


## Yaşlılarda Koah ve Beslenme Yaklaşımları / Nutritional Aspects of COPD in Elderly

Sedat ARSLAN<sup>1</sup>.

1. Kastamonu Üniversitesi, sedatarслан@kastamonu.edu.tr 

Gönderim Tarihi | Received: 20.04.2018, Kabul Tarihi | Accepted: 3.10.2018, Yayın Tarihi | Date of Issue: 1.04.2020, DOI: 10.25279/sak.417312.

Atıf | Reference: "ARSLAN, S. (2020). Yaşlılarda Koah ve Beslenme Yaklaşımları. Sağlık Akademisi Kastamonu (SAK), 5(1), s.78-90. DOI: 10.25279/sak.417312"

### Öz

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı morbidite ve disabilitenin önemli bir nedenidir. Solunum sisteminde yaşla birlikte meydana gelen; solunum kaslarının kuvvetinde azalma, akciğer parankiminde anatomik değişiklikler gibi fizyolojik değişimlerin sonucu olarak hava akışında ve gaz değişim etkinliğinde azalmalar meydana gelir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan yaşlı hastalarda negatif enerji dengesi ve negatif protein dengesi bulunmaktadır. Bu hastalarda öncelik; ileri derecede ağırlık kaybı ve kaşeksi ortaya çıkmadan beslenme durumunun düzenlenmesi ile bu durumu önlemek olmalıdır. Bu hastalarda beslenme destek ürünlerinin kullanılmasından ziyade erken dönemde diyetin düzenlenmesi büyük önem taşımaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda solunum gücüne neden olması nedeniyle günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen oranının %40-55 ile sınırlandırılması, malnutrisyon varlığında proteinlerden gelen oranın %20 ve yağlardan gelen oranın %30-45 olması önerilmektedir. Yine kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan yaşlılarda D vitamini seviyelerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Hem bağışıklık sistemi üzerine etkileri hem de kaşeksi ve sarkopeni tedavisinde olumlu etkileri nedeniyle D vitamininin normal seviyelerde olmasının yararlı olacağı bildirilmiştir. Düşük vücut ağırlıklı veya istemsiz olarak ağırlık kaybeden kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarının daha yüksek mortalite gösterdiği belirtilmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan yaşlı hastalarda yağsız doku kütlelerinin değerlendirilmesinde antropometrik ölçümlerin yetersiz kaldığı gösterilmiş, bu hastalarda bioelektrikimpedans analizinin daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir. Ayrıca yaşlı Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda beden kütle indeksi yerine yağsız vücut kütle indeksi değerlendirilmesinin daha iyi bir gösterge olduğu bildirilmiştir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ilerleyici bir hastalıktır ancak uygun tedavi ile hastalığın ilerleyişinin yavaşlanması sağlanabilir. Beslenme tedavisi Kronik obstrüktif akciğer hastalığında multidisipliner tedavi yaklaşımının önemli bir bileşenidir.

*Anahtar Kelimeler: KOAH, Yaşlı Beslenmesi*

### Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is an important cause of morbidity and disability. As a result of physiological changes in the respiratory system such as decrease in strength of respiratory muscles and anatomical changes in lung parenchyma, air flow and gas exchange efficiency are reduced. Elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease usually have negative energy balance and negative protein balance. In these patients priority should be given to prevention of this situation by regulating the nutritional status before advanced weight loss and cachexia occurs. Rather than using nutritional support products, planning an

appropriate diet for chronic obstructive pulmonary disease patients has great importance. It is suggested that patients with chronic obstructive pulmonary disease should take carbohydrate limited to 40-55% of daily energy since it may cause respiratory distress, 20% of daily energy from dietary proteins in malnutrition and 30-45% of daily energy from dietary fats. It has also been shown that vitamin D levels are low in chronic obstructive pulmonary disease elderly. Vitamin D at normal level is reported to be beneficial because of its positive effects both on immune system and on treatment of cachexia and sarcopenia. chronic obstructive pulmonary disease patients with low body weight or involuntary loss of weight are reported to have higher mortality. In elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease, anthropometric measurements have been shown to be inadequate in the evaluation of lean tissue mass, and bioelectrical impedance analysis has been reported to provide better results. It has also been reported that evaluation of lean body mass index instead of body mass index in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients is a better indicator. Chronic obstructive pulmonary disease is a progressive disease; however, with appropriate treatment progression of the disease can be slowed down. Nutritional therapy is an important component of multidisciplinary treatment approach in chronic obstructive pulmonary disease.

*Keywords: COPD, Nutrition for Elderly*

## 1. Giriş

Yaşlılığın getirdiği fizyolojik ve immünopatolojik değişiklikler kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) prevalansının yükselmesine neden olur. Benzer semptomlara neden olan komorbiditeler ve nefes darlığının yaşlılığın doğal sonucu olarak algılanması tanıda gecikmelere neden olur (De Marco et al., 2013). Bu hastalığın, GOLD (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Yaklaşım) tarafından önerilen ve Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Birliği (ERS) kurumlarından da kabul gören tanımı; tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterize, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. (Mannino, Doherty, & Buist, 2006). KOA'nın tipik özelliği olan yerleşik hava akımı kısıtlanması, genellikle ilerleyicidir ve zararlı partiküllere karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir. GOLD'un 2003 yılında yapmış olduğu tanımlamadan farklı olarak bu tanımında KOA'nın sistemik bir hastalık olduğu, akciğer dışı etkilerinin ve ek hastalıkların hastalığın şiddetini etkilediği vurgulanmıştır (D. M. Mannino et al., 2006).

