



Komorbidite ve Komplikasyonlar Yönetimi

Dr. Sevinç SARINÇ ULAŞLI
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD
3 Mart 2018, İstanbul

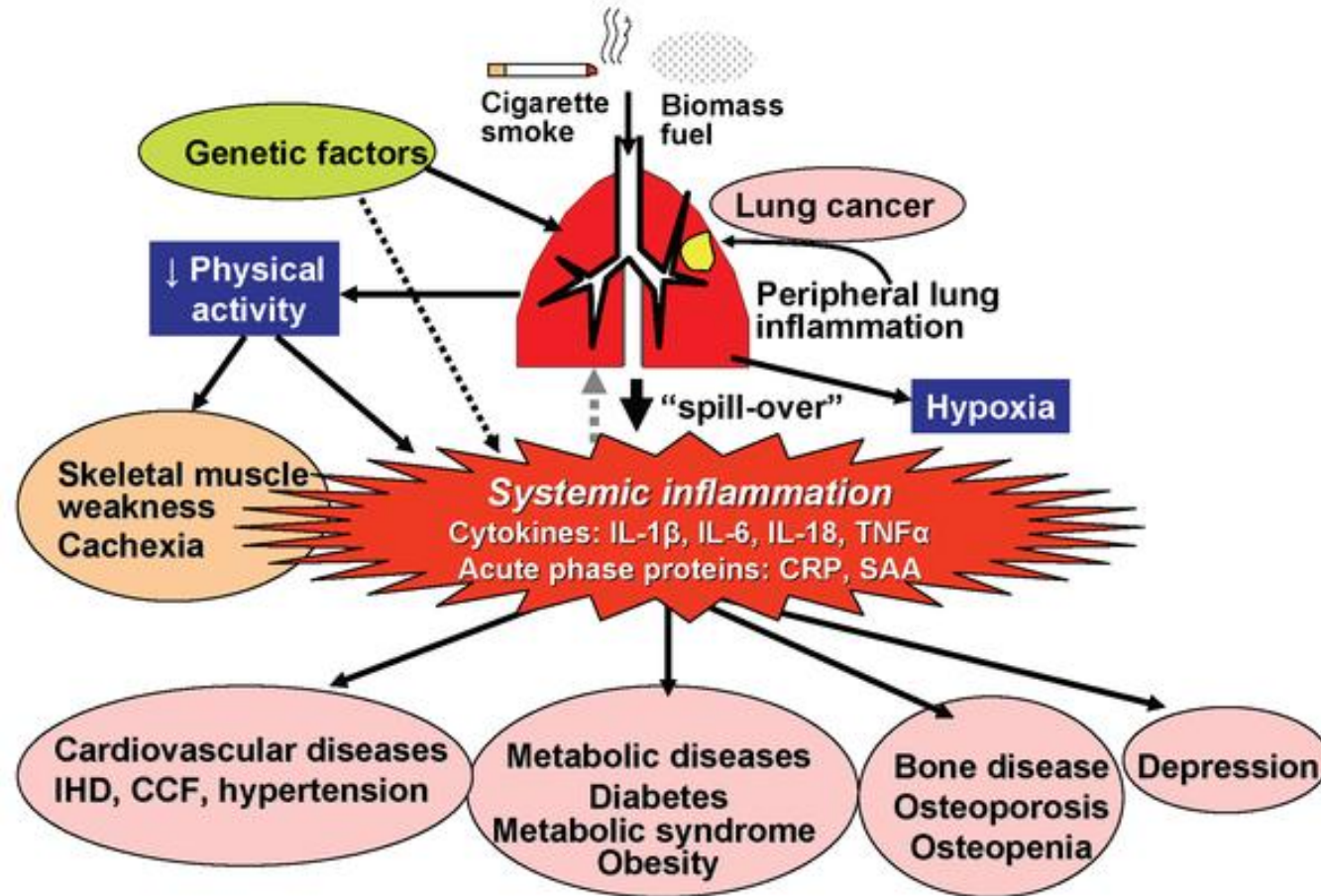
SUNUM PLANI

- Komorbidite Tanımı
- Akciğer Kanseri
- Kardiyovasküler hastalıklar/Metabolik Sendrom
- OSAS/İskelet Kas Güçsüzlüğü/Osteoporoz
- Kognitif bozukluklar/Reflü
- Ekonomik Yük

Komorbidite Tanımı

- Komorbidite, KOAH'la doğrudan ilişkili olsun veya olmasın, birlikte bulunan hastalığı tanımlar
- Komorbiditeler, KOAH'ın şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkiler
- Benzer şekilde KOAH, komorbiditelerin seyrini değiştirir
- KOAH'lı hastaların %25'i kardiyovasküler, %30'u kanser, %30'u diğer komorbiditeler nedeniyle kaybedilir

Figure 1. Patients with COPD have peripheral lung inflammation that may spill over into the systemic circulation, leading to skeletal muscle weakness and cachexia and increasing propensity to cardiovascular, metabolic, and bone diseases, and depression.



Barnes PJ (2010) Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Effects beyond the Lungs. PLOS Medicine 7(3): e1000220.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000220>

<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000220>



GOLD 2018 Report: Chapters

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

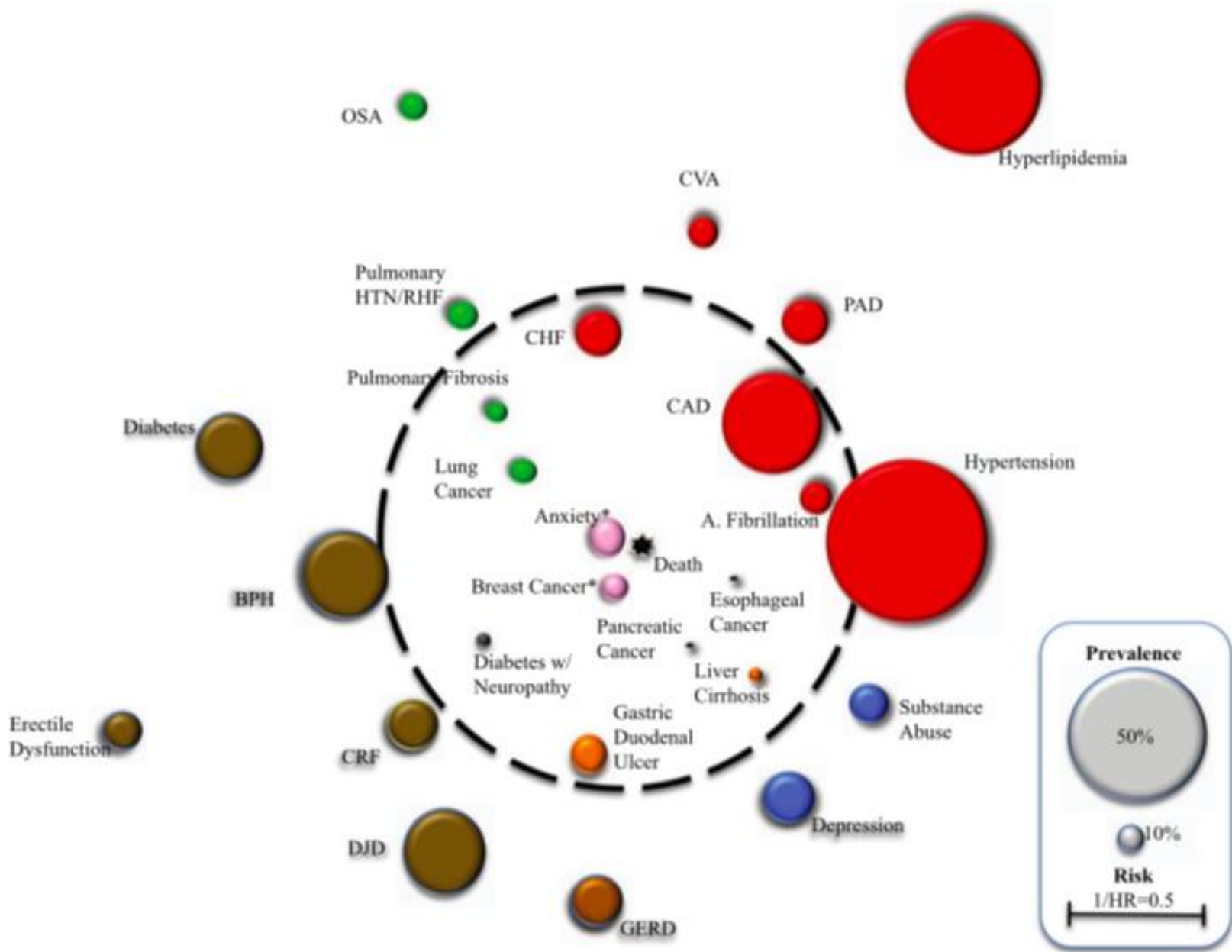


GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
2018 REPORT

1. Definition and Overview
2. Diagnosis and Initial Assessment
3. Evidence Supporting Prevention & Maintenance Therapy
4. Management of Stable COPD
5. Management of Exacerbations
6. COPD and Comorbidities

Komorbidite Yönetimi

- Komorbidite varlığı KOAH tedavisini değiştirmez
- Komorbiditeler olaęan şekilde yönetilmelidir
- Multimorbidite; iki veya daha fazla kronik durumun bir arada bulunmasıdır
- ▶ KOAH multimorbiditenin bir parçası olduęunda da her zamanki gibi tedavi edilmelidir
- ▶ Özellikle yaşlı popülasyonda polifarmasiden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır





The revised GOLD 2017 COPD categorization in relation to comorbidities



Kathrin Kahnert^{a,*}, Peter Alter^b, David Rudolf M. Huber^a, Jürgen Behr^a, Marga Tobias Welteⁱ, Hubert Wirtz^j, Felix Her Claus F. Vogelmeier^b, Rudolf A. Jörres

A B S T R A C T

Introduction: The COPD classification proposed by the Global Initiative for Obstructive Lung Disease was recently revised, and the A to D grouping is now based on symptoms and exacerbations only. Potential associations with comorbidities have not been assessed so far.

