

# Pulmoner Hastalıklarda Beslenme Desteđi

## Topik 38

---

### Modül 38.2

#### KOAH'da Obezite ve İlgili Konular

Erica Rutten,

Owner FoodCon Scientific Food Consultancy,

Belgium

Çeviri: Aslı Görek Dilektaşlı

---

#### Öğrenim hedefleri

- Kronik obstrüktif akciğer hastalarında obezite epidemiyolojisine bakış;
- Obezitenin kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum fonksiyonları, semptomlar ve egzersiz kapasitesi üzerine etkisinin anlaşılması;
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığında obezite paradoksunun öğrenilmesi;
- Obezite ve kronik akciğer hastalığında beslenme danışmanlığının öneminin anlaşılması;
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı patofizyolojisinde yağ kütlesinin rolüyle ilişkili güncel verilerin gözden geçirilmesi;
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığında obezite yönetiminin öğrenilmesi.

#### İçerik

1. Giriş
2. Epidemiyoloji
3. Semptomlar
4. Solunum fonksiyonları
5. Egzersiz performansı
6. Beslenme
7. Metabolik sendrom
8. Sistemik inflamasyon

9. Obezitenin KOAH prognozuna etkisi
10. Pulmoner rehabilitasyon
11. Özet
12. Kaynaklar

### **Anahtar mesajlar:**

- Obez KOAH'lı hastaların sayısının obezite pandemisi ile uyumlu olarak artması beklenmektedir;
- Sağlıklı bir klinik değerlendirme ve hastalık yönetimi yapılabilmesi için KOAH'lı obez hastalarda fazla yağ kütlelerinin etkilerinin anlaşılması gereklidir;
- Beklenilenin aksine, obezite KOAH'da kötü hastalık ilişkili sonlanın noktalarına her zaman yol açmaz;
- Diğer yaklaşımların yanısıra, KOAH progresyonu ve obezite riskinin sınırlandırılması için sağlıklı beslenme alışkanlığının kazandırılması etkin bir stratejidir;
- KOAH patofizyolojisinde adipoz doku disfonksiyonu ve artmış kardiyovasküler risk güncel bir araştırma konusudur;
- KOAH'lı obez hastalarda kilo kaybının etkisi ve optimal VKİ bilinmemektedir.

## **1. Giriş**

KOAH genellikle düşük vücut ağırlığı ile seyreden bir hastalık olmakla hastalıkla birlikte de obezitenin KOAH'lı hastalar üzerindeki etkisi de giderek ilgi çeken bir konu olmaktadır. Bu bölümde,  $VKİ \geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olarak tanımlanan obezite epidemiyolojisi, semptomlar, akciğer fonksiyonları, egzersiz performansı ve sağkalım üzerine etkisi tanımlanacaktır. Ayrıca metabolik sendrom ve adipoz doku disfonksiyonunun KOAH patofizyolojisindeki potansiyel rolü değerlendirilecektir. Son olarak, KOAH da obezite yönetimi ve pulmoner rehabilitasyonun etkileri tartışılacaktır.

## **2. Epidemiyoloji**

Son 3 dekat boyunca obezite prevalansı tüm dünyada 2 katdan fazla artış göstermekle birlikte KOAH'lı hastalarda obezite sıklığı konusunda sınırlı sayıda veri bulunmaktadır (1). Kanada Ulusal Sağlık Araştırması sonuçlarına göre obezite prevalansı 14 yıllık zaman diliminde KOAH dışı olgularda %38 oranında artarken, hasta beyanına dayalı KOAH tanısı alan hastalarda ise %5 oranında artmıştır (2). Aynı araştırmada, KOAH ve

KOAH olmayan hastalarda obezite prevalansı, sırasıyla %24,6 ve %17,1 olarak saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri, Kuzey Kaliforniya' da yaşayan farklı etnik kökenli erişkin bireylerden oluşan erken evre KOAH'lı hastalardan oluşan bir kohort grubunda ise obezite prevalansı daha da yüksek saptanmıştır (3). Genel erişkin sağlık popülasyonunda bildirilen obezite prevalansı %20-24 iken, bu araştırmada örneklenen bölgede yaşayan bireylerin %54 ünü obezite kriterlerine uyduğu bildirilmiştir. Çok merkezli popülasyon bazlı epidemiyolojik bir araştırma olan "Proyecto Latinoamericano de Investigacion en Obstruccion Pulmonar" olan PLATINO araştırmasında KOAH için gerekli spirometrik tanı kriterini karşılayan bireylerde obezite prevalansının %23 iken, KOAH dışı olgularda %32 olduğu saptanmıştır (4). Hollanda'da yapılan başka bir çalışmada, KOAH'lı hastalardan oluşan büyük bir 1. basamak hasta popülasyonunda obezite prevalansı %18 olarak saptanmıştır (5). Bu kohort grubunda obezite, hafif evre hastalık grubunda (GOLD 1 ve 2) daha sık (%16-24) görülürken ileri evre hastalık grubunda (GOLD 4) daha düşük oranda izlendiği dikkati çekmiştir (5). Hollanda'da aynı zamanda yapılan bir araştırmada ulusal obezitenin ulusal prevalansı %11 olarak bildirilmiştir (6).

