

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Solunum Fonksiyon Kaybı İle Beslenme Parametrelerinin İlişkisi

Fisun Karadağ\*, Aslıhan Karul\*\*, Mehmet Polatlı\*, Handan Türkan\*, Canan Pirim\*

\* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Aydın

\*\* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın

## ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında malnütrisyon sık görülmekte, solunum fonksiyonlarını ve mortaliteyi olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı KOAH'lı olgularda solunum fonksiyon kaybı ile beslenme parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

KOAH tanısı ile izlenmekte olan, stabil 52 erkek hasta çalışmaya alındı. Antropometrik parametrelerden olan vücut kütle indeksi (VKİ) hesaplanmasının yanısıra serum albümin ve transferrin düzeyleri visceral protein indeksi olarak; hemoglobin, hematokrit (Hct), demir, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin ise kan oluşumunda yer alan besinlerin yeterliliği göstergesi olarak araştırıldı. Olgular ERS kriterlerine göre ağır (FEV1<50) ve orta-hafif (FEV1≥50) KOAH olarak gruplandırılarak çalışma parametreleri kıyaslandı.

Ağır KOAH'ta VKİ 25.04±4.02 iken orta-hafif KOAH grubunda 25.62±3.67 idi (p=0.633). Ortalama serum albümin, transferrin, hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin değerleri normal sınırlarda idi. VKİ ile solunum fonksiyon testi ve arteriyel kan gazı parametreleri arasında ilişki bulunmadı. PaO2 ve PaCO2 ile araştırılan biyokimyasal parametreler arasında korelasyon yoktu. Ancak FEV1 ile albümin arasında pozitif korelasyon saptandı. Olgular ağır ve orta-hafif KOAH olarak iki gruba ayrılarak çalışma parametreleri karşılaştırıldığında, serum albüminde istatistiksel farklılık saptandı (p=0.045).

Sonuç olarak çalışmamıza aldığımız KOAH'lı olgularda VKİ ve biyokimyasal beslenme parametreleri normal sınırlarda bulunmakla birlikte, ağır KOAH'ta serum albümin düzeyi orta-hafif KOAH'tan daha düşük bulundu.

*Akciğer Arşivi: 2001; 2: 73-78*

**Anahtar kelimeler:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), malnütrisyon, vücut kütle indeksi, albümin.

## SUMMARY

### The Relation Of Pulmonary Dysfunction And Nutritional Parameters

Malnutrition is detected not infrequently in COPD and effects the pulmonary functions and mortality adversely. The aim of this study is to evaluate the relation between pulmonary dysfunction and nutritional parameters.

Fifty two clinically stable male COPD patients were admitted to the study. In addition to calculation of body mass index (BMI) which is an anthropometric parameter, serum albumin and transferrin levels were detected as an index of visceral protein status and hemoglobin, hematocrit (Hct), iron, total iron binding capacity and ferritin levels were searched as a marker of nutrients involved in blood formation. The patients were divided into two groups as severe (FEV1<50%) and mild-moderate (FEV1≥50%) COPD according to ERS criteria to compare study parameters.

BMI was 25.04±4.02 in severe COPD whereas it was 25.62±3.67 in mild-moderate COPD group (p=0.633). Mean values of serum albumin, transferrin, hemoglobin, hematocrit, iron, total iron binding capacity and ferritin were in normal range. There was no relation between BMI and pulmonary function tests, arterial blood gases. No correlation was found between PaO2, PaCO2 and biochemical parameters. But there was positive correlation between FEV1 and albumin. When the study parameters were compared between severe and mild-moderate COPD, statistically significant difference was detected in serum albumin (p=0.045).

As a result, although BMI and biochemical nutritional parameters were found in normal range in study subjects, serum albumin was lower in severe COPD group.

*Archives of Pulmonary: 2001; 2: 73-78*

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), malnutrition, body mass index, albumin.

Yazışma Adresi: Dr. Fisun Karadağ, Adnan Menderes Üni. Tıp. Fak. Göğüs Hastalıkları ABD 09010 Aydın fisunkaradag@yahoo.com

## Giriş ve Amaç

Dünyada morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden olan kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH), özellikle amfizem ağırlıklı olgularda kilo kaybı sık rastlanan bir problemdir. KOAH ilerledikçe kilo kaybı da artmakta ve solunum fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir (1). Öyle ki kilo kaybı fonksiyonel kapasitenin, sağlık durumunun ve mortalitenin belirleyicisi olabilmektedir (2,3).