KOA dünyada giderek artan hayati bir kronik morbidite ve mortalite nedeni hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün raporunda belirtildiği üzere KOA, 2001 senesinde dünyanın en önemli ölüm nedenleri arasında 5. sırada bulunmakta ve her yıl 2.7 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır (Lopez et al., 2006).Günümüzde 80 milyon orta-ağır şiddette KOA'lı hasta var olduğu, 2005 yılında 3 milyonu aşkın insanın KOA nedeniyle öldüğü ayrıca bu rakamın dünyanın toplam ölüm rakamının %5'i olduğu belirtilmiştir (Lopez et al., 2006). Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre KOA 2030 yılına kadar ölüm nedenleri sıralamasında 3. sıraya yerleşecektir (Lopez et al., 2006).

Kırk yaş ve üzerinde KOA prevalansı 1990-2004 yılları arasında yayımlanan çalışmaların meta analizinde %10 olarak bulursa da, son zamanlarda yapılmış PLATINO ile BOLD çalışmalarında bu oranların birçok ülkede %20.4 dolaylarında bulunduğu, yaş ve tütün kullanımı yoğunluğuyla oranların arttığı bildirilmiştir (Buist et al., 2007; Talamo et al., 2007). Spirometri testinin kullanıldığı epidemiyolojik araştırmaların meta analizinde gelişmiş dünyada KOA prevalansı %8,9 olarak saptanmıştır (Halbert et al., 2006).

Dünyada 65 yaş ve üstü bireylerde KOAH prevalansı %14.2 (%11.0 - %18.0) olarak tahmin edilmektedir. Son zamanlarda yapılan çok uluslu, kesitsel bir çalışmada araştırmacılar, Amerika Birleşik Devletleri'nde KOAH şiddetini belirlemek için GOLD sınıflaması kullanıldığında, GOLD evre II veya daha yüksek olanların yaygınlığı 40 ila 49 yaş arasındaki bireylerde %1.9 bulunurken, bu oranın 70 yaşın üzerindeki bireylerde %19.2 olduğunu bulmuşlardır. Her 10 yıllık artışta, KOAH prevalansında iki kat artış gözlenmiştir (Paolisso, 2009). Avrupa'da yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalar KOAH'ın yetişkin nüfusun yaklaşık %9'unu etkilediğini ve bunun çoğunu da sigara içicilerin oluşturduğunu göstermiştir (De Marco et al., 2013; López-Campos, Tan, & Soriano, 2016). Slovenya'da Dünya KOAH gününde her yıl düzenlenen spirometri taraması dahilinde 770 kişinin incelendiği uzunlamasına bir çalışmada katılımcıların %16.2'sinin bozulmuş akciğer fonksiyonları olduğu, bunların %10.2'sinin obstrüktif paterne sahip olduğu saptanmış, 79 birey KOAH tanısı almıştır (Grzetic-Romcevic, Devcic, & Sonc, 2011). KOAH 2001 yılına kadar küresel işlev kaybına uyarlanmış yaşam yılı (DALY) sıralamasında 9. sırada yer almıştır. Bu da DALY'nin global yükünün %2.5'ine ve ölümlerin %4.8'ine karşılık gelmektedir (Murray & Lopez, 1997). Türkiye'de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen Ulusal Hastalık Yükü (UHY) çalışmasına göre KOAH, önde gelen hastalık yükü nedenleri arasında 8. sırada yer almaktadır (Kocabaş, 2010).

Türkiye'de 1976'da yapılmış Ankara bölgesine ait bir çalışmada, 40 yaş üzerindeki bireylerde KOAH prevalansının %13.6 olduğu (erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2) bildirilmiştir (Hastalığı, 1976). BOLD çalışmasının Adana'daki örneğinde ise KOAH prevalansının 40 yaş üzerinde %19.1 (erkeklerde %29.3, kadınlarda %9.9) olduğu saptanmıştır (Kocabaş, Turkyilmaz, & Unalan, 2006). Türkiye'de tütün kullanımının yanında tezek kullanımının, keten-kenevir işçiliğinin, odun sobası kullanımının ve asbeste maruziyetin KOAH'ın oluşmasında etkili olabileceği üzerinde durulmaktadır (Kocabaş, 2010).

KOAH mortalitesinde en belirgin artış 1980-2000 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kadın hastalarda gerçekleşmiştir. Mortalite, 1980 yılında ABD'de kadın hastalarda yüz binde 20.1 iken, bu oran 2000 yılında yüz binde 56.7 olarak belirlenmiştir. Erkek hastalarda KOAH'a bağlı mortalitedeki artış kadın hastalara göre daha ılımlı (1980 yılında yüz binde 73, 2000 yılında yüz binde 82.6) olarak değerlendirilmiştir (Jemal, Ward, Hao, & Thun, 2005).

KOAH klinik olarak belirgin olup, hasta birey sağlık kuruluşuna başvurmadığı müddetçe teşhis yapılamadığından, eldeki prevalans ile morbidite gibi veriler bu hastalığın toplumda görülme yaygınlığı ile ciddiyetini yansıtamamaktadır. Çoğunlukla, ölümün sebebi olan asıl hastalık ve etken olarak değil de öncü faktörmüş gibi değerlendirilip çoğunlukla kayıtlara geçirilmediğinden, mortalite verilerinin de toplumda bulunan gerçek değerlerden düşük olduğu tahmin edilmektedir (Samurkaşoğlu, 2003). Özellikle erken evre KOAH'ın varlığı, hem hasta hem de doktor tarafından yetersiz olarak fark edilmektedir (D. Mannino et al., 2006; Pena et al., 2000).

