

# Kronik obstrüktif akciğer hastalığında mortalite ve mortaliteyi etkileyen faktörler

Kemal Can TERTEMİZ<sup>1</sup>, Nuray KÖMÜS<sup>1</sup>, Hülya ELLİDOKUZ<sup>2</sup>, Can SEVİNÇ<sup>1</sup>, Arif Hikmet ÇİMRİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir,

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir.

## ÖZET

### *Kronik obstrüktif akciğer hastalığında mortalite ve mortaliteyi etkileyen faktörler*

**Giriş:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) dünyadaki önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Araştırmalarda mortalite oranlarının %15-54 arasında değiştiği görülmektedir. Ülkemizde KOA'da mortalite ve mortaliteyle ilişkili faktörleri değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Araştırmamızın amacı kliniğimizde izlenen KOA'lı hastalarda, mortalite oranını saptamak ve mortaliteyi etkileyen faktörleri araştırmaktır.

**Hastalar ve Metod:** Temmuz 2004-Kasım 2005 tarihleri arasında saptanan KOA'lı 427 olgu değerlendirildi.

**Bulgular:** Ortalama dört yıllık süre sonunda mortalite oranı %17.3 olarak bulundu. Ölümler en sık pulmoner, ikinci sıklıkta ise kardiyak nedenlere bağlıydı. Akciğer kanserine bağlı ölümler %31 oranında idi. Yaş, sigara içme miktarı, KOA evresi, FEV<sub>1</sub> (L), FEV<sub>1</sub>% beklenen, FVC (L), FVC% beklenen, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF (L/saniye), PEF % beklenen, FEF<sub>25-75</sub> (L) ve FEF<sub>25-75</sub>% beklenen değerler, komorbid hastalık varlığı, Modifiye Borg Skalası ve MMRC'ye göre dispne şiddeti, altı dakika yürüme mesafesi ve test sonrası oksijen satürasyonu, BODE indeksi, SF-36 yaşam kalitesi anketinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, emosyonel rol ve enerji skorları alt parametreleriyle SGRQ anketinin tüm parametrelerinin mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görüldü.

**Sonuç:** KOA, mortalitesi yüksek bir hastalıktır ve önemli toplum sağlığı problemlerinden birisini oluşturmaktadır. KOA izleminde spirometrik ölçümler yanında egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi gibi diğer ölçütlerin kullanılması teşvik edilmelidir. Hastalar ve risk grubundaki olguların bilinçlendirilmesi, risk faktörlerinin önlenabilir oluşu nedeniyle önemlidir. Bu yöntem komorbid hastalıkların önlenmesine de katkıda bulunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, mortalite, komorbidite.

## SUMMARY

### *Mortality and factors affecting mortality in chronic obstructive pulmonary disease*

Kemal Can TERTEMİZ<sup>1</sup>, Nuray KÖMÜS<sup>1</sup>, Hülya ELLİDOKUZ<sup>2</sup>, Can SEVİNÇ<sup>1</sup>, Arif Hikmet ÇİMRİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey,

<sup>2</sup> Department of Biostatistic and Medical Information, Faculty of Medicine, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey.

### Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Arif Hikmet ÇİMRİN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Balçova, İZMİR - TÜRKİYE

e-mail: acimrin@deu.edu.tr

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the major causes of mortality and morbidity in the world. Mortality rates vary between 15-54% in investigations. There is a limited number of studies evaluating factors associated with mortality and morbidity in our country. The aim of this study is to detect the mortality rate and to investigate the factors affecting mortality.

**Patients and Methods:** 427 patients with COPD between July 2004-November 2005 were evaluated.

**Results:** Mortality rate was found to be 17.3% at the end of four years. Deaths were most frequently due to pulmonary causes and secondly cardiac factors. Deaths due to lung cancer were 31%. Age, amount of smoking, COPD stage, FEV<sub>1</sub> (L), FEV<sub>1</sub>% predicted, FVC (L), FVC% predicted, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF (L/sn), PEF% predicted, FEF<sub>25-75</sub> (L) and FEF<sub>25-75</sub>% predicted values, presence of comorbid diseases, Modified Borg Scale and dyspnea severity according to MMRC, six minutes walking test and oxygen saturation following the test, BODE index, SF-36 quality of life questionnaire, physical function, physical role, emotional role and energy scores parameters and all parameters of SGRQ questionnaire were found to be significantly associated with mortality.

**Conclusion:** COPD is a disease with high mortality and is one of the problems related with the public health. In the follow up of COPD, the usage of other measures like exercise capacity and quality of life besides spirometric measures should be encouraged. To make the patients and cases in the risky group conscious of their disease is important since the risk factors are preventable. This method may also contribute to the prevention of comorbid diseases.

**Key Words:** Chronic obstructive pulmonary disease, mortality, comorbidity.

## GİRİŞ

Kronik obstrüktif akci er hastalığı (KOAH) d nyadaki  nde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Solunum sisteminden kaynaklanan ölüm nedenlerinin b y k b l m nden sorumludur. Avrupa Birli indeki  c nc  en büyük ölüm nedenidir (1-3). Ülkemizde yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmada 40 yaş üstü grupta KOAH prevalansının %9-19 arasında olduğu saptanmıştır (4,5).