Günümüzde mevcut veriler KOAH da obezite prevalansının değişken olduğunu ve cinsiyet, diyet, günlük fiziksel aktivite düzeyine, eğitim ve popülasyonlar arası obezite sıklığında görülen farklılıklara neden olan genel risk faktörleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir (2). Ayrıca, hava akım kısıtlılığının şiddeti, alevlenme ve hastane yatışlarının sıklığı, komorbid hastalıklar, sistemik glukokortikosteroid kullanımı ve sigara içim düzeyi gibi KOAH şiddeti ile ilgili faktörlerin de araştırmalar arasında gözlenen farklı obezite prevalans değerlerine yol açabileceği düşünülmektedir.

### **3. Semptomlar**

Uzun zamandır obez bireylerin hava akım kısıtlanması olmasından bağımsız olarak obez olmayan bireylere göre daha fazla dispne ve egzersiz kısıtlanması yaşadığı bilinmektedir (7). Yakın tarihli bir araştırmada, KOAH tanısı olmayan erişkin bireylerde obezitenin hava akım kısıtlanmasından bağımsız olarak produktif öksürük, egzersiz ile indüklenen dispne, düşük genel sağlık durumu ve fonksiyonel performans ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). Ayrıca, KOAH popülasyonunda obez hastaların normal kilolu hastalara göre daha fazla dispne ve daha zayıf yaşam kalitesi sahip olduğu saptanmıştır (9). Dikkat çekici bir bulgu olarak obez hastalarda, normal kilolu hastalara göre daha hafif hava akım kısıtlanması bulunmasına rağmen inhaler ilaç kullanımı sıklığının daha fazla olduğu gözlenmiştir (9). Ayrıca obez KOAH hastalar, obez olmayan KOAH'lılara göre daha fazla yorgunluk tariflemektedir (10).

#### **4. Solunum fonksiyonları**

Azalan akciğer kompliyansı nedeniyle fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) düşüş (11), hem KOAH'lı hastalarda (13) hem de normal olgularda (12) obezitenin solunum fonksiyonları üzerindeki en belirgin etkisidir. Orta ve ağır evre KOAH'lı hastaları değerlendiren bir araştırmada normal vücut ağırlığındaki ve obez hastalarda difüzyon kapasitesi ve ağız içi maksimum inspiratuar okluzyon basıncında fark saptanmamıştır (13). Her ne kadar her iki grupta da istirahatte hiperinflasyon saptanmış olsa dahi, obez hastalarda normal ağırlıktaki hastalara göre FRK ve ekspiratuar rezerv volüm (ERV) anlamlı derecede düşük bulunmuştur (13). Bu bulgular obezitenin hiperinflasyon bulgularından daha ziyade statik akciğer volumlerini etkilediğini düşündürmektedir. Benzer bir şekilde, obez hastalarda normal kilodaki KOAH hastalarına göre total akciğer kapasitesi (TAK) daha düşük ve inspiratuar akciğer kapasitesinin total akciğer kapasitesine oranı (IC/TAK) ise daha yüksek bulunmuştur. İzole obeziteli olgularda, artan vücut kitle endeksi (VKİ) azalan statik akciğer volumleri yani daha az hiperinflasyon ile ilişkili bulunmuştur (13). VKİ ve pletismografik olarak ölçülen akciğer volumleri arasındaki ilişkinin KOAH şiddetinden bağımsız olduğu gösterilmiştir (14). Ancak, özellikle ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda artan VKİ, artan FEV<sub>1</sub>/FVC oranı ile ilişkilidir (14). Altta yatan mekanizma henüz anlaşılmamış olmakla birlikte, metabolik sendromun solunum fonksiyon kaybını ve KOAH alevlenme riskini arttırdığı izlenmektedir (15). Ancak, obezitenin akciğer fonksiyonları üzerine tanılanmış olan etkilerini yağ kütlesinin dağılımı (santral veya periferik obezite) ile ilişkisi henüz bilinmemektedir.