## 2. Solunum Sisteminde Yaşa Bağlı Değişimler

Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, bozulmuş akciğer fonksiyonuna ve yaşla birlikte KOAH prevalansının artmasına katkıda bulunmaktadır. Genel olarak, bu değişiklikler göğüs duvarının uyumunda ilerleyici bir azalmayı, solunum kaslarının kuvvetinde azalmayı ve akciğer parankimi ve periferik solunum yollarında anatomik değişiklikleri içerir (Janssens, 2005). Osteoporoz ve kifoz nedeniyle toraks şeklindeki değişiklikler göğüs duvarı mekaniğinde verimsizliklere neden olabilmektedir (Janssens, 2005). Bu değişikliklerin işlevsel sonuçları,

doruk inspiratuvar ve ekspiratuvar hava akışlarının, hayati kapasitenin ve gaz değişiminin etkinliğinin azalmasıdır (Janssens, 2005).

Sigara içen veya sigara öyküsü olan ve kronik öksürük, nefes darlığı veya fiziksel aktivite sınırlamaları gibi solunum semptomları gösteren yaşlı bir hasta KOAH'a sahip olabilir (Vestbo et al., 2013). Spirometri testi, uygun tedavinin başlatılabilmesi, hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve KOAH tanısının doğrulanması için endikedir (Vestbo et al., 2013).

## 2.1. Beslenme Tedavisi

Amerika Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Topluluğu (ERS)'nin önerisine göre yaşlı KOAH'lı hastalarda  $BKI < 21 \text{ kg/m}^2$  olanlarda, son 6 ayda vücut ağırlığının %10'undan ya da son bir ayda %5'inden fazlasını istemsiz şekilde kaybetmekte olan vakalarda, yağsız vücut kütlelerinde düşüş görülen vakalarda beslenme tedavisinin düzenlenmesi gereklidir (Celli et al., 2004). Ağırlık kaybının tedavisi, diyetle besin alımının artırılması, farklı enerji içeriği yoğun besinlerin diyetle eklenmesi, hastanın fiziksel aktivite durumu ve semptomlarına göre ana ve ara öğünlerin düzenlenmesi amaçlarını içermelidir. Ayrıca beslenme desteğinin, pulmoner rehabilitasyon programlarının bir bileşeni olarak ağırlık kazanımı ve fonksiyonel iyileşmeyi sağladığı gösterilmiştir (Celli et al., 2004).

ESPEN kılavuzuna göre egzersiz ve anabolik farmakoterapi ile birlikte enteral beslenme, KOAH'lı hastalarda beslenme durumunu ve fonksiyonunu iyileştirebildiği gibi sık ve az miktarda oral beslenme takviyeleri yemek sonrası dispne ve aşırı doygunluğun önlenmesi ve uyumun geliştirilmesi nedeniyle tercih edilebilir. (Anker et al., 2006).

Ghrelinin hormonu, yağ kullanımını azaltarak ve büyüme hormonundan bağımsız mekanizmalarıyla beslenmeyi uyararak pozitif bir enerji dengesi oluşturur. Diğer ağırlık kaybı yaşatan hastalıklarının aksine, KOAH hastalarında plazma ghrelinin seviyeleri azalmaktadır. Tekrarlı ghrelinin tedavisinin, vücut kompozisyonunu geliştirdiği ve fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı gibi kas kaybını azalttığı ve kaşeksi olan KOAH hastalarında sempatik aktiviteyi geliştirdiği bildirilmiştir (Anker et al., 2006).

## 2.2. Enerji ve Makro Besin Ögeleri

Yaşlanan bireyin beslenme gereksinimleri kişisel ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşime dayanır. Normal yaşlanma ile ortaya çıkan değişiklikler yaşlı erişkinlerde beslenmeyle ilgili riskleri ortaya çıkarır. Yaşlı bireyin beslenme gereksinimleri eşlik eden sağlık sorunları, aktivite düzeyi, kalori gereksinimi, gıdaya ulaşma, hazırlama, sindirme ve gıda tercihlerinden etkilenir. Sağlıklı beslenme ve beslenme durumunun yönetimi birinci basamağa başvuran yaşlinın kapsayıcı bakımının bir parçası olmalıdır (Peker & Ungan, 2014). KOAH'lı hastalarda beslenme desteğinin araştırıldığı olgular genellikle ileri evre hastaları içermektedir. Bu olgularda negatif enerji dengesi yanı sıra negatif bir protein dengesi de bulunduğundan beslenme desteğinin etkinliği kısıtlanabilmektedir (Ekren & Gürgün, 2013). Çok ağır KOAH'lı olgularda enerji alımını artırmak zordur ve bu nedenle ağırlık kazanımı sağlanamamaktadır. Bu nedenle özellikle bu olgulardaki yaklaşım, ileri derecede ağırlık kaybı ve kas erimesi ortaya çıkmadan beslenme desteği yaklaşımlarını yoğunlaştırmaktır. Bu olgularda, nutrisyonel destek ürünlerinin kullanılmasından çok, erken dönemde diyetin düzenlenmesinin büyük önem taşıdığı bildirilmektedir (Ekren & Gürgün, 2013).

KOAH'lı hastalarda hastaya uygulanan (klinik ve/veya poliklinik) solunum tedavisi yöntemine bağlı olarak, hastanın enerji gereksinimi değişmektedir (Mahan & Escott-Stump, 2008).

Stabil ve beslenme durumu normal olan KOAH'lı hastalarda enerji gereksinmesi için dinlenme enerji harcamasının 1.3 katının verilmesinin yeterli olduğu bildirilmiştir (Mahan & Escott-Stump, 2008). KOAH'lı hastalarda yeterli enerji sağlanması yaşamsal olduğu kadar fazla enerji tüketimi de dispneyi tetikleyeceği için istenilmemektedir (Mahan & Escott-Stump, 2008).

Karbonhidratlar lipitlerle karşılaştırıldığında, %40 oranında daha fazla karbondioksit oluşumuna neden olurlar. Karbonhidratların katabolizmaları sonucu biriken karbondioksitin solunum güçlüğüne neden olması ve fiziksel aktivite toleransını azaltması sebebiyle sınırlandırılması ve KOAH'lı hastalarda günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen oranının %40-55 olması önerilmektedir (Mahan & Escott-Stump, 2008).

