

# Kronik obstrüktif akciğer hastalarında fonksiyonel ve non-fonksiyonel parametreler ile yaşam kalitesi ve C-reaktif protein (CRP) arasındaki ilişki

Özlem Şengören (\*), Ceyda Anar (\*), Levent Usta (\*\*), Rifat Özacar (\*), Hüseyin Halilçolar (\*), Can Biçmen (\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızda kronik obstrüktif akciğer hastalıklı hastalarda SF-36 anketi ile yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve bu anket ile hastalığın evresi, fonksiyonel ve non-fonksiyonel parametreler ve sistemik inflamasyon markörleri (CRP, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ), interlökin-6 (IL-6)) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı alan 40 stabil hasta alındı. Hastalara CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , hemogram, arteriyel kan gazı tetkikleri, solunum fonksiyon testleri, difüzyon kapasitesi, 6 dakika yürüme testi yapıldı. SF-36 yaşam kalitesi anketi ve "Medical Research Council" (MRC) dispne skalası uygulandı. Çalışmamızda ağır ve çok ağır kronik obstrüktif akciğer hastalıklı hastalarda, SF-36 yaşam kalitesinin alt gruplarından genel sağlık, enerji/vitalite ve mental sağlık ortalama değerleri hafif ve orta kronik obstrüktif akciğer hastalıklı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. SF-36 yaşam kalitesi anketinin alt gruplarından genel sağlık, enerji/vitalite, sosyal fonksiyon ve mental sağlık ile CRP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif yönde bir ilişki bulundu. Bu bulgular yaşam kalitesinin inflamasyona sekonder düştüğünün göstergesi olabilir. Ancak bu konuda daha geniş hasta grupları içeren ve ayrıca inflamasyon göstergesi olarak sadece CRP'nin değil, aynı zamanda diğer inflamasyon markörleri olan TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 düzeylerinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sistemik inflamasyon, yaşam kalitesi

## SUMMARY

**Relationship between functional and non-functional parameters, and quality of life and CRP in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

In this study, it was aimed to assess the quality of life with the SF-36 questionnaire and evaluate the relationship between this questionnaire and stage of the disease, functional and non-functional parameters and systemic inflammation markers (CRP, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-6) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Forty stable patients with chronic obstructive pulmonary disease were included in the study. In all the patients CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , complete blood count, arterial blood gases, pulmonary function tests, diffusion capacity and 6 minutes walking test were studied. SF-36 life quality survey and "Medical Research Council" (MRC) dyspnea scale were performed. In our study, in patients with severe and very severe chronic obstructive pulmonary disease the mean values of general health, energy/vitality and mental health, which were the subgroups of SF-36 life quality survey were statistically significantly lower than those of the patients with mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease. There was a statistically significant negative correlation among the general health, energy/vitality, social function and mental health subgroups of SF-36 life quality survey. There was a statistically significant negative correlation between the energy/vitality, social function and mental health subgroups of SF-36 life quality survey and CRP level. These findings may imply that decrease in quality of life may be secondary to inflammation. However, further studies with larger patient groups and investigating not only CRP, but also the other markers such as TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 as the marker of inflammation are necessary about this topic.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation, quality of life

\* İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü

\*\* İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü

\*\*\* İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü

**Ayrı basım isteği:** Dr. Ceyda Anar, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir  
**E-mail:** drceydaanar@hotmail.com

Makalenin geliş tarihi: 04.01.2011 • Kabul tarihi: 21.10.2011 • Çevrim içi basım tarihi: 01.06.2012

## Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) günümüzde hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sosyoekonomik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde de dünyayla paralel şekilde ciddi bir problemdir. Dünyada önemli bir prevalansa sahip olan KOAH, tüm ölüm nedenleri arasında 4. sırada olup, diğer hastalıkların mortalite oranlarının yıllar içinde düşmesine karşılık mortalitesi giderek artış göstermektedir. 2030 yılında genel ölüm nedenleri arasında 3. sıraya çıkacağı tahmin edilmektedir (1). KOAH kısmi reversibilitate gösteren, hava akım kısıtlanmasıyla karakterize bir durum olarak tanımlanmaktadır. Hava akım kısıtlanması kronik ve progresif seyirli olup, akciğerlerin başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli zararlı partikül ve gazlara karşı anormal inflamatuvar cevabı sonucunda gelişmektedir (2).

KOAH'da tanı, hastalık ciddiyetinin belirlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde akciğer fonksiyonlarının ölçümü kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada KOAH hastalarında beklenen yaşam süresinin gösterilmesinde dispne derecesini gösteren "Medical Research Council" (MRC) dispne skalasının, FEV1'den daha güçlü bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (3).

Son yıllarda KOAH'nın sadece akciğerleri etkileyen bir hastalık değil, sistemik inflamasyon, iskelet kası fonksiyon bozukluğu, beslenme ve metabolizma bozukluğu, endotel fonksiyon bozukluğu ve renal dolaşım bozukluğuna yol açan sistemik bir hastalık olduğu fark edilmiştir. Bazı proinflamatuvar sitokinlerin artmış seviyeleri (örneğin CRP), artmış oksidatif stres ve bazı inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu (örneğin monositler, lenfositler, nötrofiller) KOAH'nın sistemik inflamasyonla ilgili olduğunu ortaya koymuştur (4). KOAH kaşeksi, azalmış kas kitlesi ve osteoporoz gibi sistemik etkileri olan çok komponentli bir hasta-

lıktır (5). KOAH'lı hastalarda, CRP, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar markırların konsantrasyonları sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksektir (6,7). Yüksek CRP değerleri olan KOAH'lı hastaların yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi ve akciğer fonksiyonlarının daha kötü olduğu gösterilmiştir (7). Geçmiş yıllara göre bu faktörlerin etkilerinin gösterilmesi, KOAH akut alevlenmelerinin ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamaktadır. Kas güçsüzlüğü aktivite kısıtlanmasının önemli bir nedeni olarak kabul edilirken, sistemik inflamasyonun kaşeksi ve kas kaybı üzerine etkileri tanımlanmıştır (8).

