

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Alevlenmelerinde Mevsimsel Varyasyonlar

Seasonal Variations in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Uğur Gonlugur¹, Tanseli Gonlugur²

1Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

2Çanakkale Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Çanakkale, Türkiye

ÖZET

Her alevlenme ile hastanın sağlık durumu ve prognozu kötüleştiğinden kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tedavisinde ana amaç alevlenmelerin sıklığını ve ağırlığını azaltmaktır. Kış mevsiminde KOAH alevlenmelerinde ve hastane başvurularında artış olduğu uzun zamandan beri biliniyor olsa da meteorolojik faktörlere maruz kalmanın hangi mekanizmalarla morbidite riskini arttırdığı belli değildir. Sıcak veya soğuk algı eşliğinin coğrafik lokalizasyona göre değişmesi nedeniyle bazı araştırmalar birbirleriyle çelişen ilişkiler bulmuşlardır. Soğukun KOAH üzerine etkisi sıcaktan daha fazla olup bu etki özellikle yaşlılarda belirgindir. Sıcaklığa bağlı mortalitede latent bir süreç bulunmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonları ve hava kirliliği sıcaklığın etkisini artırıp azaltabilir. Alevlenme için risk faktörlerinin erkenden saptanması yüksek riskli KOAH hastalarının alevlenmeden korunmasına ve yaşam kalitelerinin iyileşmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: sıcaklık, mevsimler, akciğer hastalığı, obstrüktif

ABSTRACT

Because the prognosis and health status deteriorates with each exacerbation, the main objective of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treatment is to reduce the frequency and severity of exacerbations. Although the increase in COPD exacerbations and the higher number of hospital admissions during the winter season have been well known for years, the exact mechanism by which exposure to meteorological factors can increase the risk of morbidity remains unclear. Some studies have found inconsistent associations because temperature thresholds for cold or hot change by geographic location. Cold effect is higher than heat effect on COPD, especially elderly. Temperature-related mortality has a latent period. Respiratory infections and air pollution may modify the effect of temperature. Early identification of risk factors for exacerbation may help to prevent high-risk COPD patients from suffering an exacerbation and improve their quality of life.

Keywords: temperature, seasons, lung diseases, obstructive

İletişim / Correspondence:

Dr. Uğur Gonlugur

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

E-mail: gonlugur@gmail.com

Başvuru Tarihi: 15.04.2019

Kabul Tarihi: 30.05.2020

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmelerinde değişik etiyolojiler öne sürülmüş olsa da atakların doğası tam aydınlanmamıştır. Bu derlemenin yazılmasının amacı hastalığın biyolojik davranışının mevsimler ile ilişkisini incelemektir. Bilindiği üzere Dünya, Güneş çevresinde eksen eğik olarak dönmektedir. Yörünge düzlemi ile ekvator düzlemi arasında 23° 27'lik bir açı vardır. Buna göre Dünya'nın eksen de 23° 27' eğiktir. Buna eksen eğikliği denilmektedir. Bunun sonucunda Güneş ışınlarının yıl içerisinde Dünyaya geliş açısı değişir ve mevsimler oluşur. Kuzey yarımkürede yaz mevsimi yaşanırken Güney yarımkürede kış mevsimi yaşanmaktadır. KOAH hastaları kış mevsiminde soğuk, yazın ise sıcak havanın yarattığı stres ile karşı karşıya kalmaktadırlar (1,2). Barometrik basıncın yükseldiği dış ortam sıcaklık artışının KOAH hastalarında ekspiratuar zirve akım hızı düşüklüğü ve sabah dispnesine yol açtığı bildirilmiştir (3). Kış aylarında KOAH gibi astım ve kistik fibrozis atakları da artmaktadır (4). Gerek dış ortam gerekse yatak odası sıcaklığının düşük olması solunum fonksiyonlarını düşürmekte ve alevlenme sıklığını arttırmaktadır (5). Londra'da yapılmış bu çalışmada olguların çoğunluğunun yatak odası penceresini geceleri açık tuttuğu belirtilmiştir.