KOAH olan hastalarda sadece düşük vücut ağırlığına sahip olanlarda değil, aynı zamanda normal vücut ağırlığına sahip olgularda da protein sentezinin sağlanması ve yağsız vücut kütesinin korunması amacıyla yeterli protein alımı gerçekleşmelidir (Yeh, Deguzmán, Kramer, & Group, 2002). KOAH'ta kas kaybının temeli, protein sentezi (anabolizma) ve protein yıkımı (katabolizma) arasındaki dengenin bozulmasına bağlanmaktadır. Ayrıca, diyetle azalmış alım, fiziksel inaktivite, nöroendokrin yanıtta değişiklikler, sistemik inflamatuvar yanıt KOAH'lı olgularda negatif azot dengesine neden olabilmektedir (Yeh et al., 2002). Stabil KOAH'lı hastalarda malnütrisyon varlığında toplam enerjinin %20'sinin proteinlerden sağlanması optimal beslenme tedavisi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir (Ferreira et al., 1998). Akciğer ve kas dokusunun korunumu ve onarımı için diyetle kaliteli protein kaynakları tercih edilmelidir. KOAH'lı hastalarda artmış oksidatif stres glutasyon gereksinimini arttırmaktadır. Sistein içeriği yüksek olan bir protein kaynağı (whey proteini gibi) glutasyon içeriğini arttırmada kazeine göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (Ferreira et al., 1998). Protein vücutta enerji de sağlar. Karbonhidrat ve yağın az alınması durumunda protein enerji için kullanılır. Bu istenmeyen bir durumdur. Çünkü protein enerji olarak kullanıldığında vücuttaki asıl görevlerini yerine getiremez. Protein bütün hayvansal ve bitkisel besinlerde bulunur. Ancak besinler içerdikleri protein miktarı ve kalitesi (vücutta kullanılma durumu) bakımından farklıdır. Et, et ürünleri, yumurta, sakatatlar, balık, süt ve ürünleri gibi hayvansal besinlerden sağlanan protein üstün kaliteli, bitkisel besinlerden sağlanan düşük kalitelidir (Aksoydan, 2005).

KOAH'lı hastalarda günlük enerjinin %30-45'inin yağlardan sağlanması önerilmektedir. Bunun sebebi KOAH hastalarında solunum güçlüğünün önlenmesi için kısıtladığımız CHO'dan eksik kalan enerji açığını yağlardan gelen enerjiyle tamamlamaktır. Ventilatuvar rezervi kısıtlı olan hastalarda günlük enerjinin yarısının yağlardan sağlanmasının yararlı olacağı bildirilmiştir (Cohen, 1994). Yüksek yağlı diyetin dispneyi arttırdığına dair çalışmalar da mevcuttur. Yağların Krebs döngüsüne girmeden önce daha fazla oksidatif kapasite ve enerji girdisi gerektirdiği bilinmektedir (Cohen, 1994). Yine bir çalışma da KOAH hastalarına yüksek, orta ve düşük yağlı diyetler verilmiş, yüksek yağlı diyetin gaz çıkışı ve enerji kullanımı açısından daha faydalı olduğu gösterilmiştir (Kuo, Shiao, & Lee, 1993). Bu konuda net bir görüşe henüz varılamamıştır ve çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir.

### 2.3. Vitamin ve Mineraller

Yaşlılık döneminde enerji gereksinmesinin azalması, vücut direncinin azalması, hareket kısıtlılığı, kronik hastalıkların görülme sıklığının artması gibi nedenlerle vitamin ve minerallere olan ihtiyaç artar. Vitamin ve mineral yetersizliği akut ve kronik hastalıkların seyrini etkiler, ağırlaştırarak ölümlere neden olabilir. Vitamin ve minerallerin vücutta kullanımını engelleyen bir sağlık sorunu ya da besin alımında bir kısıtlamanın olmadığı durumlarda, D vitamini dışındaki vitamin ve mineral ihtiyacı, iyi planlanmış bir diyetle besinlerden sağlanabilir (Peker & Ungan, 2014).

D vitamini kemik mineralizasyonunda, kalsiyum ve fosfor emiliminde ve bağışıklık sisteminde önemli role sahiptir. Solunum fonksiyonu ile ilgili olarak D vitamini, TNF- $\alpha$ 'nın inhibisyonu ve bağışıklık hücrelerinde IL-10'un geliştirilmesi yoluyla hava yolunun yeniden modellenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Hughes & Norton, 2009).

Yaşlanma ile birlikte görülen cilt değişiklikleri nedeniyle deri altı D vitamini sentezinin azalması, D vitamininin oral aliminde yetersizlik, bağırsak emiliminde azalma ve böbrek aktivitesindeki düşüklük, ileri yaşlarda D vitamini eksikliğinin daha sık görülmesine yol açmaktadır (2). Aynı zamanda kas-iskelet sistemi agrisi, denge bozukluğu ve düşme yatkınlığı gibi sonuçlar, bu yaş grubundaki hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Kaya, Karadağ Saygı, & Akyüz, 2010). KOAH'lı yaşlı hastalarda artmış osteoporoz prevalansı (%9-69) ve osteopeni (%27-67) vardır. Malnutrisyon ve düşük D vitamini seviyeleri bu yüksek prevalansın nedeni olabilir. KOAH'lı hastaların çoğunda D vitamini eksikliği vardır, bu nedenle KOAH'lı hastalarda vitamin D takviyesi önerilmektedir (Sin, Man, & Man, 2003). Son olarak, D vitamini, sadece spirometrik değerlerdeki belirgin düzelme için değil, aynı zamanda KOAH hastalarında kaşeksi ve sarkopenide yeni bir tedavi olarak önerildiği için antioksidan tedavi olarak önemli bir rol oynayabilir (Ferguson et al., 2009). Kemik-mineral yoğunlukları, KOAH hastalarının düşüş eğilimindedir. Bundan sebeple, D ile K vitaminleri de gerektiği durumlarda takviye verilebilmektedir (Tsiligianni & van der Molen, 2010).

