

Stabil KOAH'lı Hastalarda Spirometrik ve Nütrisyonel Göstergelerin Değerlendirilmesinde Cinsiyet Faktörünün Önemi

The Importance of Gender Factor in Evaluation of Spirometric and Nutritional Parameters in Patients with Stable COPD

Hayrettin Göçmen, Dane Ediger, Esra Uzaslan, Arzu Ertem, Ercüment Ege

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Bursa

ÖZET

Amaç: Stabil KOAH'lı hastalarda spirometrik ve nütrisyonel parametrelerin cinsiyet faktörü ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya, spirometrik değerlendirmeyi etkileyebilecek ve malnütrisyon nedeni olabilecek ek sorunu olmayan stabil KOAH'lı hastalar dahil edildi. Olgulara SGRQ anketi yapıldı. Nütrisyonel parametreleri, spirometrik ve demografik verileri kaydedilerek değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada, 81'i erkek, 19'u kadın ve hepsinde sigara öyküsü olan toplam 100 stabil KOAH'lı hasta (yaş ortalaması 65.1±4.3 yıl) prospektif olarak değerlendirildi. %FEV₁ (p=0.003), %FEF₂₅₋₇₅ (p=0.011), %PEF (p=0.003) değerlerinin ve sigara paket-yıl değerlerinin (p=0.009) kadınlarda anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. VKİ değerlerinin kadınlarda (30.7±6.6) erkeklere göre (27.4±4.9) anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p=0.018). Erkeklerde triceps deri kalınlığı değerinin anlamlı derecede düşük (p<0.001), Saint George Solunum Anketi (SGRQ) puanlarının ise anlamlı derecede yüksek (p=0.036) olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Sigara, KOAH oluşumunda en etkili ajandır. KOAH'lı kadınların, daha az sigara içmelerine karşılık spirometrik değerleri daha düşük bulunmuştur. Buna rağmen nütrisyonel parametrelerinde belirgin kötüleşme olmayışı ve SGRQ skorlarının daha düşük olması, sistemik yanıtta kadın cinsiyetinde bir duyarsızlık olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: cinsiyet, etioloji, KOAH

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the relationship between sex factor, spirometric and nutritional parameters in patients with stable COPD.

Material and methods: Patients with stable COPD who had no additional problem that affects spirometric and nutritional results, were included in the study. By the application of SGRQ questionnaire nutritional parameters, spirometric and demographic findings of cases were recorded and evaluated.

Results: Totally 100 patients with stable COPD (81 males, 19 females and mean age 65.1±4.3 years) were evaluated prospectively. %FEV₁ (p=0.003), %FEF₂₅₋₇₅ (p=0.011), %PEF (p=0.003) values and smoking package-years (p=0.009) were found significantly higher in males. Body Mass Index values were significantly higher (p=0.018) in females (30.7±6.6) than males (27.4±4.9). In males higher triceps skin thickness values (p<0.001) and lower SGRQ scores (p=0.036) were found.

Conclusion: Smoking is the most important agent in developing of COPD. Although smoking duration was shorter in females spirometric findings were worse. In spite of this finding, because of better nutritional parameters and lower SGRQ scores, it is thought that there is insensitivity in females to systemic response.

Keywords: COPD, etiology, gender

GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH, başta sigara olmak üzere zararlı toz ve partiküllerin yanı sıra diğer çevresel ve kişiye bağlı risk faktörlerinin etkisi ile ortaya çıkan, kısmen reversibl hava yolu obstrüksiyonu ve hava akımlarında azalmayla seyreden, ilerleyici bir hasta-

lıktır[1]. Sigaranın etiolojide en çok suçlanan ve etkisi araştırılan ajan olmasıyla birlikte[2], benzer sigara anamnezine karşın farklı tablolarla karşılaşılması, sigaranın olumsuz etkileri kadar bazı demografik özelliklerin de önemli olduğunu göstermektedir[3]. Cinsiyet, son zamanlarda üzerindeki çalışmaların arttığı faktörlerden biridir[4]. Biz de çalışmamızda cinsi-

Alındığı tarih: 6 Aralık 2008; Revizyon sonrası alınma: 4 Ocak 2009; Kabul tarihi: 25 Temmuz 2009

Yazışma adresi (Address for correspondence): Uzm. Dr. Hayrettin Göçmen, Beşevler Caddesi Şömine Sitesi B Blok D: 11 Nilüfer, Bursa, Tel: 0 (224) 443 41 20; E-posta: dr_hayrettin@yahoo.com.au

