

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KOMORBİDİTE DURUMU

COMORBIDITY STATUS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Kadir SOYKÖK¹, Sulhattin ARSLAN¹, Yeltekin DEMİREL¹

¹Cumhuriyet Ünv Tıp Fak, Aile Hekimliği, Sivas, Türkiye

²Cumhuriyet Ünv Tıp Fak, Göğüs Hastalıkları, Sivas, Türkiye

Anahtar sözcükler: KOAH, komorbidite, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği

Keywords: COPD, Comorbidity, Coronary Artery Disease, Congestive Heart Failure

Geliş tarihi: 29 / 07 / 2017

Kabul tarihi: 13 / 10 / 2017

ÖZ

Amaç: KOAH'da en sık görülen komorbiditeler; iskelet kas anormallikleri, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalıkları, kalp yetmezliği, kanser, pulmoner vasküler hastalıklar ve serebro vasküler hastalıklardır. KOAH'ta en sık rastlanan komorbid hastalıkları tespit ederek, komorbid sıklığının KOAH ta cinsiyet, inflamasyon ve şiddetle olan ilişkisini araştırdık.

Yöntem ve Gereç: Çalışmaya 179 KOAH hastası alındı. Hastaların solunum fonksiyon testi (SFT), arteriyel kan gazı (AKG), C-reaktif protein (CRP), hemoglobün (Hgb), hemotokrit (Htc) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 64.51 ± 11.04 idi. Hastaların %64.8'inde en az bir komorbidite vardı. Olgularda en sık görülen komorbiditeler (%60.9) hipertansiyon (HT), (%27.4) diyabet (DM), (%33) koroner arter hastalığı (KAH), (%20.1), konjestif kalp yetmezliği (KKY), (%8.4) serebro vasküler hastalık (SVH), (%19.6) depresyon, (%13.4) anemi, (%11.2) peptik ülser, (%15.6) gastro özefajial reflü (GÖR), (%3.4) akciğer kanseri, (%15.6) osteoporoz, (%8.9) obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), (%4.5) kronik böbrek yetmezliği (KBY), (%9.5) periferik damar hastalığı (PDH), (%4.5) pulmoner hipertansiyon (PHT) idi.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda en sık rastlanan komorbiditelerin hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diyabet olduğu saptandı.

ABSTRACT

Aim: Comorbidities are common in COPD and they may have important effects on prognosis. The most frequent comorbidities in COPD including; musculoskeletal abnormalities, hypertension, diabetes, heart failure, cancers and coronary artery, pulmonary vascular and cerebrovascular diseases. The aim of this study is to detect the most common comorbidities in COPD. To investigate the association of comorbid incidence with gender, inflammation, and severity of COPD

Material and Methods: Our study has been conducted on 179 patients diagnosed with COPD, Comorbidities of patients were recorded through direct conversation with them and researching their folder retrospectively. Certain parameters of patients were recorded such as arterial blood gas (ABG), C-reactive protein (CRP), hemoglobin (Hgb), hematocrit (Hct) and mild cellular volume (MCV) through analyzing of their folders retrospectively.

Results: Mean age was 64.51 ± 11.04 and 64,8% of patients had at least one comorbidity. The most common comorbidities included hypertension (HT; 60,9%), diabetes (DM; 27,4%), coronary artery disease (CAD; 33%), congestive heart failure (CHF; 20, 1%), cerebrovascular disease (CVD; 8,4%), depression (19,6%), anemia (13,4%), peptic ulcer (11,2%), gastroesophageal reflux (GER; 15,6%), lung cancer (3,4%), osteoporosis (15,6%), obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (8,9%), chronic renal failure (4,5%), peripheral vessel disease (PVD; 9,5%) and pulmonary hypertension (PHT: 4.5%).

Conclusion: As a result, according to our study hypertension, coronary artery disease and diabetes have been considered as the most common comorbidities.

GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), akciğerlerin zararlı partikül veya gazlara anormal inflamatuvar yanıtı ile oluşan ve tam olarak geri dönüşlü olmayan ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize klinik durumdur (1). Hastalığın gelişiminden büyük oranda sigara içimi sorumludur. Sigara içimi ile uyarılan sistemik inflamasyon kronik kalp yetmezliği, metabolik sendrom ve başka kronik hastalıklara da neden olur (1). KOAH'da pek çok komorbidite altta yatan hastalığın sonucu olabilir. Bu nedenle sistemik belirtiler ve komorbiditeleri arasındaki farkı tanımlamak zordur. KOAH'da en sık görülen komorbiditeler; iskelet kas anormallikleri, hipertansiyon, diabetes, koroner arter hastalıkları, kalp yetmezliği, solunumsal enfeksiyonlar, kanser, pulmoner vasküler hastalıktır (2,3). Bu komorbid hastalıklar mortalite ve hastaneye yatışları etkileyebilmektedir. KOAH'da hastalığın şiddetini, yaşam kalitesini değerlendirmede ve uygun tedaviyi belirlemede KOAH'a bağlı sistemik etkilerin ve KOAH'a eşlik eden komorbid hastalıkların dikkate alınması gerekir (1).

