

## Obezite ve Solunum Sistemi

Teyfik TURGUT<sup>1,a</sup>, Erdal İN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

### ÖZET

Obezitenin prevalansı son 30 yıldır dramatik bir şekilde artmaktadır. Obezite solunum fonksiyonlarının çeşitli anormallikleriyle ilişkilidir ve azalmış akciğer volümleriyle sonuçlanan solunum sistemi mekaniklerindeki değişikliklerle karakterizedir. Obezite ile kronik solunum sistemi hastalıkları arasındaki bağlantı giderek daha fazla fark edilmeye başlanmıştır. Obezite, obstrüktif uyku apne sendromu ve obezite hipovekilasyon sendromu gelişmesinde anahtar rol oynar. Ayrıca, astım obez popülasyonda daha sık görülür ve bu hasta grubunda astımın tedavisi zordur. Bu yazıda, obezitenin astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apne sendromu ve obezite hipovekilasyon sendromu gibi kronik solunum yolu hastalıkları üzerindeki etkisini gözden geçirdik.

**Anahtar Sözcükler:** Obezite, Solunum Sistemi, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Obezite Hipovekilasyon Sendromu.

### ABSTRACT

#### Obesity and Respiratory System

The prevalence of obesity has increased dramatically over the the last 30 years. Obesity is associated with several abnormalities of respiratory function. It's characterized by altered respiratory system mechanics, resulting in decreased lung volumes. A link between obesity and chronic respiratory diseases is also increasingly recognized. Obesity plays a key role in the development of obstructive sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome. Asthma is more common and often harder to treat in the obese population. In this article, we review the current understanding of the influence of obesity on chronic respiratory diseases, including asthma, chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome.

**Keywords:** Obesity, Respiratory System, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Obesity Hypoventilation Syndrome.

Obezite tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olup, son birkaç dekattır prevalansı hızlı artış göstermektedir. Bu artış gelişmiş ülkeler kadar, gelişmekte olan ülkelere de görülmektedir. Modern yaşam stiline getirdiği fiziksel inaktivite ve yüksek yağlı diyet ile beslenme artışta önemli faktörlerdir (1, 2).

Obezite farklı sistemleri etkileyen bir durumdur. Birçok hastalığın patogeneğinde ve klinik tablosunun ortaya çıkmasında rol oynar. Etkilediği sistemlerden biri de solunum sistemidir. Obezite; solunum fonksiyonlarını etkilediği gibi, obezite hipovekilasyon sendromu (OHS), obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), astım, pulmoner hipertansiyon, pnömoni ve ARDS gibi hastalıklar için majör risk faktörlerinden biridir. Ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ile obezite arasında giderek artan güçlü bir ilişki olduğuna dair de bulgular vardır (3, 4).

#### Obezitenin Solunum Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Abdominal ve torasik boşluk ile mediastinal alanda yağ birikimi akciğer ve göğüs duvarının mekanik özellikle-

rini direkt olarak etkiler. Yağ birikimi diyafragmanın yukarı pozisyonda kalmasına ve böylece aşağı doğru hareketlerinin kısıtlanmasına, plevral basıncın artmasına ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) azalmasına neden olur. Bu azalma aşırı kilolularda %10, obezlerde %22 ve ciddi obezlerde %33 kadardır (5-8).

Obezlerde FRK'nin azalmasının en önemli nedeni ekspiratuar rezerv volümün (ERV) azalmasıdır. Vücut kitle indeksi (VKİ) arttıkça ERV azalmaktadır. Yapılan bir çalışmada bu azalma ilişkisinin istatistiksel olarak çok anlamlı olduğu, VKİ değeri > 25 kg/m<sup>2</sup> olan kişilerde ERV'nin normal sınırların (< %80 beklenen) altına indiği gösterilmiştir (7). Rezidüel volüm (RV) ise genellikle korunmuştur (9). ERV ve FRK'nin azalmasına rağmen genellikle total akciğer kapasitesinde (TAK) belirgin bir değişiklik görülmez. Jones ve arkadaşları (7), VKİ'de bir birim artışa karşılık TAK'de %0.5'lik bir azalma olduğunu, VKİ değeri ≥ 40kg/m<sup>2</sup> olan olgularda beklenen değerlere göre ortalama %12'lik bir azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV<sub>1</sub>) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerlerinde ancak masif

