
KOAH'da Komorbiditenin Prognosa Etkisi

Aykut ÇİLLİ*, Ahmet ÜSLÜ*, Candan ÖĞÜŞ*, Tülay ÖZDEMİR*

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalar KOAH dışı nedenlerden dolayı artmış bir ölüm riskine sahiptir. Bu çalışma, KOAH'da en sık rastlanan komorbid hastalıkların saptanması ve bunların prognoza olan etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı. Bu amaçla ortalama yaşı (\pm SD) 64 ± 9 yıl olan 406 KOAH hastası kohort çalışmada değerlendirildi. Bu hastaların yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, FEV₁ değerleri ve komorbid hastalıkları kaydedildi. Hastaların izlemleri telefon görüşmeleri ile sürdürüldü. Mortalite üzerine etki eden faktörleri değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizi kullanıldı. Hastaların ortalama FEV₁ değeri 1.40 ± 0.58 L bulundu. En sık saptanan komorbid hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%22), koroner arter hastalığı (%8.9), diabetes mellitus (%7.4), kanser (%6.4), kalp yetmezliği (%4.9) ve serebrovasküler hastalık (%2) idi. Hastalar ortalama (\pm SD) 21 ± 11 ay takip edildi. Takip sırasında 24 (%5.9) hasta eks oldu. KOAH'lı hastalardaki mortalitenin FEV₁ değeri [RR 0.143 (95% CI 0.75-1.21)], kalp yetmezliği (RR 0.177) ve kanser (RR 0.064) ile ilişkili olduğu bulundu. Sonuç olarak; KOAH'da en sık rastlanan komorbid hastalıklar hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus iken, mortalite üzerine etki eden faktörler ise FEV₁ değeri ile eşlik eden kalp yetmezliği ve kanserdir.

Anahtar Kelimeler: KOAH, komorbidite, prognoz.

SUMMARY

The Effect of Comorbidity on Prognosis in Patients with COPD

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have an increased risk of death from causes other than COPD. A study was undertaken to identify the most common comorbid diseases and to assess prognostic role of comorbidity in COPD. A cohort of 406 COPD patients, mean (\pm SD) 64 ± 9 years were evaluated. Age, sex, smoking history, FEV₁, comorbid conditions were recorded. Follow-up was conducted by means of telephone calls. Logistic regression analysis was used to identify the independent predictors of death. The mean (\pm SD) FEV₁ was 1.40 ± 0.58 L. The most common comorbid diseases were hypertension (22%), coronary heart disease (8.9%), diabetes mellitus (7.4%), cancer (6.4%), heart failure (4.9%) and cerebrovascular disease (2%). The median follow-up was (\pm SD) 21 ± 11 months. Twenty-four (5.9%) patients died during the follow-up period. Deaths from COPD were associated with FEV₁ [RR 0.143 (95% CI 0.75-1.21)], heart failure (RR 0.177) and cancer (RR 0.064). In conclusion; while the most common comorbid diseases in COPD were hypertension, coronary heart disease and diabetes mellitus; FEV₁, heart failure and cancer were associated factors with increased risk of death from COPD.

Key Words: COPD, comorbidity, prognosis.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Aykut ÇİLLİ, Meltem Mahallesi Etmem Sitesi B Blok Daire: 18, 07100 ANTALYA - TURKEY

e-mail: acilli@akdeniz.edu.tr

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), benign bir hastalık olmasına rağmen ilerleyici hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle oldukça kötü bir prognoza sahiptir. Beş yıllık mortalite oranı hastalığın ağırlığına göre %40-70 arasında değişmekte, bu oran uterus ve meme kanserleri gibi bazı malign hastalıklarla benzerlik göstermektedir. KOAH'lı hastalarda prognoz ile ilişkili faktörler iyi tanımlanmıştır ve bunlar yaş, FEV₁, erkek cinsiyet, performans durumu, bronkodilatör ve kortikosteroid reversibilitesini içerir (1).