Thus the aim of the present study was to determine the relationship between the revised (2017) GOLD groups A-D and major comorbidities.

Methods: We used baseline data from the COPD cohort COSYCONET. Comorbidities were identified from patient self-reports and disease-specific medication: gastrointestinal disorders, asthma, sleep apnea, hyperuricemia, hyperlipidemia, diabetes, osteoporosis, mental disorders, heart failure, hypertension, coronary artery disease. The A-D groups were based on either the COPD Assessment Test or the modified Medical Research Council scale. Exacerbations were also categorized as per GOLD recommendations.

Results: Data from 2228 patients were analyzed. Using GOLD group A as a reference, group D was associated with nearly all comorbidities, followed by group B and C. When groups A-D were dichotomized as AC vs. BD (symptoms) and AB vs. CD (exacerbations), **all comorbidities correlated with symptoms and/or exacerbations. This was true for both mMRC- and CAT-based categorizations.**

Conclusions: These findings suggest that the recently modified GOLD categorization is clinically relevant beyond being purely an assessment of symptoms and exacerbations. As the A-D groups correlated with the risk of important comorbidities, with some differences in terms of the correlation with symptoms and exacerbations, the findings underline the importance of identifying comorbidities in COPD, particularly in non-responders to therapy who have high symptoms and/or exacerbation rates.

Table 3

Odds ratios for comorbidities in relation to GOLD groups B-D acc

Comorbidities	GOLD 2017 grouping at CAT					
	GOLD B					
Gastrointestinal disorders	1.418*					
Asthma	3.596*					
Hyperuricemia	1.359					
Osteoporosis	1.404					
Sleep apnea	2.252*					
Hyperlipidemia	1.137					
Heart failure	2.556					
Hypertension	1.200					
Coronary artery disease	1.757*					
Diabetes	0.856					
Mental disorder	2.491*	0.470	3.351*	1.525*	1.228	2.075*

Results of binary logistic regression analyses with comorbidities as dependent variables and GOLD groups B-D as categorical independent variables, with group A as reference. In these analyses, the risk factors FEV₁% predicted, BMI, gender, age and pack-years were included as confounders for adjustment. The table shows the Odds ratios. The associations marked with (*) were statistically significant ($p < 0.05$), those marked with “-” could not be estimated.



The revised GOLD 2017 COPD categorization in relation to comorbidities

Kathrin Kahnert^{a,*}, Peter Alter^b, David Young^c, Tanja Lucke^d, Joachim Heinrich^d,
 Rudolf M. Huber^a, Jürgen Behr^a, Margarethe Wacker^e, Frank Biertz^f, Henrik Watz^g, Robert Bals^h,
 Tobias Welteⁱ, Hubert Wirtz^j, Felix Herth^k, Jørgen Vestbo^l, Emiel F. Wouters^m,
 Claus F. Vogelmeier^b, Rudolf A. Jörres^d

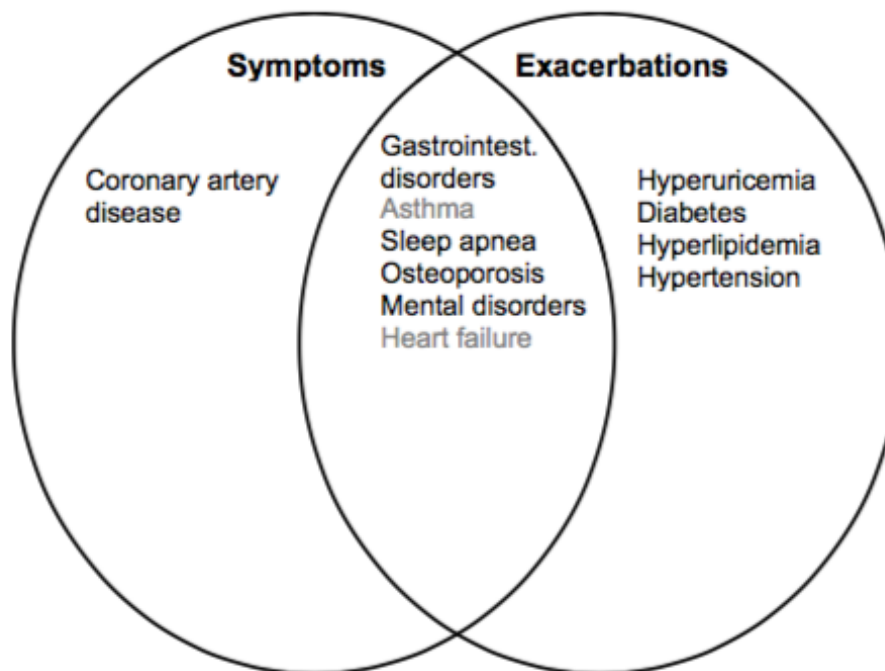


Fig. 1. Associations between comorbidities, symptoms and exacerbations.



The revised GOLD 2017 COPD categorization in relation to comorbidities

Kathrin Kahnert^{a,*}, Peter Alter^b, David Young^c, Tanja Lucke^d, Joachim Heinrich^d,
Rudolf M. Huber^a, Jürgen Behr^a, Margarethe Wacker^e, Frank Riartz^f, Henrik Watz^g, Robert Rals^h



Table 4

Odds ratios for comorbidities in relation to symptoms and exacerbations.

Comorbidities	GOLD 2017 grouping according to CAT		GOLD 2017 grouping according to mMRC		Overall prevalence %
	BD vs. AC (symptoms)	CD vs. AB (exacerbations)	BD vs. AC (symptoms)	CD vs. AB (exacerbations)	
Gastrointestinal disorders	1.548** [1.167; 2.053]	1.801*** [1.489; 2.179]	1.607*** [1.317; 1.961]	1.750*** [1.445; 2.119]	46.3
Asthma	3.314*** [1.973; 5.568]	1.641*** [1.287; 2.093]	1.079 [0.831; 1.400]	1.762*** [1.380; 2.151]	17.7
Hyperuricemia	1.275 [0.866; 1.877]	1.439** [1.119; 1.851]	1.092 [0.839; 1.421]	1.454** [1.130; 1.871]	18.1
Osteoporosis	1.700* [1.062; 2.720]	1.465** [1.126; 1.905]	1.592*** [1.197; 2.117]	1.421** [1.090; 1.852]	15.8
Sleep apnea	2.747** [1.404; 5.372]	1.463* [1.065; 2.008]	1.441* [1.025; 2.027]	1.485* [1.079; 2.044]	10.4
Hyperlipidemia	1.231 [0.930; 1.629]	1.275* [1.051; 1.548]	0.981 [0.803; 1.199]	1.304** [1.074; 1.584]	42.8
Heart failure	3.228* [1.144; 9.111]	1.840** [1.203; 2.813]	1.591 [0.995; 2.543]	1.852** [1.205; 2.845]	9.9
Hypertension	1.132 [0.853; 1.502]	1.234* [1.018; 1.518]	0.965 [0.786; 1.185]	1.265* [1.035; 1.546]	56.6
Coronary artery disease	2.020** [1.306; 3.127]	1.256 [0.976; 1.616]	1.902*** [1.452; 2.493]	1.220 [0.947; 1.573]	17.1
Diabetes	0.742 [0.492; 1.118]	1.424* [1.066; 1.901]	1.197 [0.883; 1.623]	1.344* [1.007; 1.793]	13.0
Mental disorder	2.830***	1.303*	1.585***	1.304*	24.2

Comorbidity as a contributor to frequent severe acute exacerbation in COPD patients

Table 3 Comparison of 77 COPD patients with or without frequent severe acute exacerbations during a 1-year follow-up period

	Patients without frequent severe AEs (n=48)	Patients with frequent severe AEs (n=29)	P-value
Age, years	74 (66–79)	71 (64–76)	0.377
Sex, male	42 (87.5)	25 (86.2)	1.0
Body mass index, kg/m ²	22.2 (20.5–25.1)	22.4 (20.8–25.4)	0.511
Smoking history			
Current or former smoker	40 (83.3)	24 (82.8)	1.0
Comorbidities	35 (72.9)	26 (89.7)	0.079
Hypertension	20 (41.7)	15 (51.7)	0.390
Asthma	12 (25.0)	13 (44.8)	0.072
Malignancy	10 (20.8)	7 (24.1)	0.735
Diabetes mellitus	8 (16.7)	7 (24.1)	0.423

Table 5 Multiple logistic regression analysis of clinical factors and comorbidities associated with frequent severe acute exacerbations during 1-year of follow-up and early frequent severe acute exacerbations during 90 days of follow-up

	Adjusted odds ratio	95% confidence interval	P-value
Factors associated with frequent severe AEs during 1-year of follow-up^a			
Asthma	4.02	1.30–12.46	0.016
Home oxygen therapy ^b	9.39	1.60–55.30	0.013
CRP	1.09	1.01–1.19	0.036
Factors associated with early frequent severe AEs during 90 days of follow-up^a			
FEV ₁ , L	0.16	0.04–0.70	0.015

Notes: ^aAdjusted for age, sex, asthma, ischemic heart disease, congestive heart failure, FEV₁ (L), CRP, home oxygen therapy, and long-term oral steroid. ^bUnstable due to the fact that only two of nine patients who used home oxygen therapy did not develop AE.