Bu çalışmanın amacı, KOAH'da komorbidite sıklığını belirlemek ve bu komorbidite sıklığını KOAH'ın şiddeti, solunum yetmezliği, cinsiyet ve inflamasyonla olan ilişkisini tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Spirometrik değerlendirmede bronkodilatör sonrası FEV1/FVC'nin ≤ 70 olan ve göğüs hastalıkları uzmanlarınca KOAH tanısı konmuş ve polikliniğe başvuran 179 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait sosyodemografik özellikleri, sigara içme, komorbid hastalıkları sorgulanarak kaydedildi. Komorbid hastalıklardan gasroözefajial

reflu hasta söylemi ve dosyalarında yapılan işlemler incelenerek teyit edildi. Aynı zamanda dosyaları incelendi, SFT, Hb, Htc, MCV, CRP ve AKG değerleri kaydedildi.

Hastalar GOLD 2014 kriterlerine göre bronkodilatör sonrası FEV1 temelinde KOAH şiddeti spirometrik olarak dört evreye göre değerlendirildi. GOLD 1-2 ağır olmayan, GOLD 3-4 ağır olan hastalık olarak iki gruba ayrıldı. Hastalara yüz yüze görüşme yöntemi ve aynı zamanda dosyaları incelenerek komorbid hastalıkları kaydedildi.

Hastaların AKG sonuçlarına göre solunum yetmezliği olanlar tip1 (hipoksik PaO₂ ≤ 55 mmHg) ve tip2 solunum yetmezliği (hiperkapnik PCO₂ > 45 mmHg) (4) olarak sınıflandırıldı. Anemi tanısı DSÖ kriterlerine göre konuldu. DSÖ kriterlerine göre anemi (erkeklerde Htc < 39 , kadınlarda Htc < 36) değerleri belirlendi. Yine DSÖ kriterleri uyarınca Htc > 55 olması polisitemi olarak kabul edildi. Hastalarda CRP değerleri < 8 mg/l olanlar normal ve > 8 mg/l olanlar ise inflamasyon olarak değerlendirildi (5).

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistic 20 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılım uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Turkey HDS testi kullanıldı. Normal

dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırılmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact Ki-Kare testi, Continuity (Yates) düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 30.09.2014-28.02.2015 tarihleri arasında 117'si (%65.4) erkek olmak üzere GOLD sınıflamasına göre KOAH tanısı almış toplam 179 hasta ile yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 64.51 ± 11.04 yıl idi. Hastaların 52'si (%29.1) sigara içiyordu. Hastaların 21'i (%11.7) GOLD sınıflamasına göre Evre 1 idi. Hastaların 29'unda (%16.2) Tip II solunum yetmezliği görüldü. Hastaların 91'inde (%50.8) ağır olmayan KOAH var idi (Tablo 1).

Hastaların 18'inde (%10.1) anemi ve 15'inde (%8.4) polisitemi vardı. CRP değeri 89 hastada (%49.7) yüksekti (Tablo 2).

Kadın hastalarda DM ($p:0.021$; $p < 0.05$), anemi ($p:0.017$; $p < 0.05$), peptik ülser ($p:0.023$;

$p < 0.05$), osteoporoz ($p:0.001$; $p < 0.01$) ve PHT ($p:0.003$; $p < 0.01$) görülme oranı erkek hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo 4).

GOLD evrelere göre komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde, Evre 1 olan hastalarda hipertansiyon görülme oranı (%33.3), Evre 2 (%67.1) ve Evre 3 (%65.1) olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p_1:0.011$; $p_2:0.022$; $p < 0.05$). Benzer şekilde Evre1 olan hastalarda Kalp Yetmezliği görülmezken (%0), Evre2 de %19.2, Evre 3 te %23.8 ve Evre 4 te %31.8 olarak görüldü. ($p_1:0.034$; $p_2:0.017$; $p_3:0.009$; $p < 0.05$; $p < 0.01$) (Tablo 5).

Ağır olan ve ağır olmayan KOAH lı hastalarda komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p > 0.05$) (Tablo 6)

Tablo 3'te görüldüğü gibi kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği) en sık görülen komorbid hastalıklardı.

Anemi grubundaki hastalarda konjestif kalp yetmezliği, serebro vasküler hastalık, peptik ülser ve renal hastalık istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 7).

Tablo 1. Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

| | | Min-Max | Ort±SS |
|--------------------|------------|---------|-------------------|
| Yaş (yıl) | | | $64,51 \pm 11,04$ |
| | | N | % |
| Cinsiyet | Erkek | 117 | 65,4 |
| | Kadın | 62 | 34,6 |
| Alkol Kullanımı | Var | 5 | 2,8 |
| | Yok | 174 | 97,2 |
| Sigara Kullanımı | İçiyor | 52 | 29,1 |
| | İçmiyor | 70 | 39,1 |
| | Eski içici | 57 | 31,8 |
| GOLD Evre | Evre 1 | 21 | 11,7 |
| | Evre 2 | 73 | 40,8 |
| | Evre 3 | 63 | 35,2 |
| | Evre 4 | 22 | 12,3 |
| Solunum Yetmezliği | Yok | 122 | 68,2 |
| Tip 1 | 28 | 15,6 | |
| Tip 2 | 29 | 68,2 | |

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KOMORBİDİTE DURUMU

Tablo 2. Hastaların Hemogram ve İnflamasyon Dağılımı

| | N | % |
|--------------------|-----|------|
| Hemogram | | |
| Normal Hemoglobün | 146 | 81,6 |
| Anemi | 18 | 10,1 |
| Polisitemi | 15 | 8,4 |
| İnflamasyon | | |
| Normal | 90 | 50,3 |
| Yüksek | 89 | 49,7 |