KOAH olan olgularda FEV1 kaybı olmasına rağmen fonksiyonel ölçümler, yaşam kalitesini belirleyememektedir. Bilindiği üzere hastalık fiziksel, sosyal ve mental iyilik halini etkileyerek, kişinin yaşam kalitesini bozmaktadır. Son yıllarda, KOAH'da yaşam kalitesi ölçümü giderek önem kazanmaktadır. Yaşam kalitesi ölçümü hastalığın günlük yaşama, sağlığa ve iyilik hali üzerine olan etkilerinin objektif değerlendirilmesini ve standardize edilmesini sağlar (9). Genel sağlık anketleri arasında KOAH için en sık kullanılanlardan birisi olan SF-36, klinik pratikte ve araştırmalarda kullanılmaya uygun, kısa ancak kapsamlı, psikometrik özellikleri açısından güçlü bir ankettir.

Çalışmamızın amacı KOAH'lı hastalarda SF-36 anketi ile KOAH'da yaşam kalitesinin ne seviyede olduğunu ve KOAH'nın ağırlık derecesi (evresi) ile nasıl değişiklik gösterdiğini saptamak, SF-36 yaşam kalitesi anketi ile KOAH'daki fonksiyonel (FEV1, FVC, FEV1/FVC), non-fonksiyonel (MRC dispne skalası, 6 dakika yürüme testi [DYT]) ve sistemik inflamasyon markırları olan CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 parametrelerinin ilişkisini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

**Hasta popülasyonu:** Çalışma İzmir Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine Ekim 2008 ile Haziran 2009 tarihleri arasında başvuran, spirometri uygulanarak KOAH tanısı alan veya daha önce KOAH tanısı olan, GOLD kriterlerine göre evrelendirme yapılan 40 stabil KOAH hastası üzerinde yapılmıştır. Cinsiyet farkını ortadan kaldırmak için sadece erkek hastalar seçilmiştir. Olguların stabil dönemde olup olmadıklarını tespit etmek için nefes darlığı, balgam miktarı ve pürülansı (Antonisen kriterleri) (10) gibi semptomlar sorgulandı. Dispne artışı, balgam miktarı veya pürülansında art-

ma akut alevlenme kriteri olarak kabul edilip, bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Anjina pektoris ve konjestif kalp yetersizliği olan (NewYork Heart Association Class III-IV sınıflamasına giren), son 4 ay içerisinde miyokard enfarktüsü geçirenler, iki yıl içinde ölüme neden olabilecek KOAH dışında hastalığı olan, önceden stroke öyküsü olan, kognitif yetersizliği olan, inflamatuvar özellikli, örneğin romatoid artrit gibi hastalığı olan, mobilizasyonu kısıtlanmış olan, solunum fonksiyon testini (SFT) veya 6 DYT'ni yapamayan KOAH'lı hastalar çalışmaya alınmadı.

KOAH hastaları GOLD kriterlerine göre hafif, orta, ağır ve çok ağır evrelere ayrılarak gruplandırıldı. SFT'de bronkodilatatör sonrası FEV1/FVC  $<70\%$  olan hastalarda beklenen FEV1  $\geq 80\%$  ise hafif KOAH, beklenen FEV1  $\geq 50\%-80\%$  ise orta KOAH, beklenen FEV1  $\geq 30\%-50\%$  ise ağır KOAH, FEV1  $<30\%$  veya FEV1  $<50\%$  ve kronik solunum yetmezliği olması durumunda çok ağır KOAH olarak sınıflandırıldı. Buna göre çalışmamızdaki hafif, orta, ağır ve çok ağır KOAH evresinde yer alan hastaların sayısı sırasıyla 9, 13, 14, 4 idi. Hastalarda sigara kullanımı paket/yıl olarak ölçüldü.

Çalışma protokolü İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesi tarafından değerlendirildi ve onaylandı. Çalışmaya katılan tüm hastalar, çalışma hakkında bilgilendirildi ve onam formu doldurtularak, imzaları alındı.

**Kan örneklerinin alımı ve işlenmesi:** Steril düz 10 ml'lik tüplere alınan hasta kan örnekleri bekletilmeden laboratuvara gönderildi. Hemolitik, ikterik veya lipemik örnekler çalışmaya alınmadı. Hasta kanlarının oda ısısında tam olarak pıhtılaşması beklendi ve 5000 rpm'de 20 dk santrifüj edildi. Elde edilen serumlar steril ependorflara alınarak  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de, çalışılincaya kadar stoklandı. Serumlar çalışma öncesinde çözdürüldü ve birkaç kez alt üst edilerek homojenize hale getirildi.

**TNF- $\alpha$  ELISA:** Kantitatif TNF- $\alpha$  ticari olarak sağlanan mikroELISA kiti (Bender MedSystems, MedSystems Diagnostics GmbH, Viyana, Avusturya) ile otomatize Alisei (SEAC Radim SRL, Firenze, İtalya) analizörü kullanılarak üretici firma önerilerine göre çalışıldı. Standartlar, kontrol (yüksek ve düşük) ve hasta serumları uygun kuyucuklara otomatize cihaz ile pipetlendi. TNF- $\alpha$  için 7 standart, Standart 1 (7.8 pg/mL), Standart 2 (15.6 pg/mL), Standart 3 (31.3 pg/mL), Standart 4 (62.5 pg/mL), Standart 5 (125.0 pg/

mL), Standart 6 (250.0 pg/mL), Standart 7 (500.0 pg/mL) kullanıldı. Üretici firma verilerine göre düşük ve yüksek kontrollerin ortalama ve kabul edilebilir sınırları 90.0 (40-140) ve 425 (250-600) olarak kabul edildi. Örneklerin absorbansları 450/620 nm optik dansitede (OD) cihaz tarafından okundu ve sonuçlar otomatik olarak 5 parametre eğriye uygun denklem ("5-parameter curve fit") programı ile kantitatif olarak hesaplandı. Testin validitesi düşük düzey ve yüksek düzey kontrollerin belirlenen aralıklarda saptanması ile sağlandı. Standart 2'den büyük değerler (>15.6 pg/mL) normal referans aralığının üzerinde kabul edildi (Üretici firma verilerine göre randomize olarak seçilen sağlıklı kadın ve erkek gruplarında yapılan çalışmalarda tespit edilebilir düzeylerde TNF- $\alpha$  saptanmamıştır. Bununla birlikte, literatürde normal referans aralığı 1.2-15.3 pg/mL olarak bildirilmiştir).

