T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Osman Nuri HATİPOĞLU

PULMONER TROMBOEMBOLİ SIKLIĞI VE MORTALİTESİNİN METEOROLOJİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Gökhan PERİNCEK

EDİRNE - 2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesinden yararlandığım Prof. Dr. Tuncay Çağlar'a, tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım Prof. Dr. Osman Nuri Hatipoğlu'na, klinik eğitimimdeki katkılarından dolayı Prof. Dr. Celal Karlıkaya'ya, Doç. Dr. Erhan Tabakoğlu'na, Yrd. Doç. Dr. Gündeniz Altıay'a, Yrd. Doç. Dr. Ebru Çakır Edis'e, bana destek olan, çalışmaktan zevk aldığım başta asistan arkadaşlarım olmak üzere, hemşire ve diğer yardımcı personele katkılarından dolayı çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 2

- **TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ** 2
- **ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ** 3
- **KLİNİK** 4
- **TANI** 5
- **TEDAVİ** 6

GEREÇ VE YÖNTEMLER 8

BULGULAR 10

TARTIŞMA 24

SONUÇLAR 28

ÖZET 29

SUMMARY 31

KAYNAKLAR 33

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

BT **:** Bilgisayarlı tomografi

DVT **:** Derin ven trombozu

PTE **:** Pulmoner tromboemboli

USG **:** Ultrasonografi

VTE **:** Venöz tromboemboli

V/P **:** Ventilasyon/Perfüzyon

GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner tromboemboli (PTE) sık görülen ve tanısında zorluk çekilen, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. 1971-1995 yılları arasında yapılan 12 postmortem çalışmanın metaanalizinde, PTE vakalarının %70'inin klinisyenlerce atlandığı gösterilmiştir (1). Tanı konamayan bu hastalarda mortalite oranı %30'lara ulaşmaktadır.

Pulmoner tromboemboli, akut miyokart enfaktüsü, geçici iskemik atak, felç ve retinal ven oklüzyonu gibi tromboembolik olayların kronobiyolojik farklılıklar gösterdiği ve özellikle bazı mevsim ve aylarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (2-4). Hatta bir otopsi çalışmasında PTE'den ölümlerin bazı mevsimlerde daha fazla olduğu saptanmıştır (5). Bununla birlikte literatürde meteorolojik faktörler ile PTE arasında herhangi bir ilişkinin gösterilemediği çalışmalar da vardır (6,7). Detaylı literatür incelemesi yapıldığında, PTE ve meteorolojik faktörler arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik çalışmaların sınırlı sayıda olduğu ve konunun yeterince açıklığa kavuşmadığı anlaşılmaktadır.

Bizim de PTE nedeniyle kliniğimizde yatırdığımız hastaların hem sayısında hem de prognozunda dönemsel farklılıklar olduğu yönünde klinik gözlemimiz vardı. Bu gözlemimizin doğruluğunu araştırmak için PTE sıklığı ve mortalitesinin meteorolojik parametreler ile ilişkisini araştırmayı planladık.

GENEL BİLGİLER

TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Pulmoner tromboemboli; sistemik venlerden gelen trombüsün pulmoner arter veya dallarını tıkamasıdır. Doku parçaları, yağ damlacıkları, amnion sıvısı, parazitler, hava, tümör veya enfeksiyon odakları venöz sisteme girerek nontrombotik pulmoner emboliye yol açabilir (8,9). PTE yaygın görülen, tanısında zorluk çekilen ve mortalitesi yüksek olarak kabul edilen bir hastalıktır. Bu nedenle, PTE ile ilgili çalışmaların çoğu "hastalıktan korunmayı" konu almıştır (10). İstatistiksel verilerin en güvenilir olduğu düşünülen Amerika Birleşik Devletleri'nde, yılda 200.000'den fazla venöz tromboemboli (VTE) olgusu görüldüğü ve yaklaşık 50.000'inin öldüğü tahmin edilmektedir. Yıllık VTE gelişme insidansı 70-113/100.000 olarak bildirilmiştir (11,12). Yapılan araştırmalar postoperatif ölümlerin en sık nedeninin PTE olduğunu göstermiştir (13). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 1994 yılı verilerine göre PTE'de kaba mortalite hızı yüzmilyonda 6,4'dür. Bu oran gelişmiş ülkelerdeki bilinen hızlardan çok daha azdır (1). Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre; 2004 yılında VTE tanısıyla 18271 hasta hastaneye yatırılmış, bunların 607 tanesi ölmüştür.

Pulmoner tromboemboli riski yaşla artar. Yıllık PTE sıklığı 65 ve 69 yaşları arasında % 1.8, 85 ve 89 yaşları arasında %3.1 oranında bildirilmiştir. Ancak bu risk artışının kalp yetmezliği, kanser ve cerrahi immobilizasyon gibi genellikle yaşlanmaya eşlik eden durumlardan bağımsız olup olmadığı net değildir (14,15). Etnik özellikte VTE için kolaylaştırıcı bir faktör olabilir; örneğin derin ven trombozu (DVT)/PTE bakımından Asyalılar beyazlara göre çok daha düşük riske sahiptirler (16).

ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Tanı konan PTE olgularının %90'dan fazlasında trombüs alt ekstremitelerden kaynaklanır. Trombüsün alt ekstremitenin distal kısmında sınırlı olduğu olgularda akciğerlerde emboli genellikle olmaz. Ancak daha üst seviyelerden kaynaklanan trombüslerde emboli riski daha fazladır (17). DVT'li tüm olguların %2'sinden daha azında trombüs kaynağı kollar olmasına karşın bu olguların üçte birinde PTE gelişir (18). Damar içi pıhtılaşmaya neden olan üç ana faktör, 1856 yılında Virshow tarafından; damar endotel hasarı, hiperkoagülabilite, venöz staz olarak tanımlanmıştır (19). Günümüzde PTE'li hastalar incelendiğinde yatkınlık yaratan genetik bir faktörün olduğu, ancak trombüsün oluşması için çevresel bir etkenin genetik yatkınlığın üzerine eklendiği görülmektedir. Bu genetik yatkınlık ve çevresel etkenler şöyle özetlenebilir (20), (Tablo 1).

