişletici) etkileri nedeniyle birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde potansiyel etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (13). Omega-3 yağ asidinin anti-inflamatuar etkisinden dolayı KOAH patogeneziyle ilişkili olarak sitokin üretimini azaltabildiği ve endotel disfonksiyonu düzeltebildiği belirtilmektedir (2). Bu çalışmada, diyet enerjisinin tekli doymamış yağ asidinden gelen oranı tedavi öncesine göre tedavi sonrası artmıştır ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen oranı ise tedavi öncesine göre tedavi sonrası  $\%6.7\pm1.96$ 'dan,  $\%8.6\pm2.99$ 'a çıkmış ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Hastaların diyetle hem omega-6 hem de omega-3 tüketim ortalamaları tedavi sonrası artmış ( $p<0.05$ ), omega-6/omega-3 oranı da  $6.1\pm2.17$ 'den  $6.5\pm2.72$ 'ye yükselmiştir ( $p>0.05$ ). Yapılan bir çalışmada, omega-6 yağ asitlerinin omega-3 yağ asitlerine antagonist etkisi olmadığı, fakat omega-3 tüketimi düşük olduğunda omega-6 yağ asitlerinin proinflamatuvar sitokin seviyesini arttırabileceği saptanmıştır. KOAH'da uygun omega-3, omega-6 oranı ile proinflamatuvar sürecin yavaşlatılabileceği ve bu yüzden bu orana dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir (80). Diyetle EPA ve DHA tüketim ortalamaları artarken ( $p<0.05$ ),  $\alpha$ -linolenik asit tüketim ortalamalarında belirgin bir değişiklik saptanmamıştır. TNF- $\alpha$  düzeylerinin bireylerin tükettikleri esansiyel yağ asidi örüntüsüne göre değişebildiği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, omega-3 alımı ile inflamasyon göstergesi olan plazma çözünür TNF- $\alpha$  reseptör düzeyi arasında ters ilişki saptanmıştır. Fakat bu ilişki sadece EPA ve DHA için geçerlidir,  $\alpha$ -linolenik asidi (ALA) kapsamamaktadır (82). Sağlıklı yetişkinlerin diyetlerinde EPA ve DHA suplementasyonu yapılması sonucu, monosit ve nötrofil uyarımında azalma ve proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde azalma yapılan çalışmalarca saptanmıştır (83,86-88). Bu etkilerin 6 hafta boyunca

günlük 1-1.2 gram EPA ve DHA sağlayan balık yağı supplementasyonu sonucunda elde edildiğini belirten çalışmalar mevcuttur (80,89). Bizim çalışmamızda da, hastalara günlük 180 mg EPA, 120 mg DHA içeren balık yağı supplementi ile beraber hastalara omega-3'ten zengin KOAH ile uyumlu diyet önerilmiştir. Özellikle sigara içen KOAH'lılarda yüksek omega-3 tüketiminin koruyucu olabileceği gösterilmiştir (90). Diyetle kolesterol tüketim ortalaması diyet tedavisi öncesine göre sonrasında artmıştır. Bu durum, hastaların hayvansal kaynaklı protein alımının artması ile açıklanabilir. Fakat, KOAH'ın kardiyovasküler hastalıklar ile ortak risk faktörlerini paylaştığı ve hastaların kardiyovasküler hastalık riski taşıdıkları unutulmamalı ve bu çalışmada yapıldığı gibi diyetleri bireysel olarak planlanmalıdır.

Çalışmaya katılan hastaların günlük diyetleri ile vitamin-mineral tüketimleri değerlendirildiğinde, özellikle B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, folik asit, tiamin, E ve C vitaminlerini ve potasyum, kalsiyum, magnezyum, çinko minerallerini yetersiz tükettikleri göze çarpmaktadır. Potasyum, kalsiyum, fosfat ve magnezyum gibi esansiyel mikro besin öğeleri uygun respiratuar kas gücünün devamı ve kas gereksinmesini karşılamak için yeterli miktarda sağlanmalıdır. Magnezyum ve kalsiyum, pulmoner yapı ve fonksiyonda önemli rol oynarlar. Magnezyum anti-inflamatuar etkisinden dolayı bronşiyal aktiviteyi düzenleyebilir ve kalsiyum regülasyonunu sağlayarak vazokonstriksiyonu inhibe eder (2,257). Ayrıca, yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastalarda hafif evrede bile kemik mineral dansitesi düşüklüğü ve osteoporoz prevalansı çok yüksek bulunmuştur. 80 600 kişilik TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) Çalışması'nda da KOAH'lı hastaların yarısından fazlasında DEXA ölçümü ile osteopeni ve osteoporoz saptanmıştır (81). Bu yüzden hastaların kalsiyum gereksinmelerinin karşılanması oldukça önemlidir.

KOAH'da anemi prevalansının yüksek olması nedeniyle demir alımına dikkat edilmelidir. Fakat, yapılan bir çalışmada demir supplementasyonunun oksidan aktiviteyi arttırdığı ve bu yüzden dikkatli kullanılması gerektiği

saptanmıştır (125). Bizim çalışmamıza katılan hastaların günlük diyetle demir alımları yeterlidir.

Su tutulumu ve hiponatremi KOAH patogenezinde eşlik eden faktörler olduğundan, diyetle sodyuma dikkat edilmelidir. Gaz değişim bozukluğu özellikle de CO<sub>2</sub> tutulumu sonucu oluşan ödem, renin, anjiyotensin II, aldosteron, atrial natriüretik peptid, vazopressin gibi birçok hormon seviyesinde değişikliğe yol açmaktadır. Hiperkapniye sistemik cevap olan renal kan akımında azalma su ve sodyum tutulumunun artmasına neden olmaktadır. Diğer yandan, KOAH'da anti-inflamatuar tedavinin bir parçası olarak kullanılan kortikosteroidlerde ödem gelişimine katkıda bulunduğundan dolayı, özellikle ödem varlığında sodyumun kısıtlanması gerekmektedir (98). Çalışmamızda hastaların hepsinin sodyum tüketimi yüksek olup DRI önerilerinin üzerindedir.

Kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilen homosistein metabolizmasında görevli olmalarından dolayı, hastaların düşük olan B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> ve folik asit tüketimlerine dikkat edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Norveç'te 1999-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmada, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> ve folik asit suplementasyonunun toplam mortalite ve kardiyovasküler hastalıkları azaltmada etkisi olmadığı saptanmıştır (259). İskemik kalp hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada ise, günlük 560 µg 5-metiltetrahidrofolat, 3 mg B<sub>6</sub> vitamini, 20 µg B<sub>12</sub> vitamini ve 400 mg EPA+200 mg DHA suplementasyonu yapılmasının kardiyovasküler hastalık gelişim riskiyle ilişkili olmadığı saptanmıştır (260). Bu araştırma sonuçları, suplementasyon yerine yeterli ve dengeli beslenme planının uygulanmasının önemini bir kez daha kanıtlamaktadır.

KOAH'da gelişen oksidatif stresin akciğer hasarına önemli katkısı, diyetin bir risk faktörü olarak düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (93). C vitamini, beta karoten, selenyum ve bakır gibi bazı besin öğelerinin antioksidan özelliklerinden dolayı bireyin oksidatif hasara yatkınlığını değiştirebildiği bilinmektedir (94). Yapılan bir çalışmada, β-karoten ve metabolitlerinin akciğer

epitel hücrelerinde nötrofil kaynaklı oksidatif DNA hasarını engellediği rapor edilmiştir (95). Antioksidan aktivitesi yüksek besinlerin tüketimi ile kronik akciğer hastalığı gelişme riskinin azaldığı, taze meyve ve sebze tüketiminin akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağlayabileceği belirtilmektedir (96).

Beslenmenin obstrüktif akciğer hastalıklarına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hastalık ile antioksidan vitaminlerden olan C vitamini ve daha az etkili olmak üzere E vitamini arasında ilişki saptanmıştır (93). E vitamini vücudun oksidan kaynaklı membran hasarına karşı yanıtında ilk defans mekanizmasında rol almaktadır (257). Schwartz, Weiss ve Britton'un (263) yaptıkları çalışmada, vitamin C alımındaki 40 mg'lık artış, FEV 1 değerinde yaklaşık 20 ml'lik bir artış sağlamıştır. Sigara içiminden dolayı oksidatif strese daha çok maruz kalan gruplarda, diyetel supplementasyonun daha gerekli ve etkili olduğu belirtilmektedir (93). 3085 kişide yapılan bir çalışmada, yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, toplam enerji alımı, sigara içme ve eğitim durumlarında düzeltme yapıldıktan sonra 151 mg/gün C vitamini alımı FEV1 ve FVC ile ilişkili bulunmuş ve günlük C vitamini alımındaki her 100 mg'lık artış FEV1'de 21.6 ml, FVC'de 24.9 ml artış sağlamıştır (256). Yapılan bir diğer çalışmada, KOAH hastalarına  $\alpha$ -tokoferol ve  $\beta$ -karoten supplementasyonunun etkili olmadığı, fakat diyetle tüketilen antioksidan içeriği yüksek olan sebze ve meyvelerin solunum semptomlarını iyileştirdiği saptanmıştır (254). Son yıllarda yapılan ve 3 yıl süren prospektif bir çalışmada, KOAH hastalarında antioksidan içeriği yüksek besin tüketiminin akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği ve bu yüzden KOAH hastalarının diyetleri planlanırken sebze, meyve tüketiminin yeterli miktarda sağlanması gerektiği belirtilmiştir (255).

Çalışmaya katılan hastalar, diyet tedavisi öncesi günlük diyetle ortalama  $26.6 \pm 53.95$  g balık tüketirken, tedavi sonrası balık tüketim ortalamaları  $31.7 \pm 49.47$ 'e çıkmıştır. Balık tüketiminin artması daha düşük hava yolu hiperreaktivitesi ve yüksek akciğer fonksiyonları ile ilişkilendirilmektedir (92). Hastaların yağlı tohum, yeşil yapraklı sebze, meyve ve tam tahıl tüketim ortalamaları diyet tedavisinden sonra artmıştır. Hastaların tedavi öncesi günlük

diyetle sebze tüketim ortalaması  $165.3 \pm 91.41$  g iken, tedavi sonrası  $219.6 \pm 110.83$  g olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.13.7.). Yapılan bir çalışmada, günlük 1 porsiyonun üzerinde sebze tüketimi (93 g/gün) ve 1.5 porsiyonun üzerinde meyve tüketiminin KOAH gelişim riskini azalttığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada, diğer besin öğelerinin değil fakat sebze-meyve tüketiminin KOAH gelişimi ile ters ilişkili olduğu ve bu durumun neden bazı sigara içicilerinde KOAH gelişmediğini açıklayabileceği belirtilmektedir (94). Posa tüketimindeki artışın, yeni tanı KOAH gelişimi ile negatif ilişkili olduğunu kanıtlayan çalışmalarda, sebze, meyve ve tahıl posasının, yeni tanı KOAH gelişim riski ile önemli düzeyde ilişkili olduğu, tam tahıl tüketiminin ise solunum hastalıkları mortalite riskini azalttığı saptanmıştır (115, 116). Yapılan bir çalışmada, diyetle sebze, meyve, yağlı balık ve tam tahıl tüketiminin artması ile her iki cinsiyette de FEV1 değerinde artış saptanmıştır. Ayrıca özellikle sigara içen erkek bireylerde böyle bir diyet uygulanması sonucu akciğer fonksiyonlarının ve KOAH semptomlarının iyileştiği saptanmıştır (91).

Sağlıklı diyet ile batı tarzı diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmada da, meyve, sebze, balık ve tam tahıl tüketiminin yüksek olduğu sağlıklı diyet tüketen grupta, işlenmiş tahıl, işlenmiş et, tatlı ve patates kızartması tüketiminin yüksek olduğu gruba göre KOAH gelişme riski daha düşük bulunmuştur (72).

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Omega-3 Tüketim Düzeylerinin KOAH ile İlişkili Parametreler (SFT, BORG, AKG, Plazma CRP), Antropometrik Ölçümler ve Yaşam Kalite Düzeyleri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi**

Hastaların diyetle tükettikleri omega-3 ile FEV1, FEV1/FVC, BORG, plazma CRP düzeyleri ve 6 dakikada yürünen mesafe arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Diyet tedavisi sonucunda omega-3 tüketimi ile BORG skalası arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmış ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diyet tedavisinden sonra, omega-3'ü yeterli tüketenlerde,



yetersiz tüketenlere göre dispne göstergesi olan BORG skalası skorları daha düşük, omega-3'ü yetersiz tüketenlerin hepsinin, yeterli tüketenlerin ise %93.3'ünün BORG skalası skoru ortalaması 5 ve altındadır (Tablo 4.14.6.). Omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların %66.7'si, yeterli tüketen hastaların ise %40'ının 6 dakikalık yürüme mesafesi 400m ve altındadır. Omega-3 supplementasyonu ve uygun beslenme planı, egzersiz eğitimi birlikte verilmesinin KOAH'da rehabilitasyon tedavisi için önemli olduğu bildirilmiştir (264). Yapılan bir çalışmada, egzersiz kapasitesini arttırarak dispneyi azalttığından dolayı omega-3 supplementasyonunun KOAH'lılarda güvenli ve etkili olduğu bildirilmiştir (67). Omega-3 yağ asitlerinin anti-inflamatuar etkilerinin saptanması için yüksek dozda ve uzun süreli kullanılmasının daha etkili olduğu fakat omega-3 alımında yapılan küçük bir değişikliğin bile kümülatif etki sebebiyle solunum fonksiyonlarını iyileştirebileceği belirtilmektedir (90). Çalışmamızda beklenenin aksine, omega-3'ü yeterli tüketenler ile yetersiz tüketenlerin solunum fonksiyon testleri arasında fark yoktur (Tablo 4.14.4.). Omega-3 yağ asitleri ve balık tüketiminin KOAH'da potansiyel koruyucu etkisi olduğuna dair veriler yetersizdir. NHANES çalışmasında, balık tüketimi ile bronşit sıklığı arasında ters ilişki saptanmıştır (263). Yapılan diğer bir çalışmada, Japonya ve Amerika'da aynı miktarda sigara içen yetişkinlerde, balık tüketiminin yüksek olduğu Japonya'daki bireylerin, Amerika'lılara göre FEV 1 değerlerinin daha yüksek olduğu ve bronşit sıklığının daha az olduğu rapor edilmiştir (261). Japonya'da fazla sigara içimine rağmen KOAH mortalitesi oldukça düşüktür (262). Fakat, balık tüketiminin haricinde diğer karıştırıcı faktörlerin rolünün de unutulmaması gerektiği vurgulanmıştır.

Omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların tamamının arteriyel O<sub>2</sub> gazı ortalaması 80 mmHg'nin altında iken yeterli tüketen hastalarda bu oran %73.3'tür. Omega-3'ü yetersiz tüketen 2 hastanın arteriyel CO<sub>2</sub> gazı ortalaması 45 mmHg'nin üzerinde iken, yeterli tüketenlerde 45 mmHg'nin üzerinde hasta bulunmamaktadır (p<0.05) (Tablo 4.14.6.). Benzer olarak, Matsuyama ve ark. (67) yaptıkları çalışmada da, omega-3 supplementasyonu sonucu hastaların parsiyel oksijen basınçları artarken, karbondioksit basınçları düşmüştür.

