

KOAH Akut Atakta Serum Trigliserit Düzeyinin Spirometrik Değerler ve Balgam Kültür Sonuçları ile İlişkisi

Relationship Serum Triglyceride Level with Spirometric Outcomes and Sputum Culture Results in Acute Exacerbation of COPD

Hayrettin Göçmen, Ayşen Yıldız, Hikmet Çoban, Ahmet Ursavaş, Göksele Miçooğulları, Funda Coşkun, Mehmet Karadağ, Oktay Gözü
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Giriş: KOAH'ta malnutrisyon sık gözlenen ve prognozu etkileyen bir faktördür. Serum trigliserit düzeyi, malnutrisyonun göstergesi olarak kullanılmakta ve hastalık prognozu ile korelasyon göstermesi beklenmektedir.

Amaç: Çalışmamızda KOAH akut atakla başvuran hastalarda, serum trigliserit düzeyi ile solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Mart 2004 - Aralık 2006 tarihleri arasında KOAH akut atak tanısı ile kliniğimize yatırılarak tedavi edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, klinik bulguları, serum trigliserit değerleri, balgam kültürleri ve spirometrik ölçüm sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya KOAH akut atak nedeniyle yatırılan toplam 102 [(21(%20.6) kadın, 81 (%79.4) erkek, ortalama yaş 68.5±8.7 yıl] hasta dahil edildi. Olguların serum trigliserit düzeyi ile VKI (vücut kitle indeksi) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r=0.246$ ve $p=0.044$). Serum trigliserit düzeyi, VKI normal olan (≥ 20 kg/m²) hastalarda, VKI düşük olan olgulara göre (< 20 kg/m²) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Serum trigliserit düzeyi ile FEV₁ ($r=0.263$ ve $p=0.037$), %FEV₁ ($r=0.281$ ve $p=0.026$), %PEF ($r=0.372$ ve $p=0.004$) değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. Sigara paket yılı ile serum trigliserit düzeyi ($r=-0.284$ ve $p=0.010$) ve VKI değeri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0.302$ ve $p=0.008$). Olguların 37 (%36.3)'sinde balgam kültüründe üreme mevcuttu. Balgam kültüründe üreme saptanmış olgularda serum trigliserit düzeyi (91.5±5.1 mg/dL), balgam kültüründe üreme olmayan olgulara göre (121.3±5.1mg/dL) anlamlı derecede düşüktü ($p=0.01$).

Sonuç: KOAH olgularında hastalığın ağırlığı ile serum trigliserit düzeyi arasında anlamlı saptanmıştır. Bu nedenle KOAH akut ataklı olgularda; hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde serum trigliserit düzeyinin etkin bir parametre olabileceği düşüncesindeyiz. (*Akciğer Arşivi 2007; 8: 106-10*)

Anahtar Kelimeler: KOAH, trigliserit düzeyi, spirometrik bulgular

Summary

Introduction: Malnutrition is very widespread factor which affects to prognosis in COPD. We expect that serum triglyceride level might be pointer of malnutrition and correlates with the prognosis of disease.

Objective: In our study we aimed to evaluate the relationship between serum triglyceride level and pulmonary functions in the patients with acute exacerbation of COPD.

Method: Subjects with acute exacerbation of COPD which were treated in our clinic between March 2004 and December 2006, were evaluated retrospectively. Demographic characteristics, clinical findings, serum triglyceride levels, sputum culture results and spirometric outcomes of the patients were recorded.

Results: Patients (the mean age 68.5±8.7 years) who were treated in our clinic with the acute exacerbation of COPD, were included to study. Positive correlation was determined between serum triglyceride level and Body Mass Index (BMI) ($r=0.246$ and $p=0.044$). Serum triglyceride level was found significantly higher in objects who had normal BMI than objects who had lower BMI. Also were found that serum triglyceride level correlated with FEV₁ ($r=0.263$ and $p=0.037$), %FEV₁ ($r=0.281$ and $p=0.026$) and %PEF ($r=0.372$ and $p=0.004$) positively. Cigarette packet years correlated with serum triglyceride level ($r=-0.284$ and $p=0.010$) and BMI values ($r=-0.302$ and $p=0.008$) negatively. In 37 (%36.3) of all objects were isolated microorganisms in their sputum culture. Serum triglyceride levels of the objects who were isolated microorganism (91.5±5.1 mg/dL) in their sputum culture were found significantly lower ($p=0.010$) than weren't isolated (121.3±5.1mg/dL).