A, C ve E vitamini gibi antioksidan özelliği bulunan antioksidanların KOAH üzerinde semptom giderici etkileri olduğu gibi pulmoner fonksiyonları da geliştirici özelliği mevcuttur (Park et al., 2016). Ayrıca yaşlanmayla birlikte vücutta artan oksidatif stresin azaltılmasında da yaşlı beslenmesinde önemli bir yer tutmaktadır (Akila, Harishchandra, D'souza, & D'souza, 2007). Solunum semptomlarında C ve E vitamininin rolü ile ilgili çalışmalar, düşük düzeylerin daha fazla wheezing, balgam üretimi ve dispne ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Tsiligianni & van der Molen, 2010). Tug ve arkadaşları alevlenme dönemindeki KOAH hastalarının A ve E vitamini düzeylerinin stabil KOAH hastalarına göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir (Tug, Karatas, & Terzi, 2004).

Vitamin A (retinol ve karotenler), görme, kemik ve cilt sağlığı gibi insan vücudunun çeşitli işlevlerinde önemli bir rol oynar ve ayrıca doğal bir antioksidan aktiviteye sahiptir. B vitamini metabolizmanın çeşitli basamaklarında yer alır ve bağışıklığı artırır. Çalışmaların çoğunda yüksek A vitamini, b-karoten ve / veya alfa-karoten FEV1 ve FVC'de artış ile ilişkili bulunmuştur. Magnezyum ile kalsiyum mineralleri de KOAH hastalarında önemli olmaktadır. (Tsiligianni & van der Molen, 2010).

### 3. Yaşlı KOAH'lılarda Beslenme Durumunun Saptanması

KOAH olan olgularda beslenme durumunun değerlendirilmesindeki amaç beslenme durumu bozuk ve beslenmeyle alakalı sorunları mevcut olguların saptanmasıdır. Orta-ağır KOAH vakalarının hemen hemen 1/3'ü normal vücut ağırlığının altında bulunmaktadır ve bu vakaların çoğu (%32-63) pulmoner rehabilitasyon programlarına yönlendirilmektedir. Kas kaybı sıklıkla KOAH hastalığına eşlik etse de sadece zayıf bireylerde karşılaşılmayabilir. Pulmoner rehabilitasyon programlarıyla birlikte beslenme durumunun değerlendirmesi, klinik verilerle, vücut kompozisyonu ve biyokimyasal verilerin değerlendirilmesiyle yapılabilmektedir (Aygün et al., 2002).

Yaşlı KOAH'lılarda beslenme durumunun saptanmasında besin tüketim kaydı, besin tüketim sıklığı ve özellikle malnutrisyonun tanımlanmasında ve erken tanısında beslenme tarama testlerinin kullanılması hayati önem taşımaktadır. Malnutrisyonun saptanmasında altın

standart olarak kabul edilmiş bir yöntem olmamakla birlikte kullanılan parametrelerin yaşlı için uygun olması, geçerliliğinin olması, kolay uygulanabilir olması en önemli noktalar olarak öne çıkmaktadır (Pekcan, 2008).

### 3.1. Yaşlılarda KOAH - BKİ

Düşük beden kütle indeksi (BKİ), KOAH'da kısa ve uzun vadeli mortaliteyle ilişkili potansiyel bir prognostik faktördür. Öte yandan, obezite ile KOAH'ın mortalitesi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yağ dokusu, obezite paradoksunda bahsedildiği gibi mortaliteye karşı koruyucu özellik gösterse de, kardiyovasküler hastalık, kronik kalp yetmezliği, inme, kronik böbrek hastalığı, tip 2 diabetes mellitus ve pulmoner hipertansiyon gibi çeşitli kronik hastalıklarla pozitif ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Ayrıca solunum yolu hastalıklarında obezite paradoksu bildirilmiştir ve KOAH'ta obezite paradoksu olma ihtimali tartışılmıştır. Bununla birlikte, KOAH'lı hastalarda obezite paradoksu yeterince incelenmemiştir (Mannino et al., 2014).

Düşük vücut ağırlıklı veya istemsiz olarak ağırlık kaybeden KOAH hastalarının diğer KOAH hastalarına göre daha yüksek oranda mortalite gösterdikleri belirtilmektedir (Vandenbergh, Van de Woestijne, & Gyselen, 1967). Intermittent Positive-Pressure Breathing (IPPB) çalışmasında, KOAH'lı hastaların %24'ünün düşük ağırlıklı olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada FEV1 değeri beklenenin %35'inin altında olan hastaların %50'sinin zayıf olduğu belirlenmiştir. Bunun bir sonucu olarak hava yolu obstrüksiyonunun şiddetinin yetersiz beslenme riskini arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır (Wilson, Rogers, Wright, & Anthonisen, 1989).

Landbo ve diğ. (120)'nin 2132 KOAH'lı hasta ile yapmış oldukları bir kohort çalışmasında, normal vücut ağırlığına sahip hastalarla karşılaştırıldığında düşük BKİ'ye sahip hastaların daha yüksek oranda mortaliteye sahip oldukları gösterilmiştir. Hafif-orta KOAH'lı hastalarda mortalite ile BKİ arasında U şeklinde bir ilişki tespit edilmiştir, yani hafif-orta KOAH'lı hastalarda mortalite hem düşük hem de yüksek BKİ ile ilişkili bulunmuştur (Landbo, Prescott, Lange, Vestbo, & Almdal, 1999). Ağır KOAH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada, Chailleux ve diğ. ,BKİ ile FEV1 arasında pozitif korelasyon kurmuşlardır. BKİ'si 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzerinde olan hastalara göre rölatif ölüm riski, BKİ'si 25 ile 29 kg/m<sup>2</sup> arasında olan hastalarda 1.4, BKİ'si 20 ile 24 kg/m<sup>2</sup> arasında olan hastalarda 1.8 ve BKİ'si 20 kg/m<sup>2</sup> 'nin altında olan hastalarda 2.4 olarak belirlenmiştir (Chailleux, Laaban, & Veale, 2003).