**IL-6 ELISA:** Kantitatif IL-6 ticari olarak sağlanan mikroELISA kiti (Bender MedSystems, MedSystems Diagnostics GmbH, Viyana, Avusturya) ile otomatize Alisei (SEAC Radim SRL, Firenze, İtalya) analizörü kullanılarak üretici firma önerilerine göre çalışıldı. Standartlar, kontrol (yüksek ve düşük) ve hasta serumları uygun kuyucuklara otomatize cihaz ile pipetlendi. IL-6 için 7 standart; Standart 1 (1.56 pg/mL), Standart 2 (3.13 pg/mL), Standart 3 (6.25 pg/mL), Standart 4 (12.50 pg/mL), Standart 5 (25.00 pg/mL), Standart 6 (50.00 pg/mL) ve Standart 7 (100.00 pg/mL) kullanıldı. Üretici firma verilerine göre düşük ve yüksek kontrollerin ortalama ve kabul edilebilir sınırları 20 (35-50) ve 175 (100-250) olarak kabul edildi. Örneklerin absorbansları 450/620 nm optik dansitede (OD) cihaz tarafından okundu ve sonuçlar otomatik olarak 5 parametre eğriye uygun ("5-parameter curve fit") denklem programı ile kantitatif olarak hesaplandı. Testin validitesi düşük düzey ve yüksek düzey kontrollerin belirlenen aralıklarda saptanması ile sağlandı. Standart 2'den büyük değerler (>3.13 pg/mL) normal referans değerlerinin üzerinde saptandı (Üretici firma verilerine göre randomize olarak seçilen sağlıklı kadın ve erkek gruplarında yapılan çalışmalarda IL-6 düzeyleri ortalama 1.3±3.2 (1.4-14.1) pg/mL olarak saptanmıştır. Bununla birlikte, literatürde normal referans aralığı 1.5-9.0 pg/mL olarak bildirilmiştir).

**CRP:** CRP ise otomatize Immage (Beckman Coulter, ABD) analizörü ile nefelometrik olarak incelendi. Referans aralığı <0.8 mg/dL olarak kabul edildi.

**Solunum fonksiyon testi ve arteriyel kan gazı analizi:** Solunum fonksiyon testi ölçümleri, ZAN 100 (Flow-

handy, Germany) cihazı ile ayakta durur pozisyonunda ve burun klipsleri kullanılarak yapıldı. Üç kabul edilebilir test elde edilinceye dek en az 3, en fazla 5 performans uygulandı. En yüksek zorlu vital kapasite ve birinci saniye zorlu ekspiratuvar hacim kaydedildi. Difüzyon kapasitesi (DLCO), ZAN 100, Flowhandy, Germany cihazı ile 3 kez 4 dakika ara ile tek nefes 10 saniye yöntemi ("single breath") tekrarlanıp, en yüksek değer yazıldı. Arteriyel kan gazı analizi için radial arterden 2 ml kan alındı ve Rapidlab-248 marka aletle ölçüm yapıldı.

**Sağlık ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi:** Tüm hastalara genel yaşam kalitesi anketi olan SF-36 soruları klinisyen tarafından sorularak uygulandı. SF-36'nın fiziksel fonksiyon (PF), rol gücü (fiziksel) (RP), vücut ağrısı (BP), genel sağlık (GH), vitalite (VT), sosyal fonksiyon (SF), rol gücü (emosyonel) (RE) ve mental sağlıktan (MH) oluşan 8 alt grubu her hasta için ayrı ayrı puanlandı. Ayrıca fiziksel komponent özeti (PCS) ve mental komponent özeti de (MCS) hesaplandı.

**Vücut kitle indeksi (VKİ):** Ağırlık, hastaların kıyafetleri üzerindeyken, boy ise ayakkabılar çıkarılmış olarak ölçüldü. VKİ, ağırlık (kg), boyun (m) karesine bölünmesiyle hesaplandı.

**MRC dispne skalası:** Beş basamaktan oluşan MRC dispne skalası uygulanırken hastalardan kendilerinde dispne oluşturan aktivite düzeylerini işaretlemeleri istendi. Bu skalada 0 dispne açısından en iyi, 4 ise en kötü durumu tanımlamaktadır (11).

**Egzersiz kapasitesi:** Hastalardan kapalı bir hastane koridorunda, klinisyen gözetiminde, işaretli bir alandan başlayarak 6 dakika boyunca yürüyebildikleri en uzun mesafeyi yürümeleri istendi. Altı dakikalık süre tamamlandığında, test sonlandırıldı ve hastanın yürüme mesafesi metre olarak hesaplanarak not edildi.

**İstatistiksel analiz:** Çalışmada istatistiksel analizlerde SPSS ve Med Calc programından yararlanıldı. Ölçüm ile elde edilen değişkenlerin ve alt gruplarının normal dağılıma uygunluğu araştırıldı ve test edildi. Parametrik yöntemlerden t testinden yararlanıldı, çoklu karşılaştırmalarda Anova tablosu yapıldı ve varyans analizi kullanıldı. Alt grup karşılaştırmalarında Post Hoc analizi yapıldı ve burada Tukey ve Tamhane yöntemleri kullanıldı. Bununla birlikte grupların karşılaştırmalarında da Ki-Kare testlerinden (Fisher's exact test) yararlanıldı. Grafikte gösterimler "error bar", "bar chart", "scatter dot plot" yöntemleriyle yapılmıştır. Tüm testler %95 güven düzeyinde yapıldı,

hata oranı (alfa=0.05) belirlenip çift yönlü olarak test edilmiş,  $p<0.05$  olduğu durumlarda, farklılık istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### Bulgular

*Olguların genel özellikleri ve evrelere göre dağılımı:* Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması  $57.78\pm 10.05$  (39-81) yıl, ortalama % beklenen FEV1 değeri  $55.35\pm 15.97$  idi. Yirmi hasta kendisini MRC 0 veya 1. derece, 20 hasta MRC 2. veya 3. derece olarak tanımlarken, 5. derece olarak tanımlayan hasta yoktu. MRC ortalama değeri  $1.20\pm 0.88$  idi. Altı DYT ortalama değeri  $434.03\pm 87.15$  metre olarak hesaplandı. VKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) ortalama değeri  $26.80\pm 4.75$  idi. Genel yaşam kalitesi anketi SF-36'nın alt gruplarının ortalama değerleri PF:  $40.86\pm 9.33$ , RP:  $39.88\pm 12.22$ , BP:  $43.66\pm 11.88$ , GH:  $39.33\pm 12.67$ , VT:  $50.83\pm 11.88$ , SF:  $40.17\pm 10.62$ , RE:  $42.07\pm 11.33$ , MH:  $45.87\pm 11.29$ , PCS:  $40.12\pm 8.41$ , MCS:  $46.37\pm 10.28$  olarak ölçüldü (Tablo I).