Abbreviations: AE, acute exacerbation; CRP, C-reactive protein; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second.

Editor's Choice

ORIGINAL ARTICLE

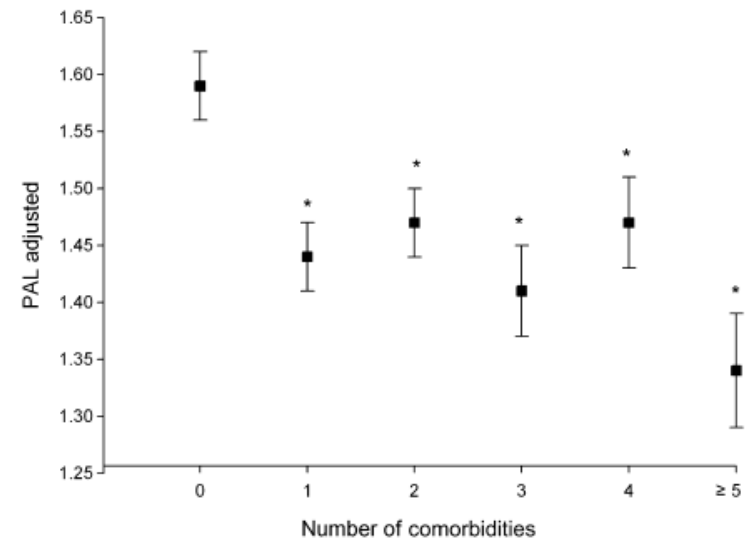
Impact of comorbidities on physical activity in COPD

NORIANE A. SIEVI,¹ OLIVER SENN,² THOMAS BRACK,³ MARTI SAROSH IRANI,⁶ JÖRG D. LEUPPI,⁷ ROBERT THURNHEER,⁸ DAN AND CHRISTIAN F. CLARENBA

NA Sievi et al.

SUMMARY AT A GLANCE

This study investigated the impact of comorbidities on the level of daily PA in COPD patients. The level of daily PA seems to be significantly impaired by the presence of comorbidities irrespective of the type of comorbidity and independent of the degree of airflow limitation.