Conclusion: There is significantly relationship between serum triglyceride level and severity of disease. We suggest that serum triglyceride level might be effective parameter for evaluating malnutrition in COPD. (*The Archives of Lung 2007; 8: 106-10*)

Key words: COPD, triglyceride level, spirometric outcomes

Giriş

Malnutrisyon KOAH'ta sık görülen bir komplikasyon olup, fonksiyonel kapasite ve mortaliteyi belirleyen önemli bir faktördür (1). Genel olarak KOAH'luların %25'inde, hastaneye yatırılan KOAH'luların %50'sinde ve akut solunum yetmezliği ile yoğun bakımda izlenen KOAH'luların %60'sında malnutrisyon geliştiği bildirilmiştir (2,3). KOAH'ta hipermetabolizma ve solunum eforunda artış nedeniyle artan enerji ihtiyacının, beslenme ile karşılanamaması sonucu malnutrisyon gelişir (4). KOAH'ta malnutrisyon solunum kaslarında yıkım, ventilatuar kontrolde değişiklik, pulmoner enfeksiyonlara eğilim ve akciğer parankiminde yapısal değişiklikler meydana getirerek hastalığın progresyonuna neden olur. Solunum fonksiyon parametreleri giderek kötüleşir (5).

Serum trigliserit düzeyi malnutrisyondan en çok etkilenen parametrelerden birisidir. Özellikle solunum yetmezliği sonucu gelişen malnutrisyon olaylarında, daha az CO₂ üretimine neden olduğu için vücut tarafından yağ depoları enerji amaçlı daha çok tercih edilir. Bu da vücut yağ deposunun kandaki göstergesi olan serum trigliserit düzeyinin düşmesine yol açar (6). Hastalık şiddetlenip KOAH evresi ilerledikçe malnutrisyona bağlı olarak serum trigliserit düzeyinin düşmesi beklenir.

Çalışmamızda KOAH akut atakla başvuran hastalarda serum trigliserit seviyesi ile solunum fonksiyon parametreleri arasında ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışmamızda, Mart 2004 – Aralık 2006 tarihleri arasında kliniğimize KOAH akut alevlenme tanısı ile yatırılarak tedavi edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. KOAH dışında malnutrisyon ve serum trigliserit düzeyinde değişiklikler yapabilecek ek hastalığı olan olgular (malignite, malabsorbsiyon, aktif tüberküloz, bronşektazi, kronik renal yetmezlik, kronik karaciğer hastalığı, kollajen doku hastalığı, endokrinolojik ve nöromusküler hastalık, yakın zamanda geçirilmiş travma veya operasyon) ile birlikte kliniğimize yatırılmadan önce KOAH alevlenme tanısı ile dış merkezlerde antibiyoterapi başlanan hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Hastaların (ağırlık/boy²) formülüne uygun olarak Vücut Kitle İndeksleri (VKİ) hesaplandı. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri, sigara anamnezleri, serum trigliserit düzeyleri, balgam kültür sonuçları ve spirometrik değerleri kaydedilerek değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS programı (SPSS versiyon 13.0) ile Biyoistatistik Anabilim Dalınca Pearson's korelasyon analizi, Mann-Whitney U testi, ki-kare testi ve Fischer's Exact testi kullanılarak yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