*Olguların KOAH evresine göre SF-36 yaşam kalitesi değerleri, CRP ve 6 DYT değerleri:* Hastaların KOAH evre-

sine göre SF-36 yaşam kalitesi bulguları değerlendirildiğinde, genel sağlığın, enerji/vitalitenin ve mental sağlığın ortalama değerleri, ağır ve çok ağır KOAH evresinde, hafif ve orta KOAH evresine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo II).

KOAH evresine göre CRP düzeylerine bakıldığında hafif KOAH evresinde CRP düzeyinin ortalaması  $0.981\pm 1.81$ , orta ve ağır-çok ağır KOAH evresinde ise sırasıyla  $0.94\pm 1.15$  ve  $1.28\pm 0.95$  idi. KOAH evresine göre CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p=0.568$ ) (Tablo III).

Olguların KOAH evresine göre 6 DYT'ne bakıldığında hafif, orta ve ağır-çok ağır KOAH evresine göre sırasıyla 6 DYT değerleri  $501.33\pm 68.15$ ,  $444.9\pm 69.9$ ,  $392.4\pm 86.4$  m idi. Altı DYT'nin KOAH evresi arttıkça azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.005$ ) (Tablo IV).

*SF-36 yaşam kalitesi anketinin VKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), non-fonksiyonel (6 DYT, MRC dispne skalası) ve fonksiyonel parametrelerle (FEV1, FVC, FEV1/FVC) ilişkisi:* SF-36 yaşam kalitesi ile VKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) ilişkisine bakıldığında

**Tablo I. Çalışmaya alınan kronik obstrüktif akciğer hastalıklı hastaların genel özellikleri**

Özellik	Minimum	Maksimum	Ortalama
Yaş	39	81	$57.78\pm 10.05$
Sigara kullanımı (paket/yıl)	6	110	$37.74\pm 20.39$
FEV1	23	80	$55.35\pm 15.97$
FVC	24	105	$70.73\pm 18.17$
FEV1/FVC	44	88	$66.05\pm 10.10$
RV	33	127	$80.89\pm 26.57$
TLC	36	156	$80.24\pm 19.95$
DLCO	28	116	$63.32\pm 19.88$
VKİ	17.90	42.60	$26.80\pm 4.75$
CRP	0.10	4.60	$1.09\pm 1.03$
pH	7.34	7.47	$7.41\pm 0.03$
PCO <sub>2</sub>	29.00	65.00	$38.86\pm 7.55$
PO <sub>2</sub>	44.00	98.00	$73.74\pm 12.60$
HCO <sub>3</sub>	18.00	33.00	$23.97\pm 3.01$
SAT	84.00	98.00	$94.09\pm 3.17$
6 DYT	205.00	574.00	$434.03\pm 87.15$
MRC	0.00	3.00	$1.20\pm 0.88$
SF-36 PF	21.80	56.80	$40.86\pm 9.33$
SF-36 RP	26.00	55.60	$39.88\pm 12.22$
SF-36 BP	23.00	60.40	$43.66\pm 11.88$
SF-36 GH	14.20	63.80	$39.33\pm 12.67$
SF-36 VT	20.70	68.70	$50.83\pm 11.88$
SF-36 SF	18.20	57.30	$40.17\pm 10.62$
SF-36 RE	25.40	55.70	$42.07\pm 11.33$
SF-36 MH	21.80	64.00	$45.87\pm 11.29$
SF-36 PCS	19.80	55.50	$40.12\pm 8.41$
SF-36 MCS	25.90	64.90	$46.37\pm 10.28$

**Tablo II. Olguların kronik obstrüktif akciğer hastalığı evresine göre SF-36 değerleri**

SF-36 değeri	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı evresi	n	Ortalama	p değeri
SF-36 PF	Hafif	9	40.80±10.01	0.960
	Orta	12	41.48±8.47	
	Ağır-çok ağır	18	40.47±10.03	
SF-36 RP	Hafif	9	40.80±12.27	0.527
	Orta	13	42.51±12.14	
	Ağır-çok ağır	18	37.51±12.49	
SF-36 BP	Hafif	9	47.20±9.39	0.265
	Orta	13	45.87±14.16	
	Ağır-çok ağır	18	40.28±10.87	
SF-36 GH	Hafif	9	40.98±8.76	0.038*
	Orta	13	45.49±12.52	
	Ağır-çok ağır	18	34.06±12.71	
SF-36 VT	Hafif	9	51.97±11.42	0.010*
	Orta	13	57.79±7.60	
	Ağır-çok ağır	18	45.23±12.28	
SF-36 SF	Hafif	9	44.32±7.90	0.227
	Orta	13	41.45±9.08	
	Ağır-çok ağır	18	37.17±12.30	
SF-36 RE	Hafif	9	38.87±10.10	0.447
	Orta	13	40.94±12.79	
	Ağır-çok ağır	18	44.48±10.89	
SF-36 MH	Hafif	9	46.70±9.68	0.043
	Orta	13	51.49±9.18	
	Ağır-çok ağır	18	41.40±11.97	
PCS	Hafif	9	42.68±7.44	0.187
	Orta	13	42.08±7.10	
	Ağır-çok ağır	18	37.42±9.30	
MCS	Hafif	9	46.08±9.64	0.234
	Orta	13	50.18±9.80	
	Ağır-çok ağır	18	43.77±10.62	

VKİ'nin SF-36 yaşam kalitesinin alt gruplarından sadece enerji/vitalite ile arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanırken ( $r$ : 0.364,  $p$ : 0.021), 6 DYT ile sadece mental sağlık arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu. SF-36 yaşam kalitesi anketinin alt grupları ile MRC dispne skalası arasındaki ilişki değerlendirildiğinde genel sağlık, enerji/vitalite, sosyal fonksiyon ve mental sağlık ile MRC dispne skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif yönde ilişki saptandı (sırasıyla  $r$  değerleri -0.464, -0.425, -0.312, -0.421, sırasıyla  $p$  değerleri 0.003, 0.006, 0.050, 0.007). SF-36 ile fonksiyonel parametreler (FEV1, FVC, FEV1/FVC) arasında ise bir ilişki bulunamadı (Tablo V).