KOAH'lı hastalarda kas atrofisi görülmektedir. Yağsız vücut kütlesi temel olarak kas kütlelerinin göstergesi olduğundan ideal vücut ağırlığı yüzdesinden veya BKİ'den daha iyi bir prognostik gösterge olarak tanımlanmaktadır. KOAH'lı hastalarda yağsız doku kütlelerinin değerlendirilmesinde antropometrik ölçümlerin yetersiz kaldığı gösterilmiş, bu hastalarda vücut bileşiminin saptanmasında biyoelektrik impedans analizinin daha doğru sonuç verdiği bildirilmiştir (King, Cordova, & Scharf, 2008).

### 3.2. Yağsız vücut kütlesi (FFM)

Yağsız vücut kütlelerinin azalışı çoğunlukla ağırlık kaybı ile birlikte görülürken, vücut ağırlığı sabit vakalarda yağsız vücut kütlelerinde düşüş görülebilmektedir. Yağsız vücut kütlelerinin kaybı özellikle tip II kas liflerinin selektif atrofisi ile ilişkilidir (Koehler et al., 2007). Kas erimesi nedenli ağırlık kaybı çoğunlukla KOAH vakalarında sıkça görülen bir durum olmakla birlikte hastalığın

ilerleyen dönemlerinde komorbidite olarak kabul edilmektedir. Yağsız vücut kütlesi azalmış olan KOAH'lı olgularda yürüme mesafesi, maksimal oksijen tüketim kapasitesi ve periferik kas gücü azalmıştır. Kas gücü, kasın kesit alanı ile direkt olarak ilişkili olduğundan, kas kütle kaybı kas direncinin ve kas gücünün azalmasına neden olmaktadır (Gosselink, Troosters, & Decramer, 2000). Yağsız Vücut Kütle İndeksi (FFMI) yağsız vücut kütle (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünerek hesaplanmaktadır. Normalde FFMI'nin kadınlarda;  $>15 \text{ kg/m}^2$ , erkeklerde;  $>16 \text{ kg/m}^2$  olması beklenir. Bu nedenle yağsız vücut kütle kaybı için kesişim noktaları KOAH'lı kadınlarda;  $<15 \text{ kg/m}^2$ , erkeklerde;  $<16 \text{ kg/m}^2$  olarak bildirilmiştir (Tatlıcioğlu, 2007). Ağır KOAH'lı hastaların %50'sinde, hafif-orta KOAH'lılarda ise %10-15 oranında, çoğunlukla iskelet kas kaybına bağlı açıklanamayan vücut ağırlığı kaybı vardır. Klinik olarak belirgin ağırlık kaybı görülmeyenlerde yağsız kütle, yağ kütle ve kemik mineral içeriği gibi vücut kompozisyonunda değişiklikler oluşur. FFMI vücut kütle kaybını belirlemede BKİ göre daha objektif bir indeks olduğu kabul edilmektedir (Tatlıcioğlu, 2007).

Kas gücü ve kas dayanıklılığı kas sağlığının önemli göstergeleridir ve kas gücü el kavrama kuvveti (EKK) ile ölçülmektedir. EKK aynı zamanda BKİ'si hesaplanamayan yaşlı hastalarda FFMI'nin hesaplanmasında da kullanılmaktadır. Yaşlılarda kas gücünü korumak çok önemlidir. El kavrama gücü iskelet kas fonksiyonunun basit, beslenme durumunun ise fonksiyonel bir göstergesidir (Jeong et al., 2017). Bununla birlikte, KOAH'lı hastalarda kavrama gücünün etkisi belirsizdir. KOAH hastaları ile kontrol grubu arasında kavrama kuvvetini karşılaştırmış çalışmaların çoğu az sayıda katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, sonuçları tutarlı olmamıştır. Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda KOAH'lı hastalarda kavrama gücünün azaldığı gösterilirken (Felipe, Bartolome, Miguel, & Victor, 2015; Gosselink et al., 2000; Puhan, Siebeling, Zoller, Muggensturm, & Ter Riet, 2013), azalmadığını gösteren çalışmada mevcuttur (Calik-Kutukcu et al., 2014). Ayrıca, yakın zamanda yayınlanan bir kohort çalışmada, azalmış el kavrama kuvveti, tüm nedenli mortalite oranında ve kardiyovasküler hastalık insidansında artış ile ilişkili bulunurken solunum hastalıkları insidansı ile ilişkili bulunmamıştır (Leong et al., 2015).

#### 4. Sonuç

Yaşlanmayla birlikte gelişen fizyolojik değişimlere ek olarak KOAH ilerleyici bir hastalıktır ancak uygun tedavi ile hastalığın ilerleyişinin yavaşlaması sağlanabilir. Beslenme tedavisi KOAH'ta multidisipliner tedavi yaklaşımının önemli bir bileşenidir. Hastalığın alevlenme dışı dönemleri dahil erken evrelerinden itibaren KOAH hastalarının beslenme durumları açısından değerlendirilmesi hastalığın prognozunu olumlu yönde etkileyecektir. Yaşlı KOAH'lı hastalarda ideal vücut ağırlığının korunmasının yanı sıra kas kütle kaybının önlenmesi beslenme tedavisinin en önemli hedeflerinden biri olmalıdır.