Tablo 3. Hastaların Komorbidite Hastalıklarının Dağılımı (n=179)

| | N | % |
|-------------------------------|-----|------|
| Hipertansiyon | 109 | 60,9 |
| Diyabet | 49 | 27,4 |
| Koroner Arter Hastalığı | 59 | 33 |
| Kalp Yetmezliği | 36 | 20,1 |
| Serebro Vasküler Hastalık | 15 | 8,4 |
| Depresyon | 35 | 19,6 |
| Anemi | 24 | 13,4 |
| Peptik Ülser | 20 | 11,2 |
| Gastro Özefajial Reflü | 28 | 15,6 |
| Akciğer Kanseri | 6 | 3,4 |
| Osteoporoz | 28 | 15,6 |
| Obstrüktif Uyku Apne Sendromu | 16 | 8,9 |
| Renal Hastalık | 8 | 4,5 |
| Periferik Damar Hastalığı | 17 | 9,5 |
| Pulmoner Hipertansiyon | 8 | 4,5 |
| Diğer Hastalıklar* | 110 | 61,5 |

* Troid Hastalığı, Bening Prostat Hiperplazisi, Glukom, Geçirilmiş Tüberküloz

Tablo 4. Cinsiyetlere Göre Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

| | Cinsiyetler | | p |
|--|-------------|------------|---------|
| | Erkek | Kadın | |
| | n (%) | n (%) | |
| ¹ Hipertansiyon | 67 (%57,3) | 42 (%67,7) | 0,228 |
| ¹ Diyabet | 25 (%21,4) | 24 (%38,7) | 0,021* |
| ¹ Koroner Arter Hastalığı | 40 (%34,2) | 19 (%30,6) | 0,755 |
| ¹ Kalp Yetmezliği | 21 (%17,9) | 15 (%24,2) | 0,426 |
| ¹ Serebrovasküler Hastalık | (%6,8) | 7 (%11,3) | 0,460 |
| ¹ Depresyon | 20 (%17,1) | 15 (%24,2) | 0,346 |
| ¹ Anemi | 10 (%8,5) | 14 (%22,6) | 0,017* |
| ¹ Peptik Ülser | 8 (%6,8) | 12 (%19,4) | 0,023* |
| ¹ Gastro Özefajial Reflü | 17 (%14,5) | 11 (%17,7) | 0,729 |
| ² Akciğer Kanseri | 4 (%3,4) | 2 (%3,2) | 1,000 |
| ¹ Osteoporoz | 6 (%5,1) | 22 (%35,5) | 0,001** |
| ¹ Obstrüktif Uyku Apne Sendromu | 13 (%11,1) | 3 (%4,8) | 0,261 |
| ² Renal Hastalık | 5 (%4,3) | 3 (%4,8) | 1,000 |
| ¹ Periferik Damar Hastalığı | 11 (%9,4) | 6 (%9,7) | 1,000 |
| ² Pulmoner Hipertansiyon | 1 (%0,9) | 7 (%11,3) | 0,003** |
| ¹ Diğer Hastalıklar | 69 (%59) | 41 (%66,1) | 0,439 |

¹Continuity (Yates) Düzeltmesi

²Fisher-Exact Test

*p<0.05

**p<0.01

Tablo 5. GOLD Evrelerine Göre Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

| | GOLD Evreleri | | | | p |
|-------------------------------|---------------|------------|------------|------------|--------|
| | Evre 1 | Evre 2 | Evre 3 | Evre 4 | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Hipertansiyon | 7 (%33,3) | 49 (%67,1) | 41 (%65,1) | 12 (%54,5) | 0,033* |
| Diyabet | 7 (%33,3) | 14 (%19,2) | 23 (%36,5) | 5 (%22,7) | 0,126 |
| Koroner Arter Hastalığı | 2 (%9,5) | 26 (%35,6) | 24 (%38,1) | 7 (%31,8) | 0,101 |
| Kalp Yetmezliği | 0 (%0) | 14 (%19,2) | 15 (%23,8) | 7 (%31,8) | 0,050* |
| Serebrovasküler Hastalık | 2 (%9,5) | 5 (%6,8) | 6 (%9,5) | 2 (%9,1) | 0,944 |
| Depresyon | 5 (%23,6) | 13 (%17,8) | 10 (%15,9) | 7 (%31,8) | 0,387 |
| Anemi | 5 (%23,8) | 8 (%11) | 10 (%15,9) | 1 (%4,5) | 0,245 |
| Peptik Ülser | 3 (%14,3) | 10 (%13,7) | 7 (%11,1) | 0 (%0) | 0,328 |
| Gastro Özofajial Reflü | 4 (%19) | 14 (%19,2) | 7 (%11,1) | 3 (%13,6) | 0,588 |
| Akciğer Kanseri | 2 (%9,5) | 1 (%1,4) | 1 (%1,6) | 2 (%9,1) | 0,102 |
| Osteoporoz | 2 (%9,5) | 11 (%15,1) | 12 (%19) | 3 (%13,6) | 0,745 |
| Obstrüktif Uyku Apne Sendromu | 1 (%4,8) | 5 (%6,8) | 9 (%14,3) | 1 (%4,5) | 0,311 |
| Renal Hastalık | 1 (%4,8) | 1 (%1,4) | 5 (%7,9) | 1 (%4,5) | 0,331 |
| Periferik Damar Hastalığı | 0 (%0) | 7 (%9,6) | 8 (%12,7) | 2 (%9,1) | 0,398 |
| Pulmoner Hipertansiyon | 0 (%0) | 3 (%4,1) | 2 (%3,2) | 3 (%13,6) | 0,143 |
| Diğer Hastalıklar | 14 (%66,7) | 40 (%54,8) | 42 (%66,7) | 14 (%63,6) | 0,505 |