Üç yıllık takip yapılan KOAH hastalarının 1/3'ünden fazlasının atak nedeniyle hastaneye yatırıldıkları bildirilmiştir (6). Daha önceden atak geçirmiş olmak, ileri yaş, düşük solunum fonksiyonları ve yandaş hastalık varlığı yatış açısından risk faktörleridir. İngiltere'de alevlenme nedeniyle yatırılan KOAH olgularının % 34 'ünün takip eden 3 ay içinde yeniden hastaneye başvurdukları gözlenmiştir (7).

Mevsimin Hastane Başvurularına Etkisi

Gerek sıcak gerekse soğuk hava dalgası KOAH üzerinde olumsuz etki göstermektedir (8). Bununla beraber sıcak ve soğuk kavramları göreceli ifadelerdir. Kuzey Avrupa ülkelerinde sıcak eşiği 23.3 °C iken Akdeniz ülkelerinde 29.4 °C kabul edilmiştir. Londra'da yapılan bir çalışmada eşiğin üstündeki her 1 °C artışın solunumsal nedeni başvuruları %5.4 arttırdığı bildirilmiştir. Bunun tersine soğuk için günlük ortalama sıcaklıktaki her

1 °C düşmenin KOAH hastalarının başvuru sıklığını %0.8 arttırdığı (9), bazı çalışmalarda ise haftalık ortalama sıcaklıktaki her 1 °C düşmenin KOAH hastalarının başvuru sıklığını %5 arttırdığı öne sürülmüştür (10). Almanya'da 2006-2007 yıllarında yapılan bir çalışmada sıcaklıktaki 0.7 °C düşme veya atmosfer basıncındaki her 1.5 mm.Hg'lık düşme hastaneye KOAH başvurularında %1'lik artış yapmıştır (11). Gerek kış mevsiminin (12) gerek sıcak hava dalgasının (8) hastaneye KOAH başvurularını artırıcı etkisinin sosyoekonomik düzeyin kötüleşmesi ile daha da arttığı bildirilmiştir. İskoçya'da 2001-2010 yılları geriye dönük olarak yapılan bu araştırma sosyoekonomik düzey düşüklüğünün gerek ev içi ısıtma düzeneğinin yetersizliği gerekse ev içi hava kirliliği (sigara) nedeniyle kış mevsimi ile sinerjik etkili olabileceği belirtilmiştir (13).

Elli ülkede 1202 merkezin katılımı ile yapılan TIOSPIR (Tiotropium Safety and Performance in Respimat) çalışmasında ortalama 2.3 yıl boyunca takip edilen 17.000'den fazla KOAH olgusundaki 19.494 alevlenmenin hangi mevsimde olduğu araştırılmıştır (14). Alevlenmelerin % 34'ü kış, % 26.3'ü sonbahar, % 23.2'si ilkbahar ve % 16.4'ü yaz aylarında ortaya çıkmıştır. Kuzey yarımkürede Aralık ayı, Güney yarımkürede Haziran ayı alevlenmelerin zirve yaptığı ay olarak saptanmıştır. Hastaneye yatışlar kış ortasında (Aralık-Ocak-Şubat) olmuştur. TIOSPIR çalışmasında KOAH ile ilişkili semptomlardan (en az son 3 gündür nefes darlığı, öksürük veya balgam hacminde artış, pürülan balgam veya hışıltı olması) en az ikisinin olması ve tedavi değişikliği yapılmışsa alevlenme kriteri olarak kabul edilmiştir (14). Barselona'da 2009 yılında 9804 KOAH başvurusunun % 37.2'sinin kışın, % 24.1'inin sonbahar, % 23.9'unun ilkbahar ve % 14.7'sinin yaz mevsiminde olduğu saptanmıştır (6).