Mortalite, belli bir zaman periyodunda gerçekleşen bir hastalığa veya tüm nedenlere bağlı ölüm oranını tanımlar. KOAH'lı hastalarda mortaliteyi öngörmede yararlılığı araştırılan başlıca parametreler; spirometrik parametreler ( zellikle FEV<sub>1</sub>), yaş, beden kitle indeksi (BKİ), BODE indeksi, komorbid hastalık varlığı, St. George solunum anketi (SGRQ), "Medical Outcomes Study Short Form 36-item Health Survey (SF-36)" fiziksel komponent skorları ve altı dakika yürüme testidir (1,6,7). KOAH'lı olgularda yaş, cinsiyet, sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, sigara kullanımının devam edip etmemesi, FEV<sub>1</sub> ve PEF değerleri, inspiratuar kapasite, egzersiz kapasitesi, dispne skoru, kilo kaybı, BKİ, arteryel hipoksemi, hiperkapni, alevlenme sıklığı ve komorbid hastalık varlığı ( zellikle kardiyovasküler hastalıklar) prognozu etkileyen başlıca faktörlerdir (1,7-9).

KOAH olgularında, mortaliteyi belirlemek amacıyla yapılmış araştırmalar genellikle ileri evre KOAH olguları üzerine yapılmış araştırmalardır. Ülkemizde KOAH'ta mortalite oranını, mortalite üzerine etkili olan faktörleri, mortaliteyi etkileyebilecek parametreleri ve mortalite nedenlerini belirlemeye yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (10-14). Bu nedenle kliniğimizde tanısı konularak izleme alınan KOAH'lı hastalarda, mortalite

oranını saptamak ve mortaliteyi etkileyen faktörleri araştırmak amacıyla araştırma yapılmıştır.

## HASTALAR ve METOD

### Çalışma Popülasyonu

Temmuz 2004-Kasım 2005 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine müracaat eden, GOLD 2004 kriterlerine göre KOAH tanısı alıp izlenen 463 olguya ait veri tabanı kullanıldı. Tanı sırasında yapılmış olan değerlendirme aşağıdaki standartlara göre yapılmıştı:

- Son  c ay içerisinde KOAH alevlenme öyküsü olan, astım ve/veya bronşektazisi olan ve çalışmaya katılmak istemeyen olgular dışlandı.
- Olguların demografik verilerini, sigara içme durumlarını, sigara içme sürelerini, sigaraya başlama yaşlarını, eğitim durumlarını, komorbid hastalık varlığını, solunumsal semptomlarını ve MMRC dispne skalasını içeren anket uygulandı.
- Spirometrik ölümlerin tümü eğitimli ve deneyimli tek bir teknisyen tarafından yapıldı. İlk  l m sonrasında olgulara 200  g salbutamol, spacer aracılığıyla inhale ettirildi. Yapılan iki spirometrik test arasında FEV<sub>1</sub> değerinde, 200 mL ve %12'lik artış saptanan olgularda reversibilit  testi pozitif kabul edildi. Spirometrik  l c mler, "SensorMedics Vmax22 0.6-2B versiyon spirometre" cihazıyla ATS kriterlerine uygun olarak yapıldı. Beklenen değerler "ERS 1993 Update + Zapleta" formülü kullanılarak hesaplandı.
- Hastalara SGRQ ve SF-36 yaşam kalitesi anketleri uygulandı.

e. Aynı gün içerisinde olgulara altı dakika yürüme testi uygulanarak egzersiz kapasiteleri ölçüldü.

f. Hastaların test öncesi ve sonrasında pulse oksimetre cihazıyla oksijen saturasyonları ve kalp atım hızları ölçüldü.

g. Dispne algılaması modifiye Borg skalasına göre sorulandı.

h. Test sonrasında yürüme mesafesi kaydedildi.

### Mortalitenin Değerlendirilmesi

Yukarıda tanımlanan standartlara göre değerlendirilen olgulara veya birinci derece yakınlarına telefonla ulaşılması planlandı. Farklı zamanlarda üç kez telefonla ulaşılamayan, yeterli bilgi alınamayan, çalışmaya katılmak istemeyen ve kayıtları eksik olan olgular çalışmadan dışlandı.

Olgunun durumu (yaşayıp, yaşamadığı), ölüm sözü konusu ise; ölüm yeri, tarihi ve nedenleri sorgulandı. Solunumsal ve solunum sistemi dışındaki ölüm nedenleri ayrıntılı olarak ortaya konulmaya çalışıldı. Ayrıca Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde ölmüş olan olguların hastane kayıtlarına ulaşılarak, ölüm sebepleri dokümanete edildi. Olguların ölüm nedenleri; kardiyak (koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi), pulmoner (pnömoni, solunum yezmezliği, akciğer kanseri), kardiyopulmoner ve diğer nedenler olarak sınıflandırıldı.