KOAH'da diğer kronik durumların prognostik rolüne fazla dikkat çekilmemiştir. Kırk yaşın üzerinde kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda komorbid durumlar sıklıkla hastalığa eşlik etmekte, hastaların yaşam kalitesini bozmakta ve prognozu da olumsuz biçimde etkileyebilmektedir. Daha önce yapılan birçok çalışmada prognoz belirlenmesinde komorbid hastalıklar ya dikkate alınmamıştır ya da çalışma dışında bırakılmıştır (2-9). Ayrıca, bazı çalışmalarda seçilen hasta gruplarında üst yaş sınırı konulmuştur, bu da komorbiditenin olası prognostik etkisini maskeleyebilir (3,8,10). Bu çalışmanın amacı, KOAH'da en sık rastlanan komorbid hastalıkları saptamak ve bunların prognoza olan etkisini değerlendirmektir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde Ağustos 1998-Aralık 2002 tarihleri arasında tanı alan 442 KOAH hastası değerlendirildi. KOAH tanısı "Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD)" kriterlerine göre konuldu (11). Spirometrik incelemede FEV₁/FVC oranı %70'in altında olan hafif ve daha ileri düzeydeki KOAH hastaları çalışmaya alındı. Klinik değerlendirmeye göre beklenen yaşam süresi kısa olan hastalar, majör psikiyatrik bozuklukları ve demansı olan hastalar ve şehir dışında yaşayan, kontrole gelemeyecek durumda olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Olguların yaşları, cinsiyetleri, sigara alışkanlıkları, özgeçmişleri ve semptomları değerlendirildi. Hastaların solunum fonksiyon testi değerleri, komorbid hastalıkları ve bu hastalıklarla ilgili aldıkları tedaviler kaydedildi. Spirometrik ölçümler

bilgisayarlı bir sistem ile yapıldı (Micromedical limited, Microlab 3300, England). Tüm hastalar çalışmaya alınma tarihinden itibaren vital durumları açısından takibe alındı. İzlem belli aralıklarla telefon görüşmeleri ile sürdürüldü ve hastaların kontrollere gelmesi sağlandı. Takip sırasında 36 hastaya çeşitli nedenlerden ulaşılamadığından bu hastalar çalışmadan çıkartıldı. Bu nedenle yaşam süresi analizi 442 hastanın 406'sında yapıldı. Hastalar ortalama (\pm SD) 21 \pm 11 ay (1-52 ay) takip edildi. Mortalite üzerine etki eden faktörleri değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizi kullanıldı.

BÜLGÜLER

Ortalama yaşı (\pm SD) 64 \pm 9 yıl olan 349'u erkek, 57'si kadın toplam 406 KOAH hastası çalışmaya alındı. Hastaların ortalama sigara öyküsü 45.9 \pm 27.7 paket/yıl, ortalama FEV₁ değerleri 1.40 \pm 0.58 L idi. Hastaların 92 (%22)'sinde hipertansiyon, 36 (%8.9)'sında koroner arter hastalığı, 30 (%7.4)'unda diabetes mellitus, 26 (%6.4)'sında kanser, 20 (%4.9)'sında kalp yetmezliği ve 8 (%2)'inde serebrovasküler hastalık saptandı (Tablo 1). Yirmialtı kanser hastasından 12'sinde akciğer, üçünde lenfoma, üçünde mesane, üçünde cilt kanseri, ikisinde prostat, birinde lösemi, birinde kolon ve birinde de serviks kanseri vardı.

Mortalite üzerine etki eden faktörleri değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizi kullanıldı. Yirmidört (%5.9) hasta takip sırasında eks ol-

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri ve komorbid hastalıkları.