POET-COPD (prevention of exacerbations with tiotropium in COPD) çalışması sadece Kuzey yarımküre ülkelerinde 12 aylık takip süresince 7376 KOAH hastasında yapılmıştır. Kış aylarında ortalama alevlenme sıklığı 100 olgu başına 7.63 iken yaz aylarında 3.53 bulunmuştur (15). TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) çalışması 42 ülkeden FEV1 % 60'ın altında olan 6112 olguyu kapsayan Nisan 2001-Mart 2005 arasındaki

prospektif bir çalışmadır (16). Tropikal bölgede aylara göre atak sıklığında bir değişme olmamış iken Kuzey yarımkürede Aralık-Ocak aylarında, Güney yarımkürede Haziran-Ağustos döneminde alevlenme sıklıkları zirveye ulaşmıştır. Kuzey yarımkürede Aralık-Şubat döneminde hastaların %9'u, Haziran-Ağustos döneminde %5'i atak geçirmiştir. İleri yaş, kadın cinsiyet, daha önceden alevlenme geçirmiş olmak, düşük FEV1, düşük vücut-kitle indeksi alevlenme açısından risk faktörü olarak bulunan diğer parametrelerdir. Aktif sigara içicisi olanlar bırakanlara göre %10 daha az alevlenme geçirmişlerdir. Aynı şekilde POET-COPD çalışmasında da aktif sigara içicisi olanların sigarayı bırakmış olgulara göre kış aylarında daha az atak geçirdikleri saptanmıştır (15). Kış aylarında alevlenme sıklığı TIOSPIR çalışmasında (14) 1.65 kat, TORCH çalışmasında (16) 1.8 kat, POET-COPD çalışmasında (15) ise 2.1 kat daha fazla bulunmuştur.

1995-2009 yılları arasında Londra'da 307 KOAH hastasının analiz edildiği bir çalışmada (10) 676 atak yaz aylarında (Mayıs-Ağustos), 1052 atak kış aylarında (Kasım-Şubat) meydana gelmiştir. Kışın atak geçirenlerin % 8.4'ü yazın atak geçirenlerin % 4.6'sı hastaneye yatırılmıştır.

POET-COPD çalışmasında gerek tüm alevlenmeler gerekse ağır alevlenmeler açısından Ocak ayı zirveyi bulmuştur (15). TIOSPIR çalışmasında ağırlık derecesine bakılmadan yapılan incelemede alevlenmelerin Aralık ayında zirve yaptığı oysa ağır atakların ocak ayında zirve yaptığı gözlenmiştir. Sadece bronkodilatör tedavi değiştirilenler hafif atak, steroid veya antibiyotik başlananlar orta atak, hastaneye yatırılanlar ise ağır atak olarak sınıflandırılmıştır (14). Bunun tersine Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da 45 merkezin katıldığı bir çalışmada 1175 KOAH hastası incelendiğinde ağır atak olgularının yazın daha sık başvurduğu bildirilmiştir (17). Buna karşılık Berlin'de 990 hastanın geriye dönük analizinde GOLD evresi ile mevsimler arasında hastane başvuruları arasında ilişki bulunmamıştır (1). TIOSPIR çalışmasında alevlenmelerin % 19.6'sı, TORCH çalışmasında % 20'si yatırılmıştır. Ağır alevlenmelerin tüm alevlenmelere oranı POET-COPD çalışmasında kış için %15.8, yaz için %17.3 bulunmuştur (15). TIOSPIR çalışmasında

ağır alevlenmelerin tüm alevlenmelere oranı kış için %20.8, yaz için %19.5 bulunmuştur. Aynı çalışmada kış aylarında yatışların artmasının sebebinin var olan KOAH olgularında atağın ağırlaşmasının değil de yeni olguların havuza eklenmesinin bir sonucu olduğunu göstermiştir. Yine İngiltere'de 1997-2003 yılları arasındaki 80.291 KOAH başvurusu incelendiğinde kış ayındaki başvuran olguların 2/3 kadarının son 12 ay içinde hiç başvuru yapmamış olgular olduğu saptanmıştır (18). Bu nedenle KOAH alevlenmesi açısından asıl koruyucu tedavinin bu gruba yapılması önerilmektedir. Ancak toplumda tanı almamış pek çok KOAH olgusu olduğundan bunun yapılabilirliği şüphelidir. Sigara içicilerinin takibi, saha spirometri taramaları ve hastane otomasyon sistemlerinde konulmuş J44 uzantılı tanı almış olguların takibi yapılabilir. Ancak hastane otomasyon sistemlerinde konulmuş KOAH tanılarının güvenilirliği de tartışmalıdır.