<sup>a</sup>Yazışma Adresi: Teyfik TURGUT, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Tel: 0424 233 3555

Geliş Tarihi/Received: 05.06.2018

e-mail: teyfik@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted: 20.06.2018

obez olan hastalarda azalma görülür. Bu nedenle obezlerde FEV<sub>1</sub>/FVC oranı korunmuştur. Bununla birlikte bel-kalça oranı yüksek olan olgularda FEV<sub>1</sub> ve FVC değerlerinde azalma saptanmıştır (10, 11).

Yapılan çalışmalarda morbid obezlerde (VKİ  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>) solunum sayısının sağlıklı bireylere göre daha yüksek (10-12/dk'ya karşı 15.3-21/dk) olduğu bulunmuştur. Bu çalışmaların bazılarında tidal volümün (TV) obezlerde belirgin şekilde azaldığı belirtilmiştir. Ancak TV azalmasına rağmen solunum sayısı arttığı için dakika ventilasyonunun arttığı saptanmıştır (12-15). Solunum sayısının artması muhtemelen solunum evrelerinin zamanlamasındaki değişime bağlıdır. Çalışmalarda inspirasyon zamanının mı, ekspirasyon zamanının mı, yoksa her ikisinin birden mi azaldığı konusunda çelişkiler mevcuttur. İspirasyon zamanının azalması göğüs duvarındaki reseptörlerin aktivitesinin artmasına veya santral olarak solunum evrelerinin zamanlamasındaki değişikliklere, ekspirasyon zamanının azalması ise total solunum kompliansının azalmasına veya diyafragma hareketlerinin kısıtlanmasına bağlı gelişiyor olabilir (12, 13).

Obez olgularda total akciğer kompliansının azaldığı görülmüştür. Bu durum hem göğüs duvarı, hem de akciğer kompliansının azalmasına bağlıdır. Komplianstaki değişiklikler obez olguların pozisyonlarına (oturur veya yatarken) göre değişir (10). Akciğer kompliansının azalması, mikroatektazilere bağlı olarak akciğer volümlerinin azalmasının sonucudur. Göğüs duvarı kompliansının azalması ise yağ dokusunun gövdedeki dağılımına bağlı olarak değişir. Bel-kalça oranı yüksek olan obezlerde göğüs duvarı kompliansı daha fazla etkilenir (10, 16).

Havayolu direnci ise obez hastalarda artar. Obezlerde normal solunum sırasında küçük havayolları kapanır ve bunun sonucunda akciğer volümleri azalır. Havayolu direncinin artmasında kısmen bu durum rol oynar (17).

### Obezite Hipoventilasyon Sendromu

Bilinen bir obstrüktif (KOAH gibi) veya restriktif (göğüs duvarı deformitesi, nöromüsküler hastalık gibi) patolojisi veya santral hipoventilasyonu olmayan obez bir olguda (VKİ  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) gündüz hiperkapnisinin (PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg) eşlik ettiği bir tablodur. Pickwickian sendromu olarak da tanımlanır. Hiperkapni uyku da daha da artar ve sıklıkla (vakaların yaklaşık %90'ında) bu olgularda obstrüktif uyku apne sendromu da bulunur (18, 19). Bir çalışmada kan gazında normal baz fazlalığı olan obez hastalar ile artmış baz fazlalığı olan ancak normal PaCO<sub>2</sub> değerlerine sahip obez hastalar solunumsal yanıt ve polisomnografik olarak karşılaştırılmıştır. Artmış baz fazlalığı olan obezlerde OHS'li olgulara benzer oranlarda noktümal hipoksemi saptanmıştır. Ayrıca gündüzleri hipoksik ve hiperkapnik zorluklara benzer yanıtlar gözlenmiştir. Çalışmacılar artmış baz fazlalığı olan obez hastalardaki bu durumu preOHS sendromu olarak yorumlamıştır (20). OHS gelişiminde solunum fizyolojisinde meydana gelen

değişiklikler (akciğer volümleri ve kompliansdaki değişiklikler, solunum içinde artış), metabolik dengesizlikler (epizodik apne ve hipopnelere bağlı gelişen kalıcı CO<sub>2</sub> yüksekliğinin gece boyunca renal bikarbonat absorpsiyonu artışına neden olması) ve hormonal yeterlilikler (leptin ve insülin like growth factor-1 düzeylerindeki değişiklikler) rol oynar (18).