VKİ, MRC dispne skalası, 6 DYT ile fonksiyonel parametreler, arteriyel kan gazları arasındaki ilişki: VKİ ile fonksiyonel parametrelerden DLCO ve DLCO/VA arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunurken (sırasıyla  $r$  değerleri -0.348, 0.331, sırasıyla  $p$  değerle-

ri 0.032, 0.042), MRC dispne skalası ile fonksiyonel parametreler (FEV1, FVC, FEV1/FVC, DLCO, DLCO/VA) arasındaki ilişkiye bakıldığında ise FEV1, FVC ve DLCO ile MRC dispne skalası arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif yönde ilişki bulundu (sırasıyla  $r$  değerleri -0.589, -0.490, -0.355, sırasıyla  $p$  değerleri 0.000, 0.001, 0.029). Altı DYT ile

**Tablo III. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı evresine göre CRP düzeyleri ilişkisi**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı evresi	CRP değeri*	p değeri**
Hafif	0.981±1.81	0.568
Orta	0.94±1.15	
Ağır-çok ağır	1.28±0.95	

\*: Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

\*\* :  $p < 0.05$

**Tablo IV. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı evresine göre 6 dakika yürüme testi (m) ilişkisi**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı evresi	6 dakika yürüme testi (m)±SD	p değeri*
Hafif	501.33±68.15	
Orta	444.98±69.95	0.005*
Ağır-çok ağır	392.48±86.41	

fonksiyonel parametrelerden FEV1 ve FVC arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla r değerleri 0.512, 0.044, sırasıyla p değerleri 0.001, 0.004) (Tablo VI). Altı DYT ile arteriyel kan gazları arasındaki ilişkiye bakıldığında PO<sub>2</sub> ve SatO<sub>2</sub> ile 6 DYT arasında pozitif yönde ilişki saptandı (sırasıyla r değerleri 0.480, 0.407, sırasıyla p değerleri 0.004, 0.004). MRC dispne skalası ile PO<sub>2</sub> ve SatO<sub>2</sub> arasında ise istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif yönde ilişki bulundu (sırasıyla r değerleri -0.453, -0.357, sırasıyla p değerleri 0.016, 0.035) (Tablo VII).

*SF-36 yaşam kalitesi anketi ile inflamasyon markırından CRP arasındaki ilişki:* İnflamasyon markırı olan CRP ile SF-36 yaşam kalitesi anketi arasındaki korelasyona bakıldığında enerji/vitalite, sosyal fonksiyon ve mental sağlık ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif yönde bir ilişki saptandı (sırasıyla r değerleri -0.340, -0.345, -0.371, sırasıyla p değerleri 0.032, 0.029, 0.018) (Tablo VIII).

*CRP'nin non-fonksiyonel (MRC, 6 DYT) ve fonksiyonel (FEV1, FVC, FEV1/FVC) parametrelerle ilişkisi:* CRP ile

fonksiyonel parametreler (FEV1, FVC, FEV1/FVC) ile non-fonksiyonel parametreler (MRC, 6 DYT) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo IX).

### Tartışma

Son yıllarda KOAH'nın sadece akciğerleri etkileyen bir hastalık değil, sistemik inflamasyon, iskelet kası fonksiyon bozukluğu, beslenme ve metabolizma bozukluğu, endotel fonksiyon bozukluğu ve renal dolaşım bozukluğuna yol açan sistemik bir hastalık olduğu fark edilmiştir. Bazı proinflamatuvar sitokinlerin artmış seviyeleri (örneğin CRP), artmış oksidatif stres ve bazı inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu (örneğin monositler, lenfositler, nötrofiller) KOAH'nın sistemik inflamasyonla ilgili olduğunu ortaya koymuştur (4).

KOAH'da akciğerlerde inflamasyon süreci ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve her çalışmada birçok inflamatuvar belirteç kullanılmıştır. Akut faz proteini olan CRP'nin plazma seviyelerinin, KOAH evresi ile ilişkili olabileceği, hava yollarındaki inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılabileceği ve inhale tedaviye yanıt vereceği konusunda kanıtlar bulunmaktadır (6,12-14). Mannino ve ark.nın NHANES III (Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Anketi) verilerini kullanarak yaptıkları çalışmalarında orta evre KOAH'lı (FEV1 > beklenenin %50-80) hastaların %41'inde CRP düzeyleri 3 mg/L'den yüksek, %6'sında ise 10 mg/L'den yüksek bulunmuş,

**Tablo V. SF-36 yaşam kalitesi ile vücut kitle indeksi, 6 dakika yürüme testi ve MRC dispne skalası arasındaki ilişki**

Parametre		SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 GH	SF-36 VT	SF-36 SF	SF-36 RE	SF-36 MH
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	r	0	0.269	0.294	0.255	*0.364	0.312	0.212	0.230
	p	1	0.094	0.066	0.112	0.021	0.050	0.188	0.154
6 dakika yürüme testi	r	0	0.208	-0.037	0.307	0.311	0.251	0.114	.421
	p	0	0.198	0.822	0.054	0.050	0.118	0.485	0.007
"Medical Research Council" (MRC) dispne skalası	r	0	-.035	0.279	-.464*	-.425*	-.312*	0.047	-.421*
	p	1	0.829	0.081	0.003	0.006	0.050	0.775	0.007
FEV1	r	0	0.130	0.165	0.252	0.276	0.201	-.096	0.285
	p	1	0.424	0.310	0.117	0.084	0.215	0.556	0.075
FVC	r	0	0.080	0.159	0.099	0.113	0.264	-.092	0.143
	p	1	0.624	0.328	0.543	0.489	0.100	0.574	0.380
FEV1/FVC	r	0	-.044	0.091	-.034	-.019	0.069	-.080	0.086
	p	1	0.787	0.575	0.833	0.909	0.670	0.624	0.597

r: korelasyon katsayısı, \*: p<0.05

**Tablo VI. Fonksiyonel parametrelerle ile vücut kitle indeksi, 6 dakika yürüme testi ve MRC dispne skalası arasındaki ilişki**