Mevsimin Mortalite Üzerine Etkisi

Soğuğa maruziyetin plazmada kolesterol, fibrinojen, lökosit ve eritrosit düzeylerini ve kan basıncını arttırması nedeniyle bir çeşit inflamatuvar süreci tetikleyebileceği öne sürülmektedir (19). Genel popülasyonda da kışın mortalite diğer mevsimlere göre fazladır (14). Kış aylarında pulmoner emboli ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı semptomlar ve mortalite artmaktadır (14). Kışın ölümlere bakıldığında kadınlarda riskin erkeklerden fazla olduğu görülmektedir (3). Gerek soğğun (2,9,20) gerek sıcaklığın (1,8) mortalite üzerine etkisine en çok 65 yaş üstü popülasyon hassastır. Bununla beraber sosyoekonomik durumun kış mortalitesi üzerinde etkisi olmadığı belirtilmiştir (13).

Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da 45 merkezin katıldığı bir çalışmada 1175 KOAH hastası incelendiğinde alevlenme sıklığı en çok kış mevsiminde olmakla beraber mortalite en çok kış ve ilkbahar mevsiminde ortaya çıkmıştır (17). Genel mortalite TIOSPIR çalışmasında (14) Şubat-Mart aylarında görülmüş iken POET-COPD çalışmasında (15) yine Ocak ayında zirve yapmıştır. İngiltere'de 1997-2004 yılları arasındaki hastane kayıtlarını geriye dönük inceleyen bir çalışmada 9915 KOAH başvurularının en çok kış ayında (%30.5) olduğunu mortalitenin de en çok kışın (%)

34.4) gerçekleştiğini, sonbahar (%23.4), İlkbahar (%22.6), Yaz (%22.6) bunu takip ettiğini göstermiştir (21). TIOSPIR çalışmasında ölümlerin %33'ü kışın %20'si yazın gerçekleşmiştir (14). TORCH çalışmasında ölümlerin %29'u kışın %22'si yazın oluşmuştur. POET-COPD çalışmasında ise ölümlerin %34.5'u kışın %14'ü yazın gerçekleşmiştir (15). TIOSPIR çalışmasında solunumsal mortalite mayıs-haziran-temmuz aylarında ve eylül-ekim döneminde düşük seyretmekle beraber ağustos ayında kış ayları düzeyine ulaşmayan bir zirve daha yaptığı izlenmiştir. Bunun nedeni bilinmemekle beraber sıcak havanın etkisine bağlı olabilir. İlginç olarak POET-COPD çalışmasında da ölümler en sık ocak ayında olmakla beraber ikinci zirvenin eylül ayında olduğu saptanmıştır (15).

Kanada'nın Quebec bölgesinde 1990-2005 yılları arasındaki tıbbi verilerin analizi KOAH tanısı ile hastaneye ilk kez yatırılan 73.106 hastanın 50.580 kadarı takip eden 17 yılda ölmüştür (22). Hastaların % 50'si 3.6 yılda % 75 'i ise 7.7 yılda vefat etmişlerdir. Yatış gerektiren her alevlenme bir sonraki ağır alevlenme gelişme riskini arttırmakta ve takip eden alevlenmenin oluşma zamanını erkene çekmektedir. Ağır bir atağı takip eden ilk 7 gün ve 2-3 ay arası zaman dilimi hem yeni bir atak gelişmesi hem de mortalite açısından yüksek risklidir. Bazı kaynaklarda önceki ataktan sonraki 8 hafta içinde yeni bir atak riskinin en fazla olduğu belirtilmektedir (7). Ağır bir ataktan sonra 3 ay geçmiş ise alevlenme riski 8 kat düşmektedir. Sistemik kortikosteroid kullanılmasının mortalite riskini düşürmediği gözlenmiştir. Bu verileri TIOSPIR çalışmasına uyarladığımızda ağır atakların ocak ayında zirve yaparken mortalitenin neden şubat ve mart ayında zirve yaptığı anlaşılacaktır.