Yaş* (yıl)	64 \pm 9
Cinsiyet (erkek/kadın)	349/57
Sigara* (paket/yıl)	45.9 \pm 27.3
FEV ₁ * (L)	1.40 \pm 0.58
Komorbid hastalıklar	
Hipertansiyon	%22
Koroner arter hastalığı	%8.9
Diabetes mellitus	%7.4
Kanser	%6.4
Serebrovasküler hastalık	%2

* Değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

du. Hayatta kalanların ortalama yaşı (\pm SD) 63 ± 9 yıl, sigara öyküsü 45.3 ± 27.3 paket/yıl ve FEV₁ değeri 1.42 ± 0.57 L idi. Eks olan olguların ortalama yaşı 69 ± 8 yıl, sigara öyküsü 54.8 ± 31.9 paket/yıl ve FEV₁ değeri 0.97 ± 0.5 L idi. Yaşayan ve eks olan olguların ortalama yaşları ve sigara içim miktarları arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı. Eks olan olguların 22'si erkekti ve yedisinde kanser, beşinde hipertansiyon, dördünde kalp yetmezliği, üçünde koroner arter hastalığı, ikisinde diabetes mellitus ve birinde serebrovasküler hastalık saptandı. İki hastada komorbid bir hastalık yoktu.

Mortalite ile FEV₁ değeri ($p= 0.001$; RR 0.143), kalp yetmezliği ($p= 0.014$; RR 0.177) ve kanser ($p= 0.00$; RR 0.064) arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus ve serebrovasküler hastalık ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada FEV₁ değeri düşük olan ya da beraberinde kalp yetmezliği veya malign hastalıkları olan KOAH hastalarının prognozunun daha kötü olduğu saptandı. En sık saptanan komorbid hastalıklar ise hipertansiyon (%22), koroner arter hastalığı (%8.9) ve diabetes mellitus idi (%7.4).

KOAH'lı hastalar genellikle yaş ortalaması yüksek olan bir popülasyondur ve sigara içimi sade-

ce KOAH için değil diğer hastalıklar için de önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle KOAH'lı hastalardaki komorbid hastalıklar normal popülasyondan daha sık görülür (3,5,12,13). Manen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastalardaki komorbid hastalıkların kontrol grubundan %10-12 daha fazla olduğu gösterilmiştir (13). Çalışmada hasta grubunda lokomotor hastalıklar, insomniya, sinüzit, migren, depresyon, ülser ve kanserin kontrol grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır. Diğer yandan sigara içimi ile ilişkili hipertansiyon, kalp hastalığı ve stroke prevalansının hasta ve kontrol grubunda benzer olması beklenmeyen bir bulgu olarak dikkat çekmiştir.

Incalzi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ağır KOAH'lı hastalarda en sık saptanan komorbid hastalıkların hipertansiyon (%28), diabetes mellitus (%14) ve iskemik kalp hastalığı olduğu (%10) bildirilmiştir (14). Bu çalışmada yaş, elektrokardiyografi (EKG)'deki sağ ventrikül hipertrofisi bulguları, kronik böbrek yetmezliği, EKG'deki iskemik kalp hastalığı veya geçirilmiş miyokard infarktüsü bulguları ve düşük FEV₁ (< 590 mL)'in prognozu olumsuz olarak etkilediği belirtilmiştir. Çalışmada bildirilen en sık komorbid hastalıklar bizim çalışmamızdaki- ne benzerken, mortaliteye etki eden en önemli iki faktör -ileri yaş ve EKG'de sağ ventrikül hipertrofisi bulguları- çalışmada ağır KOAH'lı hastaların seçilmesi ile ilişkili olabilir.

Loukides ve Polyzogopoulos KOAH'lı hastaların %15'inde diabetes mellitusun hastalığa eşlik ettiğini göstermişlerdir. İnsülin bağımlı diabetes mellitusu ve solunum yolu infeksiyonu olan KOAH'lı hastaların uzun süreli hospitalize edildiklerini ve balgam kültürlerinde daha yüksek oranlarda gram-negatif bakteri bulunduğunu göstermişlerdir (15).

Çalışmamızda mortaliteyi belirlemedeki en etkin parametrenin FEV₁ değeri olduğunu gösterdik. KOAH'lı hastalarda yaş ile birlikte FEV₁ en iyi bilinen prognostik faktörlerdir (1,3,5,8,9). Daha önceki çalışmalarda her ne kadar komorbidite gözardı edilmiş olsa da FEV₁'in belirleyici gücü her zaman önemini korumaktadır.