Tablo 1. Pulmoner tromboemboli gelişiminde risk faktörleri

STAZ	ENDOTEL HASARI	HİPERKOAGÜLABİLİTE
.İmmobilite .Geçirilmiş cerrahi operasyon .Yanık .Stroke .Spinal kord yaralanması .Konjestif kalp yetmezliği	. Travma . Cerrahi . Yanık . Kateterizasyon	. Antitrombin III Eksikliği . Protein C eksikliği . Protein S eksikliği . Aktive Protein C rezistansı . Faktör V Leiden mutasyonu . Protrombin gen mutasyonu . Hiperhomosisteinemi . Antifosfolipid antikorlar . Malignite . Oral kontraseptif kullanımı . Östrojen tedavisi . Gebelik ve postpartum dönem . Nefrotik sendrom . Heparin ile indüklenen trombositopeni . İnflamatuar barsak hastalıkları . Paroksismal noktürnal hemoglobinüri . Behçet hastalığı

Bu risk faktörlerinin varlığı PTE'yi düşündürtmede önemlidir. Ancak yapılan tüm araştırmalara rağmen PTE ve DVT'si olan hastaların yarısında altta yatan kolaylaştırıcı faktör veya anormallikler tespit edilememektedir (21).

KLİNİK

Pulmoner tromboembolinin klinik belirtileri değişkenlik gösterdiğinden tanı koymak zor olabilir. DVT'si olan ve solunumsal klinik bulguları olmayan hastaların otopsi çalışmaları ve PTE'ye ilişkin objektif bulguların analizi, otopside PTE tanısı konulan hastaların birçoğunda göğüs semptomlarının olmadığını göstermiştir (22). Klinik bulgular; pulmoner tromboembolinin büyüklüğüne (massif, submassif, nonmassif), lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişmediğine ve hastanın kardiyo-pulmoner fonksiyon rezervine bağlı olarak değişir (23). PTE'de en sık görülen klinik durum, açıklanamayan dispne veya taşipnedir. Bu durum PTE'nin her tipinde ve şiddetinde görülür (24). Pulmoner tromboembolili hastaların %10-15'inde senkop ya da presenkop görülebilir. Özellikle yaşlılarda mental durum bozukluğu ve jenaralize nöbetler de görülebilmektedir. PTE'de gözlenen semptom ve bulguların sıklığı şöyle özetlenebilir (25,26), (Tablo 2).

Tablo 2. Pulmoner tromboembolide semptom ve bulgular

SEMPTOMLAR	%	BULGULAR	%
Göğüs Ağrısı	88	Solunum>16/dk	92
Plöretik	74	Ral	58
Non-Plöretik	14	Nabız>100/dk	44
Dispne	84	Ateş>37.8 ºC	43
Öksürük	53	Gallo ritmi	34
Hemoptizi	30	Flebit	32
Terleme	27	Ödem	24
Senkop	13	Üfürüm	23
		Siyanoz	19

Pulmoner tromboembolide klinik, hastanın hemodinamisi ve tıkanan arter yatağının büyüklüğüne bağlı olarak massif, submassif ve nonmassif olarak sınıflandırılır.

1) Massif PTE: Pulmoner arteriyel sistemin en az yarısının ya da iki lober arterin beslendiği alandan daha fazlasının tıkalı olduğu durumdur. Hastalardaki asıl bulgu dispne ve pozitif inotropik desteğe gereksinim gösteren hipotansiyondur.

2) Submassif PTE: Hastalarda eforla ya da dinlenirken görülen ve açıklanamayan dispne, oksijen desteğiyle düzelebilen hipoksi vardır. Genellikle akciğer alanının %30'dan fazlası perfüze olmaz. Bu hastalar normotansif olmalarına karşın ekokardiyografide sağ ventrikül yüklenme bulguları vardır.

3) Nonmassif PTE: Normal sistemik arteriyel basınç ve normal sağ ventrikül fonksiyonu ile seyreder (27,28).

TANI

Pulmoner tromboembolide tanı koyma süreci klinik şüphe ile başlar. Klinik şüphe yapılacak tetkikler için yol göstericidir (29). Biyokimyasal testlerin spesifite ve sensitivitesi düşük olup PTE tanısındaki değeri azdır (30). Biyokimyasal testler içinde en önemlisi, plazmin aktivitesi için spesifik bir belirleyici olan fibrin yıkım ürünlerinden D-dimer ölçümüdür (31).

Pulmoner tromboemboliden şüphelenilen hastalarda klinik semptomların, arter kan gazı, akciğer grafisi ve EKG bulgularının duyarlılık ve özgüllükleri tek başına değerlendirildiğinde oldukça düşüktür. Bu nedenle PTE şüphesi olan hastalar semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanır; düşük, orta ve yüksek klinik olasılıklı olarak sınıflandırılır. Yapılan skorlama ampirik tanı ve tedavi yaklaşımında yol göstericidir (19). En sık kullanılan klinik skorlama yöntemleri; Wicki ve Wells klinik skorlamalarıdır (32,33), (Tablo 3).

Tablo 3. Wicki ve Wells klinik skorlaması

Wicki klinik skorlama kriterleri	Puan	Wells klinik skorlama kriterleri	Puan
Yaş: 60-79	1	DVT'ye ait klinik bulgu	3
Yaş> 80	2	En olası tanı PTE	3
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	2	Kalp hızı> 100/dk	1,5
Son bir ay içinde geçirilmiş operasyon	3	Son bir ay içinde geçirilmiş operasyon ya da immobilizasyon	1,5
Kalp hızı> 100/dk	1	Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	1,5
$PaCO_2$ < 35 mmHg	2	Hemoptizi	1
35-39 mmHg	1	Malignite	1
PaO_2 < 49 mmHg	4		
49-59 mmHg	3		
60-71 mmHg	2		
72-82 mmHg	1		
Göğüs grafisinde atelektazi	1		
Göğüs grafisinde diafragma elevasyonu	1		
Puanlama		Puanlama	
<5: Düşük klinik olasılık		<2: Düşük klinik olasılık	
5-8: Orta klinik olasılık		2-6: Orta klinik olasılık	
8>: Yüksek klinik olasılık		6>: Yüksek klinik olasılık	

Tanı yaklaşımının ana hedefi; noninvaziv yöntemlerin kombine şekilde kullanılarak tedavi kararı için invaziv, pahalı, her zaman kolay ulaşılamayan ve belli düzeyde morbidite ve mortaliteye sahip pulmoner anjiografiye gereksinimin mümkün olduğu kadar azaltılmasıdır (1).