Sıcaklığın Etkisinde Latent Zaman ve Heterojen Etkiler

Sıcaklığın etkilerinde sıcak şok proteinleri, soğuk etkilerinde soğuk şok proteinlerinin sentezlenmesi mümkündür. Bu proteinlerin etkilerinin ortaya çıkması için latent bir periyot geçmesi gerekmektedir. Deneysel hipotermi yaratılmış durumlarda en az 48 saat kalınması halinde solunum yolu enfeksiyon riskinin arttığı ifade edilmektedir (13). Etkinin latent periyot

sonunda oluşması nedeniyle hipotermi uygulanmış olgularda akut etkilerin sıklığı konusunda yayınlar birbirleriyle çelişmektedir. Berlin'de 2001-2010 arasındaki ölümlerin %5 kadarı sıcaklar ile ilişkili bulunmuştur. Sıcak havaya bağlı mortalite en çok 5 gün önceki ortalama günlük sıcaklık ile korelasyon göstermiştir (1). Başka bir çalışmada Londra'da sıcak maruziyetinden 0-2 gün sonra solunumsal başvurularda artış ortaya çıkmıştır (8). Sıcak maruziyeti hastane başvuruları üzerinde hafif ama mortalite üzerinde daha belirgin bir artışa neden olabilmektedir. New York'da yapılmış bir araştırmada sıcak maruziyetinde solunum kökenli acil servis başvurularını akut olarak arttırmakla beraber kardiyovasküler kökenli başvuruların artması için 3 gün geçmesi gerekmiştir (8). Bu da soğuk ve sıcak şokuna bağlı organizma yanıtının farklı olduğunu göstermektedir.

Belirli bir aralıktaki sıcaklık insan vücudunda şok proteinleri oluşturmaz iken bu sınırların dışına çıktığında etki oluşmaktadır. İngiltere'de dış ortam sıcaklığı 18°C olduğunda mortalitenin minimum olduğu gösterilmiştir (23). Sıcaklığın bu seviyenin altına inmesiyle mortalite hızının progressif arttığı ama soğuk havadan tekrar 18°C'ye yükseldiğinde bu defa sıcaklık artışına bağlı ek ölümler meydana geldiği gözlenmiştir. Sıcaklığın mortalite üzerindeki etkisi soğuğa göre daha zayıftır.

Sıcaklığın 0-15°C arasında olması solunumsal mortaliteyi artırırken 0°C altına düşmesi paradoks olarak solunumsal mortaliteyi azaltmıştır. Kardiyovasküler mortalite 0-15°C maruziyetinde akut olarak yükselmekte ve 3.günde zirveyi görmektedir. Oysa aynı faktöre maruziyet solunumsal mortaliteyi yavaşça arttırmakta ve mortalite 12.günde zirveyi görüp 40 gün sürmektedir (24). Soğuk mevsimde sıcaklıktaki her 1 °C düşme doğal ölümlerde %1.35, solunumsal ölümlerde %3.3 artışa yol açmıştır (2). Soğuk havanın yarattığı mortalite etkisinin 23 gün devam ettiği bildirilmiştir.

Sıcaklık düşüklüğünün mortalite yaratıcı etkisi Sibiryia iklimine "alışmış" bireylerde görülmemektedir (aklimatizasyon). Alışılmış "normal" sıcaklık sınırı ise coğrafik lokalizasyona göre değişmektedir. Yaklaşık 30 milyon kişinin yaşadığı 15 Avrupa şehrinin 1990-2000 yılları arası

verilerini analiz eden PHEWE (Assessment and Prevention of Acute Health Effects of Weather Conditions in Europe) araştırması güneydeki nispeten ılıman iklime sahip güney bölgelerde soğğun mortalite üzerindeki etkisinin daha belirgin olduğunu saptamıştır (2). Tayvan'da yapılmış bir araştırmada sıcak-soğuk tanımlarından bağımsız olarak gün içindeki en alt ve en üst sıcaklık değişiklikleri arasındaki farkın KOAH hastalarının acil servis başvurularını etkilediği belirtilmiştir. Diurnal sıcaklık değişiminin 9.6 °C 'yı aşması durumunda KOAH başvurularının hava kirliliğinden bağımsız olarak %14 arttığı bildirilmiştir (19). Soğuk mevsimde oda içi ve oda dışı sıcaklık farklılıkları da benzer şekilde etki gösterebilir. Ancak başka bir araştırma günlük sıcaklık varyasyonu fazlalaştıkça etkinin azaldığını bildirilmiştir (2).