Obezite - hipoventilasyon sendromlu olgularda OUAS'lılardakine benzer şekilde gündüz aşırı uyukuluk hali, tanıklı apne, yüksek sesle horlama ve sabahları olan başağrısı yakınmaları mevcuttur. Ancak bu olgularda ek olarak sıklıkla alt ekstremite ödemi ve gündüz istirahat halinde desaturasyonlar saptanır. Bu bulgular klinisyenler için uyarıcı özellikte olmalıdır.

Tedavisinde en etkili yöntemler sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulanması ve kilo kaybıdır. Non cerrahi yöntemlere göre obezite cerrahisi sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinde daha büyük bir düzelmeye sağlar. Obezite cerrahisi ile ilgili yapılan bir meta analizde VKİ'de ortalama 18 kg/m<sup>2</sup>'lik bir azalmanın apne hipoventilasyon indeksi 38 birim azalma sağladığı görülmüştür (21).

Obezite - hipoventilasyon sendromlu hastaların tedavisinde yapılan en önemli yanlışlar aşırı oksijen tedavisi uygulanması ve periferik ödemler nedeniyle loop diüretiklerin verilmesidir. Bu iki durumda PaCO<sub>2</sub> düzeyinin artmasına neden olabilir (18, 22).

### Obezite ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Obstrüktif uyku apne sendromu, batı toplumlarında sıklığı obezite epidemisi ile ilişkili olarak giderek artmakta olan en sık görülen uyku bozukluğudur (23). Farklı toplumlarda yapılan araştırmalarda OUAS prevalansı erkeklerde %3.1-%7.5, kadınlarda ise %2.1-%4.5 aralığında bulunmuştur (24). OUAS, uykuda üst hava yollarında tekrarlayıcı tam ya da kısmi obstrüksiyonlar sonucunda gelişen, desaturasyon ve arousal (uyanayazma) atakları ile seyreden ciddi bir uyku bozukluğudur. Oldukça kompleks bir fizyopatolojiye sahip olan OUAS'ye katkıda bulunan faktörlerin rolleri de bireyler arasında değişkenlik göstermektedir (25). OUAS patogenezi tümüyle anlaşılamamış olsa da OUAS'li hastalarda hava yolunun kapanmasıyla ilişkili temel anatomik özellikler bilinmektedir. OUAS'de gözlenen en önemli risk faktörleri erkek cinsiyet, ileri yaş, obezite, üst solunum yollarının anatomik bozuklukları ve genetik yatkınlıktır. Yapılan retrospektif çalışmalarda morbid obez hastalarda OUAS sıklığı %70'in üzerinde, obez hastalarda %40'm üzerinde saptanmıştır (26). Benzer şekilde, OUAS olgularının ise yaklaşık %70'inde obezite görülmektedir (27). Obezite ile OUAS arasında güçlü bir doz-yanıt ilişkisi bulunmaktadır. VKİ arttıkça OUAS şiddeti artmaktadır (28). Yapılan uzun dönemli çalışmalarda hem yüksek bazal kilonun hem de kiloda hızlı artışın daha ağır OUAS'm hızlı gelişmesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (29-31). Benzer şekilde yapılan randomize çalışmalarda kilo kaybının OSAS şiddetinde azalma ile ilişkili

olduğu gösterilmiştir (32). Bütün bu kanıtların birikimi, obezitenin OUAS üzerinde nedensel etkisinin olduğunu göstermektedir. Daha önceki yıllarda OUAS'nin obeziteyi kötüleştirdiği düşünülürken, randomize çalışmalarından elde edilen son veriler, OUAS tedavisinin kilo kaybından ziyade kilo alımı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (33).