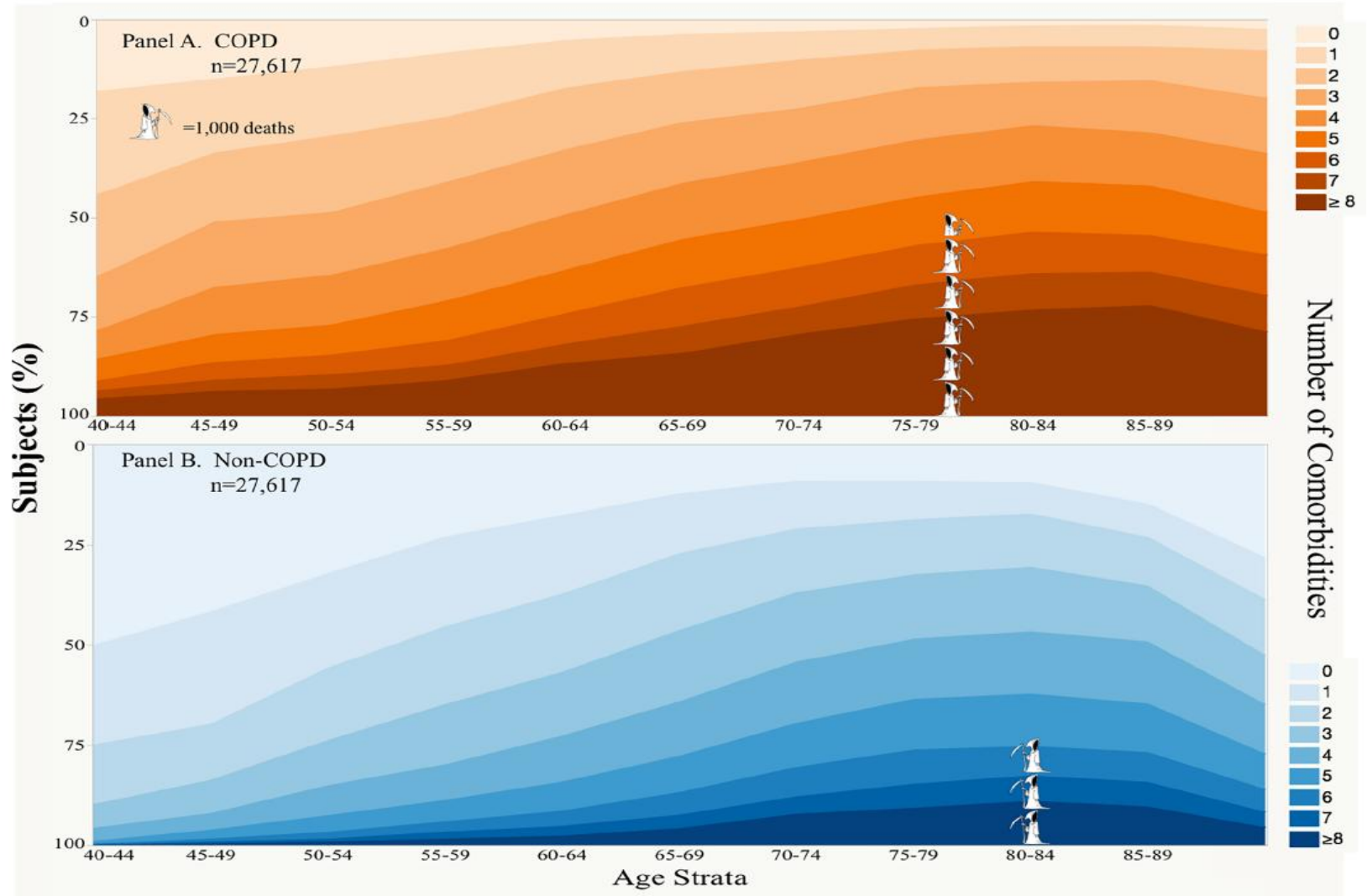


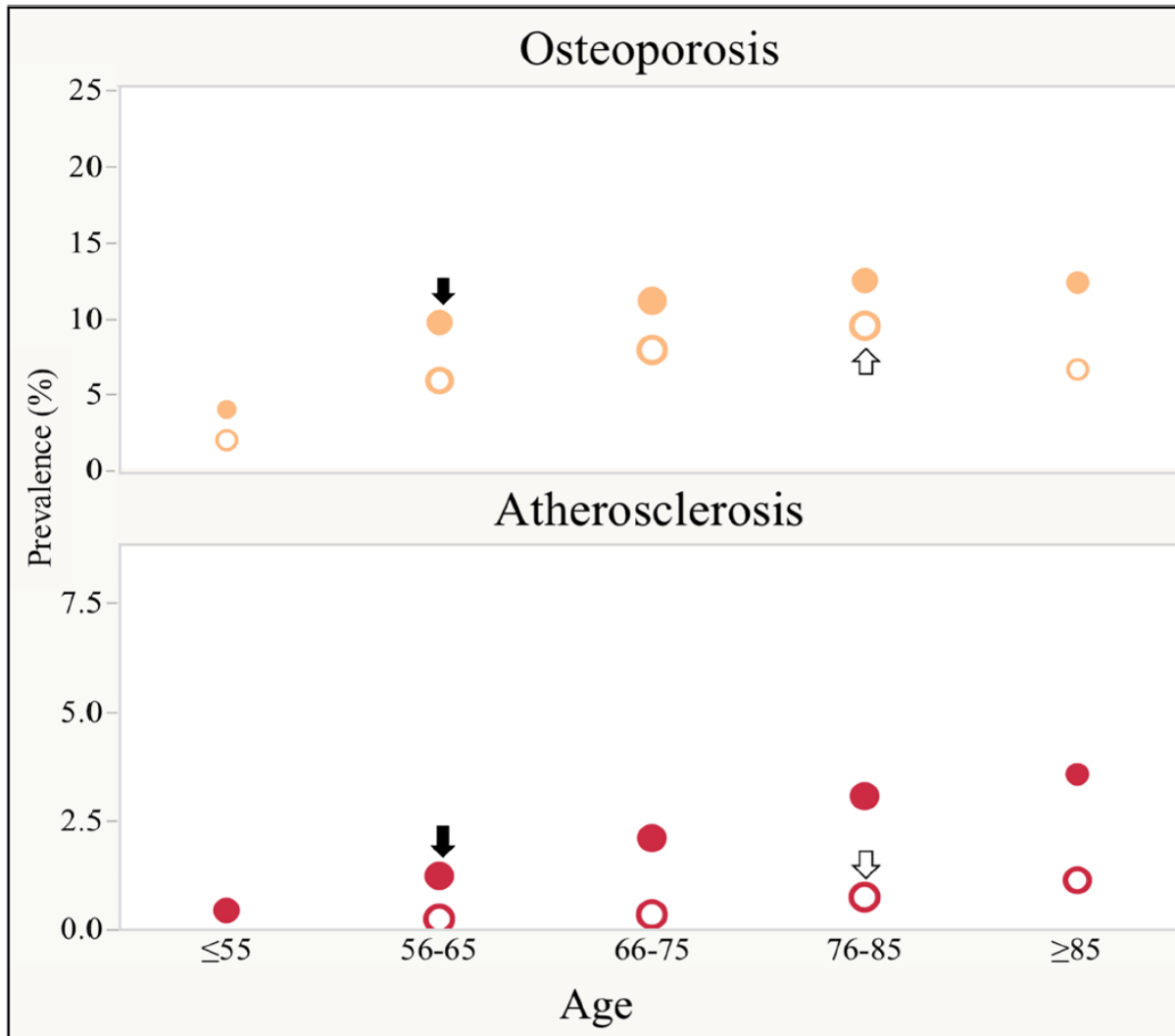
RESEARCH ARTICLE

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort

Miguel J. Divo^{1†*}, Bartolome R. Celli^{1†}, Beatriz Poblador-Plou^{2†}, Amaia Calderón-Larrañaga², Juan Pablo de-Torres³, Luis A. Gimeno-Feliu², Juan Bertó³, Javier J. Zulueta³, Ciro Casanova⁴, Victor M. Pinto-Plata⁵, Carlos Cabrera-Lopez⁶, Francesca Polverino¹, Jonás Carmona Pírez², Alexandra Prados-Torres^{2†}, Jose M. Marin^{7†}, on behalf of the EpiChron—BODE Collaborative Group[†]

Demographics	COPD	Controls	p-value
Number	27,617	2,7617	
Age brackets distribution (n, % of total for the group)			
Age 40–55	3,267 (12%)	3,267 (12%)	
Age 56 to 65	5,169 (19%)	5,605 (20%)	
Age 66 to 75	7,768 (28%)	8,989 (33%)	
Age 76 to 85	8,764 (32%)	7,522 (27%)	
Age > 85	2,649 (10%)	2,234 (8%)	
Gender (n, % of total for the group)			
Male n (%)	19378 (70%)	19378 (70%)	
Female n (%)	8239 (30%)	8239 (30%)	
Number of comorbidities per patient (Mean, SD, 95% CI)			
Comorbidities (whole)	4.9 ± 3.4 (4.8–4.9)	3.1 ± 2.6 (3.1–3.2)	<0.001
Male	4.7 ± 3.3 (4.7–4.8)	3.0 ± 2.5 (2.9–3.0)	<0.001
Female	5.4 ± 3.6 (5.3–5.4)	3.5 ± 2.7 (3.5–3.6)	<0.001





Akciğer Kanseri

- Sigara
- Ortak genetik risk faktörleri

DNA metilasyonu

Histon deasetilasyonu

Protein fosforilasyonu



Epigenetik
Değişiklikler



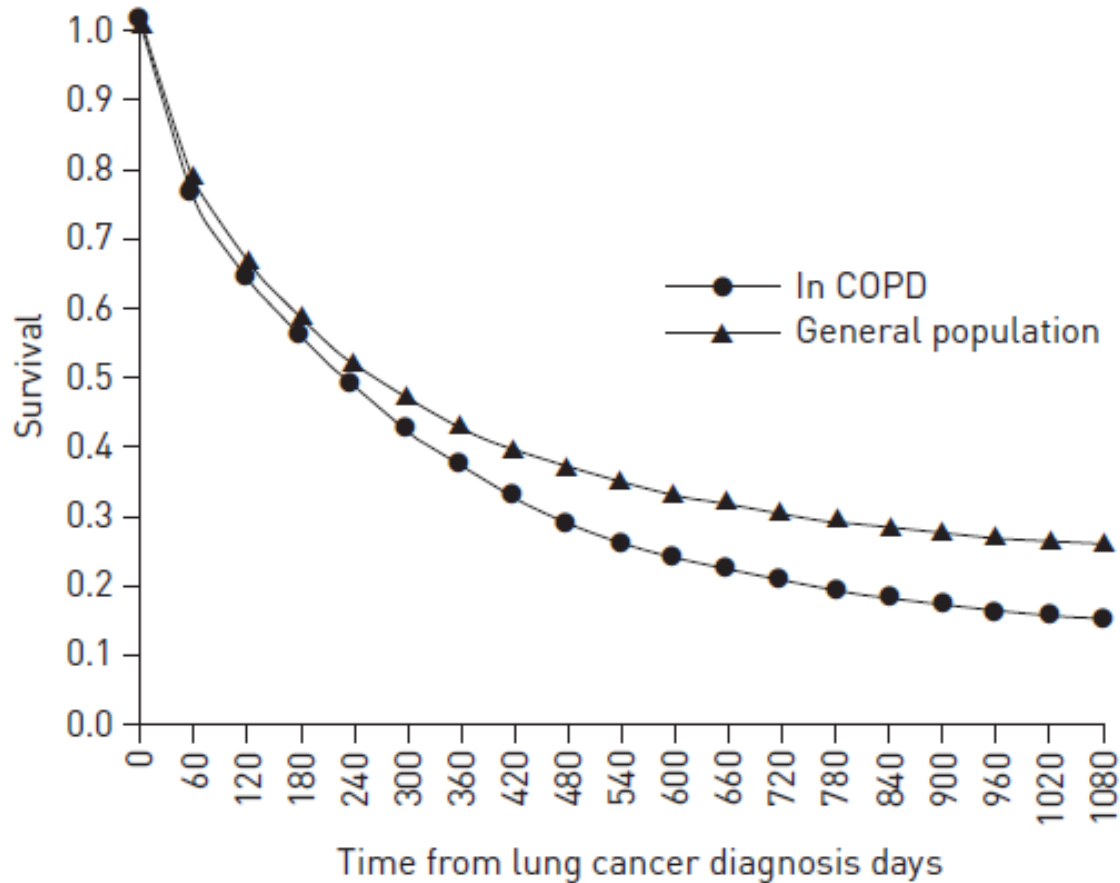
KOAHA&Akciğer Kanseri

Akciğer Kanseri

- Akciğer kanser gelişimi, KOAH'daki artmış enflamasyon ve oksidatif stress ile ilişkili bulunmuştur.
- Sigara dumanı maruziyeti sonrası salınan interlökin ve diğer sitokinler anjiogenezisi uyarabilmektedir.

Akciğer Kanseri

- KOAH akciğer kanserine eşlik ettiği zaman sağ kalım azalır



KOAH

İnflamasyon

Hipoksi

Oksidatif
stres

Fiziksel
inaktivite

İntratorasik
Basınç Değ

Sempatik Aktivite Artışı

LV hipertrofisi

Endotel
disfonksiyonu

AS artışı

Kardiyak
otonomik
disfonksiyon

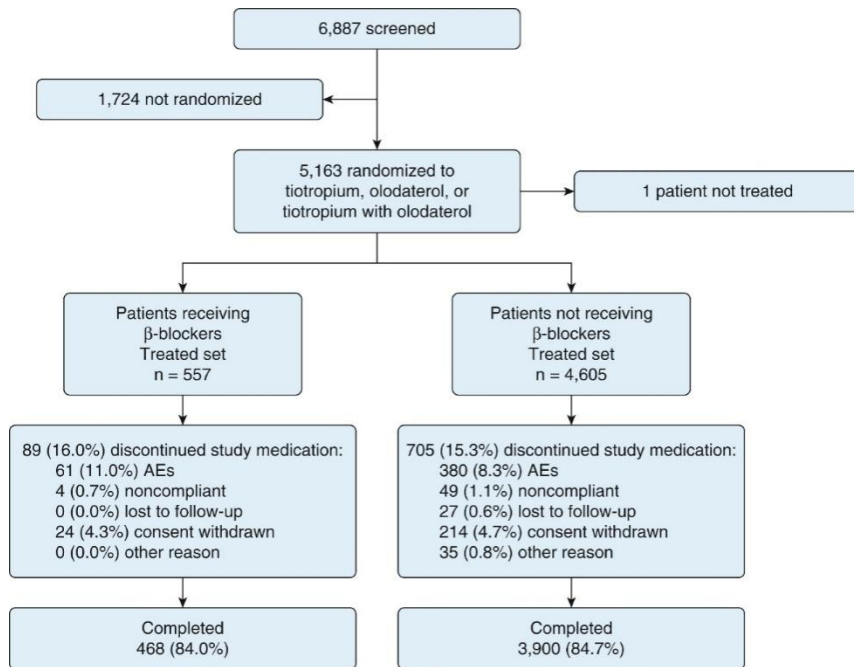
Kardiyovasküler komorbiditeler

Kardiyovasküler Komorbiditeler

- Koroner arter hastalığı; KOAH ile etiyoloji aynı-sigara
- KOAH'da salınan sitokinler ve akut faz proteinleri, hipoksi, sistemik inflamasyon ve oksidatif stres kardiyovasküler hastalıkların gelişmesine katkıda bulunur.
- Koroner arter hastalığı ve KOAH birlikteliği her iki hastalığın prognozunu da kötüleştirir.
- Kalp yetmezliği ve KOAH birlikteliğinde 5 yıllık sağ kalım daha kötü!
- Kalp yetmezliği tanısında gecikme
- Kardiyoselektif beta blokörler tercih edilmeli