### İstatistiksel Analiz

Olguların demografik verileri, komorbid hastalık varlığı, spirometrik değerleri, KOAH evresi, KOAH fenotipi, sigara içme durumları, BKL değerleri, SF-36 ve SGRQ yaşam kalitesi anketi verileri, altı dakika yürüme testi verileri ve dispne skalası verileri kullanıldı. Ayrıca, veri tabanı bilgilerinden yararlanılarak BODE indeksleri hesaplandı.

Olgulara ait tüm veriler SPSS 16.0 paket programına kaydedilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Tüm ölçülebilen değerler için aritmetik ortalama ve standart sapma ( $X \pm SD$ ) hesaplandı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin gruplar arası farkının analizinde ki-kare testi kullanıldı. Kaplan Meier sağkalım analizi yapıldı. Risk tahmini için odds ratio hesaplandı. Sonuçlarda  $p < 0.05$  olanlar anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

### Genel Özellikler

Araştırmamızda 463 olgu değerlendirildi, ulaşılamayan 37 (%7.8) olgu çalışmadan dışlandı ve toplam 427 olguya ait veri dikkate alındı. Olguların yaş ortalaması

65.3 (36-85) yıl idi. Ortalama takip süreleri 46.7 (38-54) ay idi.

Olguların 55 (%12.9)'inde KOAH, biomass ve mesleki maruziyet gibi sigara dışı nedenlere bağlı gelişmişti. Sigara içmiş olan 372 olgunun ortalama sigara içme süresi  $55 (\pm 32.9)$  paket/yıl, ortalama sigaraya başlama yaşı ise  $17.8 (\pm 5.4)$  yıl idi. Toplam 246 (%57.6) olgunun bir veya daha fazla ek hastalığı mevcuttu. Olgulara ait genel özellikler Tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

### Mortalite ile İlgili Bulgular

Değerlendirmeye alınan 427 olgunun 353 (%82.7)'ünün yaşadığı, 74 (%17.3)'ünün eksitus olduğu saptandı. Olguların 47 (%63.5)'inin ölüm nedenlerine hastane kayıtlarından ulaşıldı, 27 (%36.5) olguda ölüm nedenleri hasta yakınlarının verdikleri bilgilere göre belirlendi. Olguların genellikle birden fazla ölüm nedeni mevcuttu. Genel olarak pulmoner %50 (n= 37), kardiyak %14.9 (n= 11), kardiyopulmoner %23 (n= 17), diğer nedenler %12.1 (n= 9) olarak gruplandı. En

**Tablo 1. Hastaların genel özellikleri.**

	Sayı	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	374	87.6
Kadın	53	12.4
<b>Eşlik eden hastalıklar</b>		
Kalp hastalığı	105	24.6
Diyabet	33	7.7
Malignite	28	6.6
Diğer	136	31.9
<b>Eğitim durumu</b>		
Okur-yazar değil	18	4.2
İlkokul	123	28.8
Ortaokul	55	12.9
Lise	127	29.7
Üniversite	104	24.4
<b>Sigara içme durumu</b>		
İçmiyor	55	12.9
Bırakmış	227	53.2
İçiyor	145	34.0
<b>KOAH evreleri</b>		
Hafif	70	16.4
Orta	227	53.2
Ağır	107	25.1
Çok ağır	23	5.4

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

**Tablo 2. Spirometrik değerler.**

	Ortalama	Minimum	Maksimum	Standart sapma
FEV <sub>1</sub> (L)	1.66	0.58	4.17	0.65
FEV <sub>1</sub> (% beklenen)	60.3	20.0	119.0	19.43
FVC (L)	2.86	1.07	6.16	0.89
FVC (% beklenen)	80.9	11.0	141.0	19.82
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	57.3	33.0	69.0	8.94
PEF (L/saniye)	4.76	1.18	12.0	1.78
PEF (% beklenen)	63.7	14.0	142.0	21.45
FEF <sub>25-75</sub> (L)	0.82	0.15	2.56	0.44
FEF <sub>25-75</sub> (% beklenen)	26.2	5.00	62.0	12.37

sık ölüm nedeni KOAH ve buna bağlı solunum yetmezliği idi (Tablo 3). Kaplan Meier sağkalım analizinde araştırma grubunun ortalama sağkalımı 48.93 ± 0.61 ay olarak hesaplandı [%95 güven aralığı (GA) 47.72-50.13] (Őekil 1).