KOAH'lı yaşlılarda yağsız vücut kütle indeksinin hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde beden kütle indeksinden daha iyi bir gösterge olduğu bildirilmekte ve bu hasta grubunun beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir. Yağsız vücut kütle ile pozitif korelasyon gösteren el kavrama kuvvetinin ölçülmesi; bioelektrik empedans yönteminin kullanılmasının mümkün olmadığı durumlarda vücut yağsız kütle indeksinin değerlendirilmesine alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir. Ayrıca yaşlı KOAH hastalarında el kavrama gücü ve KOAH'ın ilerleyişi arasındaki korelasyonu belirleyecek büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KOAH, Türkiye'de oldukça yaygın ve ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Mevcut veriler hastalığın tanı ve tedavisinde çok ciddi sorunlar bulunduğunu göstermektedir. Stabil KOAH'lı yaşlılarda kaşeksiyi ve sarkopeniyi düşünerek, kas kütle kaybının korunması veya artırılmasının



sağlanması için yeterli ve kaliteli protein tüketimi sağlanmalıdır. Bu hastalarda beslenme tedavisi proteinlerin diyet enerjisinin yaklaşık %20'sini karşılayacak düzeyde planlanması gerekmektedir. Hastalığın ve risk faktörlerinin mevcut durumu ve gelecek öngörülerini konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Hastalık yükünü sürekli izleyen ve sağlıklı veri toplayan bir sistem bulunmamaktadır. Türkiye'de yaşlı KOAH'lı hastaların tanı ve tedavi pratiği ile ilgili yeterli veri ve bu hizmetlerin iyileştirilmesine yönelik kapsamlı bir etkinlik bulunmamaktadır. Türkiye'de yaşlı nüfusun önümüzdeki yıllarda giderek artacak oluşu, risk faktörlerine yönelik kapsamlı etkinliklerin bulunmaması, ikincil ve üçüncül koruma çalışmalarının yetersizliği hastalık yükünün gelecekte ağırlaşmasına neden olacaktır. 5227 sayılı yasa ile kapalı alanlarda sigara içiminin yasaklanması ve Sağlık Bakanlığınca "Kronik havayolu hastalıklarını önleme ve kontrol programının" oluşturulması hastalık yükünü olumlu yönde etkileyebilecek önemli ve olumlu gelişmelerdir.

## Kaynaklar

- Akila, V. P., Harishchandra, H., D'souza, V., & D'souza, B. (2007). Age related changes in lipid peroxidation and antioxidants in elderly people. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22(1), 131-134.
- Aksoydan, E. (2005). Yaşlılık ve Beslenme.
- Anker, S., John, M., Pedersen, P., Raguso, C., Cicoira, M., Dardai, E., Becker, H. (2006). ESPEN guidelines on enteral nutrition: cardiology and pulmonology. *Clinical Nutrition*, 25(2), 311-318.
- Aygün, G., Demirkiran, O., Utku, T., Mete, B., Ürkmez, S., Yılmaz, M., Öztürk, R. (2002). Environmental contamination during a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*, 52(4), 259-262.
- Buist, A. S., McBurnie, M. A., Vollmer, W. M., Gillespie, S., Burney, P., Mannino, D. M., Weiss, K. B. (2007). International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *The Lancet*, 370(9589), 741-750.
- Calik-Kutukcu, E., Savci, S., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., Inal-Ince, D., Arikan, H., Coplu, L. (2014). A comparison of muscle strength and endurance, exercise capacity, fatigue perception and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects: a cross-sectional study. *BMC pulmonary medicine*, 14(1), 6.
- Celli, B. R., MacNee, W., Agustí, A., Anzueto, A., Berg, B., Buist, A. S., Fahy, B. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*, 23(6), 932-946.
- Chailleux, E., Laaban, J.-P., & Veale, D. (2003). Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *CHEST Journal*, 123(5), 1460-1466.
- Cohen, F. J. (1994). Glucose vs lipid calories. *Nutrition in critical care*. Zaloga G (editor). St Louis, MO: Mosby, 169-182.

- De Marco, R., Pesce, G., Marcon, A., Accordini, S., Antonicelli, L., Bugiani, M., Panico, M. G. (2013). The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. *PloS one*, 8(5), e62985.
- Ekren, P. K., & Gürgün, A. (2013). KOAH'da Pulmoner Rehabilitasyon: Kime, Ne Zaman, Nasıl. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 1(1), 124-135.
- Felipe, C., Bartolome, C., Miguel, D., & Victor, P.-P. (2015). Longitudinal changes in handgrip strength, hyperinflation, and 6-minute walk distance in patients with COPD and a control group. *Chest*, 148(4), 986-994.
- Ferguson, G. T., Calverley, P. M., Anderson, J. A., Jenkins, C. R., Jones, P. W., Willits, L. R., Celli, B. (2009). Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOWARDS a Revolution in COPD Health study. *CHEST Journal*, 136(6), 1456-1465.
- Ferreira, I. M., Verreschi, I. T., Nery, L. E., Goldstein, R. S., Zamel, N., Brooks, D., & Jardim, J. R. (1998). The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest*, 114(1), 19-28.
- Gosselink, R., Troosters, T., & Decramer, M. (2000). Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 20(6), 353-360.
- Grzetic-Romcevic, T., Devcic, B., & Sonc, S. (2011). Spirometric testing on world COPD Day. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 6, 141.
- Halbert, R., Natoli, J., Gano, A., Badamgarav, E., Buist, A. S., & Mannino, D. M. (2006). Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 28(3), 523-532.
- Hastalığı, B. Y. K. O. A. (1976). üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. *Tüberküloz ve Toraks*, 24, 3-18.
- Hughes, D., & Norton, R. (2009). Vitamin D and respiratory health. *Clinical & Experimental Immunology*, 158(1), 20-25.
- Janssens, J.-P. (2005). Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clinics in chest medicine*, 26(3), 469-484.
- Jemal, A., Ward, E., Hao, Y., & Thun, M. (2005). Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. *Jama*, 294(10), 1255-1259.
- Jeong, M., Kang, H. K., Song, P., Park, H. K., Jung, H., Lee, S.-S., & Koo, H.-K. (2017). Hand grip strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 2385-2390.
- Kaya, Ü., Karadağ Saygı, E., & Akyüz, G. (2010). Yaşlı kadınlarda D vitamini tedavisinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkileri.