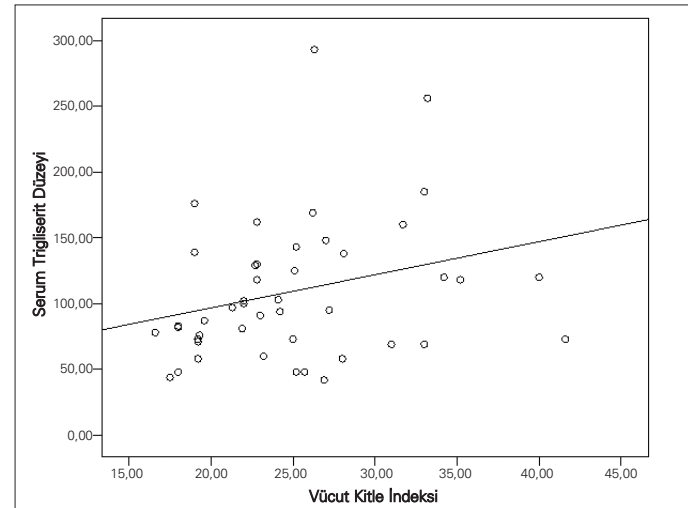
Çalışmaya, 21'i (%20.6) kadın, 81'i (%79.4) erkek ve yaş ortalamaları 68.5±8.7 yıl olan toplam 102 olgu dahil edildi. VKİ değerleri ortalaması 24.7±5.6 kg/m², %FEV₁ değerleri orta-

laması %34.2±14.2, FEV₁ değerleri ortalaması 924±391ml, FEV₁/FVC değerleri ortalaması %55.3±12.3, %PEF değerleri ortalaması % 35.4±11.9 ve PEF değerleri ortalaması 2291±812ml olarak saptanan olguların ortalama serum trigliserit düzeyleri 111.1±52.4mg/dL idi.

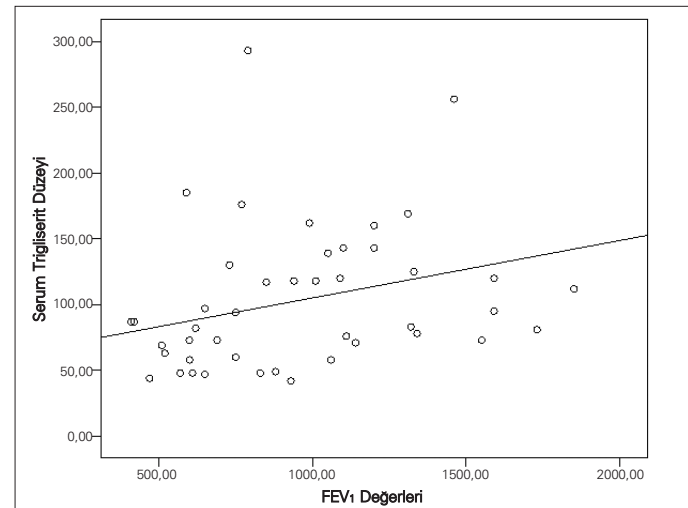
Olguların serum trigliserit düzeyi ile VKİ arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=0.246 ve p=0.044) (Şekil 1). Serum trigliserit düzeyi, VKİ normal (≥20kg/m²) olan hastalarda, VKİ düşük (<20kg/m²) olan olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Serum trigliserit düzeyi ile FEV₁ (r=0.263 ve p=0.037), % FEV₁ (r=0.281 ve p=0.026), % PEF (r=0.372 ve p=0.004) değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (Şekil 2, 3, 4).

Sigara paket yılı ile serum trigliserit düzeyi (r=-0.284 ve p=0.010) ve VKİ değeri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (r=-0.302 ve p=0.008) (Şekil 5, 6).

Olguların 37(%36.3)sinde balgam kültüründe üreme mevcuttu. Balgam kültüründe üreme saptanmış olgularda serum trigliserit düzeyi (91.5±5.1 mg/dL), balgam kültüründe üreme olmayan olgulara göre (121.3±5.1mg/dL) anlamlı derecede düşüktü (p=0.010) (Şekil 7).



