

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

KOAH ve Kronik Renal Yetmezlik

Chronic renal failure and COPD

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) being a systemic inflammation, is associated with various comorbidities, but it is unknown to which extent COPD is associated with chronic renal failure (CRF) and the relationship between renal failure and COPD is largely undescribed. However, CRF in COPD patients might explain the association between COPD and a large number of other comorbidities, such as anemia and osteoporosis. Therefore, CRF should be screened for not only by serum creatinine level, but also by the estimated glomerular filtration rate in order to recognize the cases of CRF in COPD patients. In this paper, the relationship between CRF and COPD is described with the current literature.

Dünyadaki ölüm nedenleri arasında 2020 yılında 3. sırada olması beklenen kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), doğal seyri sırasında olguların izlemine güçleştiren, prognoz ve yaşam kalitelerinde değişikliğe yol açan çok sayıda akciğer dışı bulgular ve ek hastalıklar (*komorbiditeler*) ile birlikte görülmektedir. Bu durum; GOLD (*Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD* 2015) rehberinde “alevenme ve eşlik eden durumlar hastalığın ağırlığına katkıda bulunur” cümlesi ile ifade edilmiştir.^[1,2] Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar ve geniş katımlı klinik deneyler eşlik eden durumların önemini anlamaya ve KOAH’a bakış açısının değişmesine neden olmuştur.^[3,4]

Primer olarak hava akımı sınırlaması ile karakterize olan KOAH’ın oluşumunda önemli bir role sahip olan inflamasyon sadece akciğerlerde değil aynı zamanda sistemik düzeyde de gözlenmektedir. KOAH’daki sistemik infla-

masyon, KOAH ve bazı eşlik eden durumlar arasında anahtar rol oynamaktadır. Ancak lokal inflamasyon ile sistemik inflamasyon arasındaki ilişki henüz netlik kazanmamıştır. KOAH ile sistemik etkileri ve eşlik eden durumlar arasındaki ilişkiye iki farklı yaklaşım mevcuttur:

- KOAH’lı olguların akciğerindeki inflamatuar ve onarım işlemlerinin sistemik dolaşıma taşınması “*spill-over*” sonucunda ortaya çıkar ve hastalık olayın merkezinde bulunur.
- KOAH’ın pulmoner bulguları birçok organı tutan “sistemik inflamatuar sendromun”un bir bileşenidir. Bu modele göre fiziksel inaktivite veya eşlik eden durumlar tarafından tetiklenen sistemik inflamasyon, duyarlı kişilerde KOAH’ın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. KOAH’ın sistemik etkileri büyük ölçüde artan sistemik inflamasyona bağlanmakla birlikte kronik inflamasyon tek neden olmayabilir. Onarım

mekanizmalarındaki yetersizlik, kemik iliği anomalisi, genetik ve epigenetik faktörler, immünolojik bozukluklar ve enfeksiyonlar KOAH'ın sistemik etkilerinin potansiyel nedenleri olarak bildirilmektedir.^[5]