#### **5. Egzersiz Performansı**

İstirahat ve egzersiz sırasında artan metabolik gereksinime rağmen normal kilodaki yaş uyumlu kontrolleriyle karşılaştırıldığında sağlıklı obez olgularda pik egzersiz kapasitesinin normal olduğu gösterilmiştir (16). Obez KOAH'lı hastalarda semptom limitli bisiklet ergometri ile yapılan egzersiz testinde, obez hastalarda pik oksijen alımı ve pik iş yükünün, FEV<sub>1</sub> değerleri aynı düzeyde olan normal vücut ağırlığındaki hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (13). Her ne kadar her iki grupta da ventilatuar egzersiz kısıtlanması bulunsa da obez hastalarda aynı iş yükünde dakika ventilasyonu ve ventilatuar etkinliğin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Obez hastalarda daha yüksek solunum frekansının daha yüksek olmasına rağmen, aynı ventilasyon düzeyinde dispne şiddeti obez KOAH'lı hastalarda normal ağırlıktaki hastalara göre daha düşük olduğu saptanmıştır (13). Obez KOAH'lı olgularda gözlenen daha düşük dispne şiddetinin muhtemelen bu hasta grubunda iyileşen, solunum mekaniklerinin bir neticesi olduğu düşünülmektedir. Obez hastalarda, dinamik ekspirasyon sonu akciğer volümünün (EELV) daha düşük olması,

maksimal dakika ventilasyonunun daha yüksek olmasına yol açmaktadır (13).

Obez KOAH'lı hastalarda ağırlıklarla gerçekleştirilen kuvvet egzersizlerinde, bisiklet ergometrisinde gözlenenin aksine daha büyük düzeyde iyileşme kaydedilmektedir. Pulmoner rehabilitasyona refere edilen KOAH hastalarında, obez olgularda normal vücut ağırlığındaki olgulara göre 6-dakika yürüme mesafesi ve fonksiyonel kapasite belirgin düzeyde azalmıştır (10). Bunun obez ve obez olmayan KOAH hastalardaki 6-dakika yürüme testi sırasında artan dispne ve bacak yorgunluğu nedeniyle olduğu düşünülmektedir (17). Bu nedenle obezitenin egzersiz toleransı üzerindeki iyileştirici etkisi azalan istirahat hiperinflasyonuna bağlı olabilir. Retrospektif bir araştırmada, aynı derecede FEV1 kaybı olan obez ve obez olmayan KOAH hastalarında 6-dakika yürüme testi ile bisiklet ergometrisi karşılaştırılmıştır (18). Egzersiz ilişkili semptomlar ve pik egzersiz kapasitesi her iki grupta benzer olmakla birlikte, obez KOAH'lılarda yürüme kapasitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Obezitenin egzersiz toleransına olumlu etkisinin, istirahatte hiperinflasyonu azaltarak, egzersizle artan metabolik yükü dengeliyor olabileceği ileri sürülmektedir. Obezitenin etkisinin KOAH'lı hastaların günlük yaşam aktivitelerine gelecek çalışmalarla aydınlatılması gerekmektedir.

## **6. Diyet**

KOAH'lı hastaların beslenme düzeylerinin optimal olmadığı, tipik batılı beslenme paterninde olduğu gösterilmiştir. Pulmoner rehabilitasyon programına alınan orta-ileri evre KOAH'ile hastaların  $\frac{3}{4}$ 'ünün günlük D vitamini ve kalsiyum;  $\frac{1}{3}$ 'ünde ise protein, A, E ve C vitamin alımlarının, günlük ihtiyaçlarının altında olduğu saptanmıştır (19). Günümüzde, batılı beslenme tarzının obezite ve metabolik sendrom için majör risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ayrıca, epidemiyolojik çalışmalar batılı beslenme tarzı ve artan KOAH gelişim riski arasında ilişki olduğunu göstermektedir (20, 21). Bir diğer yandan, liften zengin beslenme, doymamış yağ asitleri ve D vitamini gibi sağlıklı diyet bileşenlerinin hem KOAH gelişimi hem de progresyonuna karşı koruyucu etkisi olduğu gözlenmiştir (22, 23). Mevcut bilgiler, söz konusu diyet bileşenlerinin tek tek desteklenmesi yerine, diyetle bir bütün olarak alınmasının daha etkili olduğu yönündedir. Tüm bu veriler, KOAH'lı obez hastalarda sağlıklı bir beslenme alışkanlığının sağlanmasının hem KOAH progresyonundan koruyucu olduğu, hem de kardiyovasküler riski azalttığını desteklemektedir.

## **7. Metabolik sendrom**

KOAH'lı hastalar, artmış hastane yatışı, kardiyovasküler nedenlerle ölüm riski ve diyabet yönünden artmış riske sahiptir (25, 26). Her ne kadar söz konusu risklerde artışa neden olan mekanizmalar bilinmese de, obezite KOAH'da artan kardiyovasküler morbiditeye yol açan metabolik ve inflamatuvar yanıtlarla ilişkilidir.

Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalık için bilinen risk faktörlerinin (hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, gibi) kümelenmesi ile oluşmaktadır (27). Fiziksel inaktivite, beslenme, yaşlanma, genetik, proinflamatuvar süreç ve hormonal değişiklikler gibi santral obezite de bu sendromun başlıca nedenlerinden birisidir (28). Metabolik sendrom, VKİ ve bel çevresinden bağımsız olan restriktif solunum fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir (29). Büyük popülasyon araştırmasında restriktif solunum fonksiyon bozukluğu bulunan bireylerde metabolik sendrom riski normal sonum fonksiyonları bulunan bireylere göre %40 daha fazla olduğu saptanmıştır (30). Bu çalışmada abdominal obezite solunum fonksiyon bozukluğunun en kuvvetli göstergesi olarak saptanmış, ancak VKİ için benzer bir ilişki gözlenmemiştir.