Orta-ağır KOAH'lı olguların yaklaşık %25-30'unda malnütrisyon saptanmaktadır. Hem yağ kütlesinde, hem de yağ-dışı küttelede (kas) azalma olmaktadır. Yağ-dışı kütle kaybı daha önemlidir ve protein sentezinde azalmaya bağlı görünmektedir (4).

KOAH'lı olgularda diyafragma ve diğer yardımcı solunum kasları gibi çizgili kas disfonksiyonuna yol açarak egzersiz kapasitesini sınırlayan faktörler arasında hipoksi, oksidatif stres, ilaçlar ve beslenme yetersizliği belirtilmektedir (5).

Malnütrisyon solunum kaslarının yanısıra akciğer morfolojisini de etkilemektedir. Hayvan ve otopsi çalışmalarında malnütrisyonla akciğerde amfizematöz değişiklikler olduğu bildirilmiştir (6,7). Ayrıca malnütrisyon solunumun santral kontrolünü de etkilemekte, solunum dakika volümü ile hipoksi ve hiperkapniye ventilasyon yanıtı azalmaktadır (8).

KOAH'ta kilo kaybı nedenleri arasında diyetle dengelenmemiş artmış enerji gereksinimi saptanmıştır. KOAH'lı olgularda gıda alımı peptik ülser varlığı, ilaçların gastrik irritasyon yapması, dolu midenin diyafragma hareketlerini kısıtlaması, hipoksinin gastrointestinal sistemde emilimi bozması gibi nedenlerle azalır. Enerji gereksinimi ise hem metabolik, hem de mekanik nedenlerle artmaktadır (9-11).

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik parametrelerden olan vücut kütle indeksi'nin (VKİ) KOAH'lı olgularda morbidite ve mortaliteyi etkileyen bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (3). Ancak biyokimyasal parametreler antropometrik parametrelerden daha güvenilir ve daha erken bozulur. Beslenmenin değerlendirilmesinde kullanılabilecek biyokimyasal parametreler arasında serum albümin, prealbümin,

transferrin, retinol bağlayıcı protein, hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, üre-kreatinin oranı, üre-nitrojen atılımı sayılabilir (9).

Bu çalışmanın amacı KOAH'lı olgularda solunum fonksiyon kaybı ile beslenme parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## Materyal ve Metod

Göğüs Hastalıkları polikliniğinde KOAH tanısı ile izlenmekte olan, KOAH yönünden stabil durumda 52 erkek hasta çalışmaya alındı. Eşlik eden ağır hastalığı (kardiyovasküler-nörolojik hastalık, DM, siroz, kanser, GİS hastalığı vb) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Olgular KOAH yönünden semptomlar (dispne, öksürük, pürülan balgam çıkarma), fizik bulguları, akciğer radyografisi ile değerlendirildikten sonra Amerikan Toraks Derneği (ATS) kriterlerine göre Minato AutoPal kuru spirometre ile solunum fonksiyon testleri (SFT) ve arter kan gazı (AKG) analizi yapıldı (12). Olgular ERS kriterlerine göre ağır (FEV1<%50) ve orta-hafif (FEV1≥%50) KOAH olarak gruplandırıldı (13). Ağır KOAH'lı 25, orta-hafif KOAH'lı 27 olgu vardı. VKİ: ağırlık (kg) / boy (m<sup>2</sup>) formülünden hesaplandı. Serum albümin ve transferrin düzeyleri visseral protein indeksi olarak; hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), demir (Fe), total demir bağlama kapasitesi (FeBK) ve ferritin ise kan oluşumunda yer alan besinlerin yeterliliği göstergesi olarak araştırıldı.