Cinsiyet, eğitim düzeyi, sigara içme durumu ve sigara-ya başlama yaşının mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadığı, ancak olgunun yaşı ve si-

gara içme süresinin mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisi olduğu görüldü. FEV<sub>1</sub> (L), FEV<sub>1</sub> (%), FVC (L), FVC (%), FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF (L/saniye), PEF (%), FEF<sub>25-75</sub> (L), FEF<sub>25-75</sub> (%) değerleriyle mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Reversibilite testinin negatif olduğu olgularda mortalite oranı pozitif olanlara göre daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

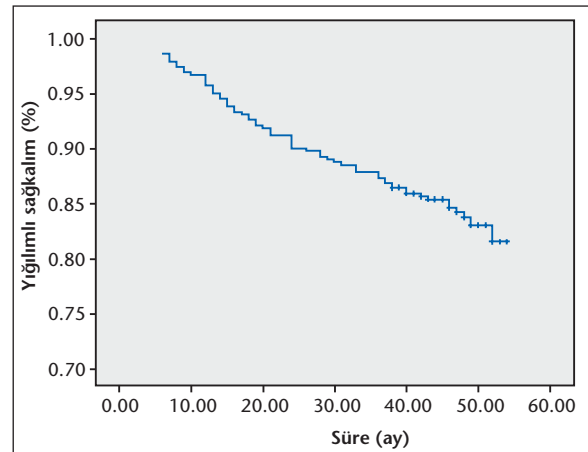
Aynı zamanda KOAH evresi arttıkça mortalite sıklığı da anlamlı olarak arttı (Tablo 4). Çok ağır evre KOAH olgularının yaklaşık yarısının öldüğü görüldü. KOAH evresi açısından değerlendirildiğinde; hafif evre KOAH'a göre orta Őiddette KOAH olmasının mortalite riskini 12.6 kat, ağır KOAH olmasının 20.9 kat, çok ağır KOAH olmasının ise 44.1 kat artırdığı saptandı.

Olguların %57.6'sının komorbid hastalığı mevcuttu. Herhangi bir ek hastalığın varlığının mortaliteyi 1.79 kat artırdığı saptandı (p< 0.05, OR: 1.79 GA: 1.05-3.06). Ek hastalıklar değerlendirildiğinde, diyabet veya kardi-

**Tablo 3. Ölüm nedenlerinin dağılımı.**

Ölüm nedenleri	Sayı	%
KOAH	32	43.2
Akciğer kanseri	23	31.0
Pnömoni	22	29.7
Koroner arter hastalığı	15	20.3
Kalp yetmezliği	15	20.3
Böbrek yetmezliği	6	8.1
Kardiyak aritmi	5	6.8
Kolon kanseri	5	6.8
G�S kanaması	3	4.1
Serebrovasküler hastalık	2	2.7
Endokardit	1	1.4
Pulmoner emboli	1	1.4
Mide kanseri	1	1.4
Pankreas kanseri	1	1.4
�leus	1	1.4
Vaskülit	1	1.4
Prostat kanseri	1	1.4
Arter embolisi	1	1.4
Miyelodisplastik sendrom	1	1.4
Peritonit	1	1.4

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, G S: Gastrointestinal sistem.

**Őekil 1. Kaplan Meier sağkalım grafiği.**

**Tablo 4. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) evresinin mortalite üzerine etkisi.**

KOAH evresi	Mortalite durumu				p
	Eksitus		Sağ		
	Sayı	%	Sayı	%	
Hafif	1	1.4	69	98.6	0.000
Orta	36	15.9	191	84.1	
Ağır	26	24.3	81	75.7	
Çok ağır	11	47.8	12	52.2	

Yak hastalık varlığının tek başına mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptanmadı. Ancak herhangi bir malignite varlığı mortaliteyi yaklaşık olarak üç kat artırmaktaydı ( $p < 0.05$ , OR: 2.98 GA: 1.28-6.58).

Altı dakika yürüme testi uygulanan 411 olgunun BODE indeksi değeri saptanabildi. BODE indeksi değerinin artmasıyla mortalite oranının da anlamlı olarak arttığı görüldü ( $p < 0.05$ ). Aynı zamanda BODE indeksine göre tahmini yaşama oranıyla mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $p < 0.05$ ). BODE indeksi parametrelerine ayrı ayrı bakıldığında; BKİ'nin tek başına mortalite ile anlamlı ilişkisinin olmadığı, ancak FEV<sub>1</sub> değerinin düşük, dispne skalasının yüksek ve altı dakika yürüme testi mesafesinin kısa olmasının istatistiksel olarak anlamlı artmış mortalite ile ilişkili olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ) (Tablo 5).

Altı dakika yürüme testi öncesinde ölçülen kalp atım hızı, eksitus olan olgularda sağ olgulara oranla anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ), ancak test sonrası-

daki kalp atım hızları her iki grupta benzer bulundu ( $p > 0.05$ ). Altı dakika yürüme testi öncesinde pulse oksimetreyle ölçülen oksijen satürasyonları eksitus olan grupta daha düşüktü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamadı ( $p > 0.05$ ). Altı dakika yürüme testi sonrasında ölçülen oksijen satürasyonları eksitus olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). Olguların altı dakika yürüme testi süreleri, test öncesi ve sonrasındaki dispne skorları, kalp atım hızları ve oksijen satürasyonlarının mortaliteyle olan ilişkileri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketi olan SF-36 yaşam kalitesi anketinin özet skorlarının (fiziksel komponent ve mental komponent skorları) yaşayan ve eksitus olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü ( $p > 0.05$ ). SF-36 yaşam kalitesi anketinin alt skorlama gruplarını oluşturan fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, emosyonel rol ve enerji skorlarının eksitus olan grupta yaşayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ). SF-