KOAH'da metabolik sendrom prevalansını değerlendiren çok sayıda araştırma mevcuttur. Pulmoner rehabilitasyon için refere edilen ağır KOAH'lı hastalardan oluşan küçük ölçekli bir çalışmada, hastaların %47 sinin metabolik sendromun tanı kriterine uyduğu gözlenmiştir. Bu oran, aynı yaş ve cinsiyetteki kontrol grubunda %21 olarak gözlenen metabolik sendrom oranına göre anlamlı derecede yüksektir (31). Kronik bronşit ve KOAH'lı hastaları dahil eden daha geniş ölçekli bir çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (32). Metabolik sendrom prevalansı solunum hastalığını şiddeti ve solunum fonksiyon bozukluğu derecesi ile ilişkili saptanmazken, artmış yüksek-sensitif C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 ve düşük fiziksel aktivite ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (32). KOAH'da metabolik sendrom prevalansını inceleyen güncel bir meta-analiz sonuçlarına göre, KOAH'lı hastalarda metabolik sendrom prevalansının, kontrol grubuna göre daha yüksek ve %34 oranında saptandığı bildirilmiştir (33). KOAH ve metabolik sendromu bulunan obez veya fazla kilolu hastaların, obez/fazla kilolu ancak metabolik sendromu bulunmayan hastalara göre daha fazla kardiyovasküler komorbidite ve tip II diyabete sahip olduğu gözlenmiştir (34). Metabolik sendromu bulunan KOAH hastalarında, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi komorbid hastalıkların gelişme riskinde artış olup olmadığı ve metabolik sendromun bu hasta grubunda kardiyovasküler ve tüm-nedenli mortalite riskinde artışa yol açıp açmadığının gelecek çalışmalarda değerlendirilmesi gerekmektedir.

## **8. Sistemik inflamasyon**

Düşük dereceli sistemik inflamasyonun KOAH'ın iyi tanımlanan bir özelliği olup, bu hastalarda artmış kardiyovasküler morbilite ve metabolik sendrom sıklığının bir nedeni olabilir (35, 36). KOAH'lı hastalarda dolaşımda, fibrinojen, CRP, TNF- $\alpha$  ve lökosit gibi proinflamatuvar hücre ve mediatörler yüksek düzeyde saptanmaktadır (36). Ayrıca, IL-6 (37, 38), IL-8 (39), IL-10 (38) ve IL-18 (40) düzeylerinin de yüksek olduğu bildirilmiştir. Genellikle sistemik inflamasyonun, hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yataktaki inflamasyonun bir yansıması olduğu pek çok defa öne sürülmüş olsa da, stabil KOAH'lı hastalarda gerçekleştirilen kesitsel araştırmalarda pulmoner ve dolaşımdaki inflamatuvar belirteçler arasında korelasyon olmadığı yönünde bulgular elde edilmiştir (39, 41). Günümüzde, sistemik inflamasyonu tüm KOAH'lı hastalarda gözlenmediği anlaşılmıştır. ECLİPSE çalışmasında, izlenen KOAH hastalarının sadece %16'sında persistan sistemik inflamasyon olduğu gözlenmiştir (42). Enteresan olarak sistemik inflamasyonlu KOAH hastalarının daha obez olduğu, daha fazla solunumsal yakınma ve kardiyovasküler hastalık tariflediği, daha düşük yaşam kalitesi ve egzersiz toleransına sahip olduğu bildirilmiştir (42). ECLİPSE çalışması bulguları, daha önceki gözlemleri destekleyerek inflamasyon kaynağının adipoz doku olduğu yönündedir. Daha eski çalışmalarda KOAH hastalarında artan sistemik inflamasyonun, artan yağ kütlesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle de TNF- $\alpha$ , IL-6 ve leptin plazma düzeylerinin obez hastalarda normal kilolu hastalara göre artmış olduğu, adiponektin düzeyinin ise azalmış olduğu saptanmıştır (36). KOAH'lı obez hastalarda normal kilolu hastalara göre yüksek CRP düzeyine sahip olma riskinin 3 kat yüksek olduğu (43) ve abdominal yağ kütlesinin plazma CRP düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (44).