TEDAVİ

Hastalar farklı klinik tablolarla karşımıza çıktığı için doğru ve hızlı tanı konarak uygun tedaviye acilen başlanmalıdır. Gerekli durumlarda oksijen tedavisi, ağrı kontrolü, pozitif inotropik destek sağlanmalı ve mekanik ventilasyon için hazır olunmalıdır. Genel olarak PTE'de tedavi şeklini hastalığın şiddeti belirlemektedir.

Nonmassif PTE'li olgularda yeni pıhtı oluşumunu, gelişimini ve fatal PTE rekürrensini önlemek amacıyla antikoagülan tedavi uygulanır. Hastaların çoğunda intravenöz heparin tedavisine oral warfarin ile devam edilir. Özellikle kanama riski yüksek olan hastalarda subkutan düşük molekül ağırlıklı heparinler tercih edilir. Massif PTE'li olgularda

kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi önerilmektedir. Normotansif seyreden fakat yapılan ekokardiyografik incelemede sağ ventrikül yüklenme bulguları saptanan submassif PTE olgularında, nonmassif PTE'de olduğu gibi antikoagülan tedavi uygulanır. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda, kontrendikasyon yoksa submassif PTE olgularında trombolitik tedavi uygulanabileceği belirtilmektedir.

Trombolitik tedaviye yanıt alınamayan veya kontrendikasyon bulunan durumlarda embolektomi kararı verilir. Trombolitik tedavi veya embolektomiyi takiben tedaviye antikoagülan ile devam edilir.

Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu veya antikoagülan tedavi uygulanırken kanama gelişen, proksimal DVT'si bulunan PTE'li hastalarda ve yeterli antikoagülasyona rağmen tekrarlayan PTE ve/veya DVT'li olgularda, vena cava inferiora filitre takılması önerilir (20,21).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

01/05/2001 ile 31/04/2008 tarihlerini kapsayan yedi yıllık dönemde, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından yatırılarak akut PTE tanısı konmuş 234 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Trakya Üniversitesi Hastanesi Edirne ilinde bulunan, 1100 yatak kapasitesine sahip bölgenin en büyük hastanesidir. Göğüs hastalıkları servisi de bölgenin en fazla yatak kapasitesine sahip göğüs hastalıkları kliniğidir. Acil servise PTE şüphesi ile sevk edilen veya başvuran hastaların tanı ve tedavi işlemleri göğüs hastalıkları kliniği kontrolünde yapılmaktadır. Bu çalışma için etik kurul onayı alınmıştır.

Yüksek olasılıklı V/P sintigrafisine sahip hastalar, düşük veya orta olasılıklı V/P sintigrafisi olup da doppler USG'de DVT saptanan hastalar veya spiral toraks BT'de trombüs saptanan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, adresleri ve acil servise başvuru tarihleri, PTE'nin massif veya nonmassif oluşu, tedavileri ve hastaların akıbetleri (taburcu, ölüm) kaydedildi. Massif PTE hastalarına trombolitik tedavi uygulanırken, nonmassif PTE hastaları intravenöz heparin tedavisi veya subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi ile takip edildi.

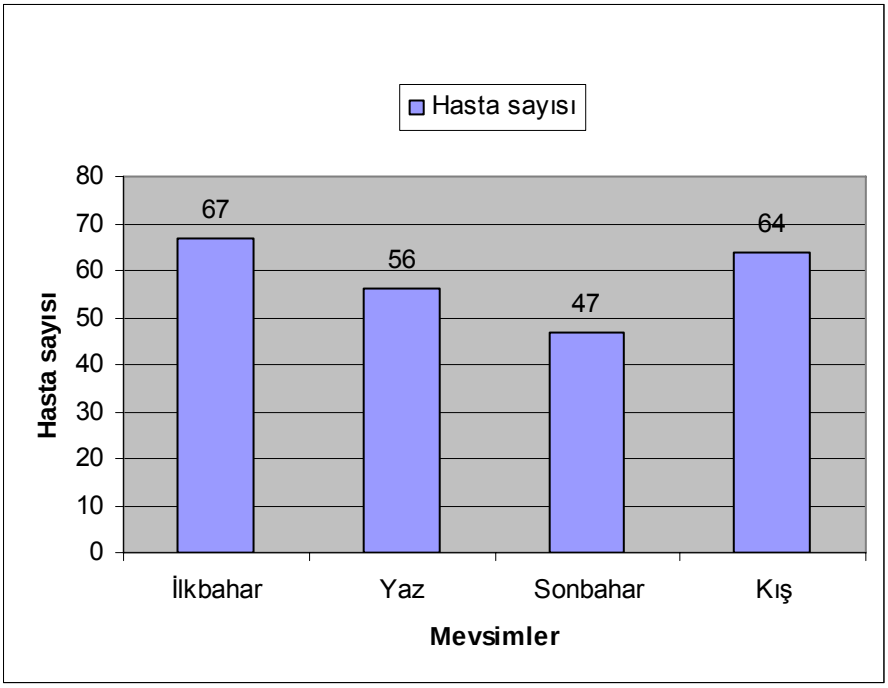
Başvuru tarihlerinden başvuru ayı ve mevsimi belirlendi. Adreslerin bağlı oldukları meteoroloji istasyonları tespit edildi. Bu meteoroloji istasyonlarının günlük basınç, nem, sıcaklık değerleri meteoroloji genel müdürlüğünden elektronik ortamda alındı. Bu veriler doğrultusunda hastaların başvuru tarihinden önceki üç günlük, yedi günlük ve bir aylık meteorolojik parametreleri (basınç, sıcaklık ve nem değerleri) tespit edilerek ortalamaları hesaplandı.

