

deomed®

Deomed Yayıncılık

Editörler / Z. Kartalođlu, O. Okutan

**KOAH'a Eşlik Eden Durumlar / Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları**

16.5 x 24 cm, X + 178 Sayfa

ISBN 978-975-8882-55-7

Birinci baskı © Deomed, 2016.

[www.deomed.com](http://www.deomed.com)

# KOAH'da Obezite ve Kaşeksi

## Obesity and cachexia in COPD



### Summary

*Comorbidities are important events in the natural history of the illness and have a negative impact on the morbidity and mortality of COPD patients. Although airflow limitation is the main clinical problem, patients within the same stage have widely varying symptoms and mortality risks. The body constitution plays a significant role in the heterogeneity of COPD. In this chapter, we have focused on cachexia and obesity that affect the body structure in patients with COPD.*

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), dünyada beşinci ölüm nedenidir. Sigara ve diğer zararlı maddelere karşı artan inflamatuvar yanıt akciğerler zarar verir. Bu inflamatuvar yanıt sadece akciğerler değil vücudun diğer sistemlerini de etkiler.<sup>[1]</sup>

KOAH hastaları geçmişte “pink puffers” pembe üfleyenler, amfizem ağırlıklı fenotipi tanımlamakta iken, “blue bloaters” mavi şişman kronik bronşitli hastaları tanımlamak için kullanılmıştır. Pembe üfleyenler genellikle zayıf hastalar olurken, mavi şişman hastalar ise aşırı kilolu hastalar olmaktadır.

Son yirmi yıldır KOAH hastalarının akciğer dışı bulgularını belirleyen en önemli göstergelerden biri vücut ağırlığı oluşturmaktadır. Aşırı kilo kaybı ve obezite birbirinden farklı sonuçlara yol açmaktadır<sup>[2,3]</sup> (Şekil 15.1).

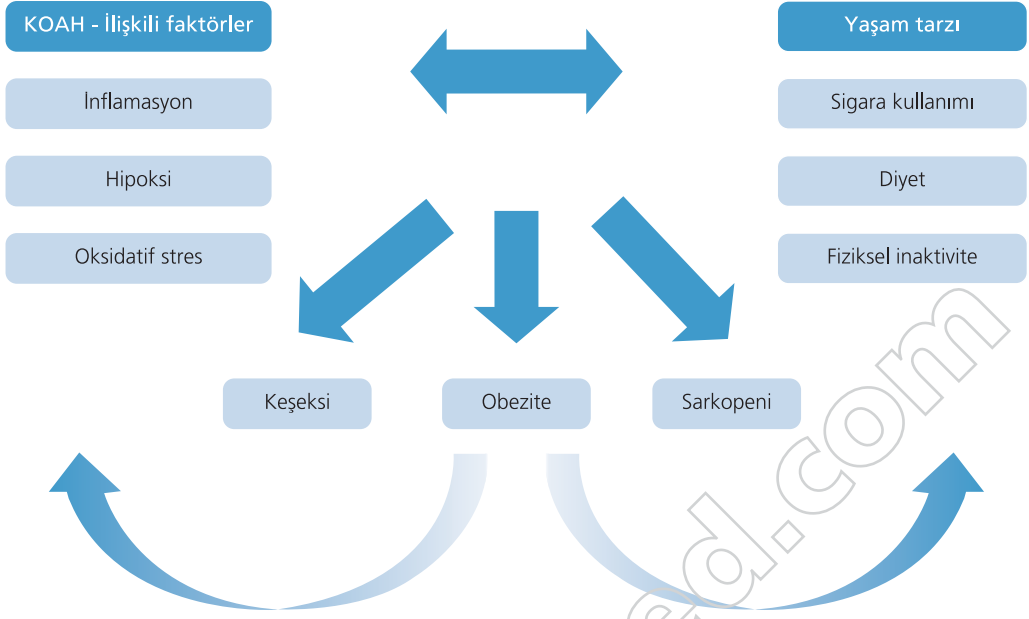
İnsan vücudunun bileşenleri metabolik yönden aktif veya inaktif olan iki bölümden oluşur:

- Yağsız vücut kütlesi (*Fat free mass-Lean body mass-FFM*).
- Depo yağı (*Fatt mass-FM*).