KOAH'da adipoz dokuda gözlenen inflamasyona odaklanan az sayıda araştırma mevcuttur. Kaşektik, normal kilolu, fazla kilolu ve obez hafif-ağır KOAH'lı hastalar arasında subkutanöz adipoz dokuda proinflamatuvar IL-6, TNF- $\alpha$  ve CD68 resptörünün mRNA ekspresyonunda anlamlı düzeyde farklılıklar olduğu gözlenmiştir (45). Ancak, bu hasta grupları arasında serum IL-6, TNF- $\alpha$  ve hsCRP düzeylerinde farklılık gözlenmemiştir (45). Klinik olarak stabil, normal vücut ağırlığında olan KOAH hastaları ile, sağlıklı kontrollerin subkutan yağ dokularında adipokin ve inflamatuvar gen ekspresyon düzeylerinin benzer düzeyde olduğu saptanmıştır (46). Ancak vücut kompozisyonundan bağımsız olarak yüksek CRP düzeyine sahip KOAH hastalarında, düşük CRP düzeyi ölçülen KOAH hastalarına göre adipoz dokuda anlamlı düzeyde daha fazla oranda makrofaj infiltrasyonu gözlenmiştir. Bu bulgular KOAH'da sistemik inflamasyonda adipoz doku makrofajlarının rol aldığını düşündürmektedir. Ayrıca adiposit boyutu, adipoz dokudaki makrofaj infiltrasyonu ve sistemik adipokin konsantrasyonları d aher iki grupta benzer düzeyde saptanmıştır. Diğer yandan, Health ABC araştırmasında, fazla abdominal visseral yağ dokusunun, plazma yüksek IL-6 düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (47). Sonuç olarak, KOAH ve obeziteli hastalarda adipoz doku fonksiyonlarındaki

değişiklikler henüz tam olarak aydınlanmıştır. KOAH'da sistemik inflamasyon üzerinde yağ kütlesi dağılımının etkileri gelecek çalışmalarda araştırılabilir.

## 9. Obezitenin KOAH prognozuna etkisi

Genel popülasyonda obezite yaşam beklentisinde önemli ölçüde düşüşe yol açmaktadır (17). Prospektif Araştırmalar İşbirliğinde (Prospective Studies Collaboration), VKİ ve mortalite ilişkisi yaklaşık 900.000 katılımcının uzun dönemli prospektif takibi ile değerlendirilmiştir (48). Normal düzeye göre VKİ'nde her 5 kg/m<sup>2</sup> genel mortalitenin %30 daha yüksek olduğu ve mortalitenin başlıca nedeninin kardiyovasküler hastalıklar olduğu saptanmıştır (48).

KOAH'da obezitenin VKİ'ne bağlı olarak KOAH-ilişkili sonlanım noktalarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (49). KOAH'da obezitenin prognoz üzerine etkisini değerlendirilen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kopenag Şehri Kalp Araştırması'nda obezitenin, hafif-orta KOAH'lı hastalarda normal VKİ bulunan hastalara göre tüm-nedenli mortalite rölative riskinde %20-34 oranında artışla ilişkili olduğu saptanmıştır (51). Ağır KOAH'lı hastalarda normal vücut ağırlığındaki ağır KOAH hastalarına göre, tüm-nedenli rölative mortalite riski 0.62, KOAH ilişkili rölative mortalite riski ise 0.31 olarak bulunmuştur (51). Ağır KOAH'lı hastalarda obezitenin olası bir koruyucu rolü, vücut ağırlığı ve mortalite arası ilişkiyi değerlendiren daha eski çalışmalarda da gözlenmiştir (52, 53). ANTADIR (Association Nationale pour le Traitement à Domicile de l'Insuffisance Respiratoire Chronique), uzun dönem oksijen tedavisi alan hipoksemik KOAH'lı hastalarda prognostik önemi olduğu net bir şekilde gösterilmiştir (54). Bu çalışmada, 7.5 yıllık izlem süresinde en yüksek sağkalım ve en düşük hastaneye yatış oranları obez KOAH'lı hastalarda olduğu gözlenmiştir. VKİ <20, 20-24, 25-29, >30kg/m<sup>2</sup> olan KOAH hastalarında 5 yıllık sağkalım oranlarının sırasıyla %24, %34, %44 ve %59 olduğu bildirilmiştir.

KOAH hastalarında obezite ve iyileşen sağkalım arasında gözlenen bu ilişki genel popülasyonda elde edilen epidemiyolojik verilerin tersini işaret etmektedir. Genel olarak "obezite paradoksu" olarak bilinen bu fenomen yalnızca KOAH'da izlenmemektedir (55). Obez hastalarda gelişen statik akciğer volümlerindeki göreceli azalma KOAH hastalarında bir avantaj sağlıyor gibi görünmektedir. 3 yıl süreli bir izlem çalışmasında, statik akciğer hiperinflasyonu göstergesi olan IC/TAK oranının KOAH'lı hastalarda hem artmış solunumsal hem de tüm nedenli mortalite için bağımsız bir prediktör olduğu saptanmıştır (56). Her ne kadar hiperinflasyon ve prognoz arasında gözlenen bu ilişkinin nedeni bilinmese de, obez KOAH'lı hastalarda artan IC/TAK oranının sağkalım için olumlu bir gösterge olduğu söylenebilir (13).