Şekil 1. Serum trigliserit düzeyi ve VKİ korelasyon grafiği



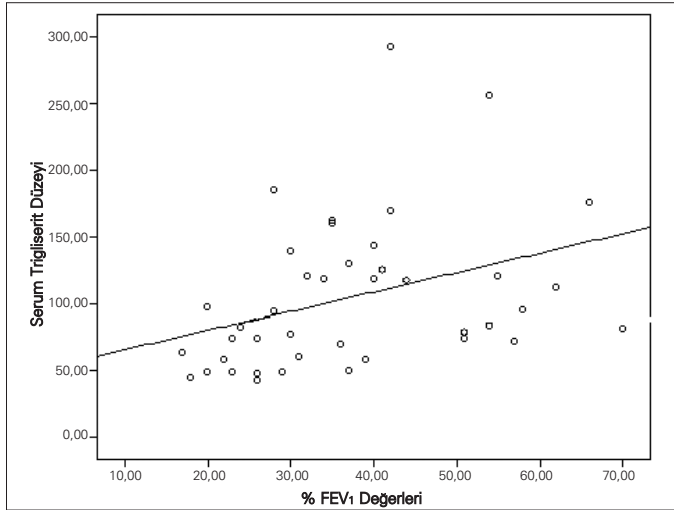
Şekil 2. Serum trigliserit düzeyi ile FEV₁ değerleri korelasyon grafiği

Tartışma

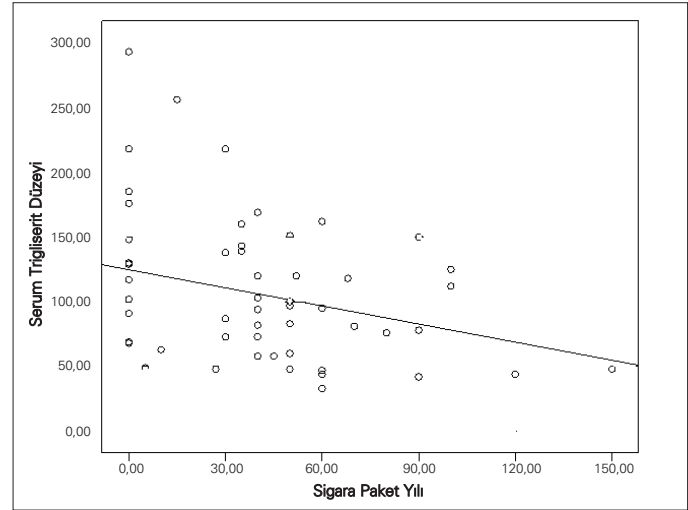
Çalışmamızda KOAH akut atak ile başvuran hastalarda serum trigliserit düzeyi ile VKİ, FEV₁, %FEV₁ ve % PEF değerleri arasında pozitif; sigara paket yılı ile serum trigliserit düzeyi ve VKİ değerleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Balgam kültüründe üreme olan olguların serum trigliserit düzeyinin üreme olmayan olgulara göre anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir.

KOAH temel olarak akciğerleri etkilemesine rağmen sistemik bir hastalıktır. TNF alfa gibi bir takım sitokinlerin etkisiyle ortaya çıkan kronik sistemik enflamasyonun neden olduğu malnütrisyon ve sistemik etkileri, yapılan geniş kapsamlı araştırmalarla ortaya konmuştur. KOAH'ta malnütrisyon ve buna bağlı olarak gelişen kilo kaybının hastalığın progresyon ve mortalitesini belirlemede önemli bir prognostik gösterge olduğu, morbiditenin artarak yaşam kalitesinde düşüklüğe neden olduğu belirtilmektedir (7,8). Sahebhami ve arkadaşları, protein veya kalori malnütrisyo-