Obezite, boyun ve özellikle farenks çevresinde adipoz dokunun artımıyla üst hava yolunu daraltmaktadır. Obezlerde üst hava yolu kapanma eğiliminin arttığı gösterilmiştir. Özellikle santral obezite ile vital kapasitenin azalması, farenks üzerinde aşağı doğru genişletici kuvveti de azaltarak farenksin kapanabilirliğini arttırmaktadır (27).

Obezite metabolik sedromun bir komponenti olarak kardiyovasküler hastalıklar için bilinen en önemli risk faktörlerinden biridir. OUAS'da da apnelere sırasında kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması sonucu oluşan intratorasik negatif basınç, hipoksemi, hiperkapni ve sık tekrarlayan arousallar ile otonom sinir sisteminin uyarılması, kardiyovasküler komplikasyonlara neden olmaktadır. Obezitenin, insülin rezistansı oluşturarak özellikle tip 2 diyabet için risk faktörü olduğu bilinmektedir. OUAS'm da adrenerjik disfonksiyon, hipokseminin glikoz üzerindeki direkt etkisi ve metabolizmayı etkileyen enflamasyonla ilişkili sitokin salınımına bağlı olarak diyabet için risk faktörü olduğu bildirilmektedir (27).

OUAS hastalarında horlama, gece uykuda nefes kesilmesi, sabah uyandığında baş ağrısı, gün boyunca uyuklama yakınmaları bulunur. Hastalarda dikkat eksikliği ve iş performansında düşme gözlenir. OUAS hastalarında aşırı kilo, santral obezite, boyun çevresinin kalın olması, septum deviasyonu gibi burun bulguları, makroglossi, adenoid vejetasyon, gevşek ve sarkık yumuşak damak, büyük tonsiller gibi obstrüksiyona neden olabilecek ve obstrüksiyonu kolaylaştırabilecek bulgular gözlenir (34).

Santral obezite ve boyun çapının genişliği ile OUAS arasında kuvvetli bir ilişki gözlenmektedir. Özellikle VKİ normal olan hastalarda boyun çevresi kalınlığı ve santral obezite önem kazanmaktadır. Boyun çevresindeki artmış yağ kalınlığı, ekstraluminal basınç artışına ve hava yolu obstrüksiyonuna neden olmakta, obstrüktif apnelere şiddetlendirmektedir (34).

OUAS tanısında altın standart yöntem polisomnografi'dir. Uygun klinik bulguları olan hastalara yapılan polisomnografi testinde apne-hipopne indeksinin (AHİ) 5'in üzerinde olması ile tanı konulur. AHİ 5-15 arasında ise hafif, 15-30 arasında ise orta, 30 üzeri ise ağır şeklinde sınıflandırılır (24).

Hastalığın tedavisinde medikal ve cerrahi tedaviden önce kilo verilmesi, sedasyon yapıcı alkol ve sedatiflerden kaçınılması, sigaranın bırakılması ve supin pozisyonda yatılmaması gibi bazı genel önlemler alınmalıdır. Uyumadan önce alınan alkolün, uyku sırasındaki obstrüksiyonun süresini ve sıklığını arttırdığı görülmüştür (35). Benzer şekilde sigara içilmesinin de

OUAS şiddetinin artmasına neden olduğu saptanmıştır (36).

Obezite, OUAS için tartışmasız en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. Kiloda %10 artış olması, AHİ'de %30'luk bir artışa neden olmaktadır. Diğer yandan, kilonun %10-15 oranında azalması, AHİ'yi %50 azaltmaktadır. Bu nedenle, obez veya kilolu tüm OUAS hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedavi ve bariyatrik cerrahiye içeren bu programlar için endokrinolog, cerrah, diyetisyen ve fizyoterapistin de iş içinde olduğu multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Hastalara yalnızca egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmesi uzun dönemde minimal kilo verilmesine neden olduğundan, tedaviye "çok düşük kalorili diyetler" eklenmelidir. Bu yöntemlerle kilo veremeyen hastalara farmakolojik tedavi verilebilir. Bu amaçla, iştahı baskılayan sibutramin ve bir lipaz inhibitörü olan orlistat kullanılmaktadır. Bariyatrik cerrahi ise, konvansiyonel yöntemlerle kilo veremeyen VKİ>35 kg/m<sup>2</sup> olan OUAS hastalarına önerilmektedir (24).