Yaş, cins, PTE'nin massif veya nonmassif olması, mortalite bilgileri, başvuru ayı, mevsimi, üç günlük, yedi günlük ve bir aylık ortalama basınç, ortalama sıcaklık, ortalama nem değerlerini kapsayan veriler SPSS 15 programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistik, Kolmogorov-Smirnov testi, X^2 testi, korelasyon analizi ve bağımsız örneklerde T testi uygulandı. $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

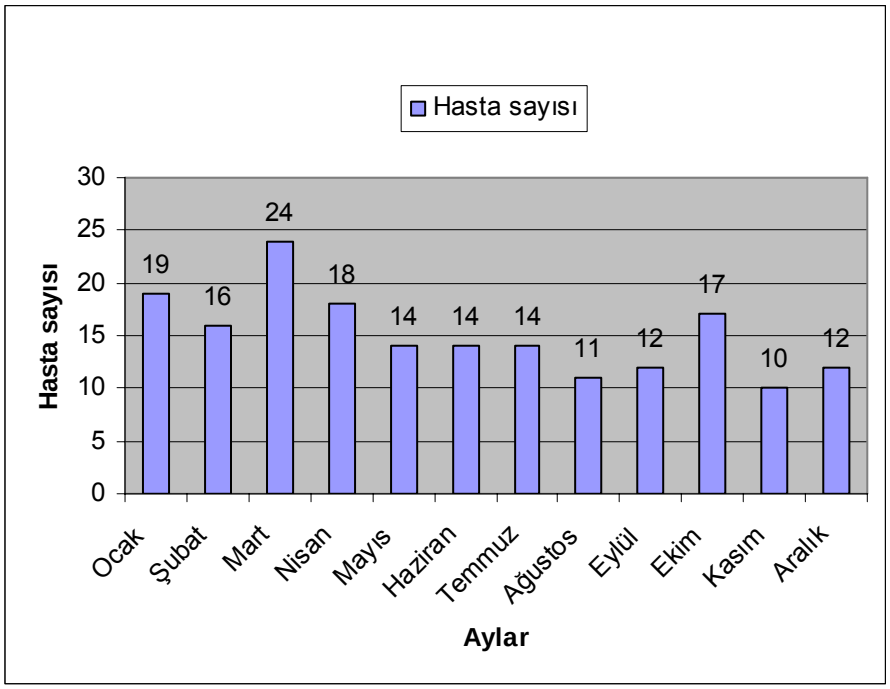
Çalışmaya PTE tanısı konulan toplam 234 hasta alındı. 113´ü kadın (%48.3), 121´i erkek (%51.7) olan hastaların ortalama yaşları 59.43±15.9 olup en küçüğü 19, en büyüğü 93 yaşındaydı.

Hastaların mevsimlere göre dağılımına bakıldığında en çok hastanın ilkbahar mevsiminde (n=67, %28.6), en az hastanın sonbahar mevsiminde (n=47, %20.1) takip edildiği saptandı (Şekil 1). Mevsimler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.000).



Şekil 1. Mevsimlere göre pulmoner tromboemboli gelişim sıklığı

Pulmoner tromboemboli nedeniyle takip edilen hastaların aylara göre dağılımı incelendiğinde en çok hastanın mart ayında (n=28, %12.0), en az hastanın kasım ayında (n=12, %5.1) takip edildiği saptandı (Şekil 2). Aylar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.02).



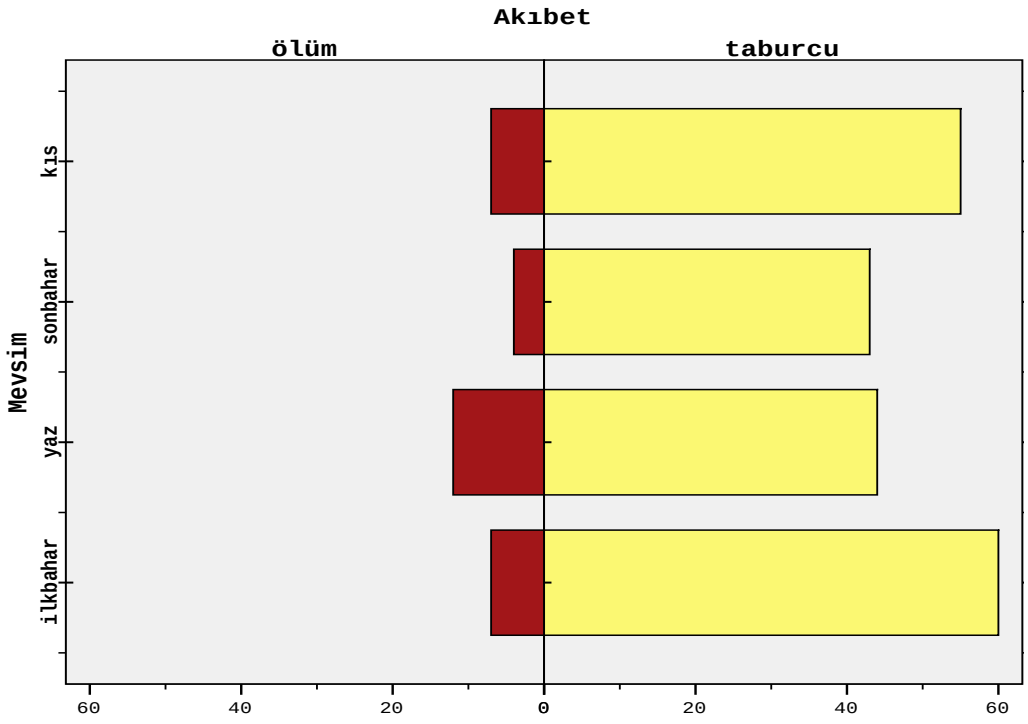
Şekil 2. Aylara göre pulmoner tromboemboli gelişim sıklığı

Hastaların tedavi sonrası taburculuk ve ölüm oranları değerlendirildiğinde, 234 hastanın 232'sinin bilgilerine ulaşıldı. Hastaların 30'unun öldüğü (%12.8), 202'sinin taburcu (%87.2) olduğu tespit edildi. Ölen hastaların 14'ü kadın, 16'sı erkek; taburcu olan hastaların 97'si kadın, 105'i erkekti (p=0.89). Ölen hastaların ortalama yaşı 67.7±13.6, taburcu olan hastaların ortalama yaşı 58.2±15.9'du (p=0.01).