Hastaların kanları, tam kan sayımı için K3 EDTA'lı tüplere, diğer biyokimyasal parametreler için ise vacutainer tüplere alındı ve bir saat içerisinde santrifüj edildi. Serumlar en çok üç saat içerisinde analiz edildi. Tam kan sayımı Coulter firmasına ait STKS model kan sayım cihazında, diğer biyokimyasal parametrelerin ölçümü ise ILLab 900 ve ILLab 1800 otoanalizörlerinde ILLab ticari kitleri ile yapıldı. Transferrin, total demir bağlama kapasitesi/1.25 formülüne göre hesaplandı. Ferritin ise IMMULITE 2000 cihazında "Chemiluminescence" (immunometric assay) yöntemi ile çalışıldı.

**Tablo 1: KOAH olgularının solunum fonksiyon testi ve arter kan gazı değerleri.**

	<b>Ağır KOAH</b>	<b>Orta-hafif KOAH</b>
<b>FVC</b>	2195±496 ml - %60	3120±560 ml - %79
<b>FEV<sub>1</sub></b>	1094±266 ml - %38	2137±406 ml - %68
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	% 50	% 67
<b>PO<sub>2</sub></b>	73±10 mmHg	82±8 mmHg
<b>PCO<sub>2</sub></b>	41±6 mmHg	40±5 mmHg
<b>O<sub>2</sub> sat.</b>	% 94±2	% 95±1

**Tablo 2: Çalışmaya alınan olguların KOAH'ın ağırlığına göre temel özellikleri.**

	<b>Ağır KOAH</b>	<b>Orta-hafif KOAH</b>	<b>"p" değeri</b>
<b>Yaş</b>	64.23±6.32	60.69±7.24	0.088
<b>Sigara (paketyıl)</b>	40.03±16.55	45.69±16.56	0.371
<b>KOAH süresi (yıl)</b>	9.88±7.98	8.61±6.30	0.810
<b>Boy (cm)</b>	170.30±6.67	171.11±6.37	0.607
<b>Kilo (kg)</b>	73.50±14.49	76.76±14.34	0.546

**Tablo 3: Ağır ve orta-hafif KOAH olgularının VKİ, serum albümin, transferrin, hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin değerlerinin karşılaştırması.**

<b>Parametre</b>	<b>Ağır KOAH</b>	<b>Orta-hafif KOAH</b>	<b>"p" değeri</b>
VKİ	25.04±4.02	25.62±3.67	0.633
Albümin	4.44±0.53	4.70±0.31	0.045
Transferrin	306±67.89	299.5±66.32	0.673
Hemoglobin	14.21±1.20	14.89±1.07	0.213
Hematokrit	42.23±3.82	44.76±3.63	0.054
Demir	68.16±33.75	83.41±45.31	0.298
Total FeBK	320.47±86.53	294.86±88.70	0.264
Ferritin	135.35±100.83	97.16±67.69	0.163

İstatiksel analizler SPSS bilgisayar programı kullanılarak "Pearson correlation coefficients" ve "Mann-Whitney U" testleri ile yapıldı. p<0.05 anlamlı fark olarak değerlendirildi.

### **Bulgular**

KOAH'lı olguların yaş ortalaması 62.46±6.96 (47-70 yaş arası) olup tümü erkekti. Ağır KOAH'lı 25, orta-hafif KOAH'lı 27 olgu vardı. Olguların SFT ve AKG değerleri Tablo 1'de; yaş, sigara yükü, hastalık süresi ve vücut yapısı yönünden karşılaştırmaları ise Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların ortalama vücut kitle indeksi 25.33 ±3.82 (19-35 arası) idi (normali 19-25). VKİ de-

ğerleri KOAH'ın ağırlığına göre değişmiyordu (Tablo 3). Ortalama serum albümin, transferrin, hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin değerleri normal sınırlarda idi.

Yapılan korelasyon testlerinde VKİ ile solunum fonksiyon testi ve arteriyal kan gazı parametreleri arasında ilişki bulunmadı. FEV<sub>1</sub> ile albümin (r=0.386, p=0.006) arasında pozitif korelasyon saptandı. PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> ile araştırılan parametreler arasında korelasyon yoktu.

Ağır ve orta-hafif KOAH olarak iki gruba ayrılan olgularda çalışılan parametreler karşılaştırıldığında iki grup arasında serum albümin değerlerinde istatistiksel farklılık saptandı (p=0.045) (Tablo 3).