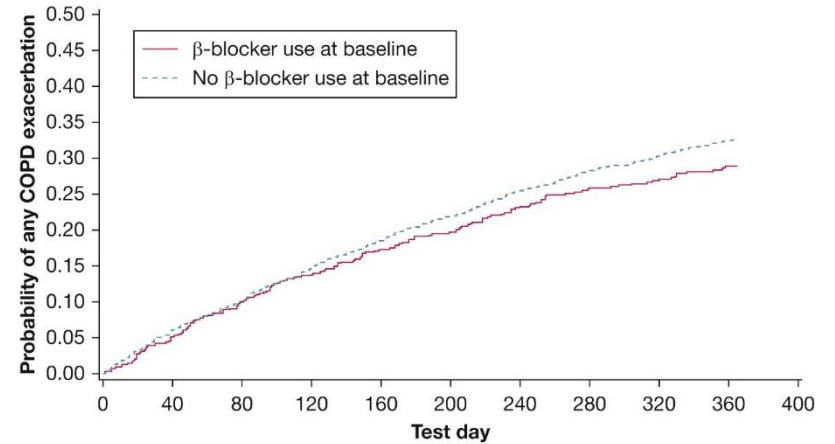
β-Blockers in COPD

François Maltais, MD, Roland Buhl, MD, Andrea Koch, MD, Valeria C. Amatto, MD, Jim Reid, MBChB DipObs, FCCP, MPS, Lars Grönke, MD, Ulrich Bothner, MD, Florian Voß, PhD, Lorcan McGarvey, MD, Gary T. Ferguson, MD



CHEST


DOI: 10.1016/j.chest.2018.01.008



No. at risk	0	40	80	120	160	200	240	280	320	360
β-blocker use at baseline	557	514	480	450	425	405	385	369	357	340
No β-blocker use at baseline	4,605	4,251	3,980	3,722	3,499	3,304	3,115	2,970	2,857	2,710

	Hazard ratio	95% CI	P value
β-blocker use at baseline vs no β-blocker use at baseline	0.878	0.732-1.053	.1604

Kardiyovasküler Komorbiditeler

- FEV1 'deki her %10  tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %14, kardiyovasküler mortaliteyi %28 ve fatal olmayan koroner patolojileri %20 oranında arttırmıştır.
- Hastalık evresi arttıkça, enflamasyon yoğunluğu artmakta ve kardiyovasküler patolojilerin de gelişimi hızlanmaktadır
- Beta-2 agonist-supraventriküler aritmi-KOAH alevlenme

Kardiyovasküler Komorbiditeler

- KOAH'a bağlı PH'da sistemik ve selektif vazodilatatörler önerilmemektedir
 - Pulmoner arter basıncındaki hafif düşüşler dahi gaz değişiminde bozulmaya neden olur
 - Uzun dönemde klinik yarar sağlamamaktadır
- USOT

Venöz Tromboemboli

- KOAH alevlenme sırasında olguların % 3-29'unda
- Göğüs ağrısı veya senkop/ hiperkapnik hastada pCO₂'de düşme
- Alevlenme sırasında VTE hastane yatışını 4,4 gün uzatır
- Yıllık mortalite oranını %30 arttırır

- Gunen H, et al. Venous thromboemboli and exacerbations of COPD. Eur Respir J 2010; **35**: 1243–1248

Kemik Mineral Dansitesinde Kayıp

- KOAH'lı olgularda osteoporoz prevalansı yüksek-özellikle amfizem fenotipi (TNF-alfa ve IL-6:osteoklast aktivitesini arttırır)
- Düşük 25-OHD düzeyi kas güçsüzlüğü ve düşmelerle ilişkilidir (<20 ng/ml =vitamin D eksikliği)
- Steroid kullanımı/KBY
- Osteoporozu tedavi ve önleme yaklaşımları
 - Yeterli D vitamini alımı
 - Fiziksel aktivite
 - Dışarda daha fazla zaman geçirme
 - Sigaranın bırakılması

Depresyon:

- Fiziksel kısıtlanmaya bağlı olarak, KOAH'lı olgular çoğu zaman sosyal yaşamdan izole olarak yaşamak durumunda kalırlar.
- KOAH'lı olgularda %10- 80 oranında depresif semptomlar saptanmaktadır
- Roflumilast- Major depresyon

Depresyon:

- KOAH'ta genel popülasyona ve diğer kronik hastalıklara göre anksiyete ve depresyon prevalansı yüksektir
- Anksiyete veya depresyonu olan hastaların yüksek maliyeti ve sık hastane başvuruları yanında KOAH yönetimindeki başarıları düşüktür

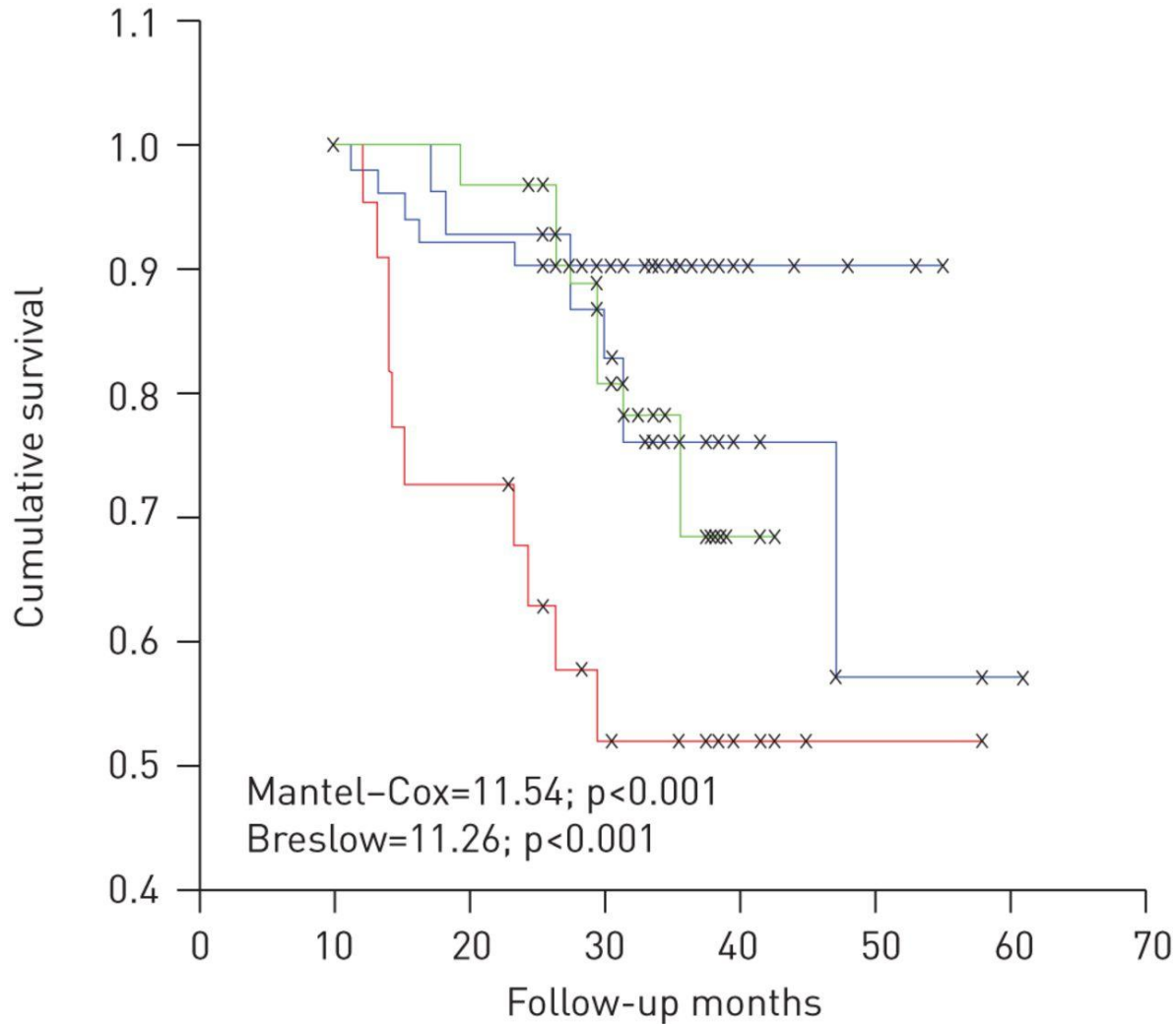
Clinical effects of cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Esra Ertan Yazar¹, Senay Aydin², Gulsah Gunluoglu¹, Sadettin Kamat³, Adil Can Gungen⁴ and Pinar Yildiz¹

Table 2. Comparison of clinical parameters between groups 1 and 2.

	Group 1 (n = 16)		Group 2 (n = 75)		t	p
	Mean	SD	Mean	SD		
Age (year)	62.38	7.957	61.8	7.939	0.263	0.793
Smoking (pack/year)	50.19	34.233	53.91	28.07	−0.463	0.645
BMI	23.13	4.193	25.23	4.498	−1.716	0.09
FEV ₁ % predicted	39.29	13.897	45.02	14.059	−1.483	0.142
mMRC	2.06	1.526	1.53	1.057	1.672	0.098
6MWD (m)	285.94	136.921	358.89	103.696	−2.408	0.018 ^a
BODE score	4.63	2.872	2.91	2.349	2.552	0.012 ^a
PaO ₂ (mmHg)	64.63	10.184	76.77	17.762	−2.635	0.010 ^a
PaCO ₂ (mmHg)	43.63	6.003	39.6	6.418	2.299	0.024 ^a
CAT score	17.5	11.402	12.69	7.442	2.117	0.037 ^a
CCI	2.75	0.683	2.83	0.86	−0.334	0.739
IADL score	19.19	3.936	22.13	3.138	−3.255	0.002 ^b
BDI	11.38	11.983	7.41	8.091	1.622	0.108

Kognitif fonksiyonları bozulan hastaların yaşam süresi kısalmır



İskelet Kas Güçsüzlüğü:

- Yağsız vücut kütlelerinde kayıpla birlikte.
- Özellikle ağır ve çok ağır KOAH'da; kasların morfolojisi, kütlesi, oksidatif kapasitesi ve direncinde önemli değişiklikler olmaktadır.
- Kas biyopsilerinde; oksidatif ve glikolitik enzimlerde anlamlı azalma gösterilmiştir.
- Sonuç olarak kaslar, yavaş kasılan ancak çabuk yorulan kaslar haline dönüşür.
- Erken laktik asidoz ve egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlanır.