Hastaların mevsimlere göre ölüm oranları karşılaştırıldığında; yaz mevsiminde hasta sayısı nispeten düşük olmasına rağmen (n=56, %24.1) mortalite oranının arttığı (n=12, %5.2), bu artışın istatistiksel olarak diğer mevsimlere göre anlamlı olduğu saptandı (p=0.02). Mevsimlere göre hasta akıbetleri Tablo 4 ve Şekil 3'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Mevsimlere göre hasta akıbetleri

Mevsim	Taburcu n (%)	Ölüm n (%)	p değeri
İlkbahar	60 (25.9)	7 (3.0)	0.47
Yaz	44 (18.9)	12 (5.2)	**0.02**
Sonbahar	43 (18.6)	4 (1.7)	0.24
Kış	55 (23.7)	7 (3.0)	0.69

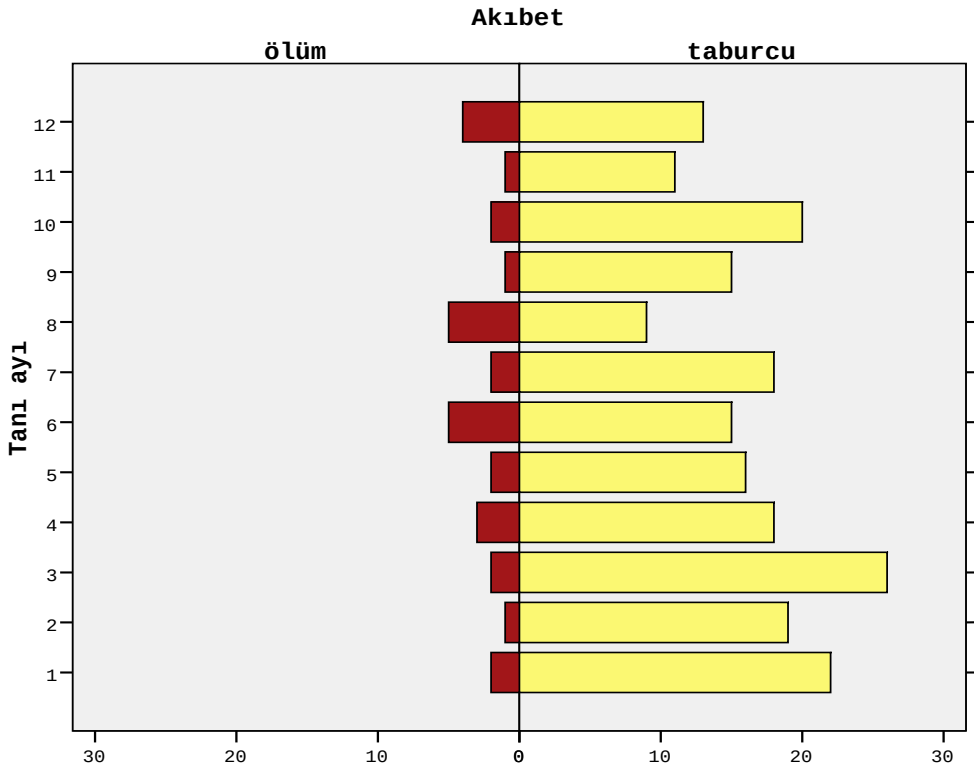


Şekil 3. Mevsimlere göre hasta akıbetleri

Aylara göre taburcu ve ölüm oranları değerlendirildiğinde, ağustos ayında hasta sayısının düşmesine rağmen (n=14, %5.9) mortalite oranının arttığı (n=5, %2.1), bu artışın istatistiksel olarak diğer aylara göre anlamlı olduğu saptandı (p=0.00). Aylara göre hasta akıbetleri Tablo 5 ve Şekil 4'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Aylara göre hasta akıbetleri

Tanı ayı	Taburcu n (%)	Ölüm n (%)	p değeri
Ocak	22 (9.5)	2 (0.8)	0.78
Şubat	19 (8.1)	1 (0.4)	0.48
Mart	26 (11.2)	2 (0.8)	0.54
Nisan	18 (7.7)	3 (1.3)	0.71
Mayıs	16 (7.0)	2 (0.8)	0.10
Haziran	15 (6.4)	5 (2.1)	0.15
Temmuz	18 (7.7)	2 (0.8)	1.00
Ağustos	9 (3.8)	5 (2.1)	**0.02**
Eylül	15 (6.4)	1 (0.4)	0.70
Ekim	20 (8.6)	2 (0.8)	0.74
Kasım	11 (4.7)	1 (0.4)	1.00
Aralık	13 (5.6)	4 (1.7)	0.24