Sonuç olarak çalışmamıza aldığımız KOAH'lı olgularda VKİ ve biyokimyasal beslenme parametreleri normal sınırlarda bulunmakla birlikte, ağır KOAH'ta serum albümin düzeyi orta-hafif KOAH'tan daha düşük bulundu.

## Tartışma

KOAH'ta kilo kaybının mortalitenin önemli prognostik göstergelerinden olduğu, ayrıca morbiditenin artmasına ve sağlıkla-ilişkili yaşam kalitesinde düşüşe neden olduğu belirtilmektedir (3,4). KOAH ilerledikçe kilo kaybı da artmakta ve solunum fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir (1). Fletcher ve ark. yıllık FEV<sub>1</sub> kaybını araştırdıkları çalışmalarında FEV<sub>1</sub> kayıp hızının sigara alışkanlığının derecesi dışında beslenme eksikliğinden de etkilendiğini bildirmişlerdir (14).

Malnütrisyon solunum kaslarının yanısıra akciğer morfolojisini de etkilemektedir. Deneysel hayvan çalışmalarında açlık çeken farelerde akciğerde yapısal değişiklikler olduğu, alveollerin genişlediği, yüzey tansiyon güçlerinin arttığı, doku elastisitesinin azaldığı gösterilmiştir (6,9,15). Beslenme yetersizliği amfizem oluşumuna katkıda bulunduğundan, KOAH'lı olgularda somatik kaybın önlenmesi prognostik önem taşımaktadır.

Stabil KOAH'ta olguların %14'ünde kilo kaybı ve yağ-dışı kütle kaybı, %7'sinde ise ikisinden biri görülebilmektedir. Bu kaybın solunum kas güçsüzlüğünün fazla ve karbon monoksit difüzyon kapasitesinin daha düşük olduğu olgularda daha belirgin olduğuna dikkat çekilmiştir (16). 99 ağır KOAH olgusunun sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığı bir çalışmada vücut ağırlığı ve içeriği dual-enerji x-ray absorbtometre ile araştırılmış ve yağ-dışı kütle kaybı amfizemde %37, kronik bronşitte %12 bulunmuştur. Yağ kütlesi de yine amfizemli grupta daha düşüktür (17).

Sivori ve ark. 35 stabil KOAH olgusunda malnütrisyon prevalansını ideal kiloya göre %22.8, vücut kütle indeksine göre %18.4, protein rezervine göre %48.6 bulmuşlardır (18). Schols ise orta ağırlıktaki KOAH'ta malnütrisyon oranı %25 iken, kronik hipoksemik olgularda ve normoksemik an-

cak ağır KOAH'ta (FEV<sub>1</sub><%35) %40-50 olduğunu bildirmiştir (19). Biz tüm olgularda VKİ'ni normal sınırlarda bulduk ama olgularımızın ancak 1/4'ünün FEV<sub>1</sub>'i %35 ve altında idi.

Akut solunum yetmezliği tanısı ile hastanede izlenen olgularda ise malnütrisyon oranı %60'a ulaşmaktadır. Subkutan yağ depoları olguların %68'inde azalmıştır. Serum prealbümin konsantrasyonu olguların %22'sinde, albümin ise %4'ünde düşük bulunmuştur. Malnütrisyon mekanik ventilatörden ayrılmayı da zorlaştıracığından akut solunum yetmezliği gelişen KOAH'lı olguların rutin olarak malnütrisyon yönünden değerlendirilmesi önerilmiştir (20). Hiperkapnik-hipoksemik KOAH'lı olgularda yeterli besin tüketimine rağmen PaCO<sub>2</sub> ile vücut ağırlığı arasında ters ilişki saptanmış, vücut ağırlığı azalmasına paralel olarak somatik proteinlerin ve yağ depolarının da azaldığı belirtilmiştir (21). Çalışmamızda poliklinikten izlenen stabil olgular değerlendirildiğinden ağır hipoksemik ya da belirgin hiperkapnik olgumuz yoktu. Bu nedenle arteriyal kan gazları ile VKİ ya da serum protein değerleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Openbrier ve ark. KOAH'lı olguları beslenme durumu ve akciğer fonksiyonları açısından incelemişlerdir. FEV<sub>1</sub>'i %57 olan grupta beslenme yetersizliği görülmezken, FEV<sub>1</sub>'i %35 olan grupta ise somatik kayıp gözlemlenmiştir. Her iki gruptaki olguların serum albümin ve transferrin değerlerinde ise çalışmamıza benzer şekilde kayıp saptanmamıştır. Somatik beslenme parametreleri ile FEV<sub>1</sub> arasında ilişki belirlenmiş ve somatik kaybın havayolu obstrüksiyonuna katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Vücut kas kütleindeki kaybın solunum kasları için de geçerli olacağı düşüncesinden yola çıkılarak hava akım hızlarındaki düşüklük açıklanmaya çalışılmıştır (22). Çalışmamızda poliklinikten izlenmekte olan stabil KOAH'lı olgularda beslenme parametrelerinin KOAH'ın ağırlık derecesi ile korelasyonunu araştırdık ve FEV<sub>1</sub> azaldıkça serum albümin değerlerinin de düştüğünü saptadık.