Enfeksiyonların Soğuk Hava ile İlişkisi

Soğuk hava bronkokonstriksiyon yapmaktadır. Soğuk havaya maruziyet önce hiperventilasyon sonra hipoventilasyon yapmaktadır (20). Soğuk hava solunum mukozasında vazokonstriksiyon yapmaktadır (13). Soğuk hava mukosilyer transportu inhibe edebilir, makrofaj fonksiyonlarını bozabilir (25). KOAH alevlenme ve mortalitesinin kış aylarında artmasının sebebi solunum enfeksiyonları olabilir. Yine kış aylarında iç ortamda geçirilen süre de uzadığı için bulaş riski artmaktadır. Kanada-Ontario'da 1988-2001 arasındaki 52 hastanenin verileri geriye dönük incelenmiş, 6.560.210 hastane yatışında pek çok hastalığın mevsimsel özellik gösterip göstermediği araştırılmıştır. Akut bronşiyolit yatışları arttıkça KOAH yatışları da paralel artış göstermiştir (26). Buna paralel olarak soğuk algınlığı, farinjit, larinjit, sinüzit, otit, kronik bronşit, toplum kökenli pnömoni sıklığı kış mevsiminde artmaktadır (13). İngiltere'de 2010-2015 yılları arasındaki 14.513 KOAH olgusunda pnömoni gelişme riski araştırılmış; kış mevsimi, ileri yaş, FEV1 düşüklüğü, vücut kitle indeksi düşüklüğü, önceden KOAH alevlenmesi geçirmiş olmak, inhaler steroid kullanımı ve yandaş hastalığın başlıca risk faktörleri olduğu anlaşılmıştır (27). Kış aylarında solunumsal virus enfeksiyon sıklığı artmaktadır (4). Influenza virüsünün hayatta kalması açısından en uygun sıcaklık 7-8 °C'dir (25). Antartika'da sınırlı

sayıda olgu üzerinde yapılan çalışmalarda solunum salgılarında parainfluenza ve Ebstein-Barr virüs izolasyon sıklığının arttığı bildirilmiştir (13).

KOAH ataklarının %70 kadarından enfeksiyöz ajanlar (28) sorumlu tutulmakta, bunların %22-57'sinde (25) virüslerin rolü olduğu düşünülmektedir. Atakların % 11.6-27.3 kadarından Rhinovirus % 2.5-7.2'sinden Influenza suçlanmaktadır. Küçük sayıda (n=127) olgu içeren bir araştırmada atak sıklığının Eylül ayından itibaren artarak Ocak ayında zirveyi gördüğü ama Şubat ayında diğer aylar seviyesine düştüğü belirtilmiştir. Balgam kültüründe S. pneumoniae, Staphylococcus aureus veya Pseudomonas aeruginosa varlığı ile atak sıklığı arasında mevsimler arasında ilişki bulunmamıştır. Mevsimden bağımsız olarak M.catarrhalis varlığının alevlenme riskini arttırdığı saptanmıştır. Buna karşın atakların büyük kısmında solunumsal virüslerin sorumlu olduğu en sık da Rhinovirüs saptandığı gözlenmiştir. Uzun süreli H.influenza kronik enfeksiyonu olanların kış aylarında daha sık atak geçirdikleri bildirilmiştir. Stabil dönem ile kıyaslandığında (%8.6) KOAH ataklarında (% 24.9) bakteriyel ve viral eşzamanlı enfeksiyonun daha sık olduğu saptanmıştır (29).