Ki-Kare Test

*p<0.05

Tablo 6. KOAH Ağırlığına Göre Komorbiditelerinin Değerlendirilmesi

| | Ağır olmayan | Ağır olan | |
|--|--------------|------------|-------|
| | n (%) | n (%) | |
| ¹ Hipertansiyon | 55 (%60,4) | 54 (%61,4) | 0,899 |
| ² Diyabet | 21 (%23,1) | 28 (%31,8) | 0,253 |
| ¹ Koroner Arter Hastalığı | 27 (%29,7) | 32 (%36,4) | 0,341 |
| ² Kalp Yetmezliği | 13 (%14,3) | 23 (%26,1) | 0,073 |
| ² Serebro Vasküler Hastalık | 7 (%7,7) | 8 (%9,1) | 0,946 |
| ² Depresyon | 17 (%18,7) | 18 (%20,5) | 0,912 |
| ² Anemi | 13 (%14,3) | 11 (%12,5) | 0,896 |
| ² Peptik Ülser | 13 (%14,3) | 7 (%8) | 0,268 |
| ² Gastro Özofajial Reflü | 18 (%19,8) | 10 (%11,4) | 0,179 |
| ³ Akciğer Kanseri | 2 (%2,2) | 4 (%4,5) | 0,439 |
| ² Osteoporoz | 13 (%14,3) | 15 (%17) | 0,762 |
| ² Obstrüktif Uyku Apne Sendromu | 5 (%5,5) | 11 (%12,5) | 0,167 |
| ³ Renal Hastalık | 2 (%2,2) | 6 (%6,8) | 0,164 |
| ² Periferik Damar Hastalığı | 7 (%7,7) | 10 (%11,4) | 0,560 |
| ³ Pulmoner Hipertansiyon | 3 (%3,3) | 5 (%5,7) | 0,492 |
| ¹ Diğer Hastalıklar | 53 (%58,2) | 57 (%64,8) | 0,229 |

¹Ki-Kare Test² Continuity (Yates) Düzeltmesi ³Fisher-Exact Test

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KOMORBİDİTE DURUMU

Tablo 7. Hemogram'a Göre Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

| | Hemogram | | | P |
|--|-------------------|------------|------------|---------|
| | Normal hemoglobin | Anemi | Polisitemi | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| ¹ Hipertansiyon | 85 (%58,2) | 15 (%83,3) | 9 (%60) | 0,119 |
| ² Diyabet | 35 (%24) | 9 (%50) | 5 (%33,3) | 0,056 |
| ¹ Koroner Arter Hastalığı | 51 (%34,9) | 7 (%38,9) | 1 (%6,7) | 0,073 |
| ² Kalp Yetmezliği | 26 (%17,8) | 8 (%44,4) | 2 (%13,3) | 0,023* |
| ² Serebro Vasküler Hastalık | 8 (%5,5) | 5(%27,8) | 2 (%13,3) | 0,004** |
| ² Depresyon | 29 (%19,9) | 5 (%27,8) | 1 (%6,7) | 0,306 |
| ² Peptik Ülser | 12 (%8,2) | 7 (%38,9) | 1 (%6,7) | 0,001** |
| ² Gastro Özefajial Reflü | 24 (%16,4) | 3 (%16,7) | 1 (%6,7) | 0,606 |
| ³ Akciğer Kanseri | 5 (%3,4) | 1 (%5,6) | 0 (%) | 0,673 |
| ² Osteoporoz | 21 (%14,4) | 6 (%33,3) | 1 (%6,7) | 0,069 |
| ² Obstrüktif Uyku Apne Sendromu | 12 (%8,2) | 1 (%5,6) | 3 (%20) | 0,272 |
| ³ Renal Hastalık | 3 (%2,1) | 4 (%22,2) | 1 (%6,7) | 0,001** |
| Periferik Damar Hastalığı | 13 (%8,9) | 2 (%11,1) | 2 (%13,3) | 0,831 |
| ³ Pulmoner Hipertansiyon | 6 (%4,1) | 2 (%11,1) | 0 (%) | 0,272 |
| ¹ Diğer Hastalıklar | 91 (%62,3) | 12 (%66,7) | 7 (%46,7) | 0,441 |

Ki-Kare Test

*p<0.05

**p<0.01

İnflamasyonu yüksek olan hastalarda Tablo 8'de de görüldüğü gibi, hipertansiyon, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, renal hastalık ve periferik damar hastalığı görülme oranı anlamlı düzeyde yüksekti.