İskelet Kas Güçsüzlüğü:

- Kaslardaki fonksiyonel ve yapısal değişikliklerden sistemik enflamasyon yanı sıra uzamış immobilizasyon, kasların kullanılmaması, hipoksemi, hiperkapni, asidoz, malnütrisyon, sistemik steroid kullanımı da sorumlu tutulmaktadır.
- Kas güçsüzlüğünün tedavisi; pulmoner rehabilitasyon programlarında uygulanan egzersiz eğitimi ile kasların oksidatif kapasitesi ve dayanıklılığının arttırılmasıdır.

Beslenme Bozukluğu

- KOAH'lı olgularda malnütrisyon ve kaşeksi %26-47 oranında görülür. KOAH'daki sarkopeni ve istemsiz kilo kaybı, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesini etkileyen ve mortalitenin önemli göstergesi olan bulgulardır.
- Kilo kaybı, sadece yetersiz beslenme ile ilişkili değildir, hastalığın ciddiyeti ile korelasyon gösterir.
- Kaşeksi; yağsız vücut kitesinde kayıp ve protein yıkımı söz konusudur.

Beslenme Bozukluğu

- KOAH'lı olgularda nütrisyonel değerlendirmenin amacı; beslenme durumu bozuk ve beslenme ile ilgili sorunları olan olguların saptanmasıdır.
- Nütrisyonel değerlendirme; klinik veriler, vücut bileşimi verileri ve biyokimyasal verilerin değerlendirilmesi ile yapılmaktadır.

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi

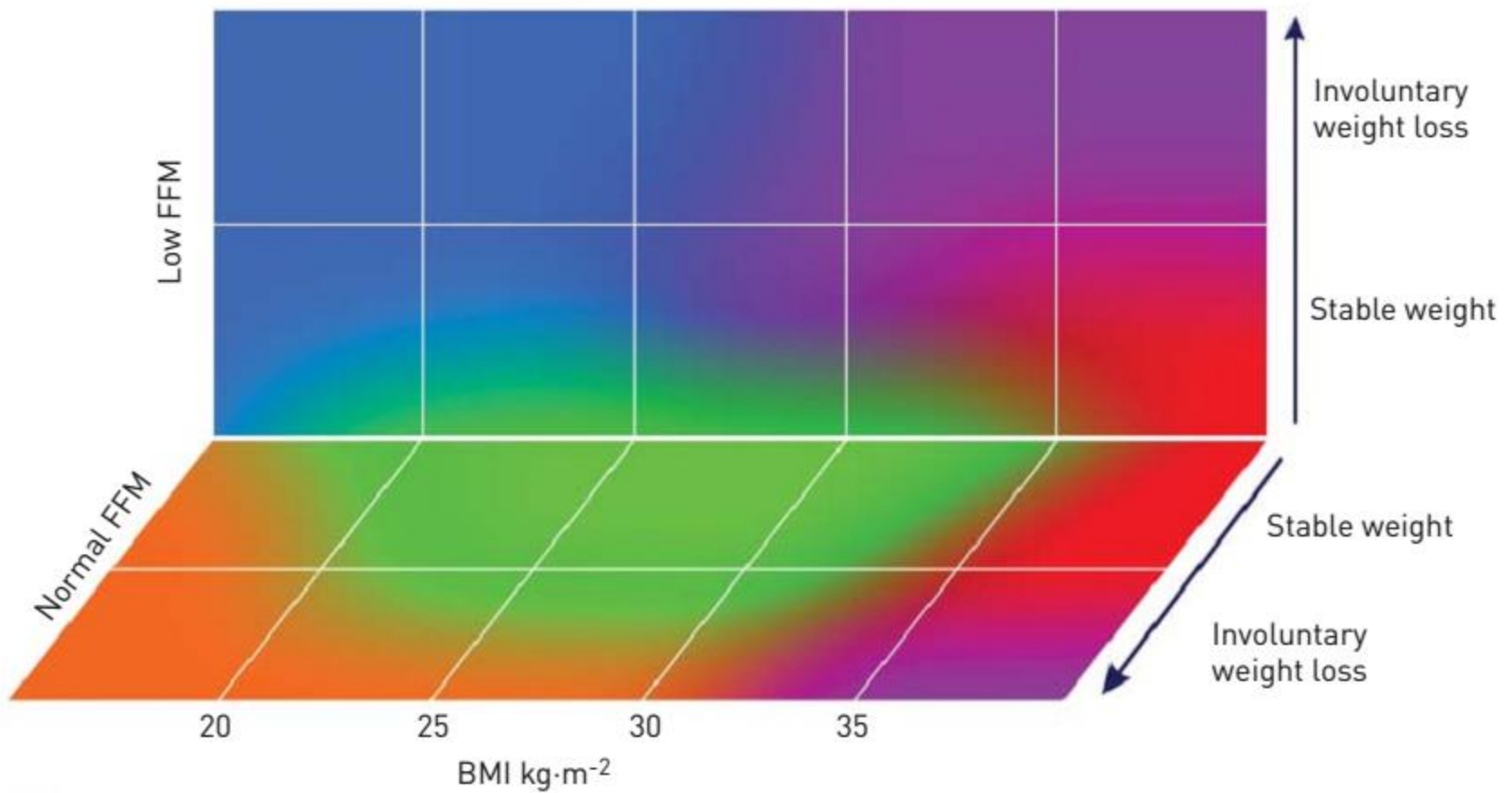
- Kronik akciğer hastalıklarında, son 6 ayda kilosunun %10'undan fazlasının ya da son bir ayda %5'inden fazlasının kaybedilmesi, morbidite ve mortalitenin önemli göstergesi olarak kabul edilmektedir.
- Yağsız vücut kütlesinin kaybı genellikle kilo kaybı ile birlikte görülürken, kilosu stabil olan olgularda da yağsız vücut kütlesinde azalma olabilmektedir.

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi

- Yağsız vücut kitle indeksi ölçümü için; deri kalınlığının antropometrik ölçümü, biyoelektrik impedans analiz (BIA) veya dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) yöntemleri kullanılmaktadır.
- KOAH'lı olgularda total enerji tüketimi (TEE) artmıştır.
- İstirahat enerji tüketimi beklenenin %15-20 üzerine çıkar.
- KOAH'da
 - TEE'nin artışında; yetersiz kalori alımı
 - Dispne nedeni ile çiğneme ve yutmada güçlük, sindirim sisteminde bozukluk, iştahsızlık, gıda alımını kısıtlamaları,
 - İlaçlara bağlı peptik ülser gelişimi,
 - Mekanik ventilasyon

Vücut Kompozisyon Anormalliklerinin Tedavisi

- Fonksiyonel kısıtlamayı azaltan ve aktif yaşamı koruyan temel yaklaşım, pulmoner rehabilitasyon ve egzersiz programlarıdır.
- Vücut ağırlığının ve yağ kitlesinin eksikliklerinin giderilmesi ya da korunmasında kalori desteği yapılmalıdır.
- Beslenme bozukluğu olan KOAH'lı olgularda, protein yıkım hızı normal olmasına rağmen kas protein sentezi azalmış olabilir.