Buna karşın Influenza (H1N1) pandemisinin KOAH hospitalizasyon oranlarına ancak zayıf bir etki yaptığı saptanmıştır (6). Influenza aşılmasının KOAH hastalarında (yaşlılık, yandaş hastalık ve immünosupresif ilaçlara rağmen) immünojenik olduğu, atak sıklığı üzerinde fayda/zarar oranlarının uygun olduğu ancak Influenza dışındaki faktörlere bağlı ataklar üzerinde faydasız olabileceği bildirilmektedir (28). Tayvan'da 11 yıllık dönemde 18454 KOAH alevlenmesinin incelendiği bir araştırmada günlük ortalama sıcaklıktaki 5 °C'lik düşmenin alevlenme sıklığı üzerine yarattığı etkinin influenza veya pnömokok aşılması ile düzelmediği gözlenmiştir (9).

Sıcaklığın Etkisini Modifiye Eden Faktörler

Alevlenme sıklığı ile hava basıncı arasında pozitif, nem arasında negatif ilişki saptanmıştır (9). Nem faktörü gerek sıcaklığın gerekse soğğun etkisini artırıcı etkinlik sergileyebilmektedir (8). Kış aylarında KOAH hastalarında anksiyete-depresyon skorları ve hayat kalitesi skorları kötüleşmektedir. Hastalar dışarıdan çok evde kalmaktadır (25).

Klinik anlamı tartışmalı olmakla beraber kışın yatan hastaların yazın yatanlara göre 1 gün daha fazla kaldıkları saptanmıştır. Finlandiya’da 1987-1998 arasındaki 153.401 hastane başvurusu incelendiğinde yazın hastaların 11 günde taburcu edilirken kışın 12.3 gün klinikte kaldıkları gözlenmiştir (30). Buna karşın düşük D vitamini düzeyinin KOAH’da atak sıklığını arttırmadığı gösterilmiştir (25).

Kışın KOAH ataklarının sıklaşmasının nedeni hava kirliliği olabilir (5,14). Hong Kong’daki 15 büyük hastaneyi kapsayan geriye dönük bir araştırmada SO₂, NO₂, O₃’ün hastane başvurularını arttırıcı etkisinin soğuk mevsimde (Aralık-Mart) daha belirginleştiği ifade edilmiştir (31). Bununla beraber hava kirliliği parametreleri ile alevlenmeler arasındaki ilişki netleşmiş değildir. Diğer yandan önceden akciğer hastalığı olması esas itibarıyla kardiyovasküler nedenli ölüm riskini arttırmaktadır (16).

Sonuç olarak KOAH’da ölümlerin önemli bir kısmı ataklarda veya atak sonrası dönemde geliştiğinden hastaları alevlenmelerden koruyacak stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir. Bunun için de alevlenmelere neden olan faktörlerin netleştirilmesi esas amaç olmalıdır. Mevsimsel faktörlerin KOAH üzerinde etkisi hava kirliliğinden daha fazla olmakla beraber bu etki yaşanan bölgenin dünya üzerindeki konumuna, kişisel giyinme özellikleri, evin ısıtılma şartları hatta kişisel arabası olmak gibi göreceli faktörlerden etkilenmektedir.

KAYNAKLAR

- Hoffmann C, Hanisch M, Heinsohn JB, et al. Increased vulnerability of COPD patient groups to urban climate in view of global warming. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:3493-501.
- Analitis A, Katsouyanni K, Biggeri A, et al. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE project. *Am J Epidemiol* 2008;168:1397-408.
- Mann M, Patel K, Reardon JZ, et al. The influence of spring and summer New England meteorologic conditions on the respiratory status of patients with chronic lung disease. *Chest* 1993;103:1369-74.
- López-Campos JL, Abad Arranz M, Calero-Acuña C, et al. Seasonal variability in clinical care of COPD outpatients: results from the Andalusian

COPD audit. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:785-92.

5. Donaldson GC, Seemungal T, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999;13:844-9.

6. Almagro P, Hernandez C, Martinez-Cambor P, Tresserras R, Escarrabill J. Seasonality, ambient temperatures and hospitalizations for acute exacerbation of COPD: a population-based study in a metropolitan area. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:899-908.

7. Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK, Goldring JJ, Baghai-Ravary R, Wedzicha JA. Temporal clustering of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:369-74.