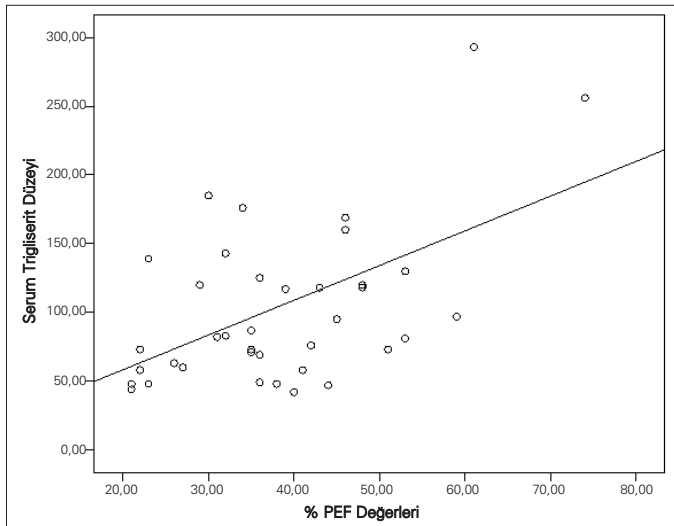
nuna maruz bırakılan farelerde akciğer gelişiminin bozulduğunu ve amfizematöz değişikliklerin meydana geldiğini gözlemişlerdir (9). Düşük doğum ağırlığı ile doğan ya da çocuklukta beslenme problemi yaşayan kişilerde erişkin dönemde KOAH'a eğilimin arttığı ve daha kötü akciğer fonksiyonlarına sahip olduğu belirlenmiştir (10). KOAH'ta oluşan solunum fonksiyon bozukluğu kişinin enerji tüketiminde artışa neden olur. Bu artış daha fazla enerji alımı ile kompanse edilemediğinde yağ ve yağsız doku kitlesi kaybedilir (11). Respiratuar kas kitlesinin kaybı alveoler ventilasyonda daha ileri bozukluklar oluşturarak hastalığın progresyonunu hızlandırır ve kişinin dispne şikayetini artırarak yaşam kalitesini bozar (12). Beraberinde sedanter yaşama bağlı olarak gelişen protein sentez bozukluğu ve eşlik eden hümeral yetmezlikler kilo kaybını provake eder (12). KOAH'ta kilo kaybedilmesinin hava yolu obstrüksiyonundan bağımsız olarak solunum kas fonksiyonlarını ve fiziksel performansı bozduğu gösterilmiştir (13). Yapılan çalışmalarda VKİ düşük olan KOAH'lı olgularda solunum fonk-



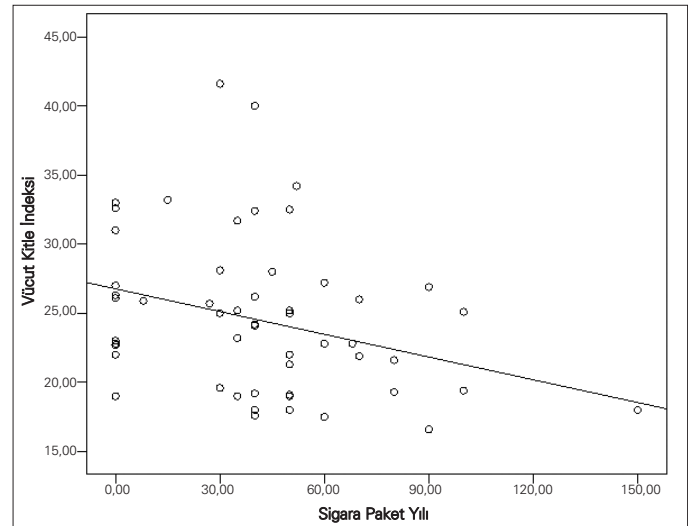
Şekil 3. Serum trigliserit düzeyi ile % FEV₁ değerleri korelasyon grafiği



Şekil 5. Serum trigliserit düzeyi ile sigara paket yılı değerleri korelasyon grafiği



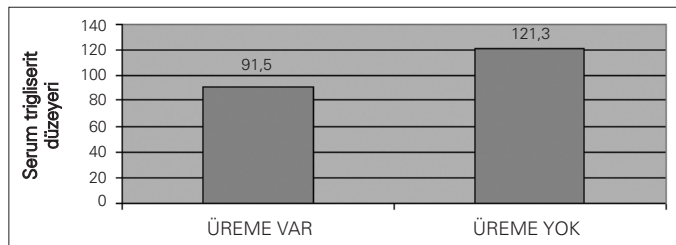
Şekil 4. Serum trigliserit düzeyi ile % PEF değerleri korelasyon grafiği