Obezitenin erkeklerde daha düşük yıllık FEV1 kaybına yol açarken, kadınlarda böyle bir bulguya rastlanmamıştır (57). Bu nedenle obezitenin hava akım kısıtlanması progresyonunda cinsiyet spesifik farklılıklar olduğu ön görülmektedir. Bütün bunlara ek olarak, kronik hastalıklarda gözlenen söz konusu sağ kalım avantajına fazla yağ kütlesi ya da fazla kas kütlesi varlığının hangisinin rol oynadığı henüz bilinmemektedir (55).

Yukarıda belirtilen kanıtlar göz önüne alındığında, obezite hasta özellikleri ve hastalık şiddeti ile birlikte KOAH prognozu üzerine çeşitli şekillerde etki etmektedir. İleri evre KOAH da yağsız vücut kütlesi mortalite için önemli bir risk faktörü iken, obezite mortalite den koruyucu etki gösterebilmektedir (58). Bunun tersine erken evre KOAH'da obezite ilişkili düşük dereceli sistemik inflamasyon ve metabolik sendrom artan kardiyovasküler ve tüm nedenli mortaliteye yol açtığı düşünülmektedir.

## **10. Pulmoner rehabilitasyon**

Pulmoner rehabilitasyon (PR)'un KOAH'lı hastalarda semptom düzeyleri, egzersiz , toleransı, vücut kompozisyonu ve genel sağlık durumunun iyileştirdiği bilinmektedir (59). Tüm bu faydalı etkiler göz önüne alındığında PR, KOAH ve obezitesi bulunan hastaların yönetiminde faydalı bir yaklaşım olarak görülmektedir. Ancak, bu hasta grubunda PR'un etkinliğini değerlendiren az sayıda araştırma mevcuttur. Retrospektif bir araştırmada obez ve obez olmayan KOAH hastalarında PR sonrası 6 dk yürüme mesafesi, genel sağlık durumu ve fonksiyonel aktivitelerde (Pulmoner Fonksiyon Düzey Ölçeği) benzer düzeyde kazanım olduğu gözlenmiştir (10). Yine bu araştırmada obez hastaların obez olmayanlara göre desteksiz kol egzersizlerinde daha az iyileşme kaydettiği gözlenmiştir (10). Bir başka araştırmada pulmoner rehabilitasyon sonrası obez, fazla kilolu ve normal kilolu KOAH hastalarında yürüme mesafesi, bisiklet endurans zamanı ve genel sağlık düzeyinde gözlenen iyileşmenin benzer düzeyde olduğu saptanmıştır (60). Ayrıca, PR sonrası VKİ'nde anlamlı değişim saptanmamıştır (60). KOAH ve obeziteli hastalarda, suda gerçekleştirilen egzersiz eğitimleri alternatif bir egzersiz eğitim yöntemi olarak değerlendirilebilir. KOAH hastaları ile birlikte diğer kas iskelet hastalıkları bulunan obez hastaların dahil edildiği yeni bir çalışmada, suda gerçekleştirilen egzersiz eğitiminin pik egzersiz kapasitesi ve egzersiz enduransını daha efektif olarak iyileştirdiği gözlenmiştir (61). Az sayıdaki veriler göz önüne alındığında, KOAH'lı hastalarda obezitenin tek başına PR kazanımlarına olumsuz yönde etki etmediği söylenebilir. Günümüzde, beslenme ve yaşam modifikasyonu ile obez KOAH'lı hastalarda fazla kiloların kaybını hedefleyen bir PR programının etkinliği henüz incelenmemiştir. Bu hasta grubunda egzersiz eğitimi ile birlikte kilo kaybını hedefleyen bir beslenme stratejisinin etkinliği gelecek araştırmalarda değerlendirilebilir.

## 11. Özet

KOAH ve obezite tüm dünyada giderek artan iki heterojen kronik hasta grubudur. Sağlıklı bir klinik değerlendirme ve hastalık yönetimi için KOAH'lı obez hastalarda fazla yağ akümülyasyonunun etkilerini anlamak gerekmektedir. KOAH'da obezite, statik akciğer hiperinflasyonunda hava akım kısıtlanmasının derecesinden bağımsız olarak azalmaya yol açmaktadır. KOAH'da obezitenin egzersiz kapasitesi üzerine etkisi egzersizin tipine, ağırlık egzersizlerine düşük tolerans gözlenmesine bağlıdır. Obezitenin KOAH'lı hastalarda egzersiz kapasitesi üzerine etkisi egzersiz tipine bağlıdır. Günümüzde obez KOAH hastalarında stemik inflamasyon ve metabolik sendrom riski yüksektir. KOAH'da adipoz doku disfonksiyonu ve insülin direncinin, artan kardiyovasküler risk ve ekstrapulmoner bulgulara katkısı henüz bilinmemektedir. Erken evre KOAH'ın aksine ağır hastalıkta obezite mortaliteden koruyucu etkiye sahip gibi görünmektedir. Mevcut bulgular KOAH'lı hastalarda eşlik eden obezitenin tanısal testlerin değerlendirilmesi ve hastaların yönetiminde dikkate alınması gereken bir bulgu olduğunu göstermektedir. Obez KOAH'lı hastalarda beslenmeye yönelik girişimlerin etkilerinin değerlendirilmesi ve obez KOAH'lı bir hastada optimal VKİ'nin saptanmasına yönelik ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