İnflamasyon göstergesi olan plazma hs-CRP düzeyleri incelendiğinde, omega 3'ü yetersiz tüketen hastaların %16.7'si, yeterli tüketen hastaların ise %6.7'sinin plazma CRP düzeyleri 1mg/L'nin üzerindedir ve hem başlangıçta hem de çalışma sonunda omega-3'ü yeterli tüketen grupta plazma hs-CRP düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada, omega-3 ve omega-6 suplementasyonu yapılan KOAH hastalarının tükürük örneklerinde TNF- $\alpha$ , lökotrien B<sub>4</sub>, IL-8 düzeyleri ve serum kan örneklerinde lökotrien B<sub>4</sub> düzeylerinin omega-3 suplementasyonu yapılan hastalarda düştüğü, fakat omega-6 suplementasyonu yapılan hastalarda benzer kaldığı saptanmıştır (67). Diğer bir çalışmada ise, haftada dört kez ve daha fazla balık tüketen yetişkinlerin oluşturduğu grupta, haftada bir ve daha az balık tüketen gruba göre kronik bronşit ve amfizem gelişme riskinin önemli düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (90).

Hastaların diyetle tükettikleri omega-3 ile BKİ, ÜOKÇ, bel çevresi ve FFMİ arasındaki ilişkiye bakılmış, hem diyet tedavi öncesi hem de diyet tedavisi sonrası değişkenler arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.14.4.). Yapılan bir çalışmada, stabil KOAH'lı hastalarda nütrisyonel desteğin antropometrik ölçümler, akciğer fonksiyonları ve fonksiyonel egzersiz kapasitesinde herhangi bir değişiklik yaratmadığı saptanmıştır (8). Çalışmamızın başlangıcında omega-3 tüketimi yeterli olan hastaların, vücut ağırlıkları, BKİ, yağsız vücut kütlesi, ÜOKÇ, FFMİ değerleri yetersiz tüketenlere göre daha yüksek olarak hesaplanmıştır. Omega-3 suplementasyonunun inflamasyona etkisini araştıran, iki yıl süren bir çalışmada, çalışmamıza benzer olarak suplementasyon sonrası hastaların vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin arttığı saptanmıştır. Fakat diğer antropometrik ölçümler değerlendirilmemiştir (67). Bu çalışmada, omega-3'ten zengin diyetin antropometrik ölçümlere olan etkisini değerlendirmek için, verilen dozun ve veriliş süresinin yetersiz olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmaya katılan hastaların diyetle omega-3 tüketim ortalaması ile yaşam kalitesi düzeyleri arasındaki ilişkiye bakılmış ve diyet tedavisi sonrası diyetle omega-3 tüketimi ile fiziksel sağlık arasında pozitif yönde önemli bir ilişki saptanmıştır (Tablo 4.14.5.). Bizim çalışmamızda olduğu gibi herhangi bir komorbiditenin eşlik etmediği 50 KOAH hastasının yaşam kalitelerini değerlendiren bir çalışmada, SF-36 anketi kullanılmış ve sonuçta fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vitalite, ağrı ve genel sağlık algısı ile akciğer fonksiyonunun değil fakat dispne derecesinin ilişkili olduğu bildirilmiştir (265). Diğer bir çalışmada ise, akciğer fonksiyonları ile yaşam kalitesi arasında güçlü ilişki saptanmıştır. Hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, Evre 0-2 arasında bir fark olmadığı fakat bu evrelerle 4. evre arasında önemli fark olduğu ve hastalık şiddeti artıkça yaşam kalitesinin düştüğü rapor edilmiştir (266-268).

Omega-3 suplementasyonu öncesi ve sonrası hastalara SGRQ yaşam kalitesi anketi uygulanan bir çalışmada, tedavi sonrası yaşam kalitesinin iyileştiği bildirilmiştir (67). Bu çalışmada da diyet tedavisinden sonra, omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların, fiziksel sağlık puanlarının ortalaması, omega-3'ü yeterli tüketen hastalara göre daha düşüktür ( $p<0.05$ ). Hem tedavi öncesi hem de tedaviden sonra, omega-3'ü yeterli tüketen hastaların vitalite puan ortalamaları, yetersiz tüketenlere göre daha yüksektir. Diyet tedavisinden sonra, omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların ağrı puan ortalamaları, yeterli tüketenlere göre daha düşük, genel sağlık puan ortalamaları daha yüksektir.

### **Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastaların Günlük Enerji Harcaması**

Sedanter yaşam, KOAH sonucu ortaya çıkan ve KOAH hastalarının günlük yaşam aktivitelerini kısıtlamanın yanında, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, hipertansiyon, depresyon gibi hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (170). Yapılan bir çalışmada, KOAH'lı hastalarda fiziksel aktivitenin ve günlük aktivitelerin arttırılmasının pulmoner rehabilitasyon programının

önemli bir parçası olduğu vurgulanmıştır. Yine aynı çalışmada, artan fiziksel aktivitenin, hastaların yaşam kalitesi, kendine güven ve depresyon durumlarını iyileştirdiği saptanmıştır (269). Mevcut çalışmada, hastaların toplam enerji harcamalarının omega-3'ten zengin diyet tedavisi sonucu arttığı ve bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Omega-3 yağ asitlerinin anti-inflamatuar özelliklerinden dolayı, KOAH'da gelişen dispne ve egzersiz disfonksiyonunda iyileşme sağladığı belirtilmektedir (67).

### **KOAH Hastalarında Omega-3 İlave Edilmiş Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrası Kardiyovasküler Risk Faktörleri**

KOAH'daki sistemik inflamasyonun, iskemik kalp hastalığı ve aterosklerozun patogeneğinde rol oynadığı düşünülmektedir. Tucson Obstrüktif Havayolu Hastalıkları Çalışması'nda, obstrüktif akciğer hastalığı olanların %50'sinin primer ölüm nedeninin kardiyovasküler hastalıklar olduğu saptanmıştır (270). Akciğer Sağlığı Araştırması'nda sigara içme öyküsü dahil edildiğinde bile kalp krizinden ölümlerde FEV1'in bağımsız belirleyici olduğu gösterilmiştir (230).

Habbu ve ark. (271) yaptıkları bir derleme çalışmasında, 2001-2005 yılları arasında yürütülen sekiz araştırma incelenmiş ve sonuçta obezite ile kalp yetmezliği olan hastalarda sağkalım arasında U-shape ilişki saptamışlardır. BKİ 21.5 kg/m<sup>2</sup>'nin altında ve 34.1 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olan hastalarda sağkalım çok düşük çıkmıştır. Dolayısıyla, hem malnutrisyon hem de obezitenin kardiyovasküler risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (272). Bizim çalışmamızda, diyet tedavisi öncesinde hastaların %4.8'inin BKİ 21 kg/m<sup>2</sup>'nin altında iken, tedavi sonrası bu grupta hasta kalmamıştır (Tablo 4.16.1.). Malnutrisyonun yaygın olarak görüldüğü KOAH'lılarda yapılan bir çalışmada, diyet planlaması ve besin zenginleştirilmesi yapılan müdahale grubunda ağırlık artışı saptanmış ve hastalar tedavi sonrası ağırlıklarını korumuşlardır (258). Bu yüzden KOAH'lı hastaların diyetlerinin planlanması ve gerekli durumlarda besin öğesi alımlarının artırılması gerekmektedir. Diğer yandan, diyet tedavisi öncesinde BKİ'si 30

kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde hasta oranı %23.8 olup tedavi sonrası bu oran değişmemiştir.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) ATP III kriterlerine göre, plazma trigliserid düzeylerinin 150 mg/dl, LDL düzeylerinin 130 mg/dl ve total kolesterolün 200 mg/dl'nin üzerinde olması kardiyovasküler risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır (273). Bu çalışmada, hastaların %9.5'inde omega-3'ten zengin diyet tüketim sonrası LDL-kolesterol ve total kolesterol değerleri düşmüştür. Plazma trigliserid düzeyleri 150 mg/dl'nin üzerinde bulunan hasta sayısı ise değişmemiştir. Omega-3 yağ asitleri trigliserid düzeylerini düşürerek, trombotik yatkınlığı azaltır ve endotel disfonksiyonu iyileştirerek, ölümcül kardiyak aritmileri önlerler. Bu özellikler sayesinde de kronik kalp hastalıkları riskini azaltırlar. Grönland adası ile Danimarka'yı karşılaştıran bir gözlemsel çalışmada, balık ağırlıklı beslenmenin kardiyak koruyucu olduğu gösterilmiştir (274). Diet ve Refraction (DART) Çalışması'na göre, miyokard enfaktüsü geçirdikten sonra balık tüketmesi önerilen erkeklerde plasebo grubuna göre tüm nedenlere bağlı ölümlerde %29 azalma olduğu görülmektedir (275). Diğer bir çalışmada ise, koroner kalp hastalığından korunmada günlük balık tüketiminin her 20 gram artmasının, koroner kalp hastalığı mortalitesini %7 azalttığı saptanmıştır (276). Kardiyovasküler hastalık riski olan yetişkinlerde AHA'nın günlük omega-3 önerisi 1 gramdır. Yapılan epidemiyolojik ve müdahale araştırmaları incelendiğinde, günlük 0.5-1.8 g/gün EPA+DHA suplementasyonu önerilmektedir (277). Balk ve arkadaşlarının (278) yaptıkları bir derleme çalışmasında, balık yağı tüketimi ile TG düzeylerinin azaldığı, LDL ve HDL düzeylerinin arttığı, total kolesterol düzeylerinin ise değişmediği vurgulanmış ve omega-3 dozu arttıkça tedavinin etkinliğinin arttığı belirtilmiştir. Hipertrigliseridemi tedavisinde yüksek doz (2-4 g/gün) omega-3 suplementasyonu etkilidir. Çalışmamızda, hastalara verilen omega-3 suplementasyonu sonucu plazma trigliserid düzeyleri 150 mg/dl'nin üzerinde bulunan hasta sayısının değişmemesinin nedeni, hastalara diyet ve suplement sonucu sağlanan omega-3'ün kısa süreli ve düşük dozda olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan bir meta-analizde, 14 araştırma değerlendirilmiş, stabil KOAH'ın tüm evrelerinde, FEV1 ve FVC düzeyleri ile sistemik inflamatuvar markırlar (CRP, fibrinojen, lökotrienler, TNF- $\alpha$ ) arasında bir ilişki olduğu ve inflamatuvar markırların KOAH'lı hastalarda kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirtilmiştir (279). Omega-3 yağ asitleri, aterogenez ve plak oluşumunda rol oynadığı düşünülen interlökinler ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar mediatörlerin oluşumunu engeller. Çalışmamızın başlangıcında hastaların %14.3'ünün plazma CRP düzeyleri 1mg/L'nin üzerinde iken, çalışma sonunda bu oran %9.5'e düşmüştür. Omega-3 yağ asidinin plazma hs-CRP düzeyine etkisini araştıran 4 çalışmada da bulguların çelişkili olduğu belirtilmiştir (278).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada stabil dönemdeki, KOAH'lı 21 erkek hastanın 6 hafta süre ile omega-3 yağ asidinden zengin diyet tüketiminin inflamasyon, solunum fonksiyonu ve yaşam kalite düzeyleri üzerine etkisi değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması  $58.8 \pm 4.75$  yıl olarak belirlenmiştir.
2. Hastaların medeni grup ve yaşam şekli dağılımlarına bakıldığında hepsinin evli ve aileleriyle beraber yaşadığı saptanmıştır.
3. Hastaların eğitim durumları dağılımlarına bakıldığında, %4.8'inin okur-yazar olmadığı, %4.8'inin okur-yazar, %57.1'inin ilkokul mezunu, %19'unun ortaokul mezunu, %9.5'inin lise mezunu, %4.8'inin de üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir.
4. Hastaların hepsinin emekli olduğu ve şu an herhangi bir işte çalışmadıkları saptanmıştır.
5. Hastaların soygeçmişindeki akciğer hastalıkları sorgulandığında, %9.5'inde akciğer kanseri, %23.8'inde astım, %14.3'ünde KOAH, %9.5'inde de tüberküloz saptanmıştır. Hastaların özgeçmişini sorgulandığında ise, %26.3'ünün zatürre, %21.1'inin de bronşit olduğu belirlenmiştir.
6. Hastaların KOAH yaşı ortalaması  $4.7 \pm 4.46$  yıl olarak saptanmıştır.
7. Hastalık evreleri incelendiğinde, hastaların %9.5'inin Evre 1, %61.9'unun Evre 2, %28.6'sının da Evre 3'de olduğu belirlenmiştir.

8. Hastaların hepsinin hastalıklarına ilişkin ilaç tedavisi almakta olduğu, %9.5'inin ek olarak diyet tedavisi %4.8'inin de alternatif tedavi almış olduğu saptanmıştır.
9. Çalışmaya katılan hastaların hepsinde kronik sistemik inflamatuvar sendrom olduğu belirlenmiştir.
10. Ailesinde KOAH bulunan hastaların, toplam hastaların %16.7'sini oluşturduğu belirlenmiştir.
11. Meslek hayatlarında zararlı toz ve partiküllere maruz kalan hastalar, toplam hastaların %73.3'ünü oluşturmaktadır.
12. Hastaların %76.2'sinin sigara içip bıraktığı, %23.8'inin ise halen sigara içtiği belirlenmiştir. Sigara içen hastaların sigara içme süre ortalamalarının  $36.0 \pm 9.82$  yıl olduğu ve günlük içilen sigara sayısının da ortalama  $22.8 \pm 10.55$  adet olduğu görülmüştür.
13. Hastaların hepsinin KOAH tanısı konulmadan önce sigara içtikleri, hastalık tanısıyla birlikte %76.2'sinin sigara içmeyi bıraktığı saptanmıştır. KOAH öncesi ve mevcut durumda sigara içme durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).
14. Hastaların %23.8'i KOAH tanısı konulmadan önce alkol kullanırken, hastalık ile bu oranın %9.5'e düştüğü saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).
15. KOAH tanısı konulmadan önce hastaların yalnızca %19'unun düzenli fiziksel aktivite yaptığı, ancak hastalıkla birlikte bu oranın %52.4'e çıktığı belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).



16. Hastaların hiçbirinin KOAH öncesi ve mevcut durumda vitamin-mineral desteği almadıkları belirlenmiştir.
17. KOAH öncesi hastaların %9.5'inin, mevcut durumda ise %57.1'inin düzenli öğün tüketmediği ve sıklıkla öğle öğününü atladiğı saptanmıştır. KOAH öncesi ve mevcut durumda düzenli öğün tüketme durumları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).
18. KOAH tanısı konulmadan önce hastaların %47.6'sının yemeklerini tuzlu ya da normal tuzlu, %4.8'inin ise az tuzlu tükettiği belirlenirken; KOAH tanısıyla hastaların %19'unun yemeklerini tuzlu, %52.4'ünün normal tuzlu, %23.8'inin az tuzlu, %4.8'inin de tuzsuz tükettiği belirlenmiştir.
19. Hastaların %61.9'unda KOAH tanısı konulmadan önce sofrada tuz ekleme alışkanlığı olduğu saptanırken, KOAH varlığında bu oranın %33.3'e düştüğü belirlenmiştir.
20. Hastaların ağırlık ortalamaları, diyet tedavisi öncesi  $78.2\pm 12.27$  kg, diyet tedavisi sonrasında da  $78.5\pm 12.12$  kg olarak saptanmıştır.
21. Ortalama Beden Kütle İndeksi (BKİ) değerlerinin, diyet tedavisi öncesi  $27.4\pm 4.00$  kg/m<sup>2</sup>, diyet tedavisi sonrasında  $27.5\pm 3.96$  kg/m<sup>2</sup> olduğu bulunmuştur.
22. Hastaların BKİ değerleri, Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ETS) BKİ sınıflandırması açısından değerlendirildiğinde ise, diyet tedavisi öncesinde hastaların %4.8'inin zayıf (BKİ<21.0 kg/m<sup>2</sup>), %19'unun normal (BKİ 21.0-24.9 kg/m<sup>2</sup>), %52.4'ünün hafif şişman (BKİ 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>) ve %23.8'inin ise şişman (BKİ≥30 kg/m<sup>2</sup>) oldukları belirlenmiştir. Diyet tedavisi sonrasında ise, zayıf hasta saptanmazken, hastaların %23.8'inin normal, %52.4'ünün hafif şişman ve %23.8'inin de şişman olduğu saptanmıştır.