Şekil 6. VKİ ile sigara paket yılı korelasyon grafiği

siyonu parametrelerinin daha kötü olduğu gösterilmiştir (14,15). Bizim çalışmamızda da serum trigliserit düzeyi ile korele olarak VKİ değerleri düşük olan KOAH'lı hastaların solunum fonksiyon testi değerlerinin, VKİ değerleri normal olan hasta grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir. KOAH progresyonu ve kilo kaybı arasındaki kısır döngü, solunum yetmezliği ve buna bağlı gelişen mortalitenin temel etkenidir (16). Major besin öğelerinin solunum üzerine etkileri KOAH'ta büyük önem taşımaktadır. Besinlerin enerjiye dönüşürken O₂ kullanmalarına bağlı reaksiyonel olarak CO₂ açığa çıkar. Birim O₂ tüketimi başına açığa çıkan CO₂ solunum katsayısı (RQ) olarak bilinir. Bu oran karbonhidratlar için 1.0, proteinler için 0.8 ve yağlar için 0.7'dir (17). Vücut hiperkarbi eğilimi olan durumlarda (KOAHA) enerjisini, birim O₂ tüketimi başına daha az CO₂ oluşturma değerine (yani daha düşük RQ değerine) sahip olduğu için yağlardan elde etme yoluna gidecektir (17). Hastalığın progresyonu ile enerji amaçlı kullanılacak yeterli yağ rezervi kalmadığında, RQ değeri karbonhidratlar kadar yüksek olmayan proteinlerin enerji için kullanımı ön plana geçecektir. Bu da vücutta negatif protein balansına neden olacak, respiratuar ve çizgili kaslarda (diyafragma) çözümlerle solunum işini daha da kötüleştirecektir. Son olarak enerji gereksinimi için karbonhidratların esas olarak kullanıldığı safhada ise açığa çıkan CO₂ miktarının yüksekliği solunum işiyle karşılanamayacağı için hiperkarbi durumu ortaya çıkacaktır (17). O halde vücut yağ kompozisyonunun azalması solunum yetmezliği ile sonuçlanacak bir sürecin basamaklarından biri olabilir. Vücut yağ kompozisyonunun önemli belirteçlerinden biri olan serum trigliserit düzeyinin malnütrisyon durumunda en çok etkilenen parametrelerden biri olduğu gösterilmiştir (6). Bizim çalışmamızda da VKİ ile serum trigliserit düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Hastalığın ilerlemesi bozulan enerji dengesi malnütrisyon gelişimine neden olarak serum trigliserit seviyesini düşürmektedir (6,18). Literatüre uyumlu olarak bizim çalışmamızda da solunum fonksiyon parametreleri ile serum trigliserit düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır. Serum trigliserit düzeyi düşük olanlar olgularda, normal olan olgulara göre FEV₁, %FEV₁ ve % PEF değerlerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir.

KOAHA'ta malnütrisyonun bir diğer olumsuz etkisi immün sistem üzerinedir. Özellikle alveoler defans mekanizmasındaki bozukluk sonucu alveoler makrofaj sayısı azalır, fagositoz disfonksiyonu meydana gelir. İmmünglobulin A sekresyonu azalır. Mikroorganizmaların klerensi azalarak



Şekil 7. Balgam kültür sonuçlarına göre serum trigliserit düzeylerinin dağılımı

solunum yolu epitelinde kolonize olurlar. KOAH'ta immün fonksiyon ve beslenme durumunun değerlendirildiği bir çalışmada; hücrel immün fonksiyonun daha çok etkilendiği, hipoimmünite ve malnütrisyonun KOAH patogenezinde önemli olduğu ve beslenme durumundaki iyileşme ile immün fonksiyonun düzeldiği belirlenmiştir (19). Bu durum da KOAH'taki sık akciğer enfeksiyonu gelişimini açıklar. Çalışmamızda bu literatür bilgisine uyumlu olarak serum trigliserit düzeyi daha düşük olan olgularda bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyonun anlamlı olarak daha sık olduğu gösterilmiştir.