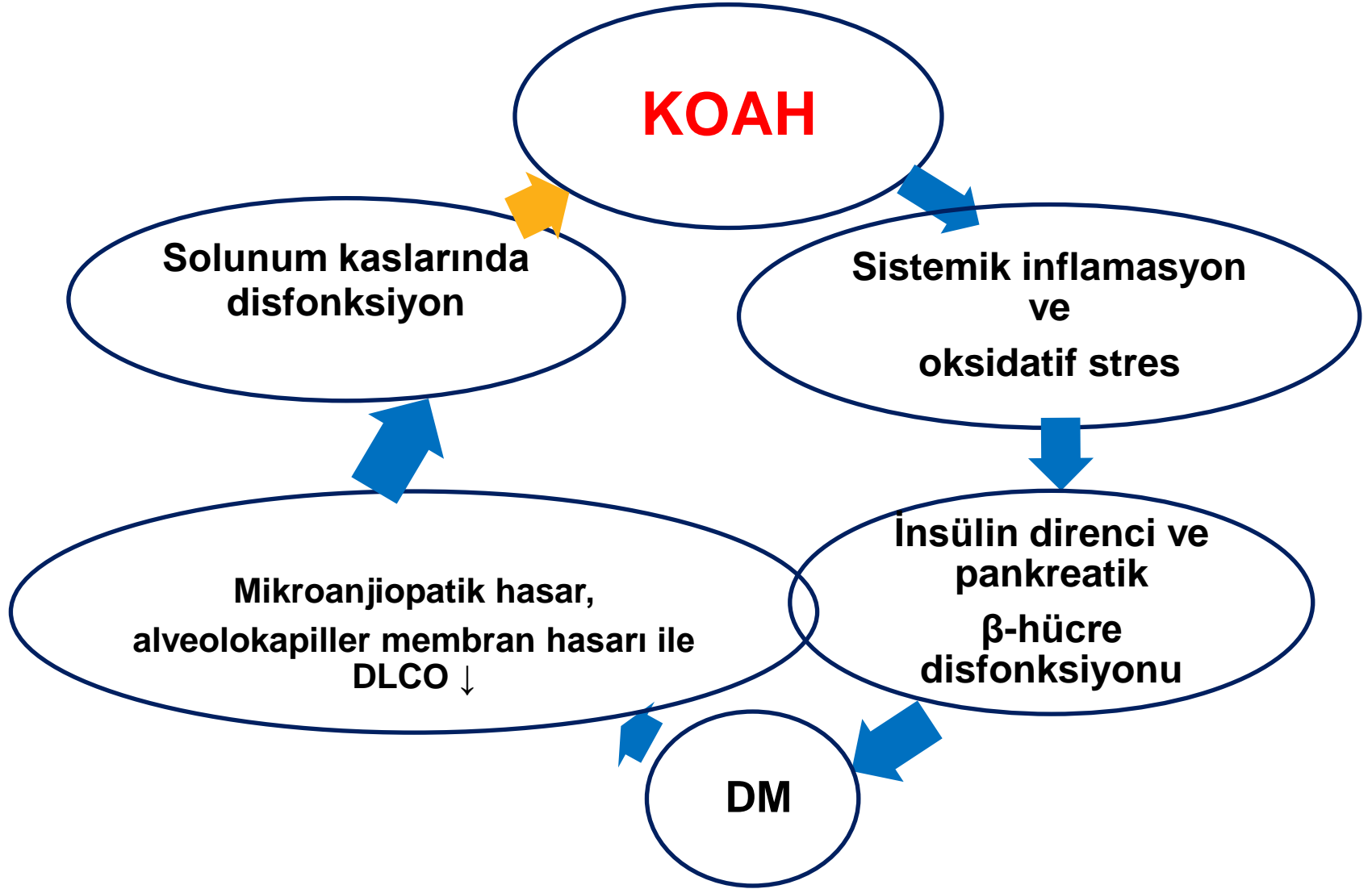
- Low risk
- Increased cardiovascular risk
- Increased mortality risk
- Decreased physical performance and increased mortality risk
- Decreased physical performance and increased cardiovascular risk

Metabolik Sendrom ve Diabetes Mellitus

- KOAH' da diyabet prevalansı % 3-12
- Akciğer fonksiyonunun kötüleşmesi, KOAH' da diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörüdür.
- Evre 3-4 hastalarda diyabet gelişme riski daha fazladır.
- Hafif KOAH'da bile, diabetes mellitusun yaklaşık 1.5 kat arttığı bildirilmektedir .

Metabolik Sendrom ve Diabetes Mellitus

- KOAH'daki sistemik enflamasyon sonucu açığa çıkan proenflamatuvar sitokinler, insülin reseptörlerini bloke ederek insülin direncinin ortaya çıkmasına neden olur.
- KOAH'lı olgularda diabetes mellitus ve kardiyovasküler sistem hastalığının birlikteliği, metabolik sendrom sıklığını yansıtmaktadır.
- Diyabet varlığı mortaliteyi 3 kat arttırır.
- Amfizem fenotipi dışındaki KOAH'lı olgularda daha sıktır.



- Ağır KOAH'lı ve diyabeti olanların yönetiminde VKİ'nin 21'in altına düşürülmesi önerilmemektedir
- Metformin laktik asidoza neden olduğu için KOAH'lı hastalarda güvenli mi?

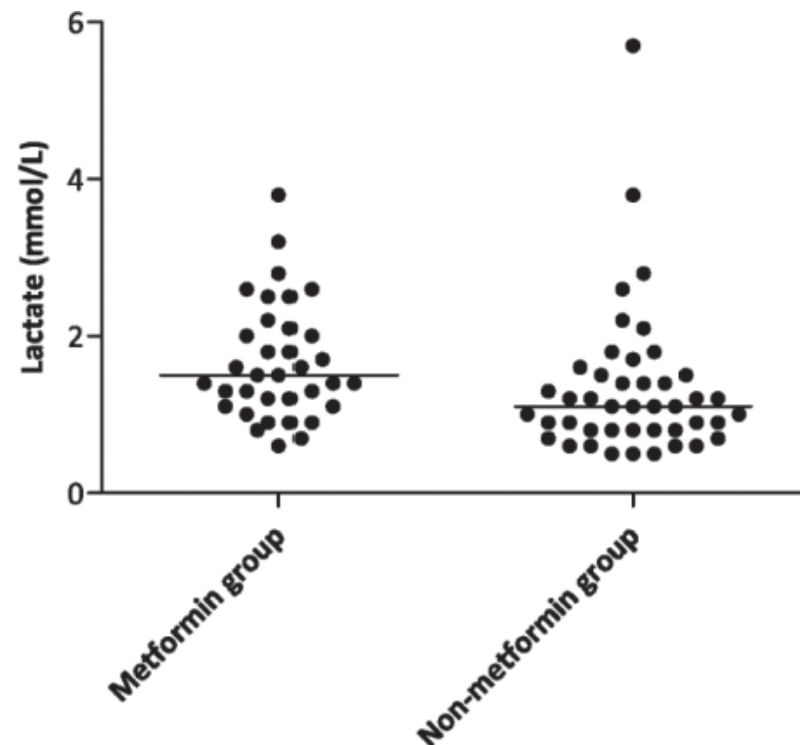
ORIGINAL RESEARCH

Safety of Metformin in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Type 2 Diabetes Mellitus

Andrew W. Hitchings,¹ John R.H. Archer,^{1,2} Shelley A. Srivastava,^{1,3} and Emma H. Baker¹

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is commonly associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Metformin is a valuable treatment for T2DM, and may offer additional benefits in COPD. However, due to its rare association with lactic acidosis, its safety in COPD is uncertain. We retrospectively identified patients with T2DM who had been admitted to hospital for COPD exacerbations. We compared those who were taking metformin with those who were not, with respect to lactate concentration (primary endpoint) and survival (secondary endpoint). The study cohort (n = 130) had a mean (\pm standard deviation) age of 73.0 \pm 9.5 years, and 47 (36%) were female. Arterial blood gases were recorded in 120 cases (92%); 73 (73%) were hypoxemic, 45 (38%) were in respiratory failure and 33 (28%) had respiratory acidosis. The 51 patients (39%) in the metformin group had a (interquartile range) lactate concentration of 1.45 mmol/L (1.10–2.05) versus 1.10 mmol/L (0.80–1.50) in the non-metformin group ($p = 0.012$). Median survival was 5.2 years (95% CI 4.5–5.8) versus 1.9 years (1.1–2.6), respectively (hazard ratio 0.57; 95% CI 0.35–0.94). This remained significant in a multivariate analysis adjusted for measurable confounders. In conclusion, among patients with COPD at high risk for lactate accumulation, metformin therapy was associated with a minor elevation of lactate concentration of doubtful clinical significance. Metformin was associated with a survival benefit, but this must be interpreted cautiously due to possible effects from unmeasured confounders. Viewed collectively, the results suggest that COPD should not present a barrier to the investigational or clinical use of metformin.



Metabolik Sendrom ve Diabetes Mellitus

- Metabolik sendrom varlığında alevlenme sıklığı artar

Endocrine. 2010 Aug;38(1):76-82. doi: 10.1007/s12020-010-9351-3. Epub 2010 Jun 9.



Metabolic syndrome is associated with increased risk of acute exacerbation of COPD: a preliminary study.

Küpelİ E¹, Ulubay G, Ulaslı SS, Sahin T, Erayman Z, Gürsoy A.

Author information

Abstract

Studies have confirmed correlation between metabolic syndrome (MetS) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, to date, no studies have analyzed correlation between exacerbations of COPD (ECOPD) and MetS. The aim of this preliminary study was to examine if presence of MetS increases the frequency and duration of ECOPD. Patients with COPD were prospectively enrolled and followed between March 2008 and September 2009. Medical records, pulmonary function tests, chest X-rays; laboratory test results were gathered to establish the presence of COPD and MetS. Patients were divided in two groups; with and without MetS. The ECOPD was defined as worsening of symptoms requiring increased use of rescue medications and/or need for either systemic steroids or antibiotics or that led to emergency room visit or hospitalizations during 12 months follow-up. A total of 106 patients were recruited, 29 with MetS and 77 without. The mean exacerbation of COPD frequency was 2.4 ± 0.8 in MetS group versus 0.68 ± 0.6 in the control group during the follow-up period ($P < 0.001$). Mean duration of each exacerbation was 7.5 ± 1.5 days in patients with MetS versus 5 ± 2.4 days in patients without. Serum C-reactive protein ($r = 0.31$, $P = 0.001$), fasting blood glucose ($r = 0.55$, $P < 0.001$), and triglycerides ($r = 0.251$, $P = 0.01$) were positively and significantly correlated with exacerbation frequency. This study demonstrates an association between ECOPD and its duration with the MetS. The systemic inflammation induced by common cytokines may explain the linkage between the two conditions.