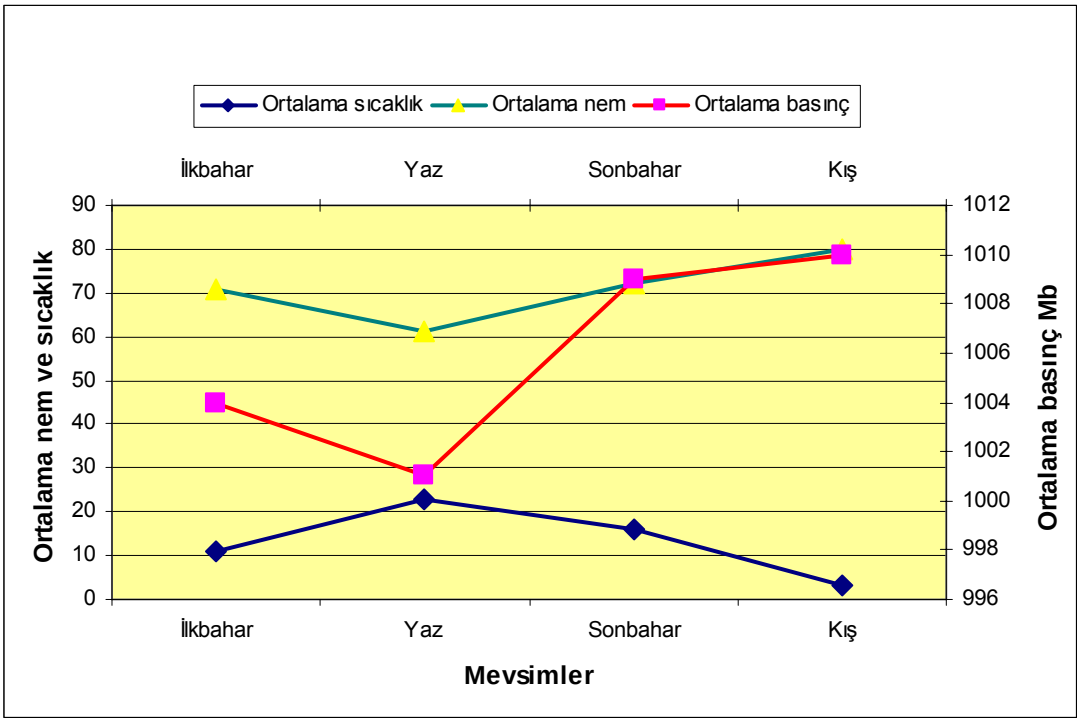
Şekil 4. Aylara göre hasta akıbetleri

Mevsimlere göre ortalama sıcaklık, basınç, nem değerleri karşılaştırıldığında; basınç ve nemin en düşük, sıcaklığın en yüksek olduğu mevsim yaz, basınç ve nemin en yüksek sıcaklığın en düşük olduğu mevsim kış mevsimiydi. Basınç, sıcaklık ve nem değerlerinin mevsimlere göre farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.00). Sıcaklık ile basınç ve nem arasında ters bir korelasyon mevcuttu. Mevsimlere göre ölüm oranları karşılaştırıldığında; mortalitenin basınç ve nemin en düşük, sıcaklığın en yüksek olduğu yaz mevsiminde daha fazla olduğu saptandı (p=0.02), (Tablo 6, Şekil 5).

Tablo 6. Mevsimlere göre ortalama basınç, sıcaklık, nem değerleri hasta sayısı ve ölüm oranları

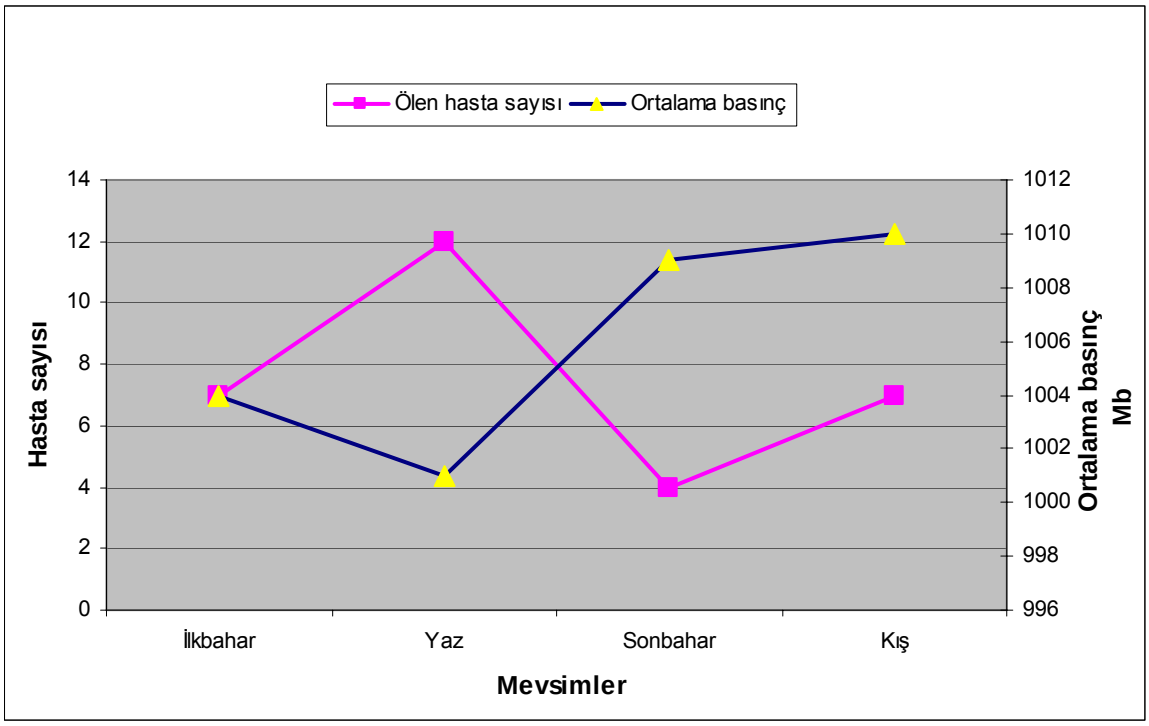
Mevsimler	Hasta (n)	Ölüm (n)	Ortalama Basınç (Mb)	Ortalama Sıcaklık (^{0}C)	Ortalama Nem (%)
İlkbahar	67	7	1004.2	11.6	71.5
Yaz	56	12	1001.6	23.4	61.2
Sonbahar	47	4	1009.1	16.2	72.2
Kış	62	7	1010.6	3.5	80.1

Mb: Milibar; **ºC:** Santigrad derece



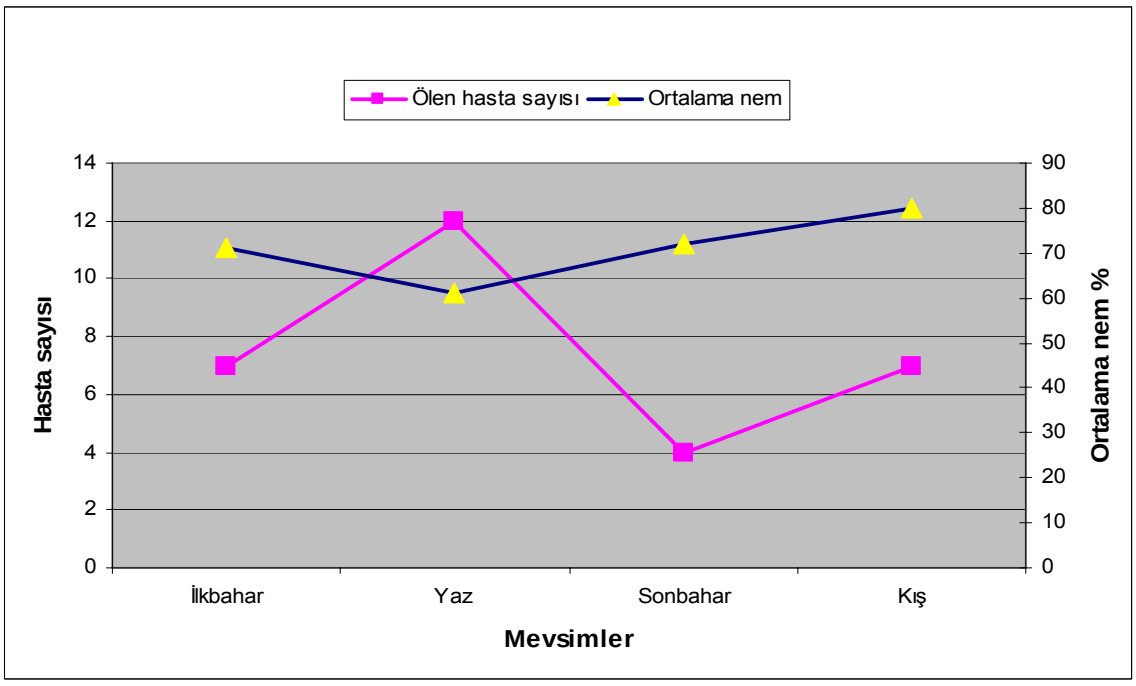
Şekil 5. Mevsimlere göre ortalama basınç, sıcaklık ve nem değerleri

Mevsimlere göre ortalama basınç ve ölen hasta sayıları Şekil 6'de gösterilmiştir.