Parametre		FEV1	FVC	FEV1/ FVC	RV	TLC	RV/TLC	DLCO	DLCO/ VA
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	r	0.204	0.121	0.088	-0.031	0.061	-0.024	-0.348*	0.331*
	p	0.207	0.458	0.590	0.851	0.715	0.885	0.032	0.042
6 dakika yürüme testi	r	0.512*	0.441*	0.087	0.187	0.173	-0.160	0.318	-0.178
	p	0.001	0.004	0.593	.261	0.298	0.338	0.052	0.284
"Medical Research Council" (MRC) dispne skalası	r	-0.589*	-0.490*	-0.093	-0.022	-0.151	0.059	-0.355*	-0.057
	p	0.000	0.001	0.567	0.898	0.366	0.725	0.029	0.733

r: korelasyon katsayısı, \*: p&lt;0.05

**Tablo VII. 6 dakika yürüme testi ve MRC dispne skalası ile arteriyel kan gazları arasındaki ilişki**

		pH	PCO <sub>2</sub>	PO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	SatO <sub>2</sub>
6 dakika yürüme testi	r	-0.008	-0.264	0.480*	-0.143	0.477*
	p	0.965	0.125	0.004	0.413	0.004
"Medical Research Council" (MRC) dispne skalası	r	0.132	0.054	-0.403*	0.150	-0.357*
	p	0.450	0.757	0.016	0.390	0.035

r: korelasyon katsayısı, \*: p&lt;0.05

**Tablo VIII. CRP ile SF-36 yaşam kalitesi anketi arasındaki ilişki**

		SF-36 PF	SF-36 RP	SF-36 BP	SF-36 GH	SF-36 VT	SF-36 SF	SF-36 RE	SF-36 MH
CRP	r	0	0.053	-0.292	-0.285	-0.340*	-0.345*	0.149	-0.371*
	p	1	0.744	0.068	0.075	0.032	0.029	0.359	0.018

r: korelasyon katsayısı, \*: p&lt;0.05

**Tablo IX. CRP'nin vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>), non-fonksiyonel (Medical Research Council, 6 dakika yürüme testi) ve fonksiyonel (FEV1, FVC, FEV1/FVC) parametrelerle ilişkisi**

		Vücut kitle indeksi (m <sup>2</sup> )	"Medical Research Council" (MRC) dispne skalası	6 dakika yürüme testi (m)	FEV1	FVC	FEV1/FVC
CRP	r	0.053	0.311	-0.259	-0.229	-0.305	-0.015
	p	0.744	0.051	0.107	0.155	0.056	0.929

r: korelasyon katsayısı, \*: p&lt;0.05

ağır evre KOAH'lı (FEV1 < beklenenin %50) hastaların %52'sinde CRP düzeyleri 3 mg/L'den yüksek ve %23'ünde ise 10 mg/L'den yüksek bulunmuştur (12). Bu çalışma ile CRP düzeyi ve FEV1 arasında ters orantılı bir değişim olduğu gösterilmiştir (12). Wu ve ark. 30 KOAH hastasının balgam/serum CRP değerlerini ve solunum fonksiyonlarını kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır (15). Bu çalışmada FEV1 ve FEV1/FVC ile balgam/serum CRP seviyeleri arasında ters orantılı bir değişim olduğu gösterilmiştir. CRP'nin lokal olarak solunum yollarından da salındığı ve CRP seviyesinin KOAH hastalarında akciğer fonksiyonların-

daki hasar ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. De Torres ve ark. stabil KOAH hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada hastalığın izleminde, klinik ve fonksiyonel durumunun değerlendirilmesinde CRP'nin kullanılmasının iyi bir belirteç olduğunu göstermişlerdir (16). Bu çalışmaların aksine çalışmamızda ise en yüksek CRP seviyesi hafif KOAH'lı hastalarda 3.52 mg/L, orta KOAH'lı hastalarda 4.60 mg/L ve ağır-çok ağır KOAH'lı hastalarda ise 3.82 mg/l olarak ölçüldü ve KOAH evresi ile CRP seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Fakat FEV1 ve CRP seviyeleri arasında negatif yönde istatistiksel

olarak anlamlı olmayan bir ilişki bulundu. CRP'nin inflamasyon göstergesi olarak kullanılabilceği konusunda daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Garcia-Ria ve ark. KOAH hastalarının beklenen % FEV1 değerleri ile IL-6 değerleri arasında ters orantılı bir ilişki bulmuşlardır (17). Bununla birlikte sistemik inflamasyonun akciğer fonksiyonlarının düşmesine katkısı tam olarak açıklanamamıştır. Çalışmalar sistemik inflamatuvar markırların, solunum fonksiyonları ile ters orantılı olduğunu göstermektedir (18-20). Akciğer fonksiyonlarındaki düşmeyi değerlendiren 9 yıllık prospektif bir çalışma popülasyonunda ise bu ilişki gösterilememiştir (21). Çalışmamızda IL-6 değeri 1.56 mgr/L'nin, TNF- $\alpha$  değeri 7.8 mgr/L'nin üstünde olan olguların %42.9'unu orta ve ağır-çok ağır KOAH'lı hastalar oluşturmaktadır. Çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından ve buna bağlı olarak istatistiksel analiz için yeterli veri elde edemediğimizden IL-6 ve TNF- $\alpha$  ile fonksiyonel parametrelerden FEV1 arasındaki ilişki değerlendirilememiş ve konu hakkında yorum yapılamamıştır.

Altı DYT ile değerlendirilen egzersiz toleransının, CRP serum seviyeleri ile ters orantılı olduğunu gösteren bir çalışmayla benzer olarak (17), çalışmamızda da CRP ve 6 DYT arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif yönde bir ilişki olduğu gösterildi. CRP düzeyleri ve egzersiz toleransı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği diğer bir çalışmada CRP seviyesinin yaş, cinsiyet, sigara öyküsü gibi faktörlerden bağımsız olduğu gösterilirken (22), çalışmamızda CRP seviyesinin yaş arttıkça istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği, fakat sigara kullanımı ile CRP seviyesi arasında ilişki olmadığını gösterdik. Çalışma popülasyonumuz sadece erkek hastalardan oluştuğu için kadın-erkek arasındaki farklılığı değerlendiremedik. Garcia-Rio ve ark.nın çalışmasının (17) ve çalışmamızın gösterdiği gibi sistemik inflamatuvar markır seviyelerinin KOAH hastalarının egzersiz kapasitelerini dolaylı olarak yansıttığını düşünmekteyiz.

Başka bir çalışma ile benzer olarak (17), bizim çalışmamızda da CRP değeri yükseldikçe MRC dispne skalasına göre nefes darlığı derecesinin de arttığı, fakat bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterildi. TNF- $\alpha$  ve IL-6 değerleri ile MRC arasındaki ilişki ise çalışma hastalarının TNF- $\alpha$  ve IL-6 verilerinin istatistiksel analiz için yeterli sayıda olmaması nedeni ile değerlendirilemedi.