23. Hastaların bel çevresi ölçümleri ortalamalarının, diyet tedavisi öncesinde  $100.5 \pm 11.94$  cm, diyet tedavisi sonrasında  $100.8 \pm 11.71$  cm; kalça çevresi ölçümleri ortalamalarının ise diyet tedavisi öncesinde  $104.5 \pm 6.47$  cm, diyet tedavisi sonrasında  $104.8 \pm 5.59$  cm olduğu saptanmıştır. Hastaların bel/kalça oranları, diyet tedavisi öncesinde ve sonrasında  $0.95 \pm 0.06$  cm olarak belirlenmiştir.
24. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre hastaların bel çevresi ölçümleri incelendiğinde; diyet tedavisi öncesinde hastaların %28.6'sının bel çevresi ortalamasının 94 cm.'in altında, %71.4'ünün ise 94 cm. ve üzerinde olduğu bulunmuştur. Diyet tedavisinden sonra ise, hastaların %33.3'ünün bel çevresinin 94 cm.'in altında, %66.7'sinin de 94 cm. ve üzerinde olduğu belirlenmiştir.
25. Hastaların Üst Orta Kol Çevresi (ÜOKÇ) ölçümlerinin ortalamaları, diyet tedavisi öncesinde  $29.3 \pm 3.35$  cm, diyet tedavisi sonrasında  $29.5 \pm 2.73$  cm olarak saptanmıştır.
26. Hastaların vücut analizleri ölçümlerinin ortalamaları incelendiğinde, diyet tedavisi öncesi vücut yağ kütlesi ortalamaları  $24.7 \pm 6.71$ , yağsız vücut kütlesi ortalamaları  $55.6 \pm 8.00$ kg, vücut su oranı ortalamaları  $53.7 \pm 5.10$  olarak saptanmıştır. Diyet tedavisi sonrasında, hastaların vücut yağ kütlesi ortalamaları  $26.7 \pm 6.08$ , yağsız vücut kütlesi ortalamaları  $54.3 \pm 6.14$ kg, vücut su oranı ortalamaları  $51.8 \pm 3.68$  olarak belirlenmiştir.
27. Hastaların Yağsız Vücut Kütle İndeksi (FFMI) değerlerinin ortalamaları, diyet tedavisi öncesinde  $19.5 \pm 2.08$  kg/m<sup>2</sup>, sonrasında  $19.0 \pm 1.72$  kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır.

28. Hastaların serum albumin değerlerinin diyet tedavisinden önce  $4.1\pm 0.53$  g/dl, tedavi sonrası  $4.1\pm 0.38$ g/dl olduğu saptanmıştır.
29. Diyet tedavisi öncesine göre tedavi sonrası plazma yüksek sensitiviteli C-reaktif protein (hs-CRP) düzeylerinin  $0.6\pm 0.75$  mg/L'den,  $0.5\pm 0.62$  mg/L'e düştüğü belirlenmiştir.
30. Hastaların plazma total kolesterol değerleri tedavi öncesi ve sonrası benzer bulunmuştur. LDL-kolesterol düzeyleri tedavi sonrası artmış, trigliserid düzeyleri ise düşmüştür ( $p>0.05$ ).
31. Diyet tedavisi öncesi ortalama arteriyel kandaki oksijen basıncı ( $PaO_2$ )  $65.6\pm 19.19$  mmHg iken, diyet tedavisinden sonra  $67.3\pm 18.34$  mmHg olduğu belirlenmiştir. Diyet tedavisinden önce arteriyel kandaki karbondioksit basıncı ( $PaCO_2$ )  $37.3\pm 6.77$  mmHg iken, diyet tedavisinden sonra  $37.2\pm 7.34$  mmHg olarak saptanmıştır.
32. Hastaların subjektif global değerlendirmeleri (SGD) yapılmış ve hem omega 3'ten zengin diyet tedavisi öncesi hem de tedavi sonrası hastaların %90.5'inin iyi beslenmiş (A) olduğu, %9.5'inin ise orta derecede malnütrisyonlu (B) oldukları ve ağır malnütrisyonlu (C) hasta bulunmadığı saptanmıştır.
33. Çalışmaya katılan hastaların BORG skalası sonuçları incelendiğinde; diyet tedavisi öncesi hastaların ortalama BORG skalası skoru  $4.9\pm 1.67$  iken, diyet tedavisinden sonra bu skorun  $3.4\pm 1.24$ 'e düştüğü saptanmış ve aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).
34. Çalışmaya katılan hastaların SF-36 yaşam kalite ölçeğine göre yaşam kalite düzeyleri değerlendirildiğinde, tedavi öncesine göre tedavi sonrası özellikle fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, vitalite, ağrı, fiziksel

komponent skoru ve mental komponent skorlarının arttığı ve bu farkların istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

35. Hastaların 6 dakika yürüme testi sonuçları incelendiğinde, diyet tedavisinden önce  $395.9\pm53.65$  m yürürken, diyet tedavisinden sonra  $420.8\pm48.07$  m yürüdükleri saptanmış ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).
36. Hastaların diyet tedavisi öncesi 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) beklenen değerinin ortalama  $\%60.8\pm13.89$ , diyet tedavisi sonrası ortalama  $\%60.5\pm13.66$  olduğu saptanmıştır ( $p>0.05$ ).
37. Çalışmaya katılan hastaların diyet tedavisinden önce, FEV1/FVC oranı  $\%64.1\pm11.61$  iken, diyet tedavisinden sonra bu oran  $\%67.8\pm9.37$ 'e yükselmiştir ( $p>0.05$ ).
38. Hastaların diyet tedavisinden önce günlük enerji tüketim ortalaması  $2042\pm458.22$  kkal iken, diyet tedavisinden sonra  $1924\pm414.28$  kkal olarak belirlenmiştir.
39. Hastaların diyetle günlük karbonhidrat (CHO) tüketim ortalaması; diyet tedavisi öncesinde  $263.1\pm58.18$  g (toplam enerjinin  $\%52.8$ 'i), diyet tedavisinden sonra  $230.8\pm70.26$  g (toplam enerjinin  $\%48.6$ 'sı) olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ ).
40. Hastaların diyetle günlük protein tüketim ortalamaları; diyet tedavisi öncesinde toplam enerjinin  $\%14.3$ 'ü, diyet tedavisinden sonra toplam enerjinin  $\%14.6$ 'sı olduğu belirlenmiştir. Hastaların bitkisel protein tüketim ortalamaları, diyet tedavisinden önce ( $37.7\pm9.80$  g), diyet tedavisinden sonraya ( $31.5\pm9.97$ ) göre daha yüksek bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir ( $p<0.05$ ).

41. Çalışmaya katılan hastaların günlük diyetleri ile tükettikleri toplam yağ ortalaması diyet tedavisi öncesi  $76.4 \pm 25.14g$  iken, tedavi sonrası  $79.0 \pm 20.66g$  olarak belirlenmiştir. Diyet enerjisinin yağdan gelen oranı diyet tedavisinden önce ortalama  $\%32.9 \pm 5.30$  iken, tedavi sonrası  $\%36.7 \pm 6.79$ 'a çıkmıştır ( $p < 0.05$ ).
42. Hastaların günlük diyetleri ile doymuş yağ tüketimleri tedavi öncesi ve sonrası benzer olup günlük enerjinin  $\%12.8$ 'inin, tekli doymamış yağ tüketimleri ise tedavi sonrası ( $\%12.9 \pm 3.45$ ) tedavi öncesine ( $\%11.4 \pm 2.06$ ) göre artmıştır.
43. Enerjinin çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen oranı tedavi öncesine göre tedavi sonrası  $\%6.7 \pm 1.96$ 'dan,  $\%8.6 \pm 2.99$ 'a çıkmış ve aradaki fark istatistiksel olarak önemlidir ( $p < 0.05$ ). Hastaların diyetle hem omega-6 hem de omega-3 tüketim ortalamaları tedavi sonrası artmış ( $p < 0.05$ ), omega-6/omega-3 oranı da  $6.1 \pm 2.17$ 'den  $6.5 \pm 2.72$ 'ye yükselmiştir ( $p > 0.05$ ).
44. Diyetle EPA ve DHA tüketim ortalamaları artarken ( $p < 0.05$ ),  $\alpha$ -linolenik asit tüketim ortalamalarında belirgin bir değişiklik saptanmamıştır.
45. Diyet tedavisi öncesi A vitaminini hastaların  $\%9.5$ 'i yetersiz tüketirken, tedavi sonrası yetersiz tüketen hastanın olmadığı belirlenmiştir. E vitaminini yetersiz tüketen hastaların oranı diyet tedavisi öncesi  $\%23.8$  iken bu oran tedavi sonrası  $\%14.3$ 'e düşmüştür. C vitaminini yetersiz tüketenlerin oranı ise, diyet tedavisi öncesi ve sonrası değişmemiştir ( $\%23.8$ ).
46. Diyet tedavisi öncesi hastaların  $\%42.9$ 'unun tiaminden,  $\%4.8$ 'inin riboflavinden  $\%57.1$ 'inin de niasinden yetersiz tüketim yaptıkları, diyet tedavi sonrası hastaların  $\%61.9$ 'unun tiaminden,  $\%9.5$ 'inin riboflavinden,  $\%42.9$ 'unun da niasinden yetersiz tüketim yaptıkları belirlenmiştir.

47. Diyetle folik asit tüketim ortalaması yetersiz olanların oranı hem diyet tedavisi öncesi hem de sonrası %19 olarak saptanmıştır. Diyetle B<sub>12</sub> vitaminden yetersiz tüketim yapan hastaların oranı diyet tedavisi öncesi %28.6 iken, tedavi sonrası %33.3 olmuştur.
48. Diyet tedavi öncesi ve sonrası tüm hastaların sodyumu fazla, %95.2'sinin de potasyumu yetersiz tükettikleri belirlenmiştir.
49. Diyet tedavisinden önce hastaların %85.7'sinin kalsiyumu yetersiz tükettiği, tedavi sonrası bu oranın %95.2 olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların hepsinin tedavi öncesi ve sonrasında fosforu diyetle yeterli düzeyde tükettikleri saptanmıştır.
50. Diyet tedavisi öncesi ve sonrasında diyetle demir ve manganı yetersiz tüketen hasta olmadığı belirlenmiştir. Diyetle magnezyumu yetersiz tüketen hastaların oranı tedavi öncesi %85.7 iken tedavi sonrası %81 olarak saptanmıştır. Çinkoyu yetersiz tüketenlerin oranı ise, tedavi öncesi %9.5 iken tedavi sonrası %38.1 olarak belirlenmiştir.
51. Çalışmaya katılan hastalar, diyet tedavisi öncesi günlük diyetle ortalama 26.6±53.95 g balık tüketirken, tedavi sonrası balık tüketim ortalamaları 31.7±49.47'e artmıştır. Hastaların yağlı tohum, yeşil yapraklı sebze, meyve ve tam tahıl tüketim ortalamaları diyet tedavisinden sonra artmış fakat tedavi öncesi ile sonrası arasında istatistiksel açıdan önemli farklar bulunmamıştır. Hastaların tedavi öncesi diyetle sebze tüketim ortalaması 165.3±91.41 g iken, tedavi sonrası 219.6±110.83 g olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur (p<0.05).
52. Diyet tedavisi sonucunda diyetle tüketilen omega-3 ile BORG skalası arasında negatif yönlü (r=-0.623, p=0.003) bir ilişki saptanmış ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05).

53. Hastaların diyetle tükettikleri omega-3 ile BKİ, ÜOKÇ, bel çevresi ve FFMİ arasındaki ilişkiye bakılmış, hem diyet tedavi öncesi hem de diyet tedavisi sonrası değişkenler arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).
54. Araştırmaya katılan hastaların diyetle omega-3 tüketim ortalaması ile yaşam kalitesi düzeyleri arasındaki ilişkiye bakılmış ve diyet tedavisi sonrası diyetle omega-3 tüketimi ile fiziksel sağlık arasında pozitif yönde önemli bir ilişki saptanmıştır ( $r=0.456$ ,  $p=0.038$ ).
55. Diyet tedavisi öncesi hastaların 14'ü (%61.9) diyetle yetersiz (<TE %1) omega-3 tüketirken, diyet tedavisi sonrası bu oran %28.6'ya düşmüştür.
56. Diyet tedavisi öncesi omega-3 yağ asidini yetersiz tüketen hastaların vücut ağırlığı ve BKİ ortalamaları, omega-3'ü yeterli tüketenlere göre daha düşüktür ( $p<0.05$ ).
57. Hem başlangıçta hem de tedavi sonrası omega-3'ü yeterli tüketen hastaların yağsız vücut kütle indeksi ve ÜOKÇ ortalamaları, yetersiz tüketenlere göre daha yüksektir ( $p>0.05$ ).
58. Omega-3'ten zengin diyet tedavisi sonrasında, omega-3'ü yeterli tüketen hastaların BORG dispne skalası skorları, yetersiz tüketenlere göre daha düşüktür ve bu fark istatistiksel olarak önemlidir ( $p<0.05$ ).
59. Hem diyet tedavisi öncesi hem de sonrası günlük diyetle omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların yeterli tüketen hastalara göre plazma CRP düzey ortalamaları daha düşüktür ( $p>0.05$ ).
60. Hastaların omega-3 tüketimlerine göre yaşam kalite düzeyleri değerlendirilmiş, diyet tedavisinden sonra, omega-3'ü yetersiz tüketen

hastaların, fiziksel sağlık puanlarının ortalaması, omega-3'ü yeterli tüketen hastalara göre daha düşüktür ( $p<0.05$ ). Hem tedavi öncesi hem de tedaviden sonra, omega-3'ü yeterli tüketen hastaların vitalite puan ortalamaları, yetersiz tüketenlere göre daha yüksektir ( $p>0.05$ ). Diyet tedavisinden sonra, omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların ağrı puan ortalamaları, yeterli tüketenlere göre daha düşük, genel sağlık puan ortalamaları daha yüksektir ( $p<0.05$ ).