## 11. Kaynaklar

1. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. 2000.
2. Vozoris NT, O'Donnell DE. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese, population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J*. May-Jun;19(3):e18-24.
3. Eisner MD, Blanc PD, Sidney S, et al. Body composition and functional limitation in COPD. *Respiratory research*. 2007;8:7.
4. Montes de Oca M, Talamo C, Perez-Padilla R, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and body mass index in five Latin America cities: the PLATINO study. *Respir Med*. May 2008;102(5):642-650.
5. Steuten LM, Creutzberg EC, Vrijhoef HJ, Wouters EF. COPD as a multicomponent disease: inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. *Prim Care Respir J*. Apr 2006;15(2):84-91.
6. Schokker DF, Visscher TL, Nooyens AC, van Baak MA, Seidell JC. Prevalence of overweight and obesity in the Netherlands. *Obes Rev*. Mar 2007;8(2):101-108.
7. Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Archives of internal medicine*. Jul 8 2002;162(13):1477-1481.
8. Zutler M, Singer JP, Omachi TA, et al. Relationship of obesity with respiratory symptoms and decreased functional capacity in adults without

- established COPD. *Prim Care Respir J*. Mar 28 2012;21(2):194-201.
9. Cecere LM, Littman AJ, Slatore CG, et al. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use. *COPD*. Aug;8(4):275-284.
  10. Ramachandran K, McCusker C, Connors M, Zuwallack R, Lahiri B. The influence of obesity on pulmonary rehabilitation outcomes in patients with COPD. *Chron Respir Dis*. 2008;5(4):205-209.
  11. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest*. Jan 1996;109(1):144-151.
  12. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol*. Jan 2010;108(1):206-211.
  13. Ora J, Laveneziana P, Ofir D, Deesomchok A, Webb KA, O'Donnell DE. Combined Effects of Obesity and COPD on Dyspnea and Exercise Tolerance. *Am J Respir Crit Care Med*. Jul 30 2009.
  14. O'Donnell DE, Deesomchok A, Lam YM, et al. Effects of Body Mass Index on Static Lung Volumes in Patients with Airway Obstruction. *Chest*. Feb 10 2011.
  15. Baffi CW, Wood L, Winnica D, Strollo P, Gladwin MT, Que LG, Holgiun F. Metabolic syndrome and the lung. *Chest*. 2016;149(6):1525-1534.
  16. Babb TG, Ranasinghe KG, Comeau LA, Semon TL, Schwartz B. Dyspnea on exertion in obese women: association with an increased oxygen cost of breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. Jul 15 2008;178(2):116-123.
  17. Bautista J, Ehsan M, Normandin E, Zuwallack R, Lahiri B. Physiologic responses during the six minute walk test in obese and non-obese COPD patients. *Respir Med*. Aug;105(8):1189-1194.
  18. Maatman R, Spruit M, van Melick PP, Peeters JPI, Rutten EPA, Vanfleteren LEGW, Wouters EFM, Franssen FME. Effects of obesity on weight-bearing versus weight-supported exercise testing in patients with COPD. *Respirology*. 2016;21:483-488.
  19. van de Bool C, Mattijssen-Verdonschot C, van Melick PP, Spruit MA, Franssen FM, Wouters EF, Schols AM, Rutten EP. Quality of dietary intake in relation to body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease eligible for pulmonary rehabilitation. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(2):159-165.
  20. Varraso R, Chiuve SE, Fung TT, Barr RG, Hu FB, Willett WC, Camargo CA. Alternate Healthy Eating Index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: prospective study. *BMJ*. 2015;350:h286.
  21. Berthon BS, Wood LG. Nutrition and Respiratory Health—Feature Review. *Nutrients*. 2015;7;1618-1643.
  22. Hanson C, Rutten EP, Wouters EFM, Rennard S. Diet and vitamin D as risk factors for lung impairment and COPD. *Trans Res*. 2013;162(4):219-236.
  23. van de Bool C, Steiner MC, Schols AMWJ. Nutritional targets to enhance exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Op Clin Nutr Met Care*. 2012;15(6):553-560.
  24. Varraso R, Barr RG, Willett WC, Speizer FE, and Camargo CA. Fish intake and risk of chronic obstructive pulmonary disease in 2 large US cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2015;101:154-161.
  25. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J*. Oct