FFM tüm hücre ve dokuların depo yağı dışında kalan, proteinden zengin bölümü, hücre dışı ve hücre içi sıvıları, mineral kütlesini ve vücudun elzem lipidlerini içerir. FFM metabolik yönden aktif, depo yağı ise inaktiftir. Yağsız vücut kütlesi ve özellikle kas kütlesi yaş ile azalır. İlerleyen yaş ve KOAH birlikteliği, kas zafına, hareket kısıtlılığına ve mortalitede artışa yol açar. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, iskelet kası kaybının önlenmesinin KOAH mortalite ve morbiditesini azaltmada önemli bir hedef olduğunu göstermiştir.<sup>[4]</sup>

### Kilo Kaybı ve Kaşeksi

Kaşeksi; altta yatan hastalığa bağlı kişiyi yorgun bırakan karmaşık mekanizmaların oluşturduğu bir metabolik sendromdur. Kas kütlesi kaybı ile veya yağ kütlesi kaybı olmaksızın seyreder. Bu bölümde bahsedilen pulmoner kaşeksidir. Kaşeksinin fizyopatolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak KOAH için kötü prognostik faktör olduğu düşünülmektedir.<sup>[5,6]</sup>



**Şekil 15.1:** KOAH fenotipleri ve çevresel faktörler arasında ilişki.<sup>[9]</sup>

Kilo ve yağ kaybı, genellikle negatif enerji dengesi sonucunda oluşur. Yapılan çalışmalarda kilo kaybı ve düşük vücut ağırlığı ile yaşam süresi arasında negatif ilişki bulunmuştur. Bu kilo kaybı veya düşük vücut ağırlığının hava yolu darlığının derecesi, sigara içme durumu, cinsiyet, arter kan gazlarından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ)  $<20 \text{ kg/m}^2$  olan KOAH hastalarında ölüm artmıştır. Benzer şekilde FEV<sub>1</sub> değeri %50'nin altında olan hastalarda da mortalite riskinin artmış olduğu gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Bu çalışma, KOAH'lı hastalarda kilo alımı acaba yaşam süresini artırır mı sorusunu akla getirmiştir. Gerçekten de başka büyük bir çalışmada kilo alımının KOAH hastalarında sürvi avantajı sağladığı gösterilmiştir.<sup>[4]</sup>

Kilo kaybı sadece yağ kütlesi kaybına bağlı olabileceği gibi, yağ içermeyen kütle (*Fat-free mass*) kaybına ya da her ikisinin de birlikte olmasına bağlı olabilir. Tüm vücut kilo kaybı ile kemik mineral içeriğinin kaybı özellikle beklenen FEV<sub>1</sub> değeri  $<50$  olan KOAH hastalarında oldukça sıktır. Kas kütlesinin %20-

-35'lik bir kaybı; klinik olarak stabil orta ve ağır KOAH hastalarında, (hava yolu kısıtlılığından bağımsız olarak) oldukça sık görülmektedir. KOAH hastalarında bu durum hareket kaybı ve mortalitede artışa neden olmaktadır.

KOAH hastasını yaşa göre eşleştirilmiş sağlıklı kişilerle karşılaştıran bir çalışmada, KOAH'lı hasta grubunda yağsız vücut kütlesi ve vücut mineral içeriği daha düşük bulunmuştur.<sup>[8]</sup> Yine aynı araştırmacılar tarafından yapılan başka bir çalışmada, baskın fenotip amfizem olan KOAH hastalarında kronik bronşit fenotipine göre istenmeyen kilo kaybı %49 iken bronşitlerde %22 saptanmıştır. VKİ, yağsız kütle indeksi ve yağ kütle indeksi amfizemli grupta daha düşüktür. Kilo ve kaybının amfizemle ilişkili olduğunu gösteren bu çalışma sonrası gelen diğer çalışmalar bu hipotezi desteklemektedir. Kas kütlesi kaybı ile seyreden vücut ağırlığının düşük olmasının yağ kütlesi ve VKİ'den bağımsız olarak mortalite için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>[9,10]</sup> Yağsız vücut kütlesinin, sürviyi tayin etmekte VKİ'ye göre daha fazla bilgi sağladığı düşünülmektedir.

## Obezite

KOAH ve obezite ile ilişkili çalışmalar literatürde son derece sınırlıdır. Elimizdeki bilgilere göre kişilerin yaşam tarzı ile bağlantılı olan bu iki hastalığın, özellikle KOAH'ın erken evrelerinde, yakın ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Örneğin, Hollanda'da yapılan birinci basamak sağlık hizmeti veren sağlık kuruluşlarına başvuran KOAH'lı hastalarda yapılan büyük bir çalışmada obezite prevalansı incelenmiştir.<sup>[11]</sup> Bu popülasyondaki tüm KOAH prevalansının %18 olduğu, FEV<sub>1</sub>>%50'nin üzerinde olan KOAH hastalarının %16-24'lük oranla en yüksek olduğu, FEV<sub>1</sub><%50 olan hastaların ise %6'luk oranla en düşük olduğu bulunmuştur. Karşılaştırmak gerekirse, Hollanda'da genel erkek popülasyonunda obezite sıklığı %10 iken kadınlarda bu oran %12'dir.<sup>[12]</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan başka bir çalışmada, KOAH'lı hastaların %54'ünde VKİ'nin 30 kg/m<sup>2</sup> olduğu bulunmuştur ki, bu oran %20-24 ile genel obezite sıklığından oldukça yüksektir.<sup>[13]</sup> Aslında, pre-obezite (VKİ>28 kg/m<sup>2</sup>) sıklığının kronik bronşitli hastalarda %25 olduğu bulunmuştur ki, bu %16 sıklık olan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmalara göre hava yolu darlığının şiddetine bağlı olmakla birlikte KOAH'lı hastalarda obezitenin sık olduğunu düşündürmektedir. Ancak, uygun yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kontrol grupları ile kıyaslamalı çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>[3]</sup>