61. Diyet tedavisinden sonra, diyetle omega-3'ü yetersiz tüketenlerin hepsinin, yeterli tüketenlerin ise %93.3'ünün BORG skalası skoru ortalaması 5 ve altındadır.
62. Omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların %66.7'si, yeterli tüketen hastaların ise %40'ının 6 dakikalık yürüme mesafesi 400m ve altındadır.
63. Omega-3'ü yetersiz tüketen hastaların tamamının arteriyel O<sub>2</sub> gazı ortalaması 80 mmHg'nin altında iken yeterli tüketen hastalarda bu oran %73.3'tür. Omega-3'ü yetersiz tüketen 2 hastanın arteriyel CO<sub>2</sub> gazı ortalaması 45 mmHg'nin üzerinde iken, yeterli tüketenlerde 45 mmHg'nin üzerinde hasta bulunmamaktadır ( $p<0.05$ ).
64. Hastaların plazma hs-CRP düzeyleri incelendiğinde, omega 3'ü yetersiz tüketen hastaların %16.7'si, yeterli tüketen hastaların ise %6.7'sinin plazma CRP düzeyleri 1mg/L'nin üzerindedir.
65. Diyet tedavisi öncesi ve sonrası hastaların BMH ortalaması sırasıyla  $1617.4\pm 221.32$  kkal/gün ve  $1620.9\pm 218.84$  kkal/gün olarak saptanmıştır. Fiziksel aktivite faktörü ortalamaları diyet tedavisi öncesi ve sonrası benzer bulunurken, toplam enerji harcaması ortalaması diyet tedavisinden sonra ( $2151.8\pm 327.70$ ) öncesine ( $2126.8\pm 370.90$  kkal/gün) göre artış göstermiş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak önemlidir ( $p<0.05$ ).



66. Hastalar kardiyovasküler risk faktörleri açısından değerlendirilmiştir. Diyet tedavisi öncesinde BKİ ortalaması  $21 \text{ kg/m}^2$  ve altında olan hasta oranı %4.8 iken, tedavi sonrası BKİ ortalaması  $21 \text{ kg/m}^2$  ve altında hiçbir hasta bulunmamıştır.
67. Diyet tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların %76.2'sinin BKİ ortalamalarının  $25 \text{ kg/m}^2$  ve üzerinde olduğu ve hem WHO hem de ATS sınıflamasına göre hafif şişman ve şişman grubunda oldukları saptanmıştır.
68. FFMI değeri  $17 \text{ kg/m}^2$ 'nin altında olan hasta sayısı diyet tedavi öncesi ve sonrası değişmemiştir. Diyet tedavisi öncesinde hastaların %61.9'unun, diyet tedavisinden sonra ise %52.4'ünün plazma total kolesterol değerlerinin  $200 \text{ mg/dl}$  ve üzerinde olduğu belirlenmiştir.
69. Diyet tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların %23.8'inin plazma trigliserit düzeyleri  $150 \text{ mg/dl}$  ve üzerindedir. Hastaların diyet tedavisinden önce %57.1'inin, diyet tedavisinden sonra ise %47.6'sının plazma LDL-kolesterol düzeylerinin  $130 \text{ mg/dl}$  ve üzerinde olduğu saptanmıştır.
70. Çalışma başlangıcında hastaların %14.3'ünün plazma CRP düzeyleri  $1 \text{ mg/L}$ 'nin üzerinde iken, çalışma sonunda bu oran %9.5'e düşmüştür

## ÖNERİLER

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireylerde, sistemik inflamasyon ve beslenmeye bağlı risklerin azaltılabilmesi için, hastalara yönelik multidisipliner çalışmaların yapılması gereklidir. Bu yaklaşım içerisinde hastaların beslenmeleri diyetisyenler tarafından, hastanın içinde bulunduğu durumun tüm ayrıntıları göz önüne alınarak, optimal düzeyde planlanmalı ve uygulanmalıdır. Hastaların diyetleri planlanırken, yeterli enerji ve protein içeriği kadar diyetin toplam yağ, doymuş ve doymamış yağ asidi örnektülerinin de öneriler doğrultusunda olması sağlanmalıdır.

Diğer sistemik inflamatuvar hastalıklarda olduğu gibi, KOAH'da da omega-3 yağ asidi desteği koruyucu veya terapatik amaçlı kullanılabilir. Hastalığın erken evresinde, omega-3 yağ asidinden zengin bir diyetin yanı sıra günlük 1g balık yağı ilavesi önerilirken, ileri evrelerde günlük 3g balık yağı desteğine ya da hastalığa uygun enteral ürünlerin kullanımına ihtiyaç duyulabilmektedir. Aynı zamanda, bu hastalarda oksidatif stresin azaltılabilmesi için antioksidan vitamin ve mineraller hem diyetle hem de gerekli durumlarda preparat olarak kontrollü verilmelidir. KOAH hastalarında dikkat edilmesi gereken önemli bir durum da, malnutrisyon ve obezitenin KOAH prognozuna olan olumsuz etkilerinden dolayı hastaların ağırlık kontrollerinin düzenli olarak yapılması gerektirir.

Sonuç olarak, birçok hastalıkta olduğu gibi Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nın tedavisinde de tıbbi beslenme tedavisi önemli bir rol oynamaktadır. Doğru ve etkin planlanmış tıbbi beslenme tedavisi ile hastalarda komorbidlerin azaltılması, solunum fonksiyonlarının iyileştirilmesi, egzersiz kapasitelerinin ve yaşam kalite düzeylerinin artırılması sağlanabilir ve böylelikle beklenen yaşam süreleri de uzatılabilir. Bu nedenle, hastalığın klinik yönetiminde hastalar sadece bir parametre değil, antropometrik ölçümler (BKİ, ÜOKÇ, bel çevresi), kan biyokimyasal parametreler (serum albumin, CRP, TG, total kolesterol) ve besin tüketim durumu (24 saatlik besin tüketim kaydı, besin tüketim sıklığı ve

subjektif global değerlendirme) ile birlikte değerlendirilmeli ve hastalar sürekli izlenmeli, hem hasta hem de hasta yakınlarına tıbbi beslenme tedavisi konusunda eğitimler verilmelidir. Ayrıca bu çalışma tüm evredeki hastalardan oluşan daha geniş hasta popülasyonunu kapsayacak şekilde tekrar planlanıp prospektif bir çalışma olarak yürütülmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. UTKU T., DİKMEN Y. (2002). Koah ve Beslenme. *Solunum Dergisi*. 4: 421-429
2. SARYAL, S., ACICAN, T. (2003). Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. 1. Baskı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara
3. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması. (2004). <http://tusak.saglik.gov.tr> (Erişim tarihi: 15.07.2010)
4. MANNINO, D. M. (2002). COPD Epidemiology, Prevalence, Morbidity and Mortality, and Disease Heterogeneity. *Chest*. 121: 121-126
5. HALBERT, R. J., NATOLI, J. L., GANO, A., BADAMGARAV, E., BUIST, A. S., MANNINO, D. M. (2006). Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 28: 523-532
6. DEVECİ, F., TUĞ, T., ÖGETÜRK, M., KIRKIL, G., KAÇAR, C., MUZ, H. (2005). KOAH olgularında beslenme durumu, solunum fonksiyonları ve egzersiz performansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 53: 330-339
7. EZZELL, L., JENSEN, G. L. (2000). Malnutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 72: 1415-1416
8. FERREIRA, I. M., BROOKS, D., LACASSE, Y., GOLDSTEIN, R. S. (2000). Nutritional support for individuals with COPD. A meta-analysis. *Chest*. 117: 672-678

9. COVELLI, H. D., BLACK, J. W., OLSEN, M. S., BEEKMAN, J. F. (1981). Failure precipitated by high carbohydrate loads. *Ann Int Med.* 95: 579-581
- 10.ÖZ H. (2002). Kronik Solunum Yetersizliklerinde Beslenme. *Solunum Dergisi.* 4: 339-342
- 11.ÇİFTÇİ, H., AKBULUT, G., MERCANLIGİL, S. Solunum Sistemi Hastalıkları ve Beslenme Tedavisi.  
<http://www.beslenme.saglik.gov.tr/yeterlibeslenme/hastalıklardabeslenme/c9.pdf> (Erişim tarihi: 21.10.2010)
- 12.WILSON, S. R., AMOROSO, P., MOXHAM, J., PONTE, J. (1993). Modification of the thermogenic effect of acutely inhaled salbutamol by chronic inhalation in normal subjects. *Thorax.* 43: 882-885
- 13.SIMOPOULOS, A. P. (1991). Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr.* 54: 438
- 14.Türkiye Kronik Hava Yolu Hastalıklarını (Astım - KOAH) Önleme ve Kontrol Programı (2009 - 2013). [www.saglik.gov.tr](http://www.saglik.gov.tr) (Erişim tarihi: 15.07.2010)
- 15.PAUWELS, R., BUIST, A., CALVERLEY, P., JENKINS, C., HURD, S. (2001). NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 163: 1256-1276
- 16.CHAPMAN, K., MANNINO, D. M. (2006). Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 27: 188-207

17. RUTTEN, M. P., FEENSTRA, T. L. (2001). The burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: data from the Netherlands. *Pharmacoeconomics*. 2: 1-6
18. CHAPMAN, K., TASHKIN, D., PYE, D. (2001). Gender Bias in the Diagnosis of COPD. *Chest*. 119: 1691-1695
19. ANTO, J. M., VERMEIRE, P., VESTBO, J., SUNYER, J. (2001). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 17: 982–994
20. HIGGINS, M. W., THOM, T. (1990). Incidence, prevalence, and mortality: intra- and inter- county differences. In: Hensley MJ and Saunders NA; eds. *Clinical epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease*. New York: Marcel Dekker: 23-43
21. RENNARD, S. (2002). Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J*. 20: 799–805
22. TATSUMI, K. (2007). Effects of smoking on the pathogenesis of COPD. *Nippon Rinsho*. 65: 605-10
23. KURNAZ, N. (2006). Koah Akut Atakta Ve Stabil Dönemdeki Olgularda Serum C-Reaktif Protein, Kompleman C3-C4, İmmunglobulin G, A, M Ve E Düzeylerinin İnflamasyon Belirteci Olarak Önemi. Uzmanlık Tezi. İstanbul.
24. CORBO, G. M., FORASTIERE, F., AGABITI, N., DELL'ORCO, V. (2003). Passive smoking and lung function in  $\alpha$ 1-antitrypsin heterozygote schoolchildren. *Thorax*. 58: 237-241

25. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu (2010).  
[http://www.toraks.org.tr/pdf/koah\\_rehberi/KOAH\\_tum.pdf](http://www.toraks.org.tr/pdf/koah_rehberi/KOAH_tum.pdf) (Erişim tarihi: 21.10.2010)
26. BOSCHETTO, P., QUINTAVALLE, S., MIOTTO, D., CASCIO, N., ZENI, E., MAPP, C. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 1:11
27. KOCABAŞ, A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Epidemiyoloji ve Doğal Gelişim [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr) (Erişim tarihi: 17.03.2010)
28. SHAPIRO, S. D. (2000). Animal models for COPD. *Chest*. 117: 223-227
29. CRYSTAL, R. G. (1990). Alpha 1-antitrypsin deficiency, emphysema, and liver disease. Genetic basis and strategies for therapy. *J Clin Invest*. 85: 1343–1352
30. WIEDERMANN, H. P., STOLLER, J. K. (1996). Lung disease due to alfa-1 antitrypsin deficiency. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2:155-160
31. HILL, A. T., BAYLEY, D. L., CAMPBELL, E. J., HILL, S. L., STOCKLEY, R. A. (2000). Airways inflammation in chronic bronchitis: the effects of smoking and alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J*. 15: 886–890
32. KUHN, C. (1986). The biochemical pathogenesis of chronic obstructive pulmonary diseases: protease-antiprotease imbalance in emphysema and diseases of the airways. *J Thorac Imaging*. 1: 1–6

- 33.PIITULAINEN, E., ERIKSSON, S. (1999). Decline in FEV1 related to smoking status in individuals with severe alpha1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Eur Respir J.* 13: 247–251
- 34.BARNES, P. J. (2000). Chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med.* 343: 269–280
- 35.CELLI, B. R., MACNEE, W., AND COMMITTEE MEMBERS. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 23: 932–946
- 36.UZUN, K. (1999). KOAH ve Sigara İçenlerde Oksidatif Stres. *J Med Sci.* 19:123-129
- 37.REPINE, J., BAST, A., LANKHORST, I., THE OXIDATIVE STRES STUDY GROUP. (1997). Oxidative stres in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 156: 341-357
- 38.CALDER, P. (2006). n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr.* 83: 1505-1519
- 39.BAŞYİĞİT, İ. (2010). *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni.* 1: 2
- 40.TORAMAN, Y. (2006). Stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında İnflamatuvar Belirteçler; C-Reaktif Protein, Fibrinojen Ve Lökosit. Uzmanlık Tezi. İstanbul
- 41.KEATINGS, V. M., COLLINS, P. D., SCOTT, D. M., BARNES, P. J. (1996). Differences in interleukin 8 and tumor necrosis factor  $\mu$  in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 153: 530-534



42. JOHNSON, J. L., MOORE, E. E., TAMURA, D. Y., ZALLEN, G., BIFFL, W. L., SILLIMAN, C. C. (1998). Interleukin-6 augments neutrophil cytotoxic potential via selective enhancement of elastase release. *J Surg Res.* 76: 91-94
43. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (2006). <http://www.goldcopd.com> (Erişim tarihi: 15.09.2010)
44. BACH, R. J. (2005). Rehabilitation of the patient with respiratory dysfunction. *Physical Medicine and Reahabilitation.* 4th ed. Philedelphia: Lipincott Williams&Wilkins: 1843-1866
45. DEMİR, G., AKKOCA, Ö., DOĞAN, R., SARYAL, S., KARABIYIKOĞLU, G. (2003). KOAH'da dispne ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks Dergisi.* 51: 365-372
46. GÖKOĞLU, F., OKUMUŐ, M., BİLGİN, G., VURAL, A., YORGANCIOĞLU, Z., PALULU, N. (2006). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Ayaktan Takip Edilen Hastaların Pulmoner Rehabilitasyon Sonrası Kısa Dönem Sonuçları. *Türk Toraks Dergisi.* 7: 173-177
47. JENKINS, S. (2007). 6-Minute walk test in patients with COPD: clinical applications in pulmonary rehabilitation. *Physiotherapy.* 93: 175-182
48. TAŐDEMİR, Z. (2007). Koah Olgularında Solunum Fizyoterapisi ve Beslenmenin Solunum Fonksiyon Testleri, Egzersiz Kapasitesi Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul
49. JOSÉ, M. M., SANTIAGO J. C., GASCON, M., SANCHEZ, A., GALLEGO, B., CELLI, B. (2001). Inspiratory Capacity, Dynamic

Hyperinflation, Breathlessness, and Exercise Performance during the 6-Minute Walk Test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163: 1395-1399

50. PITTA, F., TROOSTERS, T., SPRUIT, M. A., PROBST, V. S., DECRAMER, M., GOSELINK, R. (2005). Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 171: 972-977
51. ÖZKAN, S., DURNAZ, Z., DEMİR, T., GEMİCİOĞLU, B. (2007). KOAH Ve Astım Hastalarında Fonksiyonel Performans Ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi. *Solunum Dergisi.* 9: 158-166
52. ATASEVER, A., BAŞOĞLU, Ö., BACAĞOĞLU, F. (2005). Stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. *Türk Toraks Dergisi.* 6: 25-30
53. DEVECİ, F., TUĞ, T., TURGUT, T., ÖGETÜRK, M., KIRKIL, G., KAÇAR, C., MUZ, H. (2005). KOAH olgularında beslenme durumu, solunum fonksiyonları ve egzersiz performansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 53: 330-339
54. SOYYİĞİT, Ş., ERK, M., GÜLER, N., KILINÇ, G. (2006). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Yaşam Kalitesinin Belirlenmesinde SF-36 Sağlık Taramasının Değeri. *Tuberk Toraks Dergisi.* 54: 259-266
55. FERREIRA, I. M., BROOKS, D., LACASSE, Y., GOLDSTEIN, R. S. (2000). Nutritional support for individuals with COPD. A meta-analysis. *Chest.* 117: 672-678
56. ULUBAY, G., GÖREK, A., ULAŞLI, S., AKÇAY, Ş., EYÜBOĞLU, F. (2007). Subjektif Global Değerlendirmenin KOAH'da Hastalık Evresi,