- King, D. A., Cordova, F., & Scharf, S. M. (2008). Nutritional aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(4), 519-523.
- Kocabas, A., Turkyilmaz, S., & Unalan, T. (2006). Under-diagnosis and undertreatment of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Eur Respir J*, 28(Supp 50), 446s.
- Kocabaş, A. (2010). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*, 1(2), 105-113.
- Koehler, F., Doehner, W., Hoernig, S., Witt, C., Anker, S. D., & John, M. (2007). Anorexia in chronic obstructive pulmonary disease-association to cachexia and hormonal derangement. *International journal of cardiology*, 119(1), 83-89.
- Kuo, C.-D., Shiao, G.-M., & Lee, J.-D. (1993). The effects of high-fat and high-carbohydrate diet loads on gas exchange and ventilation in COPD patients and normal subjects. *Chest*, 104(1), 189-196.
- Landbo, C., Prescott, E., Lange, P., Vestbo, J., & Almdal, T. P. (1999). Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 160(6), 1856-1861.
- Leong, D. P., Teo, K. K., Rangarajan, S., Lopez-Jaramillo, P., Avezum Jr, A., Orlandini, A., Kelishadi, R. (2015). Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *The Lancet*, 386(9990), 266-273.
- López-Campos, J. L., Tan, W., & Soriano, J. B. (2016). Global burden of COPD. *Respirology*, 21(1), 14-23.
- Lopez, A., Shibuya, K., Rao, C., Mathers, C., Hansell, A., Held, L., Buist, S. (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *European Respiratory Journal*, 27(2), 397-412.
- Mahan, L. K., & Escott-Stump, S. (2008). *Krause's food & nutrition therapy*. St. Louis, Mo.: Saunders: Elsevier.
- Mannino, D., Watt, G., Hole, D., Gillis, C., Hart, C., McConnachie, A., Sin, D. (2006). The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 27(3), 627-643.
- Mannino, D. M., Doherty, D. E., & Buist, A. S. (2006). Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respiratory medicine*, 100(1), 115-122.
- Mannino, D. M., Meilan, K., van der Molen, T., Ichinose, M., Oh, Y.-M., & Davis, K. J. (2014). Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012–2013. *International Journal of COPD*, 9, 597-611.
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 349(9064), 1498-1504.

- Paolisso, G. (2009). COPD in elderly patients. *Age Ageing*, 38, 537-541.
- Park, H. J., Byun, M. K., Kim, H. J., Kim, J. Y., Kim, Y.-I., Yoo, K.-H., Ahn, C. M. (2016). Dietary vitamin C intake protects against COPD: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey in 2012. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 11, 2721.
- Pekcan, G. (2008). Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*. Hatipoglu Yayınevi. Ankara, 67-141.
- Peker, A. G. C., & Ungan, M. (2014). Yaşlılık Döneminde Beslenme. *Türkiye Klinikleri Journal of Family Medicine Special Topics*, 5(6), 30-35.
- Pena, V. S., Miravittles, M., Gabriel, R., Jimenez-Ruiz, C. A., Villasante, C., Masa, J. F., Fernandez-Fau, L. (2000). Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *CHEST Journal*, 118(4), 981-989.
- Puhan, M. A., Siebeling, L., Zoller, M., Muggensturm, P., & Ter Riet, G. (2013). Simple functional performance tests and mortality in COPD. *European Respiratory Journal*, erj01316-02012.
- Samurkaşoğlu, B. (2003). Epidemiyoloji ve risk faktörleri. *Güncel Bilgiler Işığında KOAH*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. Sayfa, 9-19.
- Sin, D. D., Man, J. P., & Man, S. P. (2003). The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease. *The American journal of medicine*, 114(1), 10-14.
- Tálamo, C., de Oca, M. M., Halbert, R., Perez-Padilla, R., Jardim, J. R. B., Muino, A., Moreno, D. (2007). Diagnostic labeling of COPD in five Latin American cities. *CHEST Journal*, 131(1), 60-67.
- Tatlıcioğlu, T. (2007). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve geleceği. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 55(3), 303-318.
- Tsiligianni, I. G., & van der Molen, T. (2010). A systematic review of the role of vitamin insufficiencies and supplementation in COPD. *Respiratory research*, 11(1), 171.
- Tug, T., Karatas, F., & Terzi, S. M. (2004). Antioxidant vitamins (A, C and E) and malondialdehyde levels in acute exacerbation and stable periods of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical and investigative medicine*, 27(3), 123.
- Vandenbergh, E., Van de Woestijne, K., & Gyselen, A. (1967). Weight Changes in the Terminal Stages of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 1, 2: Relation to Respiratory Function and Prognosis. *American Review of Respiratory Disease*, 95(4), 556-566.
- Vestbo, J., Hurd, S. S., Agustí, A. G., Jones, P. W., Vogelmeier, C., Anzueto, A., Nishimura, M. (2013). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(4), 347-365.



Wilson, D. O., Rogers, R. M., Wright, E. C., & Anthonisen, N. R. (1989). Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*, 139(6), 1435-1438.

Yeh, S., Deguzmán, B., Kramer, T., & Group, M. (2002). Reversal estudio de EPOC asociados adelgazar utilizando la oxandrolona agente anabólico. *Pecho*, 122(2), 421-428.