8. Lin S, Luo M, Walker RJ, Liu X, Hwang SA, Chinery R. Extreme high temperatures and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases. *Epidemiology* 2009;20:738-46.

9. Tseng CM, Chen YT, Ou SM, et al. The effect of cold temperature on increased exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide study. *PLoS One* 2013;8:e57066.

10. Donaldson GC, Goldring JJ, Wedzicha JA. Influence of season on exacerbation characteristics in patients with COPD. *Chest* 2012;141:94-100.

11. Ferrari U, Exner T, Wanka ER, et al. Influence of air pressure, humidity, solar radiation, temperature, and wind speed on ambulatory visits due to chronic obstructive pulmonary disease in Bavaria, Germany. *Int J Biometeorol* 2012;56:137-43.

12. McAllister DA, Morling JR, Fischbacher CM, MacNee W, Wild SH. Socioeconomic deprivation increases the effect of winter on admissions to hospital with COPD: retrospective analysis of 10 years of national hospitalisation data. *Prim Care Respir J* 2013;22:296-9.

13. Mourtoukou EG, Falagas ME. Exposure to cold and respiratory tract infections. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:938-43.

14. Wise RA, Calverley PM, Carter K, Clerisme-Beaty E, Metzendorf N, Anzueto A. Seasonal variations in exacerbations and deaths in patients with COPD during the TIOSPIR® trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;13:665-76.

15. Rabe KF, Fabbri LM, Vogelmeier C, et al. Seasonal distribution of COPD exacerbations in the

Prevention of Exacerbations with Tiotropium in COPD trial. *Chest* 2013;143:711-9.

16. Jenkins CR, Celli B, Anderson JA, et al. Seasonality and determinants of moderate and severe COPD exacerbations in the TORCH study. *Eur Respir J* 2012;39:38-45.

17. So JY, Zhao H, Voelker H, et al. Seasonal and regional variations in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation rates in adults without cardiovascular risk factors. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15:1296-303.

18. Bryden C, Bird W, Titley HA, Halpin DM, Levy ML. Stratification of COPD patients by previous admission for targeting of preventative care. *Respir Med* 2009;103:558-65.

19. Liang WM, Liu WP, Kuo HW. Diurnal temperature range and emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. *Int J Biometeorol.* 2009;53:17-23.

20. Conlon KC, Rajkovich NB, White-Newsome JL, Larsen L, O'Neill MS. Preventing cold-related morbidity and mortality in a changing climate. *Maturitas* 2011;69:197-202.

21. Brims FJ, Asiimwe A, Andrews NP, et al. Weekend admission and mortality from acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in winter. *Clin Med (Lond)* 2011;11:334-9.

22. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012;67:957-63.

23. Keatinge WR. Winter mortality and its causes. *Int J Circumpolar Health* 2002;61:292-9.

24. Donaldson GC, Keatinge WR. Early increases in ischaemic heart disease mortality dissociated from and later changes associated with respiratory mortality after cold weather in south east England. *J Epidemiol Community Health* 1997;51:643-8.

25. Donaldson GC, Wedzicha JA. The causes and consequences of seasonal variation in COPD exacerbations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:1101-10.

26. Upshur RE, Moineddin R, Crighton E, Kiefer L, Mamdani M. Simplicity within complexity: seasonality and predictability of hospital admissions in the province of Ontario 1988-2001, a population-based analysis. *BMC Health Serv Res* 2005;5:13.

27. Williams NP, Coombs NA, Johnson MJ, et al. Seasonality, risk factors and burden of

community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database study using linked health care records. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:313-22.

28. Bekkat-Berkani R, Wilkinson T, Buchy P, et al. Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review. *BMC Pulm Med* 2017;17:79.

29. Wilkinson TMA, Aris E, Bourne S, et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax* 2017;72:919-27.

30. Kinnunen T, Säynäjäkangas O, Tuuponen T, Keistinen T. Regional and seasonal variation in the length of hospital stay for chronic obstructive pulmonary disease in Finland. *Int J Circumpolar Health* 2002;61:131-5.

31. Ko FW, Tam W, Wong TW, et al. Temporal relationship between air pollutants and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong. *Thorax* 2007;62:780-5.