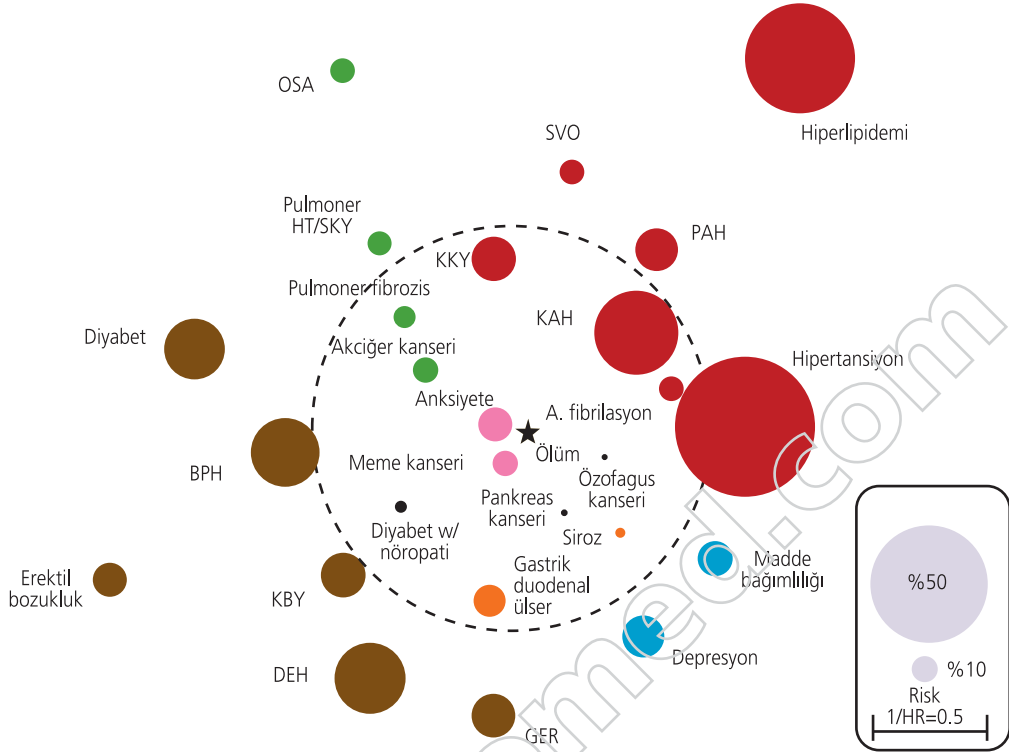
Eşlik eden durumlar kavramı, KOAH'la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan bir veya daha fazla hastalığı tanımlamakta ve KOAH'ın şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Benzer şekilde KOAH'ın kendisi de, eşlik eden hastalıkların seyriyi değiştirmektedir. Son iki dekatta renal ve hormonal anomaliler, iskelet kas kaybı, osteoporoz ve anemi başta olmak üzere KOAH'ın birçok sistemik etkisi tanımlanmıştır. Hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti arttıkça, eşlik eden durumların, hastaneye yatış riskini, mortaliteyi ve sağlık harcamalarını da arttırdığı bilinmektedir.^[6,7] KOAH ile birlikte görülen eşlik eden durumların prevalansı hakkında kesin bilgi bulunmamaktadır.^[8-10] van Manen ve ark.^[9] 1145 KOAH hastasının %50'sinde bir veya iki, % 15.8'inde üç veya dört ve %6.8'inde ise beş veya üzerinde ek hastalık olduğunu bildirmişlerdir. KOAH ile ilgili bir kohort çalışmasında KOAH hastalarında eşlik eden durum görülme oranı 3.7 iken kontrol grubunda 1.8 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, KOAH hastaların sadece %6'sında ek hastalık olmadığı saptanmıştır.^[11] En iyi tanımlanmış eşlik eden durumlar; kaşeksi, iskelet kası anormallikleri, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, akciğer enfeksiyonları, kanser ve pulmoner damar hastalıklarıdır.^[12] Cazzola ve ark.'nın^[13] İtalya'da yaptığı toplum tabanlı retrospektif bir çalışmada, KOAH ve eşlik eden durumlar arasındaki ilişki sağlık tarama veri tabanından elde edilen veriler kullanılarak araştırılmış; 45 yaş ve üstü 341.329 kişinin incelendiği bu çalışmada, KOAH hastalarındaki eşlik eden durumlar arasında: diabetes mellitus (DM) %18.7, iskemik kalp hastalığı %15.9, osteoporoz %14.8, kardiyak aritmi %13.6, kalp yetmezliği %7.9, depresyon %7.4, pulmoner vasküler hastalık %2.1, metabolik sendrom %0.6 gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan 406 KOAH hastasındaki eşlik eden durum-

ların araştırıldığı bir çalışmada, en sık saptanan hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%22), koroner arter hastalığı (%8.9) ve DM (%7.4) olarak bildirilmiştir.^[14]

Kronik renal yetmezlik (KRY) yaşla birlikte artmakta ve sıklıkla konjestif kalp yetmezliği ve diyabetle ilişkili olmaktadır. Fakat KOAH ile renal yetmezlik arasındaki ilişki tam olarak bilinmediği gibi, nasıl tanı konulacağı da tam açıklanamamıştır. KOAH hastalarının kendi bildirimleri ile elde edilen verilere göre; KOAH hastalarının %0.2'si böbreklerinden rahatsız iken, telefon anketi ile elde edilen verilere göre; KOAH hastalarının %11.3'ünde böbrek hastalığı olduğu gösterilmiştir.^[9,15] Rastlansal seçilen KOAH popülasyonunda KRY prevalansı %6 olarak bildirilmiştir.^[16] Elmahallawy ve ark.,^[17] KOAH hastalarındaki KRY (GFR<60 mL/dk/1.73 m²) prevalansı %46 (%26'sı gizli KRY, %20'si açık KRY) iken, %26'sında GFR'nin düşük olduğu belirtilmiştir. Bir başka çalışmada, KRY prevalansı %43 iken, GFR'si 30-59.9 mL/dk/1.73 m² arasında olan KOAH hastalarının %53.2'sinde normal serum kreatinin değerlerinin olduğu gösterilmiştir.^[18] Normal serum kreatin değerleri olmasına karşın, özellikle kadınlarda ve yaşlılarda GFR baskılanmaktadır. Bu nedenle, erkeklerde 1.26 mg/dL, kadınlarda ise 1.04 mg/dL'nin üzerindeki serum kreatin değerlerinin KRY tanısı için daha güvenilir olduğu belirtilmektedir.^[19] **Şekil 16.1**'de eşlik eden durum prevalansı %10'dan fazla olan ve mortalite ile sıkı bağlantı gösteren "comorbidome" grafisi görülmektedir.^[20]