**Tablo 5. BODE indeksi ve parametrelerinin mortalite üzerine olan etkileri.**

	Mortalite durumu	Sayı	Ortalama	Standart sapma	p
Beden kitle indeksi	Eksitus	74	24.8	4.00	0.80
	Sağ	353	25.7	4.09	
FEV <sub>1</sub> (% beklenen)	Eksitus	74	50.2	16.35	0.000
	Sağ	353	62.5	19.34	
MMRC dispne skalası	Eksitus	69	1.5	1.18	0.000
	Sağ	342	0.6	0.76	
Altı dakika yürüme testi (m)	Eksitus	69	3.36	166.04	0.000
	Sağ	342	4.57	137.20	
BODE	Eksitus	69	3.5	2.81	0.000
	Sağ	342	1.4	1.66	
BODE indekse göre tahmini yaşama oranı (%)	Eksitus	69	68.8	17.04	0.000
	Sağ	342	79.0	6.94	

**Tablo 6. Altı dakika yürüme testi (6DYT) süresi, test öncesi ve sonrasındaki dispne, kalp hızı ve oksijen sat ras-yonu düzeylerinin mortalite ile ilişkisi.**

		Mortalite Durumu	Sayı	Ortalama	Standart sapma	p
6DYT süresi (dakika)		Eksitus	68	5.97	0.24	0.732
		Sağ	336	5.98	0.29	
6DYT �ncesi	Dispne indeksi	Eksitus	68	1.02	1.70	0.013
		Sağ	337	0.47	1.26	
	Kalp hızı	Eksitus	66	85.53	16.95	0.012
		Sağ	337	80.50	14.38	
	SaO <sub>2</sub>	Eksitus	66	95.18	4.22	0.054
		Sağ	337	96.23	2.56	
6DYT sonrası	Dispne indeksi	Eksitus	68	3.67	3.36	0.000
		Sağ	336	1.60	2.28	
	Kalp hızı	Eksitus	66	1.00	19.64	0.088
		Sağ	336	96.31	17.57	
	SaO <sub>2</sub>	Eksitus	66	93.12	6.37	0.002
		Sağ	336	95.67	3.67	

36 anketinin diğer alt skorlarını oluşturan genel sağlık, sosyal fonksiyon, ağrı ve mental fonksiyon skorlarının ise her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği görüldü (p > 0.05).

Hastalığa özgü yaşam kalitesi anketlerinden olan SGRQ yaşam kalitesi anketinin mortaliteyi öngörmedeki değerine bakıldığında testin genel değerlendirilmesini gösteren hem total skorun artması hem de anketin alt parametrelerini oluşturan semptom, aktivite ve etki skorunun artmasıyla mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı arttığı görüldü (p < 0.05).

### TARTIŐMA

Toplam olarak 463 KOAH olgusundan oluŐan serimizde, olguların %7.8'ine ulaŐamamıŐ olmakla birlikte, dört yıllık takip sonunda, evreye bakılmaksızın olguların yaklaşık %20'sinin eksitus olduğunu saptadık. KOAH mortalitesiyle ilgili yapılmış araŐtırmaların, genellikle alevlenme nedeniyle hastaneye yatan, uzun süreli oksijen tedavisi kullanan, daha düşük FEV<sub>1</sub> değerlerine sahip, ağır ve çok ağır evre KOAH'lı olgularını kapsadığı görülmektedir. Genellikle 3-5 yıllık mortalite oranlarının verildiği bu araştırmalarda mortalite oranlarının %15-54 arasında değiştiği görülmektedir (6,9,15-19). Mortalite oranlarındaki y ksekliliğin, çalıŐmalara katılan olguların alevlenme nedeniyle hastaneye yatan ya da düşük FEV<sub>1</sub> değerine sahip olgulardan kaynaklandığı söylenebilir. Örneğin; Coleta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada saptanan %15.4'l k bir yıllık mortalite oranı da uzun süreli oksijen tedavisi alan olgulara ait bir so-

nuŐtur (6,15,16,18-20). Çalışma grubumuzdaki olgular çoğunlukla hafif ve orta evre KOAH'lılardan oluŐmakla birlikte bu çalışmalarla kıyaslanabilir bir mortalite oranından bahsedilebilir.