© 2009 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2009;11(3): 105-108

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

yet faktörünün KOAH süreci ile karşılaşılabilir komplikasyonların gelişimine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 81 erkek, 19 kadın, toplam 100 stabil KOAH'lı hasta dahil edildi. Olguların hepsinin geçmişinde sigara içme öyküsü vardı. Spirometrik değerlendirmeyi ve yaşam kalitesi anketlerini etkileyebilecek ve malnütrisyon nedeni olabilecek ek tıbbi problemi (kalp yetmezliği, majör depresyon, karaciğer veya böbrek yetmezliği, anemi gibi kan hastalıkları, maligniteler, nöromüsküler hastalıklar, gastrointestinal sistem hastalıkları) olan hastalar çalışmadan dışlandılar. Olgulardan Saint George Solunum Anketinin (Saint George Respiratory Questionnaire: SGRQ) Türkçe versiyonunu doldurmaları istendi. Nütrisyon göstergesi olarak vücut kitle indeksi (VKİ [BMI; Body Mass Index]) ve kalper yardımıyla ölçülen triseps deri kalınlığı parametreleri kullanıldı. Olguların amfizem ağırlığını değerlendirmek için yan grafide retrosternal mesafe; ön-arka grafide kostofrenik ve kardiyofrenik sinüs uçlarının diyafragma kubbesine uzaklığı ölçümleri yapıldı. Olguların spirometrik ve demografik verileri kaydedilerek değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesi SSPS 13.0 standart programı kullanılarak, üniversitemiz Biyoistatistik Anabilim Dalında yapıldı. Parametrelerin cinsiyete göre farklılıklarının saptanmasında Mann-Whitney *U* testi uygulandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda, prospektif olarak değerlendirilen olguların yaş ortalamasının 65.1 ± 4.3 yıl olduğu saptandı.

Kadınların spirometrik değerler ortalaması %FEV₁ için 52.9 ± 11.1 , %FEF₂₅₋₇₅ için 25.7 ± 8.2 , %PEF için 44.6 ± 10.2 ve sigara paket-yıl için 31.7 ± 9.5 idi. Erkeklerde ortalamalar ise %FEV₁ için 58.3 ± 14.7 , %FEF₂₅₋₇₅ için 28.9 ± 8.5 , %PEF için 47.0 ± 12.1 ve sigara paket-yıl için 47.9 ± 12.4 şeklindeydi. %FEV₁ ($p = 0.003$), %FEF₂₅₋₇₅ ($p = 0.011$), %PEF ($p = 0.003$) ve sigara paket-yıl değerlerinin ($p = 0.009$) kadınlarda anlamlı derecede düşük olduğu saptandı.

VKİ değerlerinin kadınlarda (30.7 ± 6.6) erkeklere göre (27.4 ± 4.9) anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p = 0.018$).

Erkeklerde triseps cilt kalınlığı değerinin (kadınlarda 18.5 ± 4.2 mm ve erkeklerde 10.8 ± 3.1 mm) anlamlı derecede düşük ($p < 0.001$), SGRQ puanlarının (kadınlarda 52.9 ± 13.9 ve erkeklerde 54.2 ± 14.3) ise anlamlı derecede yüksek ($p = 0.036$) olduğu gözlemlendi (TABLO I).

TARTIŞMA

KOAH, etiyojisinde en çok sigaranın suçlandığı ve sigara tüketimindeki artışla ilişkili olarak dünyanın büyük bir bölümünde prevalans ve mortalitesi artmakta olan, önemli bir toplum sağlığı sorunudur[5]. Bununla birlikte sigara tüketiminde benzer anamnez veren KOAH'lı hastaların farklı klinik tablolarla prezente olmaları ve komplikasyonlar açısından farklılıklar göstermesi, sigaradan bağımsız birtakım risk faktörlerinin önemini artırmıştır[4]. Cinsiyet, üzerinde çalışmaların yoğunlaştığı etkenlerden biridir[4]. Mucha ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, cinsiyet faktörünün sigara içimiyle oluşan KOAH riskinin büyüklüğünün belirlenmesine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir[3].