Tablo 8. İnflamasyon'a Göre Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

| | İnflamasyon | | P |
|--|-------------|------------|---------|
| | Normal | Yüksek | |
| | n (%) | n (%) | |
| ¹ Hipertansiyon | 45 (%50) | 64 (%71,9) | 0,003** |
| ² Diyabet | 17 (%18,9) | 32 (%36) | 0,017* |
| ¹ Koroner Arter Hastalığı | 25 (%27,8) | 34 (%38,2) | 0,138 |
| ² Kalp Yetmezliği | 12 (%13,3) | 24 (%27) | 0,037* |
| ² Serebro Vasküler Hastalık | 4 (%4,4) | 11 (%12,4) | 0,101 |
| ² Depresyon | 18 (%20) | 17 (%19,1) | 1,000 |
| ² Anemi | 8 (%8,9) | 16 (%18) | 0,118 |
| ² Peptik Ülser | 10 (%11,1) | 10 (%11,2) | 1,000 |
| ² Gastro Özefajial Reflü | 17 (%18,9) | 11 (%12,4) | 0,319 |
| ³ Akciğer Kanseri | 3 (%3,3) | 3 (%3,4) | 1,000 |
| ² Osteoporoz | 12 (%13,3) | 16 (%18) | 0,516 |
| ² Obstrüktif Uyku Apne Sendromu | 8 (%8,9) | 8 (%9) | 1,000 |
| ³ Renal Hastalık | 1 (%1,1) | 7 (%7,9) | 0,034* |
| ² Periferik Damar Hastalığı | 3 (%3,3) | 14 (%15,7) | 0,011* |
| ³ Pulmoner Hipertansiyon | 4 (%4,4) | 4 (%4,5) | 1,000 |
| ¹ Diğer Hastalıklar | 50 (%55,6) | 60 (%67,4) | 0,103 |

¹Ki-Kare Test

²Continuity (Yates) Düzeltmesi

³Fisher-Exact Test

*p<0.05 **p<0.01

TARTIŞMA

Son yıllarda KOAH'ın akciğerle sınırlı bir hastalık olmadığı, sistemik inflamasyon nedeniyle ortak risk faktörlerinden bağımsız bir şekilde sistemik etkilerin oluştuğu bildirilmiştir.

Incalzi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, KOAH'lı hastalarda en sık saptanan komorbid hastalıkların HT (%28), DM (%14) ve iskemik kalp hastalığı olduğu(%10) bildirilmiştir (6). Loukides ve Polyzogopoulos KOAH'lı hastaların %15'inde DMun hastalığa eşlik ettiğini göstermişlerdir (7). Hastaneye yatan KOAH'lılarda yapılan bir çalışmada en sık eşlik eden komorbid durumların kardiyovasküler hastalıklar ve DM olduğu tespit edilmiştir (8). Yapılan başka bir çalışmada akut atakla hastaneye yatan KOAH'lı olgularda en sık görülen komorbiditenin HT olduğu ve onu takiben KBY, DM, kardiyovasküler hastalıklar olduğu belirtilmiştir (9). Bizim çalışmamızda ensik rastlanan komorbid hastalıklar HT, KAH ve DM olarak bulundu. Ağır ve ağır olmayan KOAH lı hastalarda komorbid açısından fark tespit etmedik. Ayrıca solunum yetmezliği açısından değerlendirildiğinde sadece OSAS lı hastalarda TİP 2 solunum yetmezliği daha fazla olması dışında fark tespit edilmedi.

İspanya'da 10,711 KOAH'lı hastanın komorbiditelerin incelendiği çok merkezli bir çalışmada KOAH'lı kadınlarda en sık HT, DM, depresyon ve anksiyete, erkeklerde ise en sık HT, KAH, anksiyete ve peptik ülser saptanmıştır. Adana'da yapılan bir çalışmada KOAH'lı erkeklerde ensik görülen komorbiditeler sırasıyla HT (% 42,5), metabolik sendrom(% 35,4), PHT (% 16,5), osteoporoz (% 29,1), KAH(% 19) iken, KOAH'lı kadınlarda en sık görülen komorbiditeler sırasıyla depresyon (% 46,7), metabolik sendrom (% 46,7), HT (% 33,3), anksiyete (% 33,3), osteoporoz (% 26,7), KAH(% 26,7), DM (% 26,7) dir (10). Bizim çalışmamızda erkeklerde ensik görülen komorbiditeler sırasıyla HT, KAH, DM ve KKY iken kadınlarda en sık görülen komorbiditeler sırasıyla HT, DM, osteoporoz ve KAH idi.

KOAH hastalarında tıbbi kayıtların incelenmesi ile belirlenen kalp yetmezliği prevalansı iki çalışmada % 13,5 ve % 19 olarak bildirilmiştir. Başka bir çalışmada daha önce tanı almamış KOAH hastalarında sol ventrikül yetmezliği prevalansının %20 olduğunu göstermiştir (85, 86). Bizim yaptığımız çalışmada KY görülme sıklığı %20.1 olarak tespit edildi. İnflamasyonu olan hastalarda KY daha yüksek tespit ettik. Tip 2 DM ile KOAH arasındaki ilişkinin patofizyolojisi aydınlatılmamış olsa da, IL6 ve TNF- α ile ilişkili sistemik inflamasyonun etkisi olduğu düşünülmektedir. KOAH 'lı hastalarda DM sıklığı %10-14 arasında değişmektedir. Akciğer fonksiyonlarındaki bozulma ile birlikte DM gelişme riski arasında ilişki tartışmalıdır (11,12). Loukides ve Polyzogopoulos KOAH'lı hastaların %15'inde DM'un eşlik ettiğini göstermişlerdir. Çilli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DM oranı %7,4 bulunmuştur (13). Bolton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada DM olmayan KOAH'lı hastalarda sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek insülin direnci saptanmış ve insülin direncinin sistemik inflamasyon artışı ile birlikte kardiyovasküler hastalık ve tip2 DM gelişimi için risk artışına neden olduğunu göstermişlerdir (92). Bizim çalışmamızda DM sıklığı %27,4 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda inflamasyon seviyeleri yüksek olan hastalarda DM görülme oranı daha yüksek bulundu.