Savcı ve ark. stabil KOAH'lı olgularda 6 DYT mesafesi ortalamasını  $433\pm 67$  m olarak bildirmişlerdir (23). Bu çalışmaya benzer olarak bizim olgularımızda da 6 DYT ortalama mesafesi  $434\pm 87.1$  m olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 6 DYT'inde alınan mesafe arttıkça hastaların beklenen %FEV1, FVC değerlerinin de yükseldiği, bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve aynı yönde ilişkinin 6 DYT ile hastaların AKG'nda da ölçülen PO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> değerleri arasında da olduğu gösterildi.

Soyyığıt ve ark.nın çalışmasında, egzersiz performansını değerlendirmede kullanılan 6 DYT ile SF-36'nın genel sağlık ve fiziksel fonksiyon alt grupları arasında orta dereceli ilişki saptanmıştır (24). Sant'Anna ve ark.nın çalışmasında, 6 DYT, sosyal fonksiyon ile orta dereceli ilişki gösterirken (25), fiziksel fonksiyon ve genel sağlık ile zayıf bir ilişki göstermiştir. Stavem ve ark.nın çalışmasında, SF-36'nın sadece fiziksel fonksiyon alt grubunun 6 DYT ve dispne ile ilişkili olduğu bulunmuş ve dispnenin yaşam kalitesinin en güçlü göstergesi olduğu belirtilmiştir (26). Başka bir çalışmada 6 dakika yürüme mesafesi, SF-36'nın fiziksel fonksiyon, ağrı ve genel sağlık alt grupları ile pozitif yönde bir ilişki gösterirken, fiziksel fonksiyon skoru ile olan bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlılığı gösterilememiştir (27). Bizim çalışmamızda ise bu verilerden farklı olarak, 6 DYT'nin SF-36'nın alt gruplarından sadece mental sağlık ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğunu, fakat diğer alt grupları ile anlamlı bir ilişkisi olmadığını gösterdik. Bu sonuçlar da gösteriyor ki, 6 DYT fiziksel kapasitenin gerçek rakamlarla ölçümünü yaparken, yaşam kalitesi anketi hastaların yürüme kapasitesi ile ilgili algılarını değerlendirmektedir.

Ferrer ve ark. hastalık ilişkili yaşam kalitesi kötüleştikçe KOAH evresinin arttığını göstermişlerdir (28). Eanes Delgado ve ark. solunum fonksiyon testi parametrelerinden sadece FEV1 ile SF-36 PCS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (29). Mahler ve ark. FEV1 ile SF-36 alt gruplarından fiziksel fonksiyon, rol fonksiyon ve genel sağlık arasındaki pozitif yöndeki ilişkiyi göstermişlerdir (30). Bununla birlikte aynı araştırmacı tarafından daha sonra yapılan başka bir çalışmada beklenen % FEV1 ile SF-36'nın 5 alt grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (31). Çalışmamızda da SFT parametrelerinden FEV1 ve FEV1/FVC ile SF-36'nın sadece genel sağlık, enerji/vitalite, mental sağlık alt grupları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde an-



lamli ilişki gösterildi. Çalışmamız diğer çalışmalarda gösterildiği gibi (27,29), hava akımı sınırlanmasının ağırlık derecesinin, yaşam kalitesinin güvenilir belirteçlerinden biri olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızın SF-36 skorları, diğer ülkelerden bildirilen raporlardan alınan skorlar ile benzerlik gösteriyordu. Mahler ve Mackowiak'ın çalışmasında fiziksel fonksiyon skoru ortalaması 43.6 (32), Jones ve Bosh'un çalışmasında fiziksel fonksiyon skoru ortalaması 46 olarak (33) bulunurken, bizim çalışma grubumuzda fiziksel fonksiyon ortalama skoru 40.86 olarak bulundu.

Sonuçlarımız diğer çalışmaların bulguları ile uyumlu olarak (32,34) genel anketlerin tanımlayıcı gücünün düşük olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte solunumsal olmayan başka hastalıklar ile karşılaştırma yapabildiği ve hastaların pulmoner rehabilitasyon gibi diğer destekleyici tedavilere yönlendirilmesini sağlayabildiği için SF-36'nın, KOAH hastalarında kullanılabilecek yararlı bir anket olduğunu düşünmekteyiz.

Genel olarak dispne, hastalık spesifik yaşam kalitesi anketlerinin temel belirteçlerinden bir tanesidir ve KOAH'lı hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde hafiften ağıra bir korelasyon gösterir (35-37). Başka bir çalışmada SGRQ ve SF-36 anketleri sonuçları, KOAH evre 2 ve evre 3 hastalar arasında anlamlı farklılık göstermezken, SF-36'nın tüm alt grupları ağır dispnede (MRC scale grades 3, 4, 5), hafif dispneye göre (MRC 2; Fisher's LSD method,  $p < 0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (38). Mahler ve ark. yaşam kalitesinin, dispne derecesi ile çok daha kuvvetli bir ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (30). Dispne evreleri ve genel anketler arasındaki ilişkinin yansıtıldığı bir çalışmada, dispne seviyesi ile SF-36'nın mental sağlık ve emosyonel rol alt grupları dışında diğer tüm alt grupları arasında ilişki bulunmuştur (34). Hajiro ve ark. mental sağlık ve ağrı hariç SF-36'nın tüm alt gruplarının skorlarını, orta ve ağır dispneli (MRC grade 2, 3, 4 ve 5) hastalarda, hafif dispneli (MRC 1) hastalara göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (37). Soygiğit ve ark.nın çalışmasında, genel sağlık, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve enerji/vitalite alt gruplarının skorları ile, MRC arasında orta dereceli ve anlamlı bir ilişki gösterilirken fiziksel rol, emosyonel rol, ağrı, mental sağlık grupları ve MRC arasında bir ilişki bulunamamıştır (24). Gerçekten de, SF-36'nın özellikle fiziksel fonksiyon alt grubu, doğrudan dispne ile ilişkili sorular içermekte-

dir ve KOAH'lı hastalarda hastalık ilerledikçe egzersiz performansı olumsuz yönde etkilenmektedir. Bizim çalışmamızda da MRC ile SF-36'nın alt gruplarından genel sağlık, enerji/vitalite, sosyal fonksiyon ve mental sağlık ile MCS arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu. Fakat yukarıda belirtilen çalışmalardan farklı olarak, MRC ile fiziksel fonksiyon alt grubu arasında bir ilişki gösterilemedi. Ayrıca MRC dispne derecesi arttıkça, FEV1 değeri de istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı. Benzer ilişki MRC ile 6 DYT arasında da mevcuttu ve hastalarımızın dispne seviyeleri arttıkça, altı dakika süresince yürüdükleri mesafenin de azaldığı gösterildi.