Solunum Fonksiyon Testleri ve Antropometrik Ölçümler ile İlişkisi. *Toraks Dergisi*. 8: 26-30

57. BURGE, P. S., CALVERLEY, P. M., JONES, P. W., SPENCER, S., ANDERSON, J. A., MASLEN, T. K. (2000). Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ*. 320: 1297–1303
58. PAUWELS, R. A., LOFDAHL, C. G., LAITINEN, L. A. (1999). Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *New Engl J Med*. 340: 1948–1953
59. THE LUNG HEALTH STUDY RESEARCH GROUP. (2000). Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med*. 343: 1902–1909
60. VESTBO, J., SORENSEN, T., LANGE, P., BRIX, A., TORRE, P., VISKUM, K. (1999). Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Lancet*. 353: 1819–1823
61. MERDOL, T., BAŞOĞLU S., ÖRER N. (1999). Beslenme ve Diyetetik Açıklamalı Sözlük. 2. Baskı, Hatiboğlu Yayınları, Ankara
62. THOMAS D. (2006). Food and Nutrients in Disease Management, 1.ed, CRC Press.
63. FITTING, J. W. (1992). Nutritional support in chronic obstructive lung disease. *Thorax*. 47: 141-143

64. PRESCOTT, E., ALMDAL, T., MIKKELSEN, K. L. (2002). Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J.* 20: 539-544
65. ANNEMIE, S., ROELINKA, B., CLARIE, W. S., WOUTERS, E. (2005). Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 82: 53-59
66. ANDREW, L. (2007). Pulmonary Rehabilitation. *Chest.* 131: 4-42
67. MATSUYAMA, W., MITSUYAMA, H., WATANABE, M., OONAKAHARA, K., HIGASHIMOTO, I., OSAME, M., ARIMURA, K. (2005). Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammatory markers in COPD. *Chest.* 128: 3817-3827
68. MAHAN, L. K., ESCOTT-STUMP, S. (2008). Krause's Food Nutrition & Diet Therapy. 12 th ed, Saunders.
69. ACICAN T., ÇAVDAR, T., EKİM, N. (2000). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Beslenme. Toraks Derneği Yayınları, Turgut Yayıncılık, Ankara
70. WOUTERS, E., CREUTZBERG, E., SCHOLS, A. (2002). Systemic Effects in COPD. *Chest.* 121: 127-130
71. WALTER, R. E., BEISER, A., GIVELBER, R. J. (2003). Association between glycemic state and lung function: the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 167: 911–916
72. VARRASO, R., FUNG, T. T., HU, B. F., WILLETT, W., CAMARGO, A. C. (2007). Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US men. *Thorax.* 62: 786–791

73. ENGELEN, M. P., WOUTERS, E. F., DEUTZ, N. E., MENHEERE, P. P., SCHOLS, A. M. (2000). Factors contributing to alterations in skeletal muscle and plasma amino acid profiles in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 72: 1480-1487
74. ENGELEN, M. P., RUTTEN, E., CASTRO, C., WOUTERS, E., SCHOLS, A., DEUTZ, N. (2007). Supplementation of soy protein with branched-chain amino acids alters protein metabolism in healthy elderly and even more in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Clinical Nutrition.* 85: 431-439
75. BAYSAL A. (2009). Beslenme. 12. Baskı, Hatiboğlu Yayınları, Ankara
76. ESPOSITO, K., GIUGLIANO, D. (2006). Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases. *Eur Heart J.* 27: 15-20
77. VARRASO, R., FUNG, T., BARR, R., HU, F., WILLETT, W., CAMARGO, C. (2007). Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US women. *Am J Clin Nutr.* 86: 488-495
78. SIMOPOULOS, A. (1999). Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr.* 70: 560-569
79. MCKEEVER, T., LEWIS, S., CASSANO, P., OCKE, M., BURNEY, P., BRITTON, J., SMIT, H. (2008). The relation between dietary intake of individual fatty acids, FEV 1 and respiratory disease in Dutch adults. *Thorax.* 63: 208-214
80. JABER, R. (2002). Respiratory and allergic diseases: from upper respiratory tract infections to asthma. *Prim Care.* 29: 231-261

81. MONTGOMERY, R., CONWAY, T., SPECTOR, A., CHAPPELL, D. (2000). *Biyokimya Olgu Sunumlu Yaklaşım*. 6. Baskı, Palme Yayıncılık 6. Baskı, Ankara
82. PISCHON, T., HANKINSON, S. E., HOTAMISLIGIL, G. S., RIFAI, N., WALTER, C., WILLETT, E. B. (2003). Habitual Dietary Intake of n-3 and n-6 Fatty Acids in Relation to Inflammatory Markers Among US Men and Women. *Circulation*. 108: 155-160
83. CALDER P. (2006). n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr*. 83: 1505-1519
84. SCHWARTZ, J. (2000). Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease. *Am J Clin Nutr*. 71: 393-396.
85. CALDER P. (2001). Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity. *Lipids*. 36:1007-1024
86. KESKİN, S., SAYALI, E., TEMELOĞLU, E., EKİZOĞLU, İ. (2005). Obezite ve inflamasyon. *Tıp Bilimleri Dergisi*. 25: 636-641
87. JAMES, M. J., GIBSON, R. A., CLELAND, L. G. (2000). Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr*. 71: 343-348
88. ZURIER, R. B. (1993). Fatty acids, Inflammation and Immune Responses. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids*. 48: 57-62
89. KELLEY, D. S. (2001). Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. *Nutrition*. 17: 669-673

90. SHAHAR, E., FOLSOM, A., MELNICK, S., TOCKMAN, M. (2008). Dietary n-3 Polyunsaturated Fatty Acids And Smoking Related Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Epidemiol.* 168: 796-801
91. SHAHEEN, S., JAMESON, K. (2010). The relationship of dietary patterns with adult lung function and COPD. *ERJ.* 36: 277-284
92. ROMIEU, I., TRENGA, C. (2001). Diet and obstructive lung diseases. *Epidemiol Rev.* 23: 268-287
93. MACNEE, W. (2005). Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2: 50-60
94. WATSON, L., MARGETTS, B., HOWARTH, P., DORWARD, M., THOMPSON, R., LITTLE, P. (2002). The association between diet and chronic obstructive pulmonary disease in subjects selected from general practice. *Eur Respir J.* 20: 313-318
95. HELDEN, Y., KEIJER, J., KNAAPEN, A., HEIL, S., BRIEDE, J., SCHOOTEN, F., GODSCHALK, R. (2009). Beta-carotene metabolites enhance inflammation-induced oxidative DNA damage in lung epithelial cells. *Free Radic. Biol. Med.* 46: 299-304
96. SRIDHAR, M. (1999). Nutrition and lung health. *Proceedings of the Nutrition Society.* 58: 303-308
97. RUI, JIANG., CAMARGO, C. A., VARRASO, R., PAIK, D., WILLETT, W. C., BARR, R. (2008). Consumption of cured meats and prospective risk of chronic obstructive pulmonary disease in women. *Am J Clin Nutr.* 87: 1002–1008

98. VALLI, G., FEDELI, A., ANTONUCCI, R., PAOLETTI, P., PALANGE, P. (2004). Water And Sodium Imbalance in Copd Patients. *Monaldi Archives For Chest Disease*. 61: 112-116
99. Sağlık İstatistikleri 1964-1994. SB APK Dairesi Yayınları, Ankara, 1995
100. KAYA, E., TEMEL, O., ÇELİK, P., ŞAKAR, A., ÖZYURT, B., YORGANCIOĞLU, A. (2006). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Hastalık Şiddeti İle Beslenme Durumu İlişkisi. *Akciğer Arşivi*. 7: 45-48
101. GRAYL-MCDONALS, K., GIBBONS, L., SHAPIRO, S. H. (1989). Effects of nutritional fate on exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 140: 1544-1548
102. SCHOLS, A. M., WOUTERS, E. F., SOETERS, P. B., WESTERTERP, K. R. (1991). Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 53: 421-424
103. SCHOLS, A. M., MOSTERT, R., SOETERS, P. B., WOUTERS, E. F. (1991). Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 46: 695-699
104. ÇIKRIKÇIOĞLU, U. Ö. (1998). Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında beslenme sorunları. *Solunum Hastalıkları Dergisi*. 9: 215-223
105. MOZAFFARIAN, D., PISCHON, T., HANKINSON, S. E., RIFAI, N., JOSHIPURA, K., WILLETT, W. C., RIMM, E. (2004). Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in Women. *Am J Clin Nutr*. 79: 606 –612



106. LANDBO, C., PRESCOTT, E., LANGE, P. (1999). Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 160: 1856-1861
107. SOYDAŞ, Y. (2009). KOAH'lı Hastalarda Komorbidite ve Metabolik Sendrom Sıklığı. Uzmanlık Tezi. Adana
108. BRAUN, S., DIXON, R., KEIM, N. (1984). Predictive clinical value of nutritional assessment factors in COPD. *Chest.* 85: 353-357
109. FRANSSSEN, F. M., O'DONNELL, D. E. (2008). Obesity and the lung. *British Medical.* 63: 1110-1117
110. LAABAN, J. P., KOUCHAKJI, B., DORE, M. F. (1993). Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest.* 103: 1362-1368
111. GUIGLIANO, D., CERIELLO, A., ESPOSITO, K. (2006). The Effects of Diet on Inflammation. *J Am Col Card.* 48: 677-685
112. UMUT, S. KOAH Tedavisi. [www.toraks.org.tr/kisokulu-ppt-pdf/sema.pdf](http://www.toraks.org.tr/kisokulu-ppt-pdf/sema.pdf)  
Erişim tarihi: 03.11.2010
113. ELIRAZ, A., STERNFELD, M., MADAR, Z. (1994). Glycemic and insulinaemic postprandial response of subjects with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) given meals with low or high glycemic index. *Nutr Res.* 14: 1491-1501
114. LIU, S., MANSON, J. E., BURING, J. E. (2002). Relation between a diet with a high glisemik load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 75: 492-498

115. VARRASO, R., WILLETT, W., CAMARGO, C. (2010). Prospective study of dietary fiber and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men. *Am J Epidemiol.* 171: 776-784
116. JACOBS, D. R., ANDERSEN, L. F., BLOMHOFF, R. (2007). Whole-grain consumption is associated with a reduced risk of noncardiovascular, noncancer death attributed to inflammatory diseases in the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 85: 1606-1614
117. VARRASO, R., JIANG, R., BARR, R., WILLETT, W., CAMARGO, C. (2007). Prospective study of cured meats consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease in men. *Am J Epidemiol.* 166: 1438–1445
118. WARE, J. E., SHERBOURNE, C. D. (1992). The MOS 36- item short form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 30: 473-483
119. MAHLER, D. A., MACKOWIAK, J. I. (1995). Evaluation of the short-form 36-Item questionnaire to measure health-related quality of life patients with COPD. *Chest.* 107: 1585-1589
120. ELWING, J., PANOS, R. J. (2008). Pulmonary hypertension associated with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 3:55-70
121. HOLGUIN, F., FOLCH, E., REDD, S. C., MANNINO, D. M. (2005). Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest.* 128: 2005–2011
122. DI-MARCO, F., VERGA, M., REGGENTE, M. (2006). Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity. *Respir Med.* 100: 1767–1774

123. ANTONELLI-INCALZI, R., FUSO, L., DEROSA, M. (1997). Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 10: 2794–2800
124. SIN, D. D., MAN, J. P., MAN, S. F. (2003). The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease. *Am J Med.* 114: 10–14
125. JOHN, M., HOERNIG, S., DOEHNER, W., OKONKO, D. D., WITT, C., ANKER, S. D. (2005). Anemia and Inflammation in COPD. *Chest.* 127: 825-829
126. RANA, J. S., MITTLEMAN, M. A., SHEIKH, J. (2004). Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 27: 2478–2484
127. MANNINO, D., THORN, D., SWENSEN, A., HOLGUIN, F. (2008). Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *ERJ.* 32: 962-969
128. WASSWA-KINTU, S., GAN, W. Q., MAN, S. F., PARE, P. D., SIN, D. D. (2005). Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 60: 570–575
129. WATZ, H., WASCHKI, B., BOEHME, C. (2008). Extrapulmonary Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Physical Activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 177: 743–751
130. TURNER, M. C., CHEN, Y., KREWSKI, D., CALLE, E. E., THUN, M. J. (2007). Chronic obstructive pulmonary disease is associated with lung

cancer mortality in a prospective study of never smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 176: 285–290

131. ZHANG, H. (2007). Molecular signaling and genetic pathways of senescence: its role in tumorigenesis and aging. *J Cell Physiol.* 210: 567–574
132. CALVERLEY, P. M., ANDERSON, J. A., CELLI, B. (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 356: 775–789
133. ENGSTROM, G., HEDBLAD, B., VALIND, S. (2001). Increased incidence of myocardial infarction and stroke in hypertensive men with reduced lung function. *J Hypertens.* 19: 295-301
134. TRUELSEN, T., PRESCOTT, E., LANGE, P. (2001). Lung function and risk of fatal and non-fatal stroke: the Copenhagen City Heart Study. *Int J Epidemiol.* 30: 145-151
135. RYAN, G., KNUIMAN, M. W., DIVITINI, M. L. (1999). Decline in lung function and mortality: the Busselton Health Study. *J Epidemiol Community Health.* 53: 230-234
136. SIDNEY, S., SOREL, M. (2005). COPD and Incident Cardiovascular Disease Hospitalizations and Mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest.* 4: 2068-2075
137. LEE-CHIONG, T., MATTHAY, R. (2003). Pulmonary hypertension and cor pulmonale in COPD. *Semin Respir Crit Care Med.* 24: 263-272
138. BARNES, P.J., CELLI, B. R. (2009). Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 33: 1165–1185

139. RUTTEN, F. H., CRAMER, M. J., LAMMERS, J. W., GROBBEE, D. E., HOES, A. W. (2006). Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail.* 8: 706–711
140. ONAT, A. (2009). Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı. TEKHARF Çalışması. 2:19-26
141. ANTHONISEN, N. R., SKEANS, M. A., WISE, R. A., MANFREDA, J., KANNER, R. E., CONNETT, J. E. (2005). The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 142: 233-239
142. AGUSTI, A., SORIANO, J. B. (2008). COPD as a systemic disease. *COPD.* 5: 133–138
143. SIN, D. D., PAUL-MAN, S. F. (2003). Why Are Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Diseases? The Potential Role of Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Circulation.* 107: 1514-1519
144. CHATILA, W., THOMASHOW, B., MINAI, O., CRINER, G., MAKE, B. (2008). Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 5: 549–555
145. VILLABLANCA, A. C., MCDONALD, J. M., RUTLEDGE, J. C. (2000). Smoking and cardiovascular disease. *Clin Chest Med.* 21: 159–172
146. COOPER, B. G., TAYLOR, R., ALBERTI, K. G., GIBSON, G. J. (1990). Lung function in patients with diabetes mellitus. *Respir Med.* 84: 235–239