KOAH hastalarındaki aneminin beklenenden daha yaygın olabileceğini, bu oranın %10-15'inde bulunabileceğini belirtmektedir. KOAH'da anemi prevalansının yüksek olması immün mediyatörlerin inflamatuvar yanıtıyla açıklanmıştır. Bu mekanizmanın, diğer kronik hastalıklarda da benzer mekanizma ile anemiye yol açtığı savunulmaktadır (14). Amerikada yapılan iki ayrı çalışmada KOAH'da anemi prevalansı sırasıyla %10.6 ve%5.3 olarak bulunmuştur (15). Halpern ve arkadaşlarının geniş popülasyonlu serilerinde ise bu oran %21 olarak saptanmıştır (16). Chamblen ve arkadaşları, 2524 KOAH hastasından oluşan kohort çalışmalarında Htc >54 seviyeleriyle tanımlanan

polisitemiyi hastaların %8.4'ünde tespit etmelerine karşın, aynı çalışmada erkeklerde %12.6 ve kadınlarda %8.2'lik anemi prevalansı bildirmişlerdir (17). İstanbul'da yapılan bir çalışmada KOAH'da anemi görülme oranı %19.6, Kronik Hastalık Anemisi olarak KOAH'a bağlı anemi oranının ise %13.7 olarak saptamıştır. Polisitemi oranı da %4.9 olarak bulunmuştur (18). Shorr ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka retrospektif çalışmada, 2404 KOAH'lı olguda anemi prevalansı %33, polisitemi %8 olarak saptanmıştır. Çalışmada ek hastalıkların (KVH: %87 DM: %29, KBY:%10) anemili hastalarda daha sık olduğu belirtilmiştir (19). Bizim yaptığımız çalışmada anemi görülme oranı %13.4 ve polisitemi görülme oranı ise %8.4 olarak görüldü. Çalışmamızda anemisi olan hastaların %44.4 KKY, 38.9 KAH ve %50 DM tespit edildi. Bu veriler diğer çalışmalarla uyumlu idi.

KOAH'lı hastalarda osteoporoz riski için ileri yaş, hareketsizlik, sigara, kötü beslenme, düşük BMI ve steroid kullanımı (yüksek doz inhale ve sistemik steroid) sayılabilir (20). KOAH'lı hastalarda hızlanmış kemik kaybı sık görülmektedir. Bu hastalarda osteoporoz prevalansı erkeklerde %10, kadınlarda %33, osteopeni prevalansı ise erkeklerde %60, kadınlarda %76 saptanmıştır. Osteoporoz riski orta dereceli KOAH'lı olanlarda 2.1 kat, ciddi KOAH'lı olanlarda ise 2.4 kat artmıştır. Üstelik bu hastalarda osteoporotik faktör riski de yüksektir (21). Yapılan birçok çalışmada osteoporoz prevalansı %4-59 arasında değişmektedir (22). Bizim çalışmamızda osteoporoz prevalansı %15.6 olarak tespit edildi. Hastalığın ağırlığı ile osteoporoz sıklığı arasında anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

Çeşitli çalışmalarda farklı yöntemler kullanılmakla birlikte KOAH'lı hastalarda depresyon prevalansı %7-42 olarak bildirilmiştir (23). Bir çalışmada KOAH olan hastaların %25'inde depresif bozukluk, %44.4'ünde psikojenik anksiyete saptanmışlardır (24). Başka bir çalışmada KOAH'lı hastalarda %50'ye varan oranda depresyon bildirilmiştir (25,326). Başka bir

çalışmada da KOAH'lı hastalarda depresyon yaygınlığı %2-42 arasında değiştiği belirtilmiştir (27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise KOAH'lı hastalarda major depresyon yaygınlığının %39.5 olduğu bildirilmiştir (28). Yapılan başka bir çalışmada da KOAH'lı hastaların %40'ında anksiyete ve depresyon olduğu tespit edilmiştir (29). ECLIPSE çalışmasında Depresyon prevalansı KOAH'lı olan hastalarda %26, KOAH'lı olmayan sigara içenlerde %12 ve sigara içmeyenlerde %7 olarak izlenmiştir (30,31). Bizim çalışmamızda depresyon prevalansı %19.6 olarak tespit edildi.

KOAH ve böbrek yetmezliği arasındaki ilişki 356 hastanın (ortalama yaş: 75.4 yıl) değerlendirildiği bir seride araştırılmıştır. KOAH'lı hastaların %43'ünde böbrek yetmezliği (glomerüler filtrasyon hızı <60ml/dakika /1.73 m²) saptanmış. Bu çalışmada KOAH hastalarında gizli ve aşikar KBY prevalansı sırasıyla %20.8 ve %22.2 olarak bulunmuştur (32). Başka bir çalışmada KOAH'lı hastaların %11,3'ünde KBY tespit edilmiştir (33). Bizim çalışmamızda KBY görülme oranı %4,3 olarak saptandı. Ayrıca inflamasyonu olan hastalarımızda KBY yüksekti.