Malnütrisyon olaylarında serum trigliserit düzeyinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Fakat literatür tarandığında KOAH akut atakta, hastalığın şiddeti ile serum trigliserit düzeyi arasında anlamlı negatif ilişkinin net olarak gösterildiği makaleye rastlanmamıştır. Araştırmamız KOAH-malnütrisyon-serum trigliserit düzeyi ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır.

Çalışmamız retrospektif olarak dizayn edilen ve olgu sayısı az olan bir çalışmadır. Aynı zamanda olgulardan tek bir trigliserit ölçümünün yapılarak sonucunun değerlendirilmeye alınması çalışmamızın eksik yönleri olarak nitelendirilebilir. Yine de artık günümüzde sistemik bir hastalık olarak kabul edilen KOAH'ta atağın şiddetini ve hastalığın prognozunu basit bir yöntemle önceden tahmin etmemize yarayan bu sonuç, daha kapsamlı ve geniş serili araştırmalara öncü olabilir.

Sonuç olarak KOAH progresif sistemik bir hastalık olması sebebiyle kronik enflamasyon sonucu malnütrisyon sıklıkla olaya eşlik eder. Malnütrisyonun ağırlığı, solunum fonksiyon parametrelerindeki bozukluk ile korelasyon gösterir. Vücudun malnütrisyon göstergelerinden biri olarak kullanılan serum trigliserit düzeyi de solunum fonksiyonları ile korele olacağından, KOAH atakla gelen hastada ilk anda bakılacak serum trigliserit düzeyi atağın ağırlığının gösterilmesinde etkin ve basit bir parametre olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. AMWJ Schols. Nutrition and respiratory disease. Clinical Nutrition 2001;20:173.
2. Keithley JK. Nutritional needs and support of mechanically ventilated patients. Med Surg Nurs 1997;6:74-5.
3. McCarthy MS, Deal LE. Nutrition support in respiratory failure. In: Shikora SA, Martindale RG, Schwaitzberg SD(eds). Nutritional Considerations in the Intensive Care Unit, Dubuque, Iowa, Kendall/Hunt Publishing Company, 2002:187-208.
4. Shris ME, Olsan JA, Shike M(eds). Modern Nutrition in Health and Disease, 8th ed., 1994:1374-889.
5. Schols AMWJ, Mostert R, Soeters PB, et al. Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung disease. Thorax 1989;44:937-41.
6. Basili S, Ferroni P, Vieri M, et al. Lipoprotein (a) serum levels in patients affected by chronic obstructive pulmonary disease. Atherosclerosis 1999;147:249-52.
7. Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:1856-61.
8. Congleton J. The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. Proc Nutr Soc 1999;58:321-8.

9. Sahebajami H, Mac Gee J. The effects of starvation on lung mechanics and biochemistry in young and old rats. *J Appl Physiol* 1985;58:778-84.
10. Shaheen S. The beginnings of chronic airflow obstruction. *Br Med Bull* 1997;53:58-70.
11. Nishimura Y, Tsutsumi M, Nakata H et al. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest* 1995;107:1232-6.
12. Öktemer S. Solunum fonksiyonları ve beslenme desteği. *Aktüel Tıp Dergisi* 1999;4:65-7.
13. Cano NJ, Roth H, Curt-Fortune I, et al. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2002;20:30-7.
14. Harik-Khan RI, Fleg JL, Wise RA. Body mass index and the risk of COPD. *Chest* 2002;121:370-6.
15. Schols AM, Slagen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
16. Prescott E, Almdall T, Mikkelsen KL, et al. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2002;20:539-44.
17. Ünvar S. Akciğer hastalığı ve beslenme. *KEPAN* 2000:164-78.
18. Ercan S, Çakan A, Dereli Ş, ve ark. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Serum Lipid Düzeylerinin İncelenmesi. *Tuberk Toraks* 2002;2:246-50.
19. Song Y, Kang XM, Xia XR. The nutritional status and immune function of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chung, Hua-Nei-Ko-Tsa-Chih* 1993;32:33-6.