147. WALTER, R., BEISER, A., GIVELBER, R., O'CONNER, G., GOTTLIEB, D. (2003). Association between Glycemic State and Lung Function. The Framingham Heart Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 167: 911-916
148. ÇİLLİ, A., USLU, A., ÖĞÜŞ, C., ÖZDEMİR, T. (2004). KOAH'da komorbiditenin prognoza etkisi. *Tuberk Toraks*. 1: 52-55
149. URIBARRI, J., CAI, W., SANDU, O. (2005). Diet-derived advanced glycation end products are major contributors to the body's AGE pool and induce inflammation in healthy subjects. *Ann N Y Acad Sci*. 1043: 461-466
150. NDUMELE, C. E., PRADHAN, A. D., RIDKER, P. M. (2006). Interrelationships between inflammation, C-reactive protein, and insulin resistance. *J Cardiometab Syndr*. 1: 190–196
151. BOLTON, C. E., EVANS, M., IONESCU, A. A., EDWARDS, S. M., MORRIS, R. H. K., LUZIO, S. D., OWENS, D. R. (2007). Insulin Resistance and inflammation—A Further Systemic Complication of COPD. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 4: 121–126
152. POULAIN, M., DOUCHET, M., DRAPEAU, V. (2008). Metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 5: 35-41
153. LAM, J., TAKESHITA, S., BARKER, J. E., KANAGAWA, O., ROSS, F. P., TEITELBAUM, S. L. (2000). TNF- $\alpha$  induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest*. 106: 1481–1488

154. MCNICHOLAS, W. T. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 15: 180: 692-700
155. ILGIN, D., KARAALI, H., ÖZALEVLİ, S., İTİL, O., UÇAN, E. (2010). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Egzersiz Kapasitesinin Karşılaştırılması. *Türk Toraks Dergisi.* 11: 66-70
156. IONESCU, A. A., SCHOON, E. (2003). Osteoporosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur Resp J.* 22: 64-75
157. CALVERLEY, P. M., ANDERSON, J. A., CELLI, B. (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 356: 775–789
158. BOLTON, C. E., IONESCU, A. A., SHIELS, K. M. (2004). Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 170: 1286–1293
159. JOHN, M., HOERNIG, S., DOEHNER, W., OKONKO, D. D., WITT, C., ANKER, S. (2005). Anemia and Inflammation in COPD. *Chest.* 127: 825-829
160. SHORR, A. F., DOYLE, J., STERN, L., DOLGITSER, M., ZILBERBERG, M. D. (2008). Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic implications. *Curr Med Res Opin.* 24: 1123–1130

161. SIMIŁOWSKI, T., AGUSTI, A., MACNEE, W., SCHONHOFER, B. (2006). The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J.* 27: 390–396
162. JOHN, M., HOERNIG, S., DOEHNER, W., OKONKO, D. D., WITT, C., ANKER, S. D. (2005). Anemia and inflammation in COPD. *Chest.* 127: 825–829
163. ÇEVİK, A., VOLKAN, V. D. (1993). Depresyonun psikodinamik etiyołojisi. *Depresyon Monografłarı Serisi.* 109-122
164. YOHANNES, A. M., BALDWIN, R. C., CONNOLLY, M. J. (2006). Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing.* 35: 457–459
165. HILL, K., GEIST, R., GOLDSTEIN, R. S., LACASSE, Y. (2008). Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J.* 31: 667–677
166. NORWOOD, R. J. (2007). A review of etiologies of depression in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2: 485–491
167. ANISMAN, H., MERALI, Z., HAYLEY, S. (2008). Neurotransmitter, peptide and cytokine processes in relation to depressive disorder: comorbidity between depression and neurodegenerative disorders. *Prog Neurobiol.* 85: 1–74
168. PAZ-DIAZ, H., MONTES, M., LOPEZ, J. M., CELLI, B. R. (2007). Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. *Am J Phys Med Rehabil.* 86: 30–36



169. CHEN Y, RENNIE D, CORMIER Y, DOSMAN J. (2007). Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight and obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 85: 35-39
170. POULAIN, M., DOUCET, M., MAJOR, C., DRAPEAU, V., SERIES, F., BOULET, L., TREMBLAY, A., MALTAIS, F. (2006). The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ.* 174: 1293
171. KRIS- ETHEERTON, P., HARRIS, W., APPEL L. J. (2002). Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 106: 2747
172. DRI RECOMMENDATIONS (2004).  
<http://iom.edu/en/Global/News%20Announcements/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI/DRISummaryListing2.ashx>
173. PEKCAN G., YILDIZ E., KÜÇÜKERDÖNMEZ Ö. NCHS verileri. Klinikte ve Sahada Beslenme Durumunun Saptanması El Kitabı.
174. STEUTEN, M. G., CREUTZBERG, E. C., VRIJHOEF, J. M., WOUTERS, E. (2006). COPD as a Multicomponent Disease: Inventory of Dyspnoea, Underweight, Obesity and Fat Free Mass Depletion in Primary Care. *Primary Care Res Journal.* 15: 84-91
175. DETSKY, A. S. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN.* 11: 8-13
176. KOÇYİĞİT, H., AYDEMİR, Ö., ÖLMEZ, N. (1999). SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi.* 12: 102-106

177. KENDRICK, K., BAXI, S., SMITH, R. (2000). Usefulness of the modified 0–10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma. *Journal of Emergency Nursing*. 26: 216-222
178. ATASEVER, A., ERDİNÇ, E. (2003). KOAH Erken Tanısı. *Türk Toraks Dergisi*. 4: 82-87
179. GEIJER, R. M., SACHS, A. P., VERHEIJ, T. J., SALOMÉ, P. L., LAMMERS, J. W., HOES, A. W. (2006). Incidence and determinants of moderate COPD (GOLD II) in male smokers aged 40-65 years: 5-year follow up. *Br J Gen Pract*. 56: 656-661
180. ARAS, A., TEL, H. (2009). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Algılanan Sosyal Destek ve İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Türk Toraks Dergisi*. 10: 63-68
181. ROBLES, L., RIZO, C. G., CAMARENA, G. (2000). Social network and social support among poor elderly ill in guadalajara, Mexsiko. *Cad Saude Publica*. 16: 557-560
182. YURDAKUL, A., HOCA, N., ÇİMEN, F., ATIKCAN, Ş., ŞİPİT, T., ATASEVER, M., BALCI, M. (2006). Stabil kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar ile sigara içenlerde hava yolu inflamasyonu ve lenfosit alt tiplerinin analizi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 54: 122-127
183. HUISMAN, M., KUNST, A. E., BOPP, M. (2005). Educational inequalities in cause specific mortality in middle-aged and older men and women in eight western European populations. *Lancet*. 365: 493-500
184. KÖMÜRCÜOĞLU, B., BALIOĞLU, M., IŞIN, Ö., BÜYÜKŞİRİN, M., IŞIK, E., KUNTER, P. (2000). KOAH'lı Erkek Olgularda Depresyon. *Türk Toraks Dergisi*. 1: 31-34

185. ANNESI-MAESANO, I. (2006). Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon.* 38: 41-70
186. FABBRI, L. M., RABE, K. F. (2007). From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet.* 370: 797-799
187. MARVISI, M., CIVARDI, G. (2005). Chronic Obstructive Pulmonary Disease beyond Cigarette Smoke. *Respiration.* 72: 575-576
188. PYLAWACZEWSKI, R., BEDNAREK, M., GORECKA, D. (1999). Early, targeted population based screening for COPD. Preliminary study. *Pneumonol Alergol Pol.* 67: 416-421
189. FLETCHER, C., PETO, R. (1977). The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ.* 1: 1645-1648
190. SIMMONS, M. S., CONNETT, J. E. (2005). Smoking reduction and the rate of decline in FEV1: results from the Lung Health Study. *Eur Respir J.* 25: 1011-1017
191. LAPPERRE, T. S., POSTMA, D. S. (2006). Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. *Thorax.* 61: 115-121
192. DOLL, R., PETO, R., WHEATLEY, K., GRAY, R., SUTHERLAND, I. (1994). Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ.* 309: 901
193. JIMÉNEZ-RUIZ, C., MIRAVITLLES, M., SOBRADILLO, V., GABRIEL, R., VIEJO, J. L., MASA, J. F., FERNÁNDEZ-FAU, L., VILLASANTE, C. (2004). Can cumulative tobacco consumption, FTND score, and carbon

monoxide concentration in expired air be predictors of chronic obstructive pulmonary disease? *Nicotine Tob Res.* 6: 649-653

194. JIMÉNEZ-RUIZ, C., MIRAVITLLES, M., SOBRADILLO, V., GABRIEL, R., VIEJO, J. L., MASA, J. F., FERNÁNDEZ-FAU, L., VILLASANTE, C., IBERPOC STUDY INVESTIGATORS. (2001). Smoking characteristics: differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest.* 119: 1365-1370
195. MARTELIN, T., MÄKELÄ, P., VALKONEN, T. (2004). Contribution of deaths related to alcohol or smoking to the gender difference in life expectancy Finland in the early 1990s. *Eur J Public Health.* 14: 422-427
196. TABAK, C., SMIT, H. A., RÄSÄNEN, L., FIDANZA, F., MENOTTI, A., NISSINEN, A., FESKENS, E., HEEDERIK, D., KROMHOUT, D. (2001). Alcohol Consumption in Relation to 20-Year COPD Mortality and Pulmonary Function in Middle-Aged Men from Three European Countries. *Epidemiology.* 12: 239-245
197. GARCIA-AYMERICH, J., PETER, L., MARTA, B., PETER, S., JOSEP, M. A. (2007). Regular Physical Activity Modifies Smoking-Related Lung Function Decline and Reduces Risk of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175: 458-463
198. GARCIA-AYMERICH, J., LANGE, P., BENET, M., SCHNOHR, P., ANTO, J. M. (2006). Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax.* 61:772-778
199. STANNERA, S. A., HUGHESA, J., KELLYA, C., BUTTRISSA, J. (2004). A review of the epidemiological evidence for the 'antioxidant hypothesis'. *Public Health Nutrition.* 7: 407-422

200. VARRASO, R., KAUFFMANN, F., LEYNAERT, B., MOUAL, N., BOUTRON-RUAULT, M. C., CLAVEL-CHAPELON, F., ROMIEU, I. (2009). Dietary patterns and asthma in the E3N study. *ERJ*. 33: 33-41
201. ÇINAR, S., OLGUN, N. (2010). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Yorgunluk ve Uyku Sorunlarının Belirlenmesi. *Türkiye Klinikleri. J Nurs Sci*. 2: 24-31
202. KUNTER, E., ILVAN, A., PEKKAFALI, Z., ÇAPRAZ, F. (2000). KOAH Olgularında Renal Fonksiyonel Rezerv. *Türk Toraks Dergisi*. 1: 23-27
203. VESTBO, J., PRESCOTT, E., ALMDAL, T., DAHL, M., NORDESTGAARD, B. G., ANDERSEN, T., SORENSEN, T. I., LANGE, P. (2006). Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the copenhagen city heart study. *Am J Respir Crit Care Med*. 173: 79-83
204. EISNER, M. D., BLANC, P. D., SIDNEY, S., YELIN, E., LATHON, P., KATZ, P. P., TOLSTYKH, I., ACKERSON, L., IRIBARREN, C. (2007). Body composition and functional limitation in COPD. *Respiratory Research*. 8: 7
205. POWELL-TUCK, J., HENNESSY, E. (2003). A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Am J Clinical Nutrition*. 22: 1-6
206. COLLINS, S. (1996). Using Middle Upper Arm Circumference to Assess Severe Adult Malnutrition During Famine. *JAMA*. 276: 391-395

207. GUPTAA, B., KANTA, S., MISHRAB, R., VERMAA, S. (2010). Nutritional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted in Hospital With Acute Exacerbation. *J Clin Med Res.* 2: 68-74
208. DİLEKTAŞLI, A. G., ULUBAY, G., BAYRAKTAR, N., EMİNSOY, İ., EYÜBOĞLU, F. Ö. (2009). The effects of cachexia and related components on pulmonary functions in patients with COPD. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 57: 298-305
209. VESTBO, J., PRESCOTT, E., ALMDAL, T., DAHL, M., NORDESTGAARD, G., ANDERSEN, T., SORENSEN, T., LANGE, P. (2005). Body Mass, Fat-Free Body Mass, and Prognosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease from a Random Population Sample Findings from the Copenhagen City Heart Study. *Respiratory and Critical Care Medicine.* 15
210. BROEKHUIZEN, R., WOUTERS, E. F., CREUTZBERG, E. C., SCHOLS, A. J. (2006). Raised CRP levels mark metabolic and functional impairment in advanced COPD. *Thorax.* 61: 17-22
211. TORRES, J. P., CORDOBA-LANUS, E., LÓPEZ-AGUILAR, C., MUROS DE FUENTES, M., MONTEJO DE GARCINI, A., AGUIRRE-JAIME, A., CELLI, B., CASANOVA, C. (2006). C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *ERJ.* 27: 902-907
212. DURME, Y., VERHAMME, K., AARNOUDSE, A., POTTELBERGE, G., HOFMAN, A., WITTEMAN, J., JOOS G. F., BRUSSELLE, G. G., STRICKER, B. (2009). C-Reactive Protein Levels, Haplotypes, and the Risk of Incident Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 179: 375-382

213. LEE, T. M., LIN, M. S., CHANG, N. C. (2008). Usefulness of C-reactive protein and interleukin-6 as predictors of outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving pravastatin. *Am J Cardiol.* 101: 530-535
214. KARADAĞ, F., KIRDAR, S., ASLIHAN, B., CEYLAN E. (2008). The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease. *European Journal of Internal Medicine.* 19: 104-108
215. WEISS, G., GOODNOUGH, L. T. (2005). Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 352: 1011–1023
216. MEANS, R. T. (2003). Recent developments in the anemia of chronic disease. *Curr Hematol Rep.* 2: 116–121
217. MEANS, R. T. (1999). Advances in the anemia of chronic disease. *Int J Hematol.* 70: 7–12
218. JOHN, M., LANGE, A., HOERNIG, S., WITT, C., ANKER, S. D. (2006). Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol.* 111: 365–370
219. SHORR, A. F., DOYLE, J., STERN, L., DOLGITSER, M., ZILBERBERG, M. D. (2008). Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic implications. *Curr Med Res Opin.* 24: 1123–1130
220. SIMILOWSKI, T., AGUSTI, A., MACNEE, W., SCHONHOFER, B. (2006). The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J.* 27: 390–396

221. GUNEN, H., HACIEVLİYAGİL, S. S., KOŞAR, F., MUTLU, L. C., GULBAS, G., PEHLİVAN, E., ŞAHİN, I., KIZKIN, O. (2005). Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *ERJ*. 26: 234-241
222. MAYİR, B., ALTINEL, Ö, ÖZERHAN, İ. H., ERSÖZ, N., HARLAK, A., KILBAŞ, Z., ÇOLAK, T., ERDOĞAN, O. (2010). Yaşlı Hastalarda Cerrahi Sonrası Mortaliteye Etki Eden Faktörler *Anatol J Clin Investig*. 4: 32-35
223. SAKA, M., BALKAN, A., DEMİRCİ, N., SARIKAYALAR, Ü. (2003). Solunum fonksiyonları ve beslenme. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 51: 461-466
224. FIACCADORI, E., DEL-CANALE, S., COFFRINI, E. (1988). Hypercapnichypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Influence of severity of COPD on nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 48: 680-685
225. SCHOLS, A. M., SOETERS, P. B., DINGEMANS, A. M. (1993). Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis*. 147: 1151-1156
226. SOLER, J. J., SANCHEZ, L., ROMAN, P. (2004). Prevalence of malnutrition in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 40: 250-258
227. BRAUN, S. R., KEIM, N. L., DIXON, R. M. (1984). The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 86: 558-63