KOAH'ta, özellikle amfizem dominant grup ve ağır KOAH olmak üzere, gıda alımının azalması ve kalori tüketiminin artmasına bağlı olarak protein-kalori malnütrisyonu sık görülmekte ve hastalık morbidite ve mortalitesini artırmaktadır. KOAH tedavisinde yararlı nonfarmakolojik yöntemler olarak pulmoner rehabilitasyon, egzersiz ve seçilmiş olgularda cerrahinin yanısıra iyi beslenme de önerilmektedir (23). Biz de KOAH olgularının beslenme durumu yönünden de değerlendirilmesini ve beslenme desteğine erken başlanmasını öneriyoruz.

### Kaynaklar

1. Hunter AMB, Carey MA, Larsh HW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 376-81.
2. Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6(2): 110-5.
3. 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(6): 1856-61.
4. Congleton J. The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1999; 58(2): 321-8.
5. Gosker HR, Wouters EF, van der Vusse GJ, Schols AM. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5): 1033-47.
6. Sahebhami H, Vassallo CL. Effects of starvation and refeeding on lung mechanics and morphometry. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 443-51.
7. Kerr JS, Riley DS, Lanco-Jacobi s, et al. Nutritional emphysema in the rat: influence of protein depletion and impaired lung growth. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 644.
8. Doehel RC, Zwillien CW, Scoggin CH, et al. Clinical semistarvation: depression of hypoxic ventilatory response. *N Eng J Med* 1979; 295: 358-61.
9. Çıkrıkçıoğlu UÖ. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında beslenme sorunları. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9(1): 215-23.
10. Wilson DO, Donahoe M, Rogers RM, Pennock BE. Metabolic rate and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(1): 7-11.
11. Farber MO, Mannix ET. Tissue wasting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Neurol Clin* 2000; 18(1): 245-62.
12. American Thoracic Society: Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
13. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assesment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *ERJ* 1995; 8: 1398-1420.
14. Fletcher CM, Peto R, Tinker CM, et al. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. Oxford, England; Oxford University Press, 1976.
15. Fulks RM, Li JB, Goldberg AL. Effects of insulin, glucose, amino acids in protein turnover in rat diaphragm. *J Bio Chem* 1975; 250: 290-8.
16. Engelen MP, Schols AM, Lamers RJ, Wouters EF. Different patterns of chronic tissue wasting among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 1999; 18(5): 275-80.
17. Engelen MP, Schols AM, Does JD, Wouters EF. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(3): 733-8.
18. Sivori M, Rhodius E, Kaplan G, et al. Nutritional state in patients with stable COPD. Value of the anthropometric fractionating of

- body mass method (abst.). *Eur Respir J* 1999; 14 (suppl.30); 405s.
19. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(5): 1151-6.
  20. Laaban JP, Kouchakji B, Dore MF, et al. Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103(5): 1362-8.
  21. Fiaccadori E, Del Canale S, Coffrini E, et al. Hypercapnic-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD): influence of severity of COPD on nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1988; 48(3): 680-5.
  22. Openbrier DR, Irwin MM, Rogers RM, et al. Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 1983; 83(1): 17-22.
  23. Barnes PJ. Nonantimicrobial aspects of therapy. *Semin Respir Infect* 2000; 15(1): 52-8.