Genel popülasyonda yapılan çalışmalara obezitenin beklenen yaşam süresini azalttığı gerçeğine karşın, KOAH'lı hastalarda pre obezite daha iyi bir hastalık seyri sağlamaktadır.<sup>[14]</sup> Bu kavram, son evre böbrek hastalığı, kronik kalp yetmezliği ve romatoid artritte tanımlanmış olan "obezite paradoksu" kavramına benzetilmiştir.<sup>[15]</sup> Beklenen FEV<sub>1</sub><%50 olan kilolu ve obez KOAH hastalarında mortalite için rölatif risk azalırken, beklenen FEV<sub>1</sub>>%50 olan hastalarda rölatif risk hafifçe artmıştır.<sup>[7]</sup> Vücut ağırlığı ve mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen erken çalışmalarda, obezitenin uzun süreli oksijen tedavisi alan ağır KOAH'lı hastalarda olası koruyucu etkisi olduğu gözlenmiştir.<sup>[16-18]</sup> KOAH'lı obez hastalarda yıllık FEV<sub>1</sub> düşüşü,

normal VKİ olan KOAH'lı hastalara göre istatistiksel olarak daha azdır ki bu etki kadınlarda görülmemiştir.<sup>[19]</sup> Bu bulgular kronik hava yolu darlığı gelişmesinde obezitenin cinsiyete özgü koruyucu rolü olduğunu düşündürmektedir. Obezlerde sadece yağ kütlesi artmaz, aynı zamanda yağsız kas kütlesi de artmıştır ki, obez KOAH hastasında sürvideki artış daha yüksek yağsız kas kütlesindeki rezerv ile açıklanabilir. Ancak, fazla kas kitlesi ya da korunmuş kas rezervinin, kronik düşükün hastalarda sağkalmı avantajı sağlayıp sağlamadığı kesin değildir.<sup>[15]</sup>

Abdominal obezite ve toraksta yağ birikiminin KOAH'lı hastalarda istirahat ve egzersiz esnasında faydalı olabileceği düşünülmüştür. Yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kontrollerle kıyaslandığında KOAH'lı hastalarda ölçülen bel çevresinin yaklaşık olarak iki kat fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>[20]</sup> FEV<sub>1</sub> değerlerine göre eşlendirilmiş obez KOAH hastaları, daha az hiperinflasyon, daha fazla inspiratuvar ve inspiratuvar kapasite/total akciğer kapasite oranına sahiptirler. İlginç olarak, obez KOAH hastalarının egzersiz kapasitesi normal KOAH hastalarına benzer şekilde bulunmuştur. Aslında obez KOAH hastalarının semptom sınırlı tepe oksijen alımı artmıştır ve dispne yoğunluğunu hissetmeleri azalmıştır. İstirahatte ve egzersiz boyunca rölatif olarak azalan end-ekspiratuvar akciğer volümü (EELV), obez KOAH'lı hastalarda dispne yoğunluğunun azalmasına katkı sağlıyor olabilir.<sup>[21]</sup> Egzersiz esnasında obez KOAH hastaları, normal ağırlıklı KOAH hastalarına göre daha az solunum sıkıntısı çekiyorsa, obezitenin solunumsal mekanik etkileri, hastaların ağır aktivite kısıtlılığını önleyebilir.

Kronik hava yolu darlığı olan hastalarda, VKİ'nden bağımsız olarak kardiyovasküler mortalite riskinin artmış olduğu iyi bilinmektedir.<sup>[22]</sup> İnsülin direncindeki artış, KOAH'lı hastalarda kardiyomorbidite artışına katkı sağlayabilir. Tip 2 diabetes mellitus gelişimi patogenezinde rol oynuyor olabilir ve metabolik sendromun komponentleri olan abdominal obezite, dislipidemi ve hipertansiyon kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olabilir.<sup>[23]</sup> Kohort çalışmalarının metanalizinde, metabolik