228. BALIOĞLU, M., KÖMÜRCÜOĞLU, B., BİÇMEN, C. (2002). KOAH'lı hastalarda beslenme durumu ve solunum fonksiyonları. *Toraks Dergisi*. 3: 236-241
229. ERGÜN, P., TURAY, Ü. Y., AYDOĞDU, M. (2003). Nutritional status of COPD patients with acute exacerbation. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 51: 239-243
230. 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: 333–339
231. RADAVUŞ, C., SUNAY, D., ÇAYLAN, A. (2010). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Serum Lipid Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Türk Toraks Dergisi*. 11: 55-61
232. ULUBAŞ, B., ÇİMEN, F., ERYILMAZ, T., BUĞDAYCI, R., ÇALIKOĞLU, M. (2003). Lipid Profile in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turkish Respiratory Journal*. 4: 120-122
233. KROMHOUT, D., BOSSCHIETER, E. B., LEZENNE, C. C. (1985). The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*. 312: 1205–1209
234. KROMHOUT, D., FESKENS, E. J., BOWLES, C. H. (1995). The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population. *Int J Epidemiol*. 24: 340–345
235. SHEKELLE, R. B., MISSEL, L., PAUL, O. (1985). Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*. 313: 820

236. SISCOVICK, D. S., RAGHUNATHAN, T. E., KING, I. (1995). Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *JAMA*. 274: 1363–1367
237. HARRIS, W. S. (1997). n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr*. 65: 1645–1654
238. MEDURI, G. U., TURNER, R. E., ABOU-SHALA, N., WUNDERINK, R., TOLLEY, E. (1996). Noninvasive Positive pressure ventilation via face mask. First–line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest*. 109: 179-193
239. BALKAN, A. KOAH'da Akut Atak Tedavisi.  
<http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/ichastaliklari/files/kitaplar/27.pdf>  
(Erişim tarihi: 27.10.2010)
240. MCCANN, L. (1996). Subjective global assessment as it pertains to the nutritional status of dialysis patients. *Dialysis Transplantation*. 25: 190-200
241. AKKOCA, Ö., ÖNER, F., SARYAL, S., KARABIYIKOĞLU, G., URAL, Ö. (2001). KOAH' lı hastalarda dispne ve pulmoner fonksiyonlar, arter kan gazları ve egzersiz kapasitesi arasındaki ilişki. *Tuberk Toraks*. 49: 431-438
242. İNCE, D., SAVCI, S., ÇÖPLÜ, L., ARIKAN, H. (2005). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. *Türk Toraks Dergisi*. 6: 31-36
243. WEISER, P. C., MAHLER, D. A., RYAN, K. P. (1999). Dyspnea: symptom assessment and management. *Pulmonary Rehabilitation*. 478-512

244. ÖZALEVLİ, S., UÇAN, S. (2004). Farklı Dispne Skalalarının Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Karşılaştırılması. *Toraks Dergisi*. 5: 90-94
245. ATASEVER, A., BAŞOĞLU, Ö., BACAĞOĞLU, F. (2005). Stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. *Türk Toraks Dergisi*. 6: 25-30
246. CREUTZBERG, E. C., WOUTERS, E. F., MOSTERT, R., WELINGSCHEEPERS, C. A., SCHOLS, A. M. (2003). Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition*. 19: 120-127
247. GOSSELINK, R., TROOSTERS, T., DECRAMER, M. (1996). Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 153: 976-980
248. GOTTSCHLICH, M. The science and practice of nutrition support: a case-based core curriculum. <http://books.google.com.tr/books> (Erişim tarihi: 10.01.2011)
249. BERG, B., STAM, H. (1988). Metabolic and respiratory effects of enteral nutrition in patients during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 14: 206-211
250. KAN, H., STEVENS, J., HEISS, G., ROSE, K. M., LONDON, S. (2008). Dietary fiber, lung function, and chronic obstructive pulmonary disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol*. 167: 570-578

251. BUTLER, L. M., KOH, W. P., LEE, H. P., YU, M. C., LONDON, S. (2004). Dietary fiber and reduced cough with phlegm: a cohort study in Singapore. *Am J Respir Crit Care Med.* 170: 279–287
252. AJANI, U., FORD, E., MOKDAD, A. H. (2004). Dietary Fiber and C-Reactive Protein: Findings from National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Am J Clin Nutr.* 134: 1181-1185
253. CAI, B., ZHU, Y., MA, Y., XU, Z., ZAO, Y., WANG, J., LIN, Y., CORNER, G. M. (2003). Effect of Supplementing a High-Fat, Low-Carbohydrate Enteral Formula in COPD Patients. *Nutrition.* 19: 229 –232
254. MATTI, R., JARMO, V., JARI, H., OLLI, P., JOUKO, S., DEMETRIUS, A., JUSSI, K. (1997). The Effect of Alpha-Tocopherol and Beta-Carotene Supplementation on COPD Symptoms. *Am J Respir Crit Care Med.* 156: 1447–1452
255. KERANIS, E., MAKRIS, D., RODOPOULOU, P., MARTINO, H., PAPAMAKARIOS, G., DANIL, Z., ZINTZARAS, E., GOURGOULIANIS, K. I. (2010). Impact of dietary shift to higher antioxidant foods in COPD: a randomised trial. *ERJ.* 36: 774-780
256. HU, G., ZHANG, X., CHEN, J., PETO, R., CAMPBELL, T. C., CASSANO, P. A. (1998). Dietary Vitamin C Intake and Lung Function in Rural China. *Am. J. Epidemiol.* 148: 594-599
257. DENNY, S. I., THOMPSON, R. L., BARRIE, M. (2003). Dietary factors in the pathogenesis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Current Allergy and Asthma Reports.* 3: 130-136

258. WEEKES, C. E., EMERY, P. W., ELIA, M. (2009). Dietary counselling and food fortification in stable COPD: a randomised trial. *Thorax*. 64: 326-331
259. EBBING, M., BLEIE, O., UELAND, P., NORDREHAUG, J., NILSEN, D., VOLLSET, S., REFSUM, H., PEDERSEN, E., NYGARD, O. (2008). Mortality and Cardiovascular Events in Patients Treated With Homocysteine-Lowering B Vitamins After Coronary Angiography A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 300: 795-804
260. GALAN, P., KESSE-GUYOT, E., CZERNICHOW, S., BRIANCON, S., BLACHER, J., HERCBERG, S. (2010). Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 341: 62-73
261. COMSTOCK, G. W., STONE, R. W., SAKAI, Y., MATSUYA, T., TONASCIA, J. A. (1973). Respiratory findings and urban living. *Arch Environ Health*. 27: 143-150
262. AOKI, M. (1989). Epidemiology of chronic airways diseases in Japan. *Chest*. 96: 343-349
263. SCHWARTZ, J., WEISS, S. T. (1990). Dietary factors and their relation to respiratory symptoms: the Second National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 132: 67-76
264. RACHEL, G., PAULA, A., JANE, C., ANDY, J. (2007). Exercise and the inflammatory response in chronic obstructive pulmonary disease—Does training confer anti-inflammatory properties in COPD? *Medical Hypotheses*. 68: 291-298

265. MAHLER, D. A., MACKOWIAK, J. I. (1995). Evaluation of the Short-Form 36-Item Questionnaire to Measure Health-Related Quality of Life in Patients With COPD. *Chest*. 107: 1585-1589
266. ANTONELLI-INCALZI, R., IMPERIALE, C., BELLIA, V., CATALANO, F., SCICHILONE, N., PISTELLI, R., RENGO, F. (2003). Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? *European Respiratory Journal*. 22: 444-449
267. FERRER, M., ALONSO, J., ANTO, J. M. (1998). Relationship between chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. *Cardiology Review*. 15: 42-45
268. ELISABETH, S., ANNE, L., SVEN-ARNE, J., EVA, R., KLAS, S., FREDRIK, A., CLAES, L., BO, L. (2005). Health-related quality of life is related to COPD disease severity. *Health and Quality of Life Outcomes*. 3: 56
269. NICK, H. T., HACKENB, S. R., SPRENGERA, K. P., JOHAN, B. W. (2006). The effects of a lifestyle physical activity counseling program with feedback of a pedometer during pulmonary rehabilitation in patients with COPD: A pilot study. *Patient Education and Counseling*. 61: 48-55
270. CAMILI, A. E., ROBBINS, D. R., LEBOWITZ, M. D. (1991). Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease. *Am J Epidemiol*. 133: 795–800
271. HABBU, A., LAKKIS, N., DOKAINISH, H. (2006). Obesity paradox: Fact or fiction? *Am J Card*. 98: 944-948
272. MORSE, A. S., GULATI, R., REISIN, E. (2010). The Obesity Paradox and Cardiovascular Disease. *Current Hypertension Reports*. 12: 120-126

273. ATP 3 CHOLESTEROL GUIDELINES.

<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.html>

(Erişim tarihi: 10.01.2011)

274. NEIL, J.S. (2008). Diyet ve Beslenme ile ilgili konular. *Cardiovascular Medicine*. 2: 13-36

275. BURR, M. L., FEHILY, A. M., GILBERT, J.F., ROGERS, S., HOLLIDAY, R. M., SWEETNAM, P. M., ELWOOD, P. C., DEADMAN, N. M. (1989). Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: Diet and Reinfarction Trial (DART). *Lancet*. 30: 757-761

276. KA, H., YIQING, S., MARTHA, L. D., KIANG, L., LINDA, V. H., ALAN, R. D., PHILIP, G. (2004). Accumulated Evidence on Fish Consumption and Coronary Heart Disease Mortality A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Circulation*. 109: 2705-2711

277. PENNY, M., KRIS, E., WILLIAM, S., HARRIS, P., LAWRENCE, J. A. (2002). Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 106: 2747-2757

278. BALK, E. M., LICHTENSTEIN A. H., CHUNG, M. KUPELNICK, B., CHEW, P., LAU, J. (2006). Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: A systematic review. *Atherosclerosis*. 189: 19-30

279. GAN, W. Q., MAN, S. F., SENTHILSELVAN, A., SIN, D. D. (2004). Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 59: 574-580

EK 1



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

DOKÜMAN NO: BÜ-E/Ö-TP-F-FRM-013

SAYFA SAYISI: 1/1

REVİZYON NO: 00

UYGULAMA TARİHİ: 15.07.2001

### GÖNÜLLÜ DENEK BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

Araştırmanın konusu	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Omega-3 Yağ Asidinden Zengin Diyetin İnflamasyon, Solunum Fonksiyonu ve Yaşam Kalite Düzeylerine Etkisi
Araştırmanın amacı	: Bu çalışmanın amacı, omega-3 yağ asidinden zengin diyetlerin KOAH'lı hastalarda inflamasyon, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalite düzeyleri üzerine etkisini belirlemektir
Araştırmaya katılma süresi	: 1 ay
Araştırmaya katılacak yaklaşık gönüllü sayısı	: 20

Bu çalışmada sizden 2 kez 20 ml kan alınacaktır (Omega-3 yağ asidinden zengin diyet uygulaması öncesi ve sonrası). İşlem ağrısızdır. Çalışmanın başlangıcında kanınızda CRP, açlık glikozu, albumin, total protein, ürik asit, kan üre azotu, total bilirubin, indirekt bilirubin, sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, AST, ALT, kreatinin, GGT, LDH, alkalen fosfataz, kan gazları düzeylerine bakılacaktır. Solunum fonksiyon testleri ve 6 dakikalık yürüyüş testi uygulanacaktır. Vücudunuzdaki yağ kütlesi ve yağsız doku kütlesi bioelektrik impedans (BIA) aleti ile ölçülecektir ve antropometrik ölçümlerinizi (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi ölçümü, üst orta kol çevresi ölçümü) araştırmacı tarafından alınacaktır. Beslenme durumunuzu saptayabilmek için çalışmanın başlangıcında 3 günlük besin tüketim kayıtlarınız, 24 saatlik besin tüketim ve fiziksel aktivite kayıtlarınız araştırmacı tarafından alınacaktır. Ayrıca BORG dispne skalası, SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ve Subjektif Global Değerlendirme formu araştırmacı tarafından uygulanacaktır. Söz edilen tüm bu ölçümlerde sizden ücret talep edilmeyecektir ve kan testinin size herhangi bir zararı dokunmayacaktır.

**Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda, aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi, kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.**

<b>GÖNÜLLÜ</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
Bilgi verebilecek kişi:	<i>İmza</i>
<b>VELİ , VASİ VEYA VEKİL</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
Yakınlığı:	<i>İmza</i>
<b>ARAŞTIRMACI</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
<b>GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BİLGİ İÇİN BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Adresi:	Faks : (0 )
<b>TANIK</b>	
Adı Soyadı:	Telefon : (0 )
Görevi:	Faks : (0 )
Adresi:	<i>İmza</i>



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

## KARAR

KARAR TARİHİ	KARAR SAYISI	PROJE NO
09/09/2009	09/321	KA09/383

Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Programı öğrencisi olan Dyt. Sinem Metin tarafından yürütülecek olan KA09/383 no'lu ve "Kronik obstrüktif akciğer hastalarında omega-3 yağ asidinden zengin diyetin inflamasyon, solunum fonksiyonu ve yaşam kalite düzeyleri üzerine etkisi" başlıklı araştırma projesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelendi ve etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.

• Prof. Dr. İ. Haldun MÜDERRİSOĞLU  
Başkan

• Prof. Dr. A. Eftal YÜCEL

• Prof. Dr. Banu BİLEZİKÇİ

• Doç. Dr. Derya ALDEMİR

• Doç. Dr. Zerrin YILMAZ

• Doç. Dr. Bülent ÖZTÜRK

• Doç. Dr. Murat DERBENT

• Doç. Dr. Remzi ERDEM

• Yrd. Doç. Dr. Cevahir HABERAL *Katılmadı.*

• Yrd. Doç. Dr. Erhan BÜKEN

• Ecz. Münire TURAN

**EK 3**

**Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Omega-3 Yağ Asidinden Zengin Diyetin İnflamasyon, Solunum Fonksiyonu ve Yaşam Kalite Düzeylerine Etkisi Araştırması Anket Formu**

- 1) Anket no:
- 2) Hastanın adı-soyadı:
- 3) Adres:
- 4) Telefon:
- 5) Doğum yeri.....ay/yıl
- 6) Doğum ağırlığı:.....gr
- 7) Yaşadığı yer: .....ay/yıl
- 8) Yaş(yıl):
- 9) Medeni durum:
  1. Evli
  2. Bekar
  3. Dul/boşanmış
- 10) Mesleğiniz:.....
- 11) Gelirinizi nasıl değerlendirirsiniz?
  1. Gelirim giderimden az
  2. Gelirim giderime eşit
  3. Gelirim giderimden çok
- 12) Eğitim durumunuz:
  1. Okur-yazar değil
  2. Okur-yazar
  3. İlkokul
  4. Ortaokul
  5. Lise
  6. Üniversite ve üzeri

13) Sosyal güvenceniz:

1. SSK
2. Bağkur
3. Emekli Sandığı
4. Özel Sigorta
5. Diğer

**Genel ve Beslenme Alışkanlıkları**

14) Yaşamınız süresince sahip olduğunuz en yüksek vücut ağırlığı nedir?.....

15) Doktor tarafından teşhisi konulmuş hastalığınız/hastalıklarınız var mı?

1. Evet.....belirtiniz
2. Hayır

16) Geçirilmiş bir akciğer hastalığınız var mı?

1. Evet.....belirtiniz
2. Hayır

17) Bu hastalığa ilişkin tedavi gördünüz mü?