Bu sonuçların da işaret ettiği gibi KOAH hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde dispne evreleri, solunum fonksiyon parametrelerine göre daha iyi bir ölçüt sağlamaktadır. Polikliniklerimize başvuran veya serviste yatan hastalarımıza, dispnenin günlük yaşantılarına etkilerini sorgulamak amacı ile MRC dispne skalasını uygulamak için sadece 1-2 dakikanın yeterli olduğunu düşünmekteyiz. SF-36 yaşam kalitesi anketinin alt grupları olan sosyal fonksiyon, enerji/vitalite, mental sağlık ve KOAH evresi ile inflamasyon markırı olan CRP arasında negatif yönde ilişki saptanması, yaşam kalitesinin inflamasyona sekonder düştüğünün göstergesi olabilir. İnflamasyon markırı olan TNF- $\alpha$  ve IL-6 ile SF-36 arasındaki korelasyonun veri yetersizliğinden dolayı değerlendirilememiş olması çalışmamızın eksik yönlerinden birisidir. Sonuç olarak bu kaniya daha geniş hasta gruplarının olduğu ve ayrıca inflamasyon göstergesi olarak sadece CRP'nin değil, aynı zamanda diğer inflamasyon markırları olan TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 düzeyleri ile yapılacak çalışmalardan sonra varmak daha doğru olacaktır.

### Kaynaklar

1. Pavwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364: 613-620.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Available at: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com). (Accessed Nov 2006).
3. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434-1444.
4. Anderson GP. COPD, asthma and C reactive protein. *Eur Respir J* 2006; 27: 874-876.
5. Agusti AG. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respir Med* 2005; 99: 670-682.

6. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. *Thorax* 2004; 59: 574-580.
7. Broekhuizen R, Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Raised CRP levels mark metabolic and functional impairment in advanced COPD. *Thorax* 2006; 61: 17-22.
8. Debigaré R, Côté CH, Maltais F. Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical relevance and mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1712-1717.
9. Mahler DA. How should health related quality of life be assessed in patients with COPD? *Chest* 2000; 117: 54-57.
10. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204.
11. Devon WJ. Medical Research Council on research into chronic bronchitis. Instructions for use of the questionnaire on respiratory symptoms. 1966.
12. Mannino DM, Ford ES, Redd SC. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *Am J Med* 2003; 114: 758-762.
13. Sin DD, Man SF. 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* 2003; 107: 1514-1519.
14. Sin DD, Lacy P, York E, Mann SF. Effects of fluticasone on systematic markers of inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 760-765.
15. Wu SJ, Chen P, Jiang XN, Liu ZJ. C-reactive protein level and the correlation between lung function and CRP levels in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2005; 30: 444-446.
16. De Torres JP, Cordoba-Lanus E, López-Aguilar C, et al. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 902-907.
17. Garcia-Rio F, Miravittles M, Soriano JB, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sánchez G, Sobradillo V, Ancochea J; EPI-SCAN Steering Committee. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. *Respir Res* 2010; 11: 63.
18. Dahl M, Tybjaerg-Hansen A, Vestbo J, Lange P, Nordestgaard BG. Elevated plasma fibrinogen associated with reduced pulmonary function and increased risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1008-1011.
19. Thorleifsson SJ, Margretardottir OB, Gudmundsson G, et al. Chronic airflow obstruction and markers of systemic inflammation: Results from the BOLD study in Iceland. *Respir Med* 2009; 103: 1548-1555.
20. Walter RE, Wilk JB, Larson MG, et al. Systemic inflammation and COPD. The Framingham Heart Study. *Chest* 2008; 133: 19-25.
21. Fogarty AW, Jones S, Britton JR, Lewis SA, McKeever TM. Systemic inflammation and decline in lung function in a general population: a prospective study. *Thorax* 2007; 62: 515-520.
22. Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax* 2006; 61: 23-28.
23. Savcı S, İnal D, Arıkan H. Orta ve şiddetli obstrüksiyonu olan KOAH'lı hastalarda altı dakikalık yürüme testi ni belirleyen faktörler. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 231-236.
24. Soyyiğit Ş, Erk M, Güler N, Kılınç G. Kronik obstruktif akciğer hastalığında yaşam kalitesinin belirlenmesinde SF-36 sağlık taramasının yeri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54: 259-266.
25. Sant'Anna CA, Stelmach R, Zanetti Feltrin MI, Filho WJ, Chiba T, Cukier A. Evaluation of health-related quality of life in low-income patients with COPD receiving long term oxygen therapy. *Chest* 2003; 123: 136-141.
26. Stavem K, Boe J, Erikssen J. Health status, dyspnea, lung function and exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 920-926.
27. Boueri FM, Bucher-Bartelson BL, Glenn KA, Make BJ. Quality of life measured with a generic instrument (SF-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2001; 119: 77-84.
28. Ferrer M, Alonso J, Morera J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1997; 127: 1072-1079.
29. Pereira ED, Pinto R, Alcantara M, Medeiros M, Mota RM. Influence of respiratory function parameters on the quality of life of COPD patients. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 730-736.
30. Mahler DA, Faryniarz K, Tomlinson D, et al. Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992; 103: 395-401.
31. Mahler DA, Tomlinson D, Olmstead EM, et al. Changes in dyspnea, health status, and lung function in chronic airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 61-65.
32. Mahler DA, Mackowiak JI. Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest* 1995; 107: 1585-1589.
33. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1283-1289.
34. Katsura H, Yamada K, Kida K. Both generic and disease specific health-related quality of life are deteriorated in patients with underweight COPD. *Respir Med* 2005; 99: 624-630.

35. Siafakas NM, Schiza S, Xirouhaki N, et al. Is dyspnoea the main determinant of quality of life in the failing lung?: a review. *Eur Respir Rev* 1997; 7: 53-56.
36. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1321-1327.
37. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, Izumi T. Comparison of 61 discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Med* 1998; 157 (3 Pt 1): 785-790.
38. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T, Izumi T. A comparison of the level of dyspnea disease severity in indicating the health related quality of life of patients with COPD. *Chest* 1999; 116: 1632-1637.