Günümüzde özellikle orta ve şiddetli OUAS hastalarının tedavisinde uygulanan altın standart yöntem CPAP tedavisidir. Bu tedaviyi gece boyunca hastanın kullanması gerekmektedir. Tedavi sonuçları oldukça iyi olan bu yöntemin en önemli dezavantajı hasta uyumunun düşük olmasıdır (24, 37).

### Obezite ve Astım

Astım ve obezite klinik pratikte yaygın görülen durumlardır. Dünya çapında sıklığı son yirmi yılda üçe katlanmış olan obezite adeta epidemik bir hastalık haline gelmiştir. Tüm dünyada 1,5 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu (VKİ  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>), 500 milyondan fazla yetişkinin ise obez (VKİ  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) olduğu tahmin edilmektedir. Benzer şekilde son 20 yılda astım prevalansı da belirgin şekilde artmıştır. Obezitenin astım gelişimi için bir risk faktörü olduğu ve astımlı olan hastalarda ciddi ve kontrol edilmesi zor astıma neden olduğu bilinmektedir. Obez astımlı hastalar daha fazla solunumsal semptomla, daha sık ve şiddetli alevlenmelere, astım ilaçlarına azalmış yanıt ve yaşam kalitesinde daha fazla bozulmaya sahiptir. Obezitenin astım gelişiminden önce var olduğunu gösteren kanıtlar obezite ve astım gelişimi arasında nedensel bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Cerrahi ve diyet ile indüklenen kilo kaybının astımlı hastalarda semptomları ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu düzelmenin altındaki mekanizmalar tam olarak açıklanamamaktadır (38-40).

Obezitenin, kronik düşük dereceli sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Obez bireylerde kan lökosit sayısı ve C-reaktif protein düzeyleri artmıştır. Adipositler, adipokinler olarak da adlandırılan leptin, tümör nekroz faktör alfa (TNF $\alpha$ ), monosit kemotaktik protein-1 ve interlökin (IL)- 6 gibi çeşitli proinflamatuvar sitokinleri üretir ve depolarlar. Bu adipokin-

ler, T helper hücrelerinin (özellikle de T helper 1 fenotipi) aktivasyonunu da içeren çeşitli yollarla immün sistemi modüle etme yeteneğine sahiptir. TNF $\alpha$  ve IL-6'nın proinflamatuvar etkilerine ek olarak leptin ve monosit kemotaktik protein-1'in, kemotaksisi ve lökosit/monosit aktivasyonunu indüklediği bilinmektedir. Benzer şekilde astımlı obez hastalarda oksidatif stres markörlerinin da arttığı saptanmıştır. Artmış sistemik inflamasyon ve oksidatif stres, astımlı hastaların hava yollarındaki inflamatuvar sürecin tipini ve şiddetini de etkileyebilir. Gerçekte, aşırı kilolu ve obez astımlı hastaların indükte balgamlarında daha az eozinofil ve daha fazla nötrofil bulunan farklı tipte bir hava yolu inflamasyonu olduğu bildirilmiştir (39).