Dünyada ve ülkemizde yapılan prevalans çalışmalarında, KOAH insidansının erkeklerde daha fazla olduğu ve yaşla birlikte artış gösterdiği bildirilmektedir[6]. Çalışmamızda değerlendirilen KOAH'lı hastalarda yüksek bir oranda erkek hâkimiyeti söz konusuydu (81 E/19 K). Cinsiyet farklılığı, erkeklerin daha çok sigara içmesi ve mesleki nedenlerle toz ve partiküllerle daha çok karşılaşması ile açıklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, erkeklerin kadınlara göre daha uzun süreli, düzenli sigara içtiği ve daha çok sigara tükettikleri belirlenmiştir[6]. Bu veriye uygun olarak çalışmamızda değerlendirilen erkek KOAH'lı hastaların sigara paket-yıl değerlerinin, kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, son yıllarda KOAH'a bağlı mortalitenin kadınlarda gösterdiği dramatik artış dikkat çekicidir[4]. Yapılan geniş serili prevalans çalışmalarında, kadınlardaki sigara içme alışkanlığındaki artışın yanı sıra sıklıkla göz ardı edilen ve KOAH gelişiminde önemli pay sahibi olan biomass maruziyeti[6] ve sigara dumanının zararlı etkilerine daha duyarlı olmalarından ötürü, gelecekte bu cinsiyet grubunda da hastalık prevalansının artıp, erkeklerle eşitleneceği düşünülmektedir[7,8,9].

Tüketimde artışa ek olarak kadın cinsiyetin sigara etkilerine daha duyarlı olması, cinsiyetler arasındaki klinik prezentasyon farklılıklarını açıklayabilecek bir diğer faktördür[10]. Akciğerlerdeki cinsiyete bağlı anatomik ve fizyolojik farklılıklar nedeniyle erkeklere göre kadınlarda KOAH gelişimi daha farklı ve daha hızlı gelişmektedir. Aynı yaşta kadın ve erkeklerin fiziksel matürasyonlarının farklı evrelerde olması, tütün maruziyetine farklı yanıtlar vermelerinin açıklaması olabilir[11]. Kadınların eksojenöz stimulanlara karşı artmış yanıtlarının, akciğerlerin yapı ve boyutundaki farklılıklara bağlı olduğu düşünülmektedir.

Tablo I. Verilerin ortalama değerlerinin kadın/erkek cinsiyetlerine göre dağılımları

	Kadın	Erkek	<i>p</i> değerleri
%FEV ₁	52.9±11.1	58.3±14.7	<i>p</i> =0.003
%FEF ₂₅₋₇₅	25.7±8.2	28.9±8.5	<i>p</i> =0.011
%PEF	44.6±10.2	47.0±12.1	<i>p</i> =0.003
Sigara Paket-Yıl	31.7±9.5	47.9±12.4	<i>p</i> =0.009
VKİ	30.7±12.6	27.1±14.3	<i>p</i> =0.018
Triseps Deri Kalınlığı (mm)	18.5±4.2	10.8±3.1	<i>p</i> <0.001
SGRQ Puanı	52.9±13.9	54.2±14.3	<i>p</i> =0.036

mektedir. Etkisi henüz net olarak ortaya konmasa da, hormonal ve immünolojik faktörler de bu farklılıkta etkilidir[12]. Kadınların akciğerleri erkeklerin akciğerlerine göre daha küçük olduğundan, KOAH gelişimi için daha az nikotin maruziyetinin yeterli olduğu belirtilmektedir[13].

KOAH gelişiminde en etkili olduğu bilinen faktörün sigara olmasına rağmen, son zamanlarda biomass maruziyetinin de, özellikle kadınlarda, sigaradan daha fazla solunum fonksiyonlarını etkilediği gösterilmiştir[4]. Yapılan geniş serili çalışmaların sonuçlarına göre, özellikle kırsal kesimlerde, biomass yakıtlarından kaynaklanan çok ince partiküllü ev içi kirliliği ve yemek dumanı maruziyeti, kadınları daha fazla etkilemektedir[4,14,15]. Türkiye'de KOAH gelişiminde tezek kullanımı, keten-kenevir iççiliği ile odun sobası kullanımının rolü konusunda araştırmalar sürmektedir[16]. Bütün bu veriler, benzer hatta daha az sigara anamnezine karşın neden kadın cinsiyette KOAH tablosunun daha ağır olduğunu açıklamaktadır. Çalışmamızın belki en ilginç verilerinden biri de, kadın hastalarımızın daha az sigara tüketmelerine karşılık spirometrik olarak daha kötü durumda olmalarıdır. Bu durum, kadın cinsiyetin sigara etkisine duyarlılığının yanı sıra, net değerlendirme yapılamayan, etkisi ölçülemeyen ve gözardı edilen biomass maruziyeti ile açıklanmıştır. Biomass maruziyetinin önemi son yıllarda epeyce kavranmış olup, ülkemizde biomass maruziyetinin KOAH gelişimine etkisini net olarak ortaya koyan çalışmalar yayımlanmıştır[15,17].