Literatüre bakıldığında KOAH evresinin mortalite üzerinde önemli bir belirteç olduğu ve ölümlerin çoğunlukla ağır ve çok ağır evre KOAH'lı olgularda geliŐtiĐi bir çok araŐtırmada vurgulanmıŐtır. Vestbo ve arkadaşları da GOLD 2004 kriterlerini dikkate alarak yaptıkları çalışmada, ağır ve çok ağır evre KOAH'lı olgularda mortalite riskinin evre 0 KOAH'lılara göre 31-108 kat arttığını göstermişlerdir (9,18,21,22). Çalışmamızda KOAH Şiddeti arttığıca mortalite sıklığı da artmıŐtır. Tüm ölümlerin yarısı ağır ve çok ağır olgularda gerçekleŐmiŐtir. Ayrıca, hafif evre KOAH'lı olgulara göre orta Őiddette KOAH olması mortalite riskini yaklaşık 12 kat, ağır evre KOAH olması 21 kat, çok ağır evre KOAH olması ise 44 kat artırmıŐtır. Diğer bir bakıŐ açısıyla araştırmamızda orta evre olguların %16'sının, ağır evre olguların %24'ünün, çok ağır evre olguların ise %48'inin dört yıllık izlem sonunda  ld Ği saptanmıştır. Jensen ve arkadaşlarının yaptığı araŐtırmada beŐ yıllık takip sonunda mortalite oranı, ağır evre olgularda %14 ve çok ağır evre olgularda %40 olarak saptanmıştır (22-24). Saptadığımız mortalite oranının Jensen ve arkadaşlarının yaptığı araŐtırmaya göre daha yüksek olmasının, komorbidite ve sigara yükündeki farklılık ya da daha ileri yaŐta olmak gibi faktörlerle ilişkisi olabilir.

Mortalite ile ilişkisi olabilecek başlıca faktörler olarak yaş, FEV<sub>1</sub>, FVC, malignite varlığı, toplam sigara kullanım miktarı, komorbid hastalık varlığı, BODE indeksi, MMRC dispne skalası, altı dakika yürüme testi ve SGRQ yaşam kalitesi anketini dikkate aldığımızda, bu değişkenlerle mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulduk. Yapılan az sayıdaki çalışmada FEV<sub>1</sub>, FVC ve komorbid hastalık varlığıyla mortalite arasında ilişki gösterilememiş olsa da, sonuçlarımız bu konuda yapılan çalışmalarla genel olarak uyumludur (19,25,26). Araştırmamızda spirometrik parametrelerden FEV<sub>1</sub> ve FVC yanında, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerlerinin de mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu bulduk. Bu ilişki bize akciğer fonksiyonlarının, basit bir ölçümden daha fazlasını ifade ettiğini bir kez daha göstermiştir (15,16,18,22,23,25).

MMRC dispne skalası, semptom düzeyini saptamakta kullanılan subjektif bir yöntem olsa da bizim çalışmamızda olduğu gibi mortalite ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (6,19,25). Mortalite ile dispne düzeyi arasında bir ilişkinin bulunması ilerleyen dönemlerde KOAH olgularında, astımda olduğu gibi kontrole yönelik tedavi stratejilerinin önemini vurgulamaktadır.

Altı dakika yürüme testinin kardiyopulmoner egzersiz testiyle güçlü korelasyon gösterdiği saptanmıştır (24). Aynı zamanda Cote ve Celli, altı dakika yürüme testinin KOAH olgularında mortalite ile ilişkisini göstermişlerdir (25,26). Araştırmamızda yürüme mesafesinin azalmasıyla mortalitenin anlamlı olarak arttığını gördük. Bu noktadan yola çıkarak, altı dakika yürüme testinin klinik değerlendirmede düzenli olarak kullanılmasının ve egzersiz kapasitesinin artırılmasına yönelik tedavilerin önemi de bir kez daha ortaya konulmaktadır.

KOAH olgularının takibinde, BODE indeksi ve SGRQ yaşam kalitesi anketi klinik pratikte pek sık kullanılmayan ancak uygulanması kolay testlerdir. Bu testler, birçok parametrenin birlikte değerlendirilmesi nedeniyle olgular hakkında daha sistematik bilgiler vermektedir (6,21,25). Araştırmamızda, BODE indeksi ve SGRQ yaşam kalitesi anketinin ayrı ayrı mortaliteyi belirlemede çok önemli belirteçler olduğunu gördük. Olguların izleminde düzenli olarak elde edilecek bilgi, olguların prognoz açısından objektif olarak izlenmesine ve mortalitenin tahmin edilmesine katkıda bulunabilir. Ayrıca, hastaların klinik özelliklerinde ortaya çıkan değişikliklerin süratle saptanmasını sağlayabilir.

Arteriyel hipoksemisi olan olguların uzun süreli oksijen kullanımının, yaşam süresini uzattığı bilinmektedir. Araştırmalarda genellikle oksijen ve karbondioksit parsiyel basınçları araştırılmış ve mortalite ile ilişkili olduk-

ları gösterilmiştir. Araştırmamızda istirahat SaO<sub>2</sub> düzeyi ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmazken, egzersiz sonrası SaO<sub>2</sub> değerlerinin mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğunu saptadık. Bu durum bize özellikle egzersiz hipoksemisinin KOAH'lı olguların yaşam sürelerini etkileyebileceğini göstermektedir (1,6,18,27). Doğru zamanda başlanacak olan oksijen tedavisiyle de olguların yaşam süresinin uzatılabileceği bir defa daha vurgulanmalıdır.