Obezite azalmış akciğer fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Artmış abdominal ve torakal adipoz doku kitlesi, akciğerlerin optimal genişlemesini inhibe eder ve restriksiyona yol açar. Buna paralel olarak, çeşitli çalışmalarda daha yüksek bir VKİ'nin, daha düşük FEV<sub>1</sub> ve FVC ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (41-43). Obezitenin solunum fonksiyonları üzerine olan etkisinden daha önce bahsedilmişti. Astımlı hastalarda obezitenin reversibiliteye etkisini inceleyen az sayıda çalışmada çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda tek başına obezite hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkili bulunmamış iken, bazı çalışmalarda ise VKİ yükseldikçe FEV<sub>1</sub>/FVC oranında düşüş olduğu gözlenmiştir. Obezitenin temel olarak akciğerde restriksiyona yol açtığı bilinmektedir ancak bu durum obez astımlılarda görülen hava yolu obstrüksiyonunu tam olarak açıklayamaz. Obezitesi olan hastalarda gelişen restriksiyonun hava yolu çaplarını azaltarak hava yolu aşırı duyarlılığına yol açtığı düşünülmektedir (44-47). Obezite ile bronş hiperreaktivitesi (BHR) arasındaki ilişki, yapılan bazı çalışmalarda değerlendirilmiş ve çelişkili sonuçlar saptanmıştır. Olgu sayısı nispeten fazla olan bazı çalışmalarda obezitenin hem astım hem de hava yolu aşırı duyarlılığı için risk faktörü olduğu gösterilmiş iken, olgu sayısı az daha küçük çalışmalarda ise hava yolu aşırı duyarlılığı ile obezite arasında bir ilişki saptanmamıştır (48-51).

Astımlı hastalarda obezitenin, yaş, cinsiyet ve FEV<sub>1</sub> düzeyinden bağımsız bir şekilde bozulmuş astım kontrolü ve daha sık alevlenmelerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Üstelik astımlı obez hastalar inhaler steroidler gibi antiinflamatuvar tedaviler ile daha zor kontrol altına alınırlar. Benzer havayolu obstrüksiyonu ve benzer eozinofilik inflamasyon paternlerine sahip olsalar bile obez astımlı hastalar obez olmayan astımlı hastalara göre daha sık yüksek doz oral steroid tedavisine ihtiyaç duyarlar. Bu hastalarda sık sistemik steroid kullanılması insülin direncine ve obezitenin daha da artmasına neden olabilir (39).

Obstrüktif uyku apne sendromu, gastroözofagial reflü hastalığı, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar obez bireylerde sık görülen hastalıklardır ve bu hastalıklarda astım semptomlarını şiddetlendirip astım kontrolünü bozabilir (39).

Sonuç olarak obezite ile astım arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar incelendiğinde obezitenin astım sıklığını arttırdığı, astım kontrolünü bozduğu ve daha fazla ağır astıma neden olduğu görülmektedir. Kronik sistemik inflamasyonun, artmış oksidatif stresin, artmış adipokin düzeylerinin ve solunum fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerin obezitede astım gelişimine yol açan temel mekanizmalar olduğu düşünülmektedir. Günümüzde obez hastalarda görülen astım hastalığının astımın farklı bir fenotipi olduğu düşüncesi giderek yaygınlaşmaktadır. Bu durumun kabul edilebilmesi için obez hastalarda görülen astım patogenezinin tam olarak aydınlatılmasına ihtiyaç vardır. Böylece standart tedavilere dirençli olan bu hasta grubunda yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilebilmesi mümkün olacaktır.

### Obezite ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ilerleyici ve büyük ölçüde geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu ile karakterizedir ve sıklıkla sigara içenlerde görülür. KOAH ve obezite ilişkisi oldukça karışıktır. Her ikisi de akciğer fonksiyonlarında bozulma, hipoksi ve medikal morbidite ve mortaliteyi artırma eğiliminde olan düşük dereceli sistemik inflamasyon ile ilişkilidir (3). Hem obezite hem de KOAH akciğer fonksiyonları üzerine olumsuz etki gösterir. KOAH'da hastalık şiddeti arttıkça, obezlerde de VKİ arttıkça FEV<sub>1</sub> azalır (52, 53).