1. Evet
2. Hayır

18) Kaç yıldır kronik obstrüktif akciğer hastasıınız?.....yıl

19) Ailede akciğer hastası olan var mı?

1. Evet.....belirtiniz
2. Hayır

20) Ailede KOAH hastası var mı?

1. Evet
2. Hayır

21) Hastalığınıza ilişkin aldığınız tedavileri belirtiniz (Birden çok şık işaretlenebilir)

1. İlaç tedavisi
2. Diyet tedavisi
3. Alternatif tedavi

	<b>Hastalık öncesi</b>	<b>Şimdi</b>
<b>Sigara kullanımı</b>	1. Evet.....adet.....yıl 2. Hayır 3. İçtim,bıraktım.....adet..... yıl	1. Evet.....adet.....yıl 2. Hayır
<b>Alkol tüketimi</b>	1. Evet 2. Hayır 3. İçtim, bıraktım  Günde/Haftada/Ayda .....bardak/kadeh/şişe/kutu ..... bira/şarap/rakı/votka	1. Evet 2. Hayır  Günde/Haftada/Ayda .....bardak/kadeh/şişe/kutu ..... bira/şarap/rakı/votka
<b>Yemeklerinizin tuz durumu</b>	1. Tuzsuz 2. Az tuzlu 3. Normal 4. Tuzlu	1. Tuzsuz 2. Az tuzlu 3. Normal 4. Tuzlu
<b>Sofrada tuz ekleme alışkanlığı</b>	1. Evet 2. Hayır	1. Evet 2. Hayır
<b>Düzenli fiziksel aktivite</b>	1. Evet 2. Hayır	1. Evet 2. Hayır
<b>Vitamin-mineral desteği</b>	1. Evet.....belirtiniz 2. Hayır	1. Evet.....belirtiniz 2. Hayır
<b>Düzenli öğün Tüketme</b>	1. Evet 2. Hayır	1. Evet 2. Hayır
<b>Atlanılan öğün</b>	1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam	1. Sabah 2. Öğle 3. Akşam

EK 4

BESİN TÜKETİM SIKLIĞI

	KOD	TÜKETİR Mİ?		TÜKETİM SIKLIĞI							MİKTAR	
		evet	hayır	Her öğün	Her gün	Haftada 1 kez	Haftada 2-3 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	Ayda 2-3 kez	Ayda 1 ve daha seyrek	Ölçü
<b>BESİNLER</b>												
<b>SÜT ve ÜRÜNLERİ</b>												
Süt -tam yağlı												
Süt-yarım yağlı												
Süt-yağsız												
Yoğurt-tam yağlı												
Yoğurt-yarım yağlı												
Beyaz Peynir (.....)												
Kaşar Peynir (.....)												
Peynir (.....)												
Ayran												
<b>ET ve ET ÜRÜNLERİ</b>												
Dana eti												
Soya kuşbaşı												
Soya kıyma												
Tavuk-bütün												
Tavuk, derili												
Tavuk, derisiz												
Hindi, derili												
Hindi, derisiz												
Balık (.....)												
Deniz ürünleri (.....)												
Dana salam-sosis (.....)												
Tavuk salam-sosis (.....)												
Hindi salam-sosis (.....)												
Sucuk (...../.....)												
Sakatatlar (.....)												
<b>YUMURTA</b>												
Tavuk, bütün (.....)												
Tavuk (.....)												
Bıldırcın												
<b>KURUBAKLAGİLLE R ve YAĞLITOHUMLAR</b>												
Soya filizi												
Soya fasulyesi												
Ceviz												



Sütlü tatlılar																			
Meyveli tatlılar																			
Hamur tatlıları																			
<b>DİĞER</b>																			
Zeytin																			
Çay																			
Türk kahvesi																			
Nescafe																			
Şarap																			
Bira																			
Rakı, cin vb.																			
Hazır meyve suları																			
Taze meyve suları																			
Kolalı içecekler																			
Şalgam suyu																			
Turşu, salamura																			
Çikolata																			
Gazoz																			
Soda																			
Diğer(.....)																			

## EK 5

### 24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYDI

Öğünler	Besinler/ yemekler	Besinler veya hazırlanırken içine koyulan malzemeler	Miktar		Artık %	Net miktar %	İçecekler	Miktar	
			Ölçü	Ağırlık (g)				Ölçü	Ağırlık (g)
Sabah									
Kuşluk									
Öğle									
İkindi									
Akşam									
Gece									



## EK 6

### Antropometrik Ölçümler Kayıt Formu

<u>Antropometrik ölçümler</u>	<u>Başlangıç</u>	<u>6 hafta sonra</u>
Boy uzunluğu(cm)		
Vücut Ağırlığı(kg)		
Vücut Yağ Kütlesi(kg)		
Vücut Yağ Kütlesi(%)		
Yağsız Vücut Kütlesi(kg)		
Yağsız Vücut Kütlesi(%)		
Üst orta kol çevresi(cm)		
Üst orta kol kas alanı(cm <sup>2</sup> )		
Bel çevresi(cm)		
Kalça çevresi(cm)		

## EK 7

### FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU (24 saat üzerinden)

Aktivite	Süre (saat)	Enerji Maliyeti	Toplam maliyet (kkal)
Uyku	.....	X 1.0	=.....
Uzanıp dinlenme, boş	.....	X 1.2	=.....
TV/film seyretme	.....	X 1.4	=.....
Bilgisayar kullanma	.....	X 1.5	=.....
Ders çalışma	.....	x 1.4	=.....
Yemek yapma	.....	x 1.5	=.....
Kitap/dergi/gazete okuma	.....	x 1.4	=.....
Yemek yeme	.....	x 1.4	=.....
Yürüyüş, yavaş (alışveriş yapma)	.....	x 2.8	=.....
Yürüyüş, normal	.....	x 3.2	=.....
Banyo yapma	.....	x 1.5	=.....
Evde temizlik yapma(.....)	.....	x	=.....
Diğer (.....)	.....		
<b>Spor aktiviteleri</b>			
Aerobik	.....	x 3.9	=.....
Voleybol	.....	x 3.0	=.....
Basketbol	.....	x 6.6	=.....
Yüzme	.....	x 6.0	=.....
Tenis	.....	x 6.5	=.....
Bisiklet	.....	x 5.0	=.....
Koşu	.....	x 6.6	=.....
(Diğer.....)	.....	x	
<b>TOPLAM</b>	<b>24 saat</b>		=.....
		<b>Aktivite faktörü</b>	=...../24=.....

#### BMH hesabı:

Yaş (yıl)	kkal/gün	
	Erkek	Kadın
18-30	15.057 x vücut ağırlığı + 692.2	14.818 x vücut ağırlığı + 486.6
30-60	11.472 x vücut ağırlığı + 873.1	8.126 x vücut ağırlığı + 845.6

GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI: aktivite faktörü x BMH =.....(kkal/gün)

GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI : .....x .....= .....(kkal/gün)

**EK 8**

HASTA ADI:

DOSYA NO:

**SUBJEKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME**

<b>HİKAYE</b>			
Alışlagelen ağırlık ...	kg		
Son 6 ayda kilo kaybı	yok <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/>	kg	%..
Son 2 haftada değişiklik	artış <input type="checkbox"/>	değişiklik yok <input type="checkbox"/>	azalma <input type="checkbox"/>
<b>Yemek alımı</b> değişiklik yok <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> süre.....hf			
<b>Tip (belirlenebilirse)</b>			
suboptimal katı diyet <input type="checkbox"/>		sadece sıvı diyet <input type="checkbox"/>	
hipokalorik sıvı diyet <input type="checkbox"/>		starvasyon <input type="checkbox"/>	
<b>Gastrointestinal sistem bulguları ( 2 haftadan fazla )</b> yok <input type="checkbox"/>			
bulantı <input type="checkbox"/> kusma <input type="checkbox"/>		ishal <input type="checkbox"/> anoreksi <input type="checkbox"/>	
<b>İşlevsel kapasite azalması</b> yok <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> süre..			
suboptimal çalışma <input type="checkbox"/>		kendi başına hareketli <input type="checkbox"/> yatağa bağımlı <input type="checkbox"/>	
<b>Hastalık...</b>			
<b>Metabolik gereksinim</b> stres yok <input type="checkbox"/> hafif <input type="checkbox"/> orta <input type="checkbox"/> ağır <input type="checkbox"/>			
<b>FİZİK MUAYENE</b>			
Her özellik için: 0 = Normal, 1 = hafif, 2 = orta, 3 = ağır			
Derialtı yağ kaybı...		Ayak bileğinde ödem.. ...	
Kas zayıflığı..		Sakral ödem. .... Asit... ..	
<b>SGD Derecesi ( bir tanesini seçiniz )</b>			
İyi beslenmiş <input type="checkbox"/>		orta derecede malnütrisyon <input checked="" type="checkbox"/>	
ağır malnütrisyon <input type="checkbox"/>			

## EK 9

### SF-36 SAĞLIK TARAMASI

**YÖNERGE:** Bu tarama formu size sağlığınıza ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır.

Bütün soruları belirtildiği şekilde cevaplayın. Eğer bir soruyu ne şekilde cevaplayacağınızdan emin olmazsanız, lütfen en yakın cevabı işaretleyin.

#### 1. Genel olarak sağlığınıza nasıl değerlendirirsiniz ?

	(birinin etrafına daire çizin)
Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Fena değil	4
Kötü	5

#### 2. Geçen seneyle karşılaştırıldığında, şimdi sağlığınıza nasıl değerlendirirsiniz ?

	(birinin etrafına daire çizin)
Bir yıl önceye göre çok daha iyi	1
Bir yıl önceye göre daha iyi	2
Hemen hemen aynı	3
Bir yıl önceye göre daha kötü	4
Bir yıl önceye göre çok daha kötü	5

#### 3. Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Şu sıralarda sağlığınıza sizi bu faaliyetler bakımından kısıtlıyor mu ? Kısıtlıyorsa ne kadar ?

(Her satırda bir sayının etrafını daire çizin)

FAALİYETLER	Evet, Oldukça Kısıtlıyor	Evet, Biraz Kısıtlıyor	Hayır, Hiç Kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren faaliyetler, örneğin ağır eşyalar kaldırmak, futbol gibi sporlarla uğraşmak	1	2	3
b. Orta zorlukta faaliyetler, örneğin masa kaldırmak, süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak	1	2	3
c. Çarşı-pazar torbalarını taşımak	1	2	3
d. Birkaç kat merdiven çıkmak	1	2	3
e. Bir kat merdiven çıkmak	1	2	3
f. Eğilmek, diz çökmek, yerden birşey almak	1	2	3
g. Bir kilometre'den fazla yürümek	1	2	3
h. Birkaçyüz metre yürümek	1	2	3
i. Yüz metre yürümek	1	2	3
j. Yıkanmak ya da giyinmek	1	2	3



4. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığınız nedeniyle aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı ?

(Her satırda bir sayının etrafını daire çizin)

	EVET	HAYIR
a. İş ya da iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kıstamak zorunda kalmak	1	2
b. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi)	1	2
c. Yapabildiğiniz iş türünde ya da diğer faaliyetlerde kısıtlanmak	1	2
d. İş ya da diğer uğraşları yapmakta zorlanmak	1	2

5. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde duygusal problemleriniz nedeniyle (üzüntülü ya da kaygılı olmak gibi) aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı ?

(Her satırda bir sayının etrafını daire çizin)

	EVET	HAYIR
a. İş ya da iş dışı uğraşlarınıza verdiğiniz zamanı kıstamak zorunda kalmak	1	2
b. Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek (bitmeyen projeler, temizlenmeyen ev gibi)	1	2
c. İş ya da diğer uğraşları her zaman gibi dikkatlice yapamamak	1	2

6. Son bir ay (4 hafta) içerisinde bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, aileniz, arkadaşlarınız, komşularınızla ya da diğer gruplarla normal olarak yaptığınız sosyal faaliyetlere ne ölçüde engel oldu ?

(birinin etrafına daire çizin)

Hiç	.....	1
Biraz	.....	2
Orta Derecede	.....	3
Epeyce	.....	4
Çok Fazla	.....	5

7. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde ne kadar bedensel ağrılarınız oldu ?

(birinin etrafına daire çizin)

Hiç olmadı	.....	1
Çok hafif	.....	2
Hafif	.....	3
Orta hafiflikte	.....	4
Aşırı derecede	.....	5
Çok aşırı derecede	.....	6

8. Son bir ay (4 hafta) içerisinde, ağrı normal işinize (ev dışında ve ev işi) ne kadar engel oldu ?

(birinin etrafına daire çizin)

Hiç	.....	1
Biraz	.....	2
Orta derecede	.....	3
Epey	.....	4
Çok fazla	.....	5

9. Aşağıdaki sorular geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizle ve işlerin sizin için nasıl gittiğiyle ilgilidir. Lütfen, her soru için nasıl hissettiğinize en yakın olan cevabı verin. Geçtiğimiz 4 hafta içindeki sürenin ne kadarı

( Her saatda bir sayının etrafına daire çizin)

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Epeyce	Arada Sırada	Çok Ender	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi hayat dolu hissettiniz ?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi oldunuz ?	1	2	3	4	5	6
c. Hiçbirşeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu ?	1	2	3	4	5	6
d. Sakin ve huzurlu hissettiniz ?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz oldu ?	1	2	3	4	5	6
f. Mutsuz ve kederli oldunuz ?	1	2	3	4	5	6
g. Kendinizi bitkin hissettiniz ?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu ve sevinçli oldunuz ?	1	2	3	4	5	6
i. Yorgun hissettiniz ?	1	2	3	4	5	6

10. Geçtiğimiz bir ay (4 hafta) içerisinde, bu sürenin ne kadarında bedensel sağlığınız ya da duygusal problemleriniz, sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti gibi ) engel oldu ?

(birinin etrafına daire çizin)

Her zaman	.....	1
Çoğu zaman	.....	2
Bazen	.....	3
Çok ender	.....	4
Hiçbir zaman	.....	5

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar DOĞRU ya da YANLIŞ ?

	Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çok Kere Yanlış	Kesinlikle Yanlış
a. Başkalarından biraz daha kolay hastalandığımı düşünüyorum	1	2	3	4	5
b. Ben de tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötü gideceğini sanıyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmeldir	1	2	3	4	5

**EK 10**

**6 Dakika Yürüme Testi Formu**

	<b>Başlangıç</b>	<b>6 Hafta Sonra</b>
<b>PreSpO<sub>2</sub>, %</b>		
<b>PreNabız, mmHg</b>		
<b>PostSpO<sub>2</sub>, %</b>		
<b>PostNabız, mmHg</b>		
<b>Yürüme mesafesi, m</b>		

## EK 11

### Biyokimyasal Bulguların Referans Değerleri

Açlık glikoz, mg/dl	70-105
Serum albumin, g/dl	3.4-4.8
Total protein, g/dl	6.2-8.3
hs-CRP, mg/L	0-1.0
Kan üre azotu, mg/dl	5-25
Ürik asit, mg/dl	2.5-7.2
Kreatinin, mg/dl	0.5-1.4
Sodyum, mEq/L	135-148
Potasyum, mEq/L	3.5-5.0
Kalsiyum, mg/dl	8.4-10.2
Klor, mEq/L	96-110
Hemoglobin, g/dl	13.5-18.0
Hemotokrit, %	42-52
Total kolesterol, mg/dl	135-200
LDL, mg/dl	0-130
HDL, mg/dl	40-59
TG, mg/dl	40-165
ALT, IU/L	10-45
AST, IU/L	10-42
PaO <sub>2</sub> , mmHg	83-107
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	35-45