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Sistemik İnflamasyon

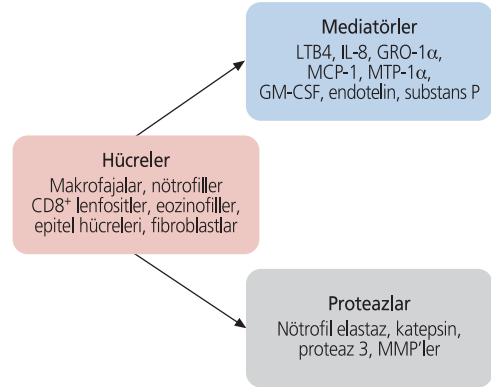
KOAH hastalarında, özellikle hastalık şiddetli olduğunda ve alevlenmeler sırasında, dolaşımdaki sitokin, kemokin ve akut faz proteinlerindeki artış veya dolaşımdaki hücrelerin anormallikleri ile ölçülen sistemik inflamasyona dair kanıtlar bulunmaktadır.^[21-23] KOAH'da santral ve periferik hava yollarının tümünde başlıca makrofaj, nötrofil ve T-lenfositlerin (özellikle CD8⁺) bulunduğu karakteristik bir



Şekil 16.1: Komorbidom (*hazard ratio* [HR], $\cdot 1$; 95% *confidence interval*, $\cdot 1$; $p < 0.05$); dairenin alanı hastalığın prevalansını göstermekte ve merkeze (mortalite) olan uzaklık $1/HR$ olarak ölçeklendirilerek hastalık ile ölüm riski arasındaki ilişkiyi ifade etmektedir. İstatistiksel olarak artmış mortalite durumu kesikli çizgi ile ifade edilen dairenin içinde dairelerle ifade edilen hastalıklarda mortalite oranı istatistiksel olarak artmıştır ($1/HR < 1$). Kardiyovasküler hastalıklar kırmızı, kadın ile ilişkili ek eşlik eden durumlar pembe, akciğerler yeşil, psikiyatrik hastalıklar mavimsi, diğerleri kahverengi ve turuncu.^[20] **A. fibrilasyon:** Atriyal fibrilasyon/flutter; **BPH:** Benign prostat hipertrofisi; **GER:** Gastroözofageal hastalık; **KAH:** Koroner arter hastalığı; **KBY:** Kronik böbrek yetmezliği; **KKY:** Konjestif kalp yetmezliği; **OSA:** Obstrüktif uyku apnesi; **PAH:** Periferik arter hastalığı; **Pulmoner HT/SKY:** Pulmoner hipertansiyon/sağ kalp yetmezliği; **SVO:** Serebrovasküler hastalık.^[20]

inflamasyon mevcuttur.^[24,25] KOAH patogene- zinde rol oynayan inflamatuvar hücre ve medi- atörler Şekil 16.2’de gösterilmektedir.^[25]

KOAH’daki inflamasyonda önemli rol oynayan ve “inflamasyonun orkestra şefi” olarak tanımlanan hücre alveoler makrofajlardır. KOAH’lı hastaların hava yollarında, akciğer parankiminde, bronkoalveoler lavaj (BAL) ve balgamda alveoler makrofajların normale göre 5–10 kat arttığı gösterilmiştir.^[26] TNF- α , CXCL1, CXCL8, CCL2 (monosit kemoat- raktan protein-1), lökotrien (LK) B₄, ve reaktif oksijen ürünleri (ROS), matris metalloprotei- naz (MMP)-2, MMP-9, MMP-12, katepsin K,



Şekil 16.2: KOAH patogene- zinde rol oynayan infla- matuvar hücre ve medi- atörler.^[25]