Çalışmalar, erken KOAH'da (GOLD evre 1 ve 2), obezitenin mortalitedeki artışla pozitif korelasyon gösterdiğini göstermiştir. Bu ilişki özellikle artmış yağ kitlesi ve bel çevresi fazla olanlarda çok güçlüdür. KOAH'lılarda efor dispnesinin artması fiziksel egzersizi azaltır. Ayrıca bu hastalarda kullanılan oral kortikosteroidler de kilo alımını artırır. Bu durumlar yağ kitlesinin artmasına neden olurken yağsız vücut kitlesi (free fat mass – FFM) azalır ve iskelet kaslarında kondisyonsuzluğa neden olur. İleri evre KOAH'lılarda ise (GOLD evre 3 ve 4) genellikle VKİ düşüktür ve prognoz ile yakın ilişkili bulunmuştur (4, 54). Bir meta-analizde fazla kilolu ve obez KOAH'lı hastalarda mortalite, normal ve düşük kilolu hastalara göre daha az bulunmuştur (55). Ancak 190 KOAH'lı hastayı kapsayan bir çalışmada; fazla kilolu / obez hastalarda hayatta kalma değerlerinin normal VKİ olan hastalara göre daha iyi olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> değerlerinin her iki grupta aynı olduğu, PaCO<sub>2</sub>, egzersiz kapasitesi ve bilgisayarlı tomografi ile elde edilen orta uyluk kas kesit alanı dikkate alınarak sağkalım analizi yeniden değerlendirildiğinde ise daha düşük VKİ'li hastalarda daha iyi bir sağkalım eğilimi olduğu bildirilmiştir (56).

Hem obezitede hem de KOAH'da gelişen düşük dereceli inflamasyon ve arteriyel hipoksemi iskelet kas dokusunda ve kas yağ oksidatif kapasitesinde azalmaya bu da solunum kas performansında azalmaya neden olmaktadır (4).

Obezitenin etiolojisinde önemli bir rol oynadığı OUAS ile KOAH'ın bir arada bulunduğu durumlarda (overlap sendromu) sadece KOAH'lı hastalara kıyasla solunum yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale geliştirme riski yüksektir. Bu durum hava

akımı obstrüksiyonunun derecesinden bağımsızdır (57, 58).

Görüldüğü gibi obezite ve KOAH arasındaki ilişki oldukça karışık ve multifaktoriyeldir. Halen yanıtlanması gereken sorular olup yeni çalışma sonuçlarına gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

- Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2011–2014. NCHS Data Brief 2015; 219: 1-8.
- Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 968-76.
- Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, et al. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med* 2010; 3: 335-43.
- Franssen FM, O'Donnell DE, Goossens GH, et al. Obesity and the lung: 5. Obesity and COPD. *Thorax* 2008; 63: 1110-7.
- Watson RA, Pride NB, Thomas EL, et al. Reduction of total lung capacity in obese men: comparison of total intrathoracic and gas volumes. *J Appl Physiol* 2010; 108: 1605-12.
- Behazin N, Jones SB, Cohen RI, et al. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol* 2010; 108: 212-8.
- Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130: 827-33.
- Peters U, Suratt BT, Bates JHT, et al. Beyond BMI: Obesity and lung disease. *Chest* 2018; 153: 702-9.
- Sood A. Altered resting and exercise respiratory physiology in obesity. *Clin Chest Med* 2009; 30: 445–54.
- Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology* 2012; 17: 43-9.
- Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest* 1997; 111: 891-8.
- Burki NK, Baker RW. Ventilatory regulation in eucapnic morbid obesity. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 538-43.
- Sampson MG, Grassino AE. Load compensation in obese patients during quiet tidal breathing. *J Appl Physiol* 1983; 55: 1269-76.
- Pankow W, Podszus T, Gutheil T, et al. Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity. *J Appl Physiol* 1998; 85: 1236-43.
- Chlif M, Keochkerian D, Choquet D, et al. Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 168: 198-202.
- Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest* 1996; 109: 144-51.
- Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993; 103: 1470-6.
- Iftikhar IH, Roland J. Obesity Hypoventilation Syndrome. *Clin Chest Med* 2018; 39: 427-36.
- Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004; 116: 1-7.
- Manuel ARG, Hart N, Stradling JR. Is a raised bicarbonate, without hypercapnia, part of the physiologic spectrum of obesity-related hypoventilation? *Chest* 2015; 147: 362-8.
- Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122: 535-42.