Tablo 2. Mortalite ile yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, FEV₁ değeri ve komorbid hastalıklar arasındaki ilişkinin multivaryant analizi.

	p	Rölatif risk
Yaş	0.181	1.043
Cinsiyet	0.464	1.844
Sigara	0.154	1.012
FEV ₁	0.001	0.143
Hipertansiyon	0.74	1.21
Konjestif kalp yetmezliği	0.014	0.177
Koroner arter hastalığı	0.47	0.55
Diabetes mellitus	0.242	2.9
Kanser	0	0.64
Serebrovasküler hastalık	0.56	0.46

Çalışmamızda bazı eksikliklerin olduğunu düşünüyoruz. İlki, komorbidite hastaların bir kısmında subjektif ölçüme, yani hastaların kendi ifadelerine göre yapıldı. Birçok çalışma hastaların kendi bildirimlerinin gerçeklik oranlarının düşük olduğunu göstermiştir (16,17). Diğer bir eksiklik, çalışma sırasında takibini kaybettiğimiz 36 hastadır. Bu hasta sayısının az olması nedeniyle çalışmanın gücünün minimal olarak etkilendiğini düşünüyoruz. Bizim bulgularımızla ilgili başka bir sınırlama, KOAH'lı hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanan kalp yetmezliği ile ilgilidir. Bu olgularda tanı için ekokardiyografik kriterler yerine daha çok klinik kriterleri kullandık, bu nedenle sağ ve sol kalp yetmezliği ayrımını yapamadık.

Sonuç olarak; KOAH'da en sık saptanan komorbid hastalıklar hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitustur. KOAH'da prognozu olumsuz etkileyen faktörler FEV₁ düzeyi ile birlikte hastalığa eşlik eden kalp yetmezliği ve kanserdir. KOAH'da prognoz ile ilişkili diğer risk faktörlerinin iyi bilinmesi ve primer hastalığın tedavisi yanında bu faktörlerin de erken dönemde kontrol altına alınması hastalığın doğal seyrini olumlu yönde etkileyebilir.

KAYNAKLAR

1. Nishimura K, Tsukino M. Clinical course and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 127-32.
2. Burrows B, Earl RH. Course and prognosis of chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1969; 280: 397-404.
3. Kanner RE, Renzetti AD, Stanish WM, et al. Predictors of survival in subjects with chronic airflow limitation. *Am J Med* 1983; 74: 249-55.
4. Keller R, Ragaz A, Borer P. Predictors of early mortality in patients with long term oxygen home therapy. *Respiration* 1985; 48: 216-21.
5. Postma DS, Sluiter HJ. Prognosis of chronic obstructive pulmonary disease: The Dutch experience. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 100-5.
6. Boushy SF, Thompson HK, North LB, et al. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1373-83.
7. Postma DS, Burema J, Gimeno F, et al. Prognosis in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 357-67.
8. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgin JE and the IPPB Trial Group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 14-20.
9. Skwarski K, MacNee W, Wraith PK, et al. Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with long term oxygen therapy. *Chest* 1991; 100: 1522-7.
10. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120.
11. Lenfant C, Khaltaev N. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Workshop. In: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. April 2001, Publication number 2701.
12. Lynn J, Ely W, Zhong Z, et al. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. *Geriatr Soc* 2000; 48: 91-100.
13. Manen V, Bindels E, Ijzermans CJ, et al. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 287-93.
14. Incalzi RA, Fuso L, Rosa M, et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2794-800.
15. Loukides S, Polyzogopoulos D. The effect of diabetes mellitus on the outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbated due to respiratory infections. *Respiration* 1996; 63: 170-3.
16. Haapanen N, Miiunpalo S, Pasanen M, et al. Agreement between questionnaire data and medical records of chronic diseases in middle aged and elderly Finnish men and women. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 762-9.
17. Katz JN, Chang LC, Sangha O, et al. Can comorbidity be measured by questionnaire rather than medical record review? *Med Care* 1996; 34: 73-84.