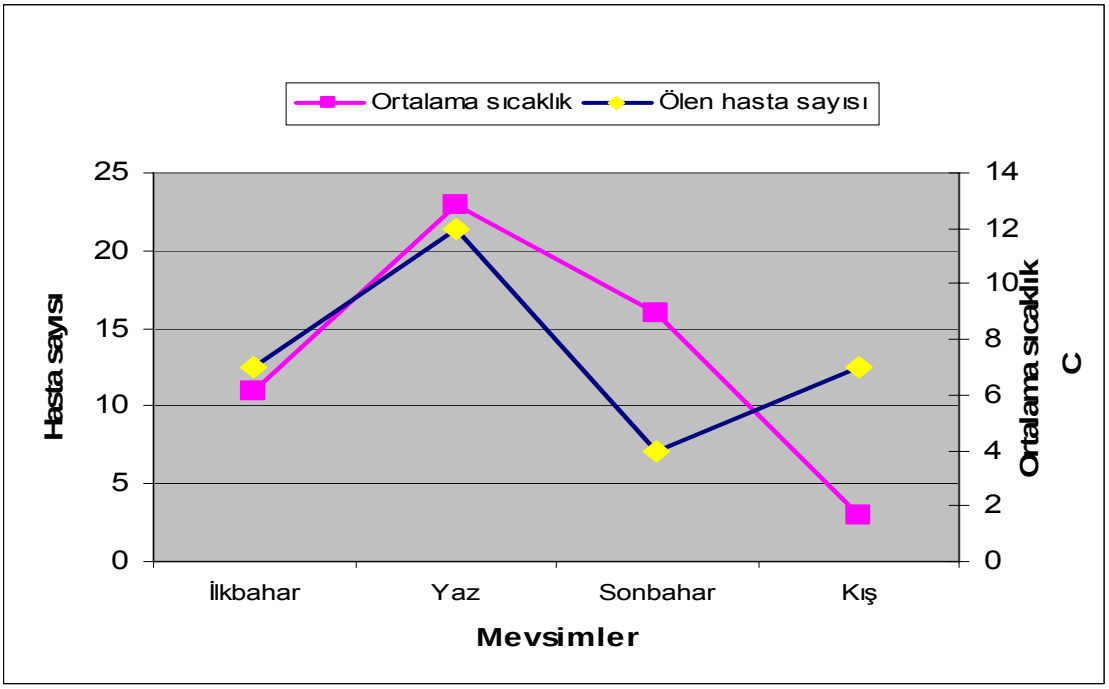
Şekil 6. Mevsimlere göre ortalama basınç ve ölen hasta sayısı

Mevsimlere göre ortalama nem ve ölen hasta sayıları Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Mevsimlere göre ortalama nem ve ölen hasta sayısı

Mevsimlere göre ortalama sıcaklık ve ölen hasta sayıları Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. Mevsimlere göre ortalama sıcaklık ve ölen hasta sayısı

Aylara göre hasta sayısı ve ölüm oranları karşılaştırıldığında (Tablo 7); basınç ve nemin en düşük, sıcaklığın en yüksek olduğu ağustos ayında ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu (p=0.02).

Tablo 7. Aylara göre ortalama basınç, sıcaklık, nem değerleri, hasta sayısı ve ölüm oranları

Tanı Ayı	Hasta (n)	Ölüm (n)	Ortalama Basınç (Mb)	Ortalama Sıcaklık (^{0}C)	Ortalama Nem (%)
Ocak	24	2	1011.0	1.68	81.1
Şubat	20	1	1010.1	4.8	78.2
Mart	28	2	1005.0	8.4	74.8
Nisan	21	3	1003.1	11.8	69.2
Mayıs	18	2	1004.3	16.8	68.2
Haziran	20	5	1004.6	22.2	62.5
Temmuz	20	2	999.4	24.2	56.8
Ağustos	14	5	998.1	25.0	62.1
Eylül	16	1	1010.8	20.1	65.9
Ekim	22	2	1007.2	16.6	72.8
Kasım	12	1	1011.1	10.4	78.5
Aralık	17	4	1011.0	4.3	81.1

Mb: Milibar; **ºC:** Santigrad derece

Hasta takip sonuçları ile başvuru öncesi ortalama üç günlük, yedi günlük ve bir aylık basınç, sıcaklık ve nem değerleri karşılaştırıldığında; akıbeti ölüm olan hastaların başvuru öncesi ortalama üç günlük (1001.4±10.9 Mb), yedi günlük (1001.8±11.3 Mb), bir aylık basınç (1002.8±102 Mb) ve üç günlük nem (67.8±11.9 %) değerlerinin, taburcu edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı. Sıcaklığın ise ölüm ve taburculuk üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptandı ($p<0.05$), (Tablo 8).