KOAH'da GÖR oluşumu için birçok predispozan faktör vardır. Diyafram düzleşmesi, intra-abdominal ve intratorasik basınç artışı ve kullanılan ilaçlar alt özefagus sfinkter basıncını azaltarak reflü oluşumuna zemin hazırlar. KOAH dahil pulmoner hastalığa sahip kişilerde GÖR görülme oranı pulmoner hastalık dışı hastalıklara göre %20 daha yüksektir (34). Yapılan bir çalışmada KOAH'da GÖR görülme prevalansı %37 olarak tespit edilmiştir (35). Başka bir çalışmada da bu oran %26.8 olarak bulunmuştur (36). KOAH'lı hastalarda yapılan anket çalışmasında GÖR prevalansı %30 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada GÖR semptomlarının FEV1 < %50 olan hastalarda daha sık olduğu saptanmıştır (37). Bizim çalışmamızda GÖR prevalansı %15.6 olarak saptanmıştır ve GOLD evreleri arasında veya ağır hastalığı olanlarda bir farklılık tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada KOAH hastalarında peptik ülser prevalansının 14 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (38). Bizim çalışmamızda peptik ülser görülme oranı %11.2 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda inifilamasyon seviyeleri yüksek olan hastalarda peptik ülser görülme oranı daha yüksek bulundu.

OSAS toplumda %2-4 oranında görülmekte, ancak ileri yaşlarda nüfusun neredeyse %20-60 kadarını etkilemektedir (39). Köktürk ve arkadaşları ise, 49 KOAH'lı hastanın 3'ünde (%6,1) OSAS saptamış ve bu olguların hafif KOAH'lı olduğunu, daha ağır KOAH'lılarda bu oranın daha yüksek olabileceğini ifade etmişlerdir (40). Bu konuda yapılmış geniş serili tarama çalışmasında KOAH'lılarda OSAS prevalansının %22,3 olduğu ifade edilmiştir (41). Güllü ve arkadaşları da 33 KOAH'lı olgunun 23'ünde %69,7, polisomnografide OSAS tespit etmişlerdir (42).

Yapılan çalışmalar KOAH'lı hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) varlığının sanılanın aksine normal popülasyona göre anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymuştur. Bu iki hastalığın birlikte görülmesine (overlap sendromu) KOAH'lı hastaların %14'ünde, OSAS hastalarının %11'inde rastlanılmaktadır (43). Bizim çalışmamızda OSAS prevalansı %8,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda Tip2 solunum yetmezliği olan hastalarda OSAS görülme oranı daha yüksek bulundu.

Sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner arter basıncının direkt ölçümleri yalnızca küçük hasta serilerinden elde edilmiştir. Weitzenblum ve arkadaşları, ortalama FEV1/FVC oranının %40 olduğu 175 hastayı kapsayan hasta grubunda PHT oranını %35 olarak belirlemişlerdir (44). Scharf ve arkadaşları ise, şiddetli amfizemli 120 hastanın %91'inde ortalama pulmoner arter basıncını yüksek bulmuşlardır (45). Thabut ve arkadaşları, şiddetli KOAH'lı (FEV1 öngörülenin %24'ü) aralarında akciğer küçültme cerrahisi ve akciğer transplantasyonu adaylarında olduğu 215 hastanın %36,7, %9,8 ve %3,7 sinde sırasıyla, hafif (ortalama PAB 26-35mmHg), orta (36-45 mmHg) ve şiddetli (>45 mmHg) düzeylerinde PHT bulunduğu bildirilmiştir (46). Çalışmamızda PHT görülme oranı %4,5 olarak saptanmıştır. Bu oranın düşük çıkmasının nedeni tüm KOAH'lı hastalara PHT tanısı için ekokardiografi ve/veya kalp kateterizasyon yapılamamasıdır. Ayrıca İnflamasyonu olan hastalarımızda PHT yüksek görüldü.

Sonuç olarak KOAH'da en sık saptanan komorbid hastalıklar hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitustur. KOAH ve komorbid hastalıkların giderek artan sıklığı ve neden oldukları toplumsal yük nedeniyle, KOAH ve komorbid hastalıklar multidisipliner bir yaklaşımla ele alınıp tedavisinin ona göre düzenlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2014. www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_report2014_feb07.pdf
2. Agusti A, Thomas A, Neff lecture: chronic obstructive pulmonary disease—a systemic disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:478–81
3. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. *Thorax* 2004; 59:574–80
4. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA et al. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *American College of Physicians (ACP), Clinical Guideline*, 179-92, 2011.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KOMORBİDİTE DURUMU