Birçok çalışmada KOAH'lı olgularda yaşın artmasıyla mortalitenin arttığı gösterilmiştir. Araştırmamızda da benzer bir sonuca ulaştık. Yaşla birlikte aterosklerotik hastalıklar başta olmak üzere komorbid hastalıkların sıklığı da artmaktadır. Bunun yanı sıra, akciğer fonksiyonlarında azalma, toplam tüketilen tütün miktarı ve sigara ile ilişkili komplikasyonlarda da artış görüldüğü bilinmektedir. Bu değişkenlerin yaşla ilişkili mortalite artışından sorumlu olduğu söylenebilir (18,19,22,23,28).

Araştırmamızın sonuçlarına göre dikkat edilmesi gereken diğer bir nokta da ortalama yaşı 65 olan olgularımızın komorbid hastalık varlığının %57.6 gibi çok yüksek oranda görülmesidir. Komorbid hastalıklar arasında %24 oranıyla ilk sırada kalp hastalıklarını saptadık. Kalp hastalıklarının yüksek oranda görülmesinin nedenleri; yoğun sigara kullanımının yanı sıra KOAH'ın sistemik etkileri ve ileri yaş gibi görünmektedir (1,8). Sigara kullanım sıklığı ülkemizde halen %38 gibi çok yüksek oranlardadır (29). Sigara kullanım oranının yüksek düzeylerde devam etmesi KOAH dışında, komorbid hastalık sıklığında ve dolaylı olarak ölüm sıklığında artışa neden olacaktır.

KOAH olgularında cinsiyet, BKİ, sigara içmeye başlama yaşı, reversibilite testi, kalp hastalığı varlığı ve eğitim düzeylerinin mortalite üzerine etkisinin olup olmadığı konusunda kesin veriler bulunmamaktadır. Araştırmamızda bu faktörlerin mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığını saptadık. Ancak yüksek okul veya üniversite mezunlarında mortalite oranını, diğer eğitim düzeyindeki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşük bulduk. Eğitim düzeyinin artması, sosyoekonomik düzeyi ve hasta uyumunu artıran bir faktör olarak değerlendirilebilir. Tedavi uyumunun artması, yaşam şartlarının iyileşmesi ve risk faktörlerinden uzak durulmasıyla hastalığın daha iyi kontrolünü sağlayabilir (9,19,20,23,25,28).

Mortalite nedenleri açısından bakıldığında ölümlerin genellikle birden çok nedene bağlı olarak gerçekleştiğini gördük. Daha önce yapılmış olan araştırmalarda ölüm, en sık pulmoner nedenlere bağlıydı ve %46-100 arasında değişiyordu. Çalışmamızda sadece KOAH'a

bağlı solunum yetmezliği sonucu ölüm sıklığı %8.1 gibi düşük bir düzeyde iken, KOAH ve buna bağlı gelişen pulmoner komplikasyonlardan (akciğer kanseri dışında)  l m oranı %43.2'dir ve literatürle benzer düzeydedir. Aynı zamanda kardiyovasküler nedenler ve maligniteler nedeniyle ölüm sıklığı da literatürle uyumlu düzeylerde (sırasıyla %47.9 ve %31) (23,25-27,30).

KOAH olgularında görülen sistemik inflamasyon ve hipokseminin, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık sıklığını artırdığına dair birçok kanıt söz konusudur. Araştırmamızda  l m nedenlerinin üçte biri hasta yakınlarının verdikleri bilgilere dayanmaktadır. Ölüm nedenlerinin bir kısmının tıbbi kayıtlardan elde edilmemiş olması verileri etkileyebilecek bir faktör olarak çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı faktörlerinden birisidir. Ancak bu kısıtlılığa rağmen sonuçlarımız literatürle uyumludur (1,8).

Araştırmamızda dikkati çeken diğer bir nokta da, sigara ile doğrudan ilişkili olduğu bilinen akciğer kanseri (%31) başta olmak üzere tüm kanserlerin çok yüksek oranlarda ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmasıdır. Tüm  alışma grubuna bakıldığında dört yıllık izlem sonrasında olguların yaklaşık %5'inde akciğer kanserine bağlı ölüm görüldüğünü saptadık. Ayrıca herhangi bir malignitesi olan olgularda, malignitesi olmayanlara göre mortalite oranı üç kat artmıştır. KOAH'lı olgularda sigaradan bağımsız olarak akciğer kanseri görülme riskinin arttığı bilinmektedir. Bunun,  zellikle KOAH'ın neden olduğu sistemik inflamasyon yanında, mesleki ve çevresel maruziyetler gibi malign değişime yol açabilecek tam olarak tanımlanamayan diğer birçok faktörle ilişkisi olabileceği söylenbilir (1,16,23,31).