- 2008;32(4):962-969.
26. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax*. Nov 2010;65(11):956-962.
  27. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. Oct 20 2009;120(16):1640-1645.
  28. Huang TT, Ball GD, Franks PW. Metabolic syndrome in youth: current issues and challenges. *Appl Physiol Nutr Metab*. Feb 2007;32(1):13-22.
  29. Fimognari FL, Pasqualetti P, Moro L, et al. The association between metabolic syndrome and restrictive ventilatory dysfunction in older persons. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. Jul 2007;62(7):760-765.
  30. Leone N, Courbon D, Thomas F, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med*. Mar 15 2009;179(6):509-516.
  31. Marquis K, Maltais F, Duguay V, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. Jul-Aug 2005;25(4):226-232; discussion 233-224.
  32. Watz H, Waschki B, Kirsten A, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. *Chest*. Oct 2009;136(4):1039-1046.
  33. Lipoveca NC, Beijers RJHCG, van den Borst B, Doehner W, Lainscak M, Schols AMWJ. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *J COPD*. 2016;13(3):399-406.
  34. Breyer MK, Spruit MA, Hanson CK, Franssen FME, Vanfleteren LEGW, Groenen MTJ, Bruijnzeel PLB, Wouters EFM, Rutten EPA. Prevalence of Metabolic Syndrome in COPD Patients and Its Consequences. *PIOSONE*. 2014;9(6):1-8.
  35. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta- analysis. *Thorax*. Jul 2004;59(7):574-580.
  36. Poulain M, Doucet M, Drapeau V, et al. Metabolic and inflammatory profile in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2008;5(1):35-41.
  37. Yasuda N, Gotoh K, Minatoguchi S, et al. An increase of soluble Fas, an inhibitor of apoptosis, associated with progression of COPD. *Respir Med*. Aug 1998;92(8):993- 999.
  38. Koehler F, Doehner W, Hoernig S, Witt C, Anker SD, John M. Anorexia in chronic obstructive pulmonary disease--association to cachexia and hormonal derangement. *Int J Cardiol*. Jun 25 2007;119(1):83-89.
  39. Vernooy JH, Kucukaycan M, Jacobs JA, et al. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum. *Am J Respir Crit Care Med*. Nov 1

- 2002;166(9):1218-1224.
40. Petersen AM, Penkowa M, Iversen M, et al. Elevated levels of IL-18 in plasma and skeletal muscle in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*. May-Jun 2007;185(3):161-171.
  41. Donaldson GC, Seemungal TA, Patel IS, et al. Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD. *Chest*. Oct 2005;128(4):1995-2004.
  42. Agusti A, Edwards LD, Rennard SI, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS one*. 2012;7(5):e37483.
  43. Breyer MK, Spruit MA, Celis AP, Rutten EP, Janssen PP, Wouters EF. Highly elevated C-reactive protein levels in obese patients with COPD: a fat chance? *Clin Nutr*. Dec 2009;28(6):642-647.
  44. Rutten EP, Breyer MK, Spruit MA, et al. Abdominal fat mass contributes to the systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr*. Dec 2010;29(6):756-760.
  45. Skyba P, Ukropec J, Pobeha P, et al. Metabolic phenotype and adipose tissue inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:173498.
  46. van den Borst B, Gosker HR, Wesseling G, et al. Low-grade adipose tissue inflammation in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. Dec 2011;94(6):1504-1512.
  47. van den Borst B, Gosker HR, Koster A, Yu B, Kritchevsky SB, Liu Y, Meibohm B, Rice TB, Shlipak M, Yende S, Harris TB, Schols AMWJ. The influence of abdominal visceral fat on inflammatory pathways and mortality risk in obstructive lung disease. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:516-526.
  48. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Annals of internal medicine*. Jan 7 2003;138(1):24-32.
  49. Lambert AA, Putcha N, Drummond MB, Boriek AM, Hanania NA, Kim V, Kinney GL, McDonald MN, Brigham EP, Wise RA, McCormack MC, Hansel NN. Obesity Is Associated With Increased Morbidity in Moderate to Severe COPD. *Chest*. 2017;151(1):68-77.
  50. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. Mar 28 2009;373(9669):1083-1096.
  51. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(6):1856-1861.
  52. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139(6):1435-1438.
  53. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(6 Pt 1):1791-1797.
  54. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the

- ANTADIR observatory. *Chest*. May 2003;123(5):1460-1466.
55. Kalantar-Zadeh K, Horwich TB, Oreopoulos A, et al. Risk factor paradox in wasting diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. Jul 2007;10(4):433-442.
  56. Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. Mar 15 2005;171(6):591-597.
  57. Watson L, Vonk JM, Lofdahl CG, et al. Predictors of lung function and its decline in mild to moderate COPD in association with gender: results from the Euroscop study. *Respir Med*. Apr 2006;100(4):746-753.
  58. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. Jul 2005;82(1):53-59.
  59. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. Jun 15 2006;173(12):1390-1413.
  60. Sava F, Laviolette L, Bernard S, Breton MJ, Bourbeau J, Maltais F. The impact of obesity on walking and cycling performance and response to pulmonary rehabilitation in COPD. *BMC Pulm Med*. 2010;10:55.
  61. McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Water-based exercise in COPD with physical co-morbidities: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. Sep 20 2012.