5. Ferri FF. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ferri's Clinical Advisor 5 Books in 1. Ferri FF (ed). 1;244-247,2013.
6. 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
7. 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
8. Rubinsztajn R, Chazan R. Mortality and comorbidity in hospitalized chronic obstructive pulmonary disease patients. *Pneumonol Alergol Pol.* 2011;79(5):343-6.
9. Terzano C, Conti V, Di Stefano F, Petroianni A, Ceccarelli D, Graziani E, Mariotta S et al. Comorbidity, hospitalization, and mortality in COPD: results from a longitudinal study. *Lung*.2010 Aug; 188(4):321-9.
10. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 706-11.
11. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006; 61: 284-9.
12. Laghi F, Adiguzel N, Tobin MJ. Endocrinological derangements in COPD. *Eur Respir J* 2009; 34: 975-96.
13. Çilli A, Uslu A, Ögüş C, Özdemir T. KOAH'da Komorbiditenin Prognoz Etkisi Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52(1): 52-5
14. Guralnik JM, Ersshler WB, Schrier SL, et al. Anemia in the elderly: a public health crisis in hematology. *Hematology* 2005; 1:528-32.
15. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis care of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:77-121.
16. Halpern MT, Zilberberg MD, Schmier JK, Lau EC, Shorr AF. Anemia, costs and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Cost Eff Resour Alloc* 2006; 4: 17.
17. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T and the ANTADIR observatory group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long term oxygen therapy. *Chest* 2005; 128:1201-8.
18. Tokmak M, Çağlayan B. KOAH'da Anemi Sıklığı Ve İlişkili Faktörler İstanbul 2000.
19. Shorr AF, John D, Lee S, Margarita D, Marya DZ. *Current Medical Research and Opinion* 2008; 24:1123-30.
20. Smith BJ, Laslett LL, Pile KD, et al. Randomized controlled trial of alendronate in airways disease and low bone mineral density. *Chron Respir Dis* 2004; 1: 131-7.
21. Sin DD, Man JP, Man SF. The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease. *Am J Med* 2003; 114(1):10-4.
22. Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, van den Borne BE, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009; 34 (1): 209 - 18 .
23. Öztürk O (2004) Duygulanım Bozuklukları, Ruh sağlığı ve Bozuklukları, Feryal Matbaası, Ankara, ss 295
24. Elik P, Esen A, Akın M ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında depresyon. *Solunum Hastalıkları* 1998;9:25-32
25. Light RW, Merrill EJ, Despars JA, et al. Prevalence of depression and anxiety in patients with COPD. Relationship to functional capacity. *Chest* 1985;87:35-8.
26. Sözer K, Öngen G, Songar A (1990) Diffüz Obstrüktif Akciğer Hastalarında Depresyon ve Anksiyete Görülme Sıklığı, *Solunum*, 18:1-7.
27. Özkan S (1994) Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi, Roche, s: 109-13 İstanbul 28. Aydın İ (2000) Tüberküloz ve KOAH'da Depresyon Anksiyete ve Yeti yitimi, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri A.B.D., Uzmanlık Tezi, Ankara
28. Dahlen I, Jansob C (2002) Anxiety and Depression are Related to the Outcome of Emergency Treatment in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Chest* 122: 1633- 7.
29. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 604-11.
30. Hung WW, Wisnivesky JP, Siu AL, Ross JS. Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 134-7.
31. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, et al. Chronic renal failure: A neglected comorbidity of COPD. *Chest* 2010;137: 831-7.

32. Y.R. Van Gestel, M. Chonchol, S.E. Hoeks, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease in vascular surgery patients, *Nephrol. Dial. Transplant.* (2009) 1–5.
33. Mokhlesi B, Morris AL, Huang CF, Curcio AJ, Barrett TA, Kamp DW. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest* 2001;119:1043-8.
34. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-1218. Rascon-Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P, et al. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD. *Chest* 2006; 130: 1096–101
35. Yasuo Shimizu, Kunio Dobashi,4 Motoyasu Kusano1 and Masatomo Mori1 Different gastroesophageal reflux symptoms of middle_aged to elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients *J. Clin. Biochem. Nutr.* | March 2012 | vol. 50 | no. 2 | 169–75 doi: 10.3164/jcbn.11_75
36. Köktürk N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Komorbiditeler. Bilgiç H, Karadağ M, Umut S, Erdinç E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı,6,Bursa: Galenos Yayıncılık 2008:73-82
37. Kroeker EJ, Leon AS. The association of diffuse obstructive pulmonary emphysema and chronic gastroduodenal ulceration. *Dis. Chest* 1962; 42: 413–21
38. Fiorentino L, Ancoli-Israel S. Obstructive sleep apnea in the elderly. In: Kushida CA (ed). *Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Treatment*. New York: Informa Healthcare, 2007: 281-93.)
39. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Fırat H, Çetin N. "Overlap Sendromu" kronik obstrüktif akciğer hastalarında obstrüktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks* 1996;44:187-92.
40. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, et al. Sleep and sleep disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:7-14.
41. Güllü Z, İtil O, Öztura İ, Aslan Ö, Ceylan E, Baklan B ve ark.. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Birlikteliği (Overlap sendromu). *Toraks Dergisi* 2002;3:161-7.
42. Zamarrón C, García Paz V, Morete E, del Campo Matías F. Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences *International Journal of COPD* 2008;3:671-82.
43. Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A, et al. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1981;36:752-8.
44. Scharf SM, Iqbal M, Keller C, et al. National Emphysema Treatment Trial (NETT) Group. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:314-22.
45. Thabut G, Dauriat G, Stern JB, et al. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest* 2005; 127:1531-6

Yazışma Adresi:

Dr Sulhattin Arslan
Cumhuriyet Üniv Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği, Sivas, Türkiye
sulhattinaslan@mynet.com