Peki sigaranın etkilerine daha duyarlı olan ve biomass maruziyet riski daha yüksek olan kadın KOAH'lılarda yaşam kalitesi ne denli etkilenmektedir? Bu konudaki genel literatür bilgisi, KOAH'ta hastalığın ağırlığı arttıkça yaşam kalitesinin de kötüleştiği ve yaşam kalitesi anket değerlendirmelerinin bu yönde sonuçlandığı yönündedir[18,19,20]. Ancak değerlendirme cinsiyetler arasında yapıldığında, spirometrik ölçümlerin karşıtı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda daha az sigara tüketmelerine rağmen daha kötü spirometrik değerlere sahip olan kadın hastaların SGRQ yaşam kalite anketi değerlerinin, genel kanının tersine, erkeklere oranla daha iyi olduğu saptanmıştır. Kadınların KOAH'a bağlı semptomları daha az hissettikleri ve dile getirdikleri, bundan dolayı tanı konma ya da yanlış tanı konma oranının daha fazla olduğu bildirilmiştir[12]. Literatür tarandığında bu bulguyu destekleyen verilere rastlanılmaktadır. Cydulka ve arkadaşları, 397 hastalı serilerinde; aynı ağırlıkta KOAH tablosuna sahip olan kadın ile erkeklerin acile başvurma, alevlenme sıklığı ve kurtarıcı ilaç kullanımı arasında farklılık bulunduğunu saptamışlardır. Kadınlar erkeklere göre daha az semptom tarif etmişler ve yaşam kalitelerinde daha az azalma olduğunu söylemişlerdir. Erkeklerin alevlenme sonrası semptomlarının kadınlara göre daha uzun sürede gerilediği bildirilmiştir[21]. Skumlien ve arkadaşları, çalışmamızdaki hasta sayısına benzer olarak, 110 hastada yaptıkları çalışmada, KOAH'lı erkeklerin yaşam kalitelerinde kadınlara kıyasla belirgin azalma olduğunu belirtmişlerdir[22]. Kişinin hekime başvurmasını sağlayan ve hekimi KOAH tanısına yönelten semptomatolojinin erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar da vardır[23,24]. Bizim çalışmamızda değerlendirmeye aldığımız

SGRQ anketinin yanında yapılan diğer çalışmalarda, MMC skalasında[25], HRQ_{OL} ve SF₃₆ yaşam kalite değerlendirme anketlerinde benzer spirometrik değerlere karşılık erkeklerin yaşam kalitelerinin daha kötü olduğu gösterilmiştir[22]. Kaptein ve arkadaşlarının KOAH'lı hastalarda yaptıkları çalışmada, erkeklerde cinsel yaşam kalitesi ve günlük yaşam kalitesi değerlerinin kadınlara göre belirgin derecede daha düşük olduğu belirlenmiştir[26]. Yaşam kalitesindeki cinsiyet farklılığının bir handikapı, kadın cinsiyeti için ailelerin ve toplumun hastalığın gerçek boyutunu anlamamalarıdır[27]. Aynı ağırlıkta hastalığa sahip erkeklerin semptomlarının daha belirgin olması, yaşam kalitesi belirlenmesinde erkeklerde gözle görülür azalma olması ve acile semptomlar nedeniyle erkeklerin daha sık başvuruyor olması, kadınlarda tanının atlanmasına ya da gecikmesine yol açabilmektedir[28].

KOAH'ın ilerlemesiyle anormal enflamatuvar yanıtla ilişkili olarak, sistemik etkilerin ortaya çıkabileceği, bunun sonucunda da beslenme bozukluklarının oluşabileceği bilinmektedir[29]. Bu nedenle ilerlemiş KOAH hastalarında nütrisyonel göstergelerin daha kötü olduğu bildirilmiştir[30,31,32]. Ancak çalışmamızda, kadınlarda KOAH ağırlığını gösteren spirometrik değerlerin daha kötü olduğu gösterilmesine rağmen malnütrisyonu değerlendirmede kullandığımız VKİ değerlerinin ve triseps deri kalınlığı değerlerinin erkeklere göre daha korunmuş olduğunun görülmesi ilginçtir. Literatürde bu veriyi destekleyebilecek belki de tek çalışma, Han ve arkadaşlarının çalışmasıdır[33]. Bu çalışmada, kadınların sigaradan daha fazla etkilenmelerine karşılık erkeklerde amfizematöz değişikliğin, kadınlarda ise hava yolu fenotipinin predominant olması ve olası kadın cinsiyet hormonlarının malnütrisyonu karşı koruyucu etkisi, erkeklerdeki bu yaşam kalitesi ve nütrisyonel kötülüğü açıklayabilir denmektedir.