Sonuç olarak KOAH, mortalitesi yüksek bir hastalıktır ve mortaliteyi etkileyebilecek birçok faktör bulunmaktadır. KOAH olgularının tedavi ve takiplerinde rutin olarak kullanılan KOAH evresi, FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF ve FEF<sub>25-75</sub> değerleri mortaliteyi belirlemede önemlidir. BODE indeksi, nefes darlığı düzeyi, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi mortaliteyi etkileyebilen diğer faktörler olup, daha sık kullanılmaları teşvik edilmelidir. Başta kardiyovasküler hastalıklar ve maligniteler olmak üzere komorbid hastalıklar KOAH olgularında çok sık görülmektedir. Bu hastalıkların sıklığında artışla birlikte ölüm oranlarında da artış olmaktadır. Mortaliteyi etkileyen bu kadar çok faktörün bulunması nedeniyle hem hastalar hem de risk grupları konuyla ilişkili olarak bilgilendirilmeli ve konunun önemini anlamaları sağlanmalıdır. Sigara karşıtı çabalar da ulusal düzeyde bir devlet politikası olarak sürdürülmelidir.

## ÇIKAR  ATIşMASI

Bildirilmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (Updated 2008). [http://www.gold-copd.com]
2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-57.
3. Niederlander E. Cause of death in the EU. Statistics in focus - Population and social conditions. Eurostat (European Communities) 2006; 101: 1-12.
4. Kocabas A, Hancioğlu A, Turkyılmaz S. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006; 3 (Abstract issue): A 543.
5. Gunen H, Hacıevliyagil SS, Yetkin O, Gulbaş G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 499-504.
6. Coleta KD, Silveira LVA, Lima DF, Rampinelli EA, Godoy I, Godoy I. Predictors of first-year survival in patients with advanced COPD treated using long-term oxygen therapy. *Respir Med* 2008; 102: 512-8.
7. Halpin DMG, Peterson S, Larsson TP, Calverley PMA. Identifying COPD patients at increased risk of mortality: predictive value of clinical study baseline data. *Respir Med* 2008; 102: 1615-24.
8. Halpin D. Mortality in COPD: inevitable or preventable? Insights from the cardiovascular arena. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2008; 5: 187-200.
9. Kim S, Clark S, Camargo JrCA. Mortality after an emergency department visit for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2006; 3: 75-81.
10. Cilli A, Uslu A, Oğ ş C, Ozdemir T. The effect of comorbidity on prognosis in patients with COPD. *Tuberk Toraks* 2004; 52: 52-5.
11. Yildiz OA, Onen ZP, Sen E, Gulbay BE, Kose K, Saryal S, et al. Predictors of long-term survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Saudi Med J* 2006; 27: 1866-72.
12. Atiş S, Kanik A, Ozg r ES, Eker S, T mkaya M, Ozge C. How exactly can we predict the prognosis of COPD. *Tuberk Toraks* 2009; 57: 289-97.
13. şen E,  zcan  iloğlu S, Onen ZP, Gulbay BE, Yildiz OA, Saryal S, et al. Elhan Long term outcome and predictors of survival in patients hospitalized for an acute exacerbation of COPD. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2010; 30: 1046-54.
14. Yorgancıoğlu A, Havlucu Y, Celik P, Dinc G, Saka A. Relation between quality of life and morbidity and mortality in COPD patients: two-year follow-up study. *COPD* 2010; 7: 248-53.
15. Gunen H, Hacıevliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 2005; 26: 234-41.



16. Fruchter O, Yigla M. Predictors of long-term survival in elderly patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2008; 13: 851-5.
17. Fan VS, Ramsey SD, Giardino ND, Make BJ, Emery CF, Diaz PT, et al. Sex, depression, and risk of hospitalization and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2345-53.
18. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Sanchez PR, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 925-31.
19. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Egurrola M, España PP, et al. Predictors of mortality in patients with stable COPD. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 1829-34.
20. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 53-9.
21. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1326-34.
22. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 79-83.
23. Tantucci C, Donati P, Nicosia F, Bertella E, Redolfi S, De Vecchi M, et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008; 102: 613-9.
24. Jensen HH, Godtfredsen NS, Lange P, Vestbo J. Potential misclassification of causes of death from COPD. *Eur Respir J* 2006; 28: 781-5.
25. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
26. Cote CG, Pinto-Plata V, Kasprzyk K, Dordelly LJ, Celi BR. The 6-min walk distance, peak oxygen uptake, and mortality in COPD. *Chest* 2007; 132: 1778-85.
27. Tojo N, Ichioka M, Chida M, Miyazato I, Yoshizawa Y, Miyasaka N. Pulmonary exercise testing predicts prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Internal Medicine* 2005; 44: 20-5.
28. Reilly KH, Gu D, Duan X, Wu X, Chen CS, Huang J, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease mortality in Chinese adults. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 998-1004.
29. Keskinoglu P, Sozkesen S, Sariyer E, Kesik K, Ozturk R. Smoking prevalence among people aged over 15 years, costs of smoking, and the impact of smoking on disease in a low socio-economic district. *Toraks* 2007; 8: 227-33.
30. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE Index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005; 128: 3810-6.
31. Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 204-12.