Normositik Anemi:

- Anemi %12-23/Polisitemi: %6
- Beslenme yetersizliği, eritropoetin direnci veya sentezinin düşmesi, kronik inflamasyon anemi nedenleri arasındadır.
- Anemi mortalite ile ilişkili bulunmuştur.
- KBY?
- Dispne artma ve egzersiz kapasitesinde azalma ile kuvvetle ve bağımsız bir şekilde ilişkilidir.
- Yaşam kalitesini bozar.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)

- KOAH'lı olgularda, özellikle hastalığın ileri evrelerinde ve artan yaşla birlikte uyku bozukluklarının görülme sıklığı artar.
- KOAH ile OSAS birlikteliği ise, en sık görülen patolojidir.
- Orta ağır KOAH'lı olguların %65.9'unda OSAS
- KOAH ve uyku bozukluklarında görülen noktürnal oksijen desatürasyonu, zamanla pulmoner hipertansiyon gelişimine neden olur.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)

- KOAH ve uyku bozukluklarına kardiyovasküler sistem hastalıklarının da eşlik etmesi, etyolojide sistemik enflamasyonun önemli rol oynadığını düşündürmektedir.
- OSAS olan olgulara, diabetes mellitus ve metabolik sendrom da sık olarak eşlik etmektedir.
- OSAS tedavisi fonksiyonel durum ve mortalite üzerinde etkilidir.

Tiroid disfonksiyonunun erken fark edilmesi akut atağı önleyebilir ve yaşam kalitesini artırabilir.

Hipotiroidi

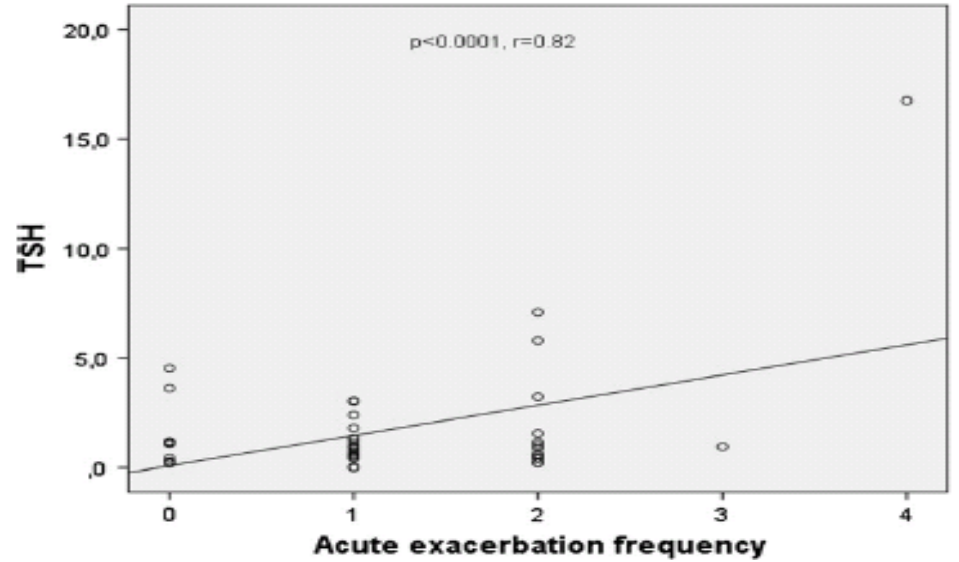
Alveoler hipoventilasyon

OSAS

Solunum depresyonu

Hipoksemi

Hiperkapni



Sarinc Ulasli *et al.* *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2013, **8**:64
<http://www.mrmjournal.com/content/8/1/64>

MR
M Multidisciplinary
Respiratory Medicine

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Open Access

Effect of thyroid function on COPD exacerbation frequency: a preliminary study

Sevinc Sarinc Ulasli^{1*}, Serife Savas Bozbas², Zeynep Erayman Ozen², Berna Akinci Ozyurek³ and Gaye Ulubay²

Reflü

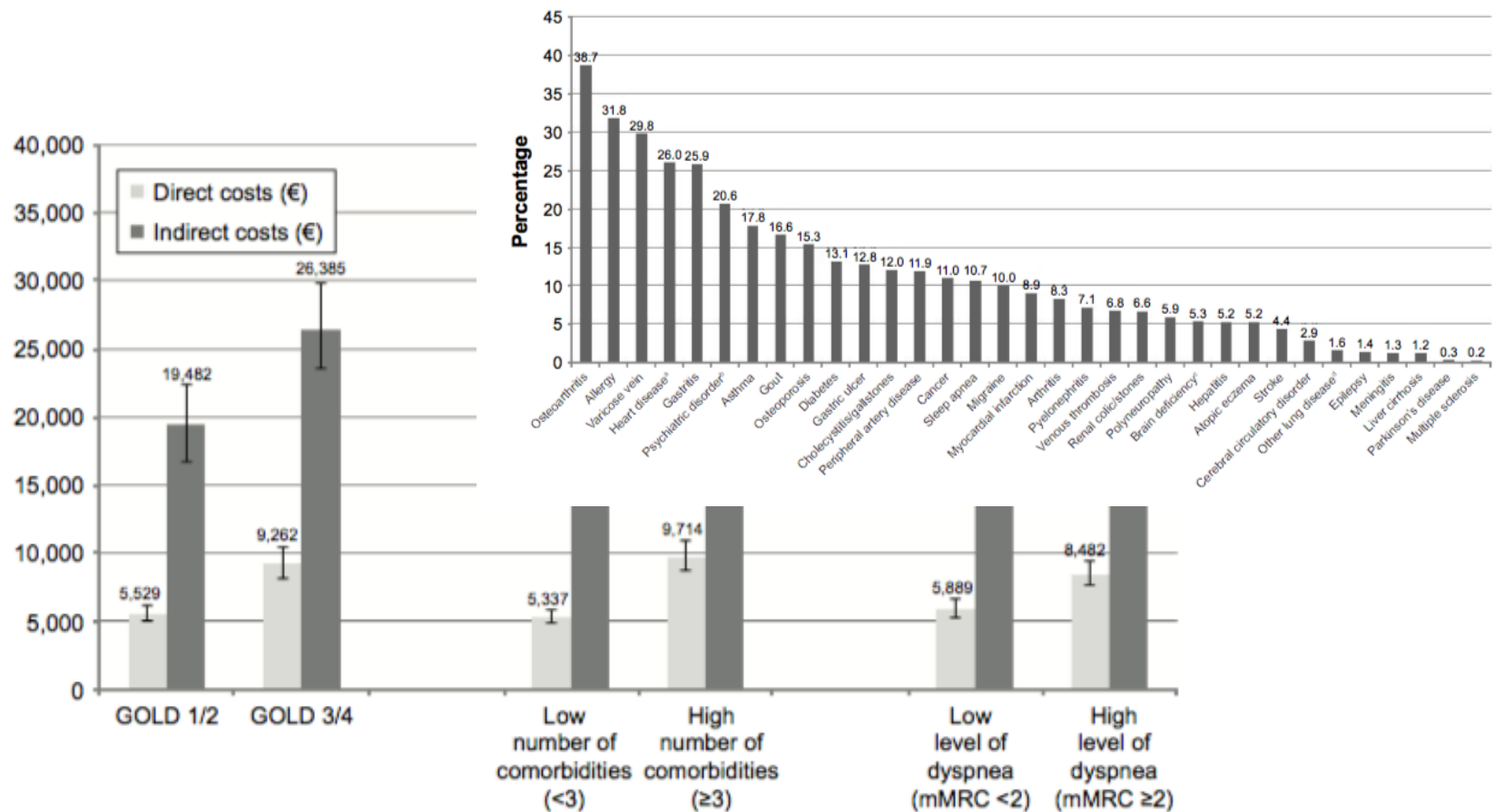
- KOAH'lı olgularda genel popülasyona göre daha sık
- Daha sık alevlenme, maliyet artışı ve yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkili
- Kronik mikroaspirasyon, transdiyafragmatik basınç değişiklikleri, yutma paterninin ve ösefagus motilitesinin bozulması mekanizmaları arasındadır
- Reflü tedavisi ile yaşam kalitesi skorlarında düzelme/alevlenme sıklığında değişiklik yok

Martinez CH, et al. Impact of self-reported gastroesophageal reflux disease in subjects from COPD Gene cohort. *Respir Res* 2014; 15:62.

KOAH'da Komorbidite ve Ekonomik Yük:

- Yaşam süresinin uzaması; tüm dünyada kronik hastalıkların artışı ile birlikte, aynı bireyde birden çok hastalığın ortaya çıkmasına neden olmuştur.
- Bu durum, büyük bir ekonomik ve sosyal yüke yol açar.
- KOAH'lı olguların yaklaşık %24'ünde birden fazla hastalığın eşlik ettiği ve sağlık harcamalarını %33 oranında arttırdığı saptanmıştır.
- KOAH'lı olguların hastaneye başvuru ve ölüm nedenlerinin, solunumsal problemlerden çok komorbid durumlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir

The contribution of symptoms and comorbidities to the economic impact of COPD: an analysis of the German COSYCONET cohort



Özetle;

- Komorbid hastalıklar, KOAH'ın şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkiler.
- Komorbid durumlar nedeni ile hastalığın çok yönlü değerlendirilmesi ve hastalık yönetiminde komorbiditelerin de göz önünde bulundurulması gerekir.

TEŐEKKÜR EDERİM