SONUÇ

KOAH'ın gelişiminde sigara en çok suçlanan ajan olsa da, hastalığın progresyonu ve klinik prezentasyonunda cinsiyetin önemli etkisi vardır. Özellikle kadınların sigaradan daha çok etkilenmesi ve spirometrik değerlerinde daha çok kötüleşme saptanmasına rağmen yaşam kalitelerinin ve nütrisyonel göstergelerin korunması, hormonal kalkanlarının etkisi olarak nitelendirilebilir. Bu durumla ilgili geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve risk faktörleri. In: Saryal SB, Acıcan T (eds). Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi,2003:9-19.
2. Stang P, Lydick E, Siberman C, et al. The prevalence of COPD. Using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000;**117**:354-359.
3. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking by gender and intensity of smoking. *Gen Med* 2006;**3**:279-291.
4. Varkey AB. Chronic Obstructive pulmonary disease in women:exploring gender differences. *Curr Opin Pulm Med* 2004;**10**:98-103.
5. Mannino DM. Chronic obstructive pulmonary disease:definition and epidemiology. *Respir Care* 2003;**48**:1185-1191.

6. Demir A, Büyüksirin M, Polat G ve ark. KOAH çadırında ölçülen SFT sonuçları ve KOAH risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türk Toraks Dergisi* 2006;7:23-28.
7. Sobradillo Pena V, Miravittles M, Gabriel R, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118:981-989.
8. Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, et al. Prevalance of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. *Chest* 2000;117:339-345.
9. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance: United States, 1971-2000. *Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 2002;51:1-16.
10. Chapman KR, Tashkin DP, Pye DC. Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest* 2001;119:1691-1695.
11. Martinez FJ, Curtis JL, Sciruba F, et al. Sex differences in severe pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:243-252.
12. Chapman KR. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptible than men? *Clin Chest Med* 2004;25:331-341.
13. Mustonen TK, Spencer SM, Hoskinson RA, Sachs DPL, Garvey AJ. The influence of gender, race, and menthol content on tobacco exposure measures. *Nicotine Tob Res* 2005;7:581-590.
14. Calverley PM, Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2003;362:1053-1061.
15. Ozbay B, Uzun K, Arslan H, Zehir I. Functional and radiological impairment in women highly exposed to indoor biomass fuels. *Respirology* 2001;6:255-258.
16. KOAH Çalışma Grubu. Toraks Derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2000;1(Ek 2).
17. Kiraz K, Kart L, Demir R et al. Chronic pulmonary disease in rural women exposed to biomass fumes. *Clin Invest Med* 2003;26:243-248.
18. Jones P. Quality of life measurement for patients with disease of the airways. *Thorax* 1991;46:676-682.
19. Atasever A, Başoğlu ÖK, Bacakoğlu F. Stabil kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında yaşam kalitesini etkileyen faktörler. *Toraks* 2005;6:25-30.
20. Mahler DA. How should health related quality of life assesses in patients with COPD? *Chest* 2000;117:54-57.
21. Cydulka RK, Rowe BH, Clark S, et al. Gender differences in emergency department patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Acad Emerg Med* 2005;12:1173-1179.
22. Skumlien S, Haave E, Morland L, et al. Gender differences in the performance of activities of daily living among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 2006;3:141-148.
23. Kesten S, Chapman KR: Physician perceptions and management of COPD. *Chest* 1993;104:254-258.
24. Franks P, Clancy CM, Naumburg EH: Sex, access and excess. *Ann Intern Med* 1995;123:548-550.
25. De Torres JP, Casanova C, Montejó de Garcini A, et al. Gender and respiratory factors associated with dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2007;6:8-18.
26. Kaptein AA, van Klink RC, de Kok F, et al. Sexuality in patients with asthma and COPD. *Respir Med* 2008;102:198-204.
27. Coultas DB, Mapel DW. Undiagnosed airflow obstruction: prevalence and implications. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:96-103.
28. Koster A, Bosma H, van Lenthe FJ, et al. The role of psychosocial factors in explaining socio-economic differences in mobility decline in a chronically ill population: results from the GLOBE study. *Soc Sci Med* 2005;6:123-132.
29. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of Chronic Obstructive pulmonary Disease. *Eur Respir J* 2003;21:347-360.
30. Hunter ABM, Carey MA, Larsh HW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:376-81.
31. Schols AMWJ, Mostert R, Soeters PB, et al. Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1989;44:937-941.
32. Salepçi B, Eren A, Çağlayan B, ve ark. The effect of body mass index on functional parameters and quality of life in COPD patients. *Tüberk Toraks* 2007;55:342-349.
33. Han MK, Postma D, Mannino DM, et al. Gender and chronic obstructive pulmonary disease: why it matters. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1179-1184.