22. Hollier CA, Harmer AR, Maxwell LJ, et al. Moderate concentrations of supplemental oxygen worsen hypercapnia in obesity hypoventilation syndrome: a randomised crossover study. *Thorax* 2014; 69: 346-53.
23. Lam JC, Mak JC, Ip MS. Obesity, obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome. *Respirology* 2012; 17: 223-36.
24. Türk Toraks Demeği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2012. Rapor Editörü: Çiftçi TU. *Türk Toraks Dergisi*. 2012; 13 (Ek-1).
25. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004; 291: 2013-6.
26. Lopez PP, Stefan B, Schulman CI, et al. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Am Surg* 2008; 74: 834-8.
27. Ayık SÖ, Akhan G, Peker Ş. Obstrüktif uyku apne sendromlu (OSAS) olgularda obezite sıklığı ve ek hastalıklar. *Türk Toraks Dergisi* 2011; 12: 105-10.
28. Ogilvie RP, Patel SR. The epidemiology of sleep and obesity. *Sleep Health* 2017; 3: 383-8.
29. Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013; 177: 1006-14.
30. Newman AB, Foster G, Givelber R, et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the sleep heart health study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2408-13.
31. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, et al. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003; 289: 2230-7.
32. Mitchell LJ, Davidson ZE, Bonham M, et al. Weight loss from lifestyle interventions and severity of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* 2014; 15: 1173-83.
33. Drager LF, Brunoni AR, Jenner R, et al. Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a metaanalysis of randomised trials. *Thorax* 2015; 70: 258-64.
34. Ataç E, Yıldırım G, Kumral TL ve ark. . Obstrüktif uyku apne sendromu ve obezite. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2104; 30 (Ek-1): 19-23.
35. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, et al. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2000; 16: 909-13.
36. Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2001; 5: 167-72.
37. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, et al. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ* 2017; 189: E1481-88.
38. Farah CS and Salome CM. Asthma and obesity: A known association but unknown mechanism. *Respirology* 2012; 17: 412-21.
39. Carpaij OA, van den Berge M. The asthma-obesity relationship: underlying mechanisms and treatment implications. *Curr Opin Pulm Med* 2018; 24: 42-9.
40. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1169-79.
41. Sutherland ER, Lehman EB, Teodorescu M, Wechsler ME; National Heart, Lung, and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network. Body mass index and phenotype in subjects with mild-to-moderate persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 1328-34.
42. Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1477-81.
43. Farah CS, Kermod JA, Downie SR, et al. Obesity is a determinant of asthma control independent of inflammation and lung mechanics. *Chest* 2011; 140: 659-66.
44. Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacology & Therapeutics* 2006; 110: 83-102.
45. Nicolacakis K, Skowronski ME, Coreno AJ, et al. Observations on the physiological interactions between obesity and asthma. *J Appl Physiol* 2008; 105: 1533-41.
46. Beuther DA. Recent insight into obesity and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16: 64-70.
47. Nakajima K, Kubouchi Y, Muneyuki T, Ebata M, Equchi S, Munakata H. A possible association between suspected restrictive pattern as assessed by ordinary pulmonary function test and the metabolic syndrome. *Chest* 2008; 134: 712-8.
48. Litonjua AA, Sparrow D, Celedon JC, DeMolles D, Weiss ST. Association of body mass index with the development of methacholine airway hyperresponsiveness in men: the Normative Aging Study. *Thorax* 2002; 57: 581-5.
49. Ciprandi GI, Pistorio A, Tosca M, Ferraro MR, Cirillo I. Body mass index, respiratory function and bronchial hyperreactivity in allergic rhinitis and asthma. *Respir Med* 2009; 103: 289-95.
50. Mansell AL, Walders N, Wamboldt MZ, et al. Effect of body mass index on response to methacholine bronchial provocation in healthy and asthmatic adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 434-40.

51. Holguin F, Bleeker ER, Busse WW, et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1486-93.
52. McClean KM, Kee F, Young IS, Elborn JS. Obesity and the lung:1. *Epidemiology. Thorax* 2008; 63: 649-54.
53. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest* 2006; 129: 853-62.
54. 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* 2006; 15: 84-91.
55. Cao C, Wang R, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e43892.
56. Galesanu RG, Bernard S, Marquis K, et al. Obesity in chronic obstructive pulmonary disease: is fatter really better? *Can Respir J* 2014; 21: 297-301.
57. King GG, Brown NJ, Diba C, et al. The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J* 2005; 25: 896-901.
58. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 692-700.