Tablo 8. Pulmoner tromboembolili hastaların akıbetlerinin meteorolojik faktörlerle ilişkisi

Meteorolojik özellik	**Ölen hasta**	**Taburcu edilen hasta**	**p değeri**
Ortalama üç günlük basınç±SS	1001.4±10.9	1006.3±10.4	**0.03**
Ortalama yedi günlük basınç±SS	1001.8±11.3	1006.5±9.8	**0.02**
Ortalama bir aylık basınç	1002.0±10.2	1007.3±9.6	**0.01**
Ortalama üç günlük nem±SS	67.8±11.9	73.2±12.6	**0.04**
Ortalama yedi günlük nem±SS	69.1±11.2	72.7±12.1	0.16
Ortalama bir aylık nem±SS	70.3±9.8	72.6±10.2	0.31
Ortalama üç günlük sıcaklık±SS	13.6±9.1	12.8±8.1	0.62
Ortalama yedi günlük sıcaklık±SS	14.2±8.4	12.5±7.9	0.33
Ortalama bir aylık sıcaklık±SS	13.4±8.4	12.4±7.8	0.55

SS: Standart sapma

Pulmoner tromboembolili hastalar massif ve nonmassif olarak iki gruba ayrıldığında; toplam 234 hastanın 53'ünün massif, 181'inin nonmassif PTE olduğu saptandı. Massif PTE

hastalarının yaş ortalaması 58.6±16.3, nonmassif PTE hastalarının yaş ortalaması 62.5±14.3 olarak bulundu (p=0.12). Cinsiyete göre massif ve nonmassif PTE hastaları değerlendirildiğinde; 53 massif PTE hastasının 29´u kadın, 24´ü erkek, nonmassif PTE hastasının da 84´ü kadın, 97´si erkekti (p=0.28). Massif ve nonmassif PTE'li hastaların takipleri sonucunda; massif PTE hastalarının 17'sinin (%32), nonmassif PTE hastalarının 13'ünün (%7) öldüğü saptandı (Tablo 9). Massif PTE´de ölüm oranının yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.00).

Tablo 9. Massif ve nonmassif pulmoner tromboemboli hastalarının genel özellikleri ve akıbetleri

	Massif PTE (n=53)	**Nonmassif PTE** (n=181)	**p değeri**
Yaş (ort±SS)	58.6±16.3	62.5±14.3	0.12
Erkek/kadın	24/29	97/84	0.28
Ölüm n (%)	17 (%32)	13 (%7)	**0.00**

Ort: ortalama; **SS:** standart sapma

Massif PTE'den ölen hastaların yaş ortalaması 64.2±14.6 iken, taburcu olan hastaların yaş ortalaması 61.3±14.3 olarak tespit edildi ve massif PTE'den ölümle yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.49). Nonmassif PTE'den ölen hastaların yaş ortalaması 72.2±11.1 iken, taburcu olan hastaların yaş ortalaması ise 57.6±16.2 olarak tespit edildi. Nonmassif PTE´den ölümle, yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (p=0.00).

Tanı konan 53 massif PTE'li hastanın mevsimlere göre sıklığı ve akıbetleri incelendiğinde; en fazla hastanın kış mevsiminde (n=16), en az hastanın ilkbahar ve sonbahar mevsiminde (n=11) takip edildiği saptandı (Şekil 9). Mevsimler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.01). Mevsimlere göre ölüm oranları incelendiğinde; en fazla ölümün ilkbahar ve yaz mevsiminde (n=5), en az ölümün sonbahar mevsiminde (n=3) olduğu ve mevsimler arasında mortalite yönünden anlamlı bir fark olmadığı saptandı (p>0.05).

Takip sonuçlarına ulaşılan 179 nonmassif PTE hastasının mevsimlere göre sıklığı ve akıbetleri incelendiğinde; en fazla hastanın ilkbahar mevsiminde (n=56), en az hastanın sonbahar mevsiminde (n=38) takip edildiği ve mevsimler arasındaki farkın anlamlı olduğu saptandı (p=0.00). Hastaların mevsimlere göre akıbetleri incelendiğinde; yaz mevsiminde hasta sayısında azalma olmasına karşılık ölüm oranlarında artış olduğu gözlendi. Mortalitenin

en fazla yaz mevsiminde (n=6), en az sonbahar mevsiminde (n=1) olduğu saptandı. Yaz mevsiminde mortalite oranındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.03).

Massif ve nonmassif PTE'li hastaların mevsimlere göre sıklık ve ölüm oranları Tablo 10´da özetlenmiştir.

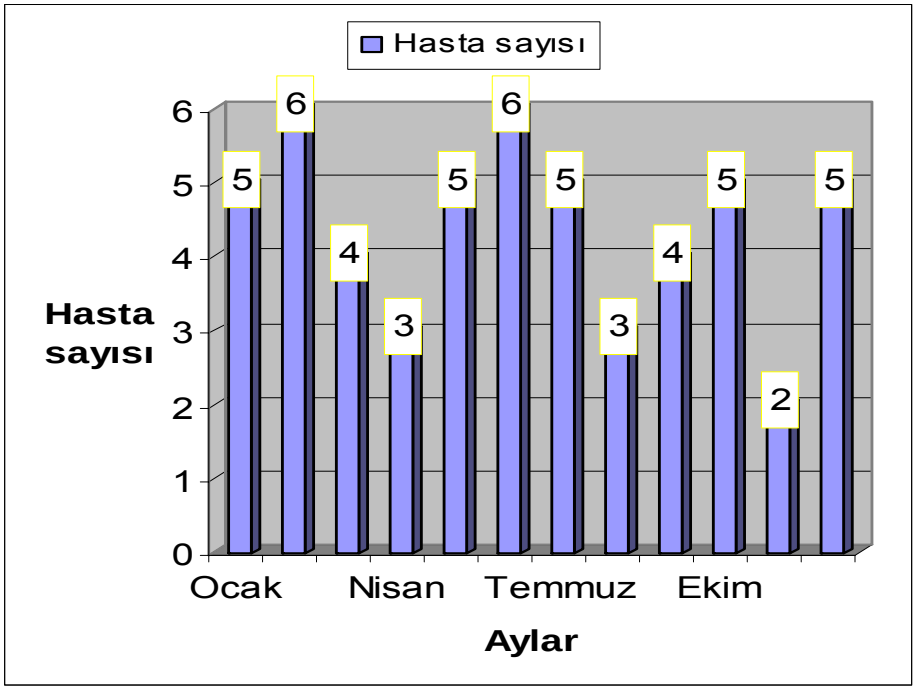
Tablo 10. Massif ve nonmassif pulmoner tromboemboli hastalarının mevsimlere göre sıklık ve ölüm oranları

	Massif PTE		**Nonmassif PTE**	
	Hasta sayısı n	Ölüm n (%)	Hasta sayısı n	Ölüm n (%)
İlkbahar	12	5 (41.6)	56	3 (5.3)
Yaz	16	5 (31.2)	39	**6 (15.4)** ∗
Sonbahar	9	3 (33.3)	38	1 (2.6)
Kış	16	4 (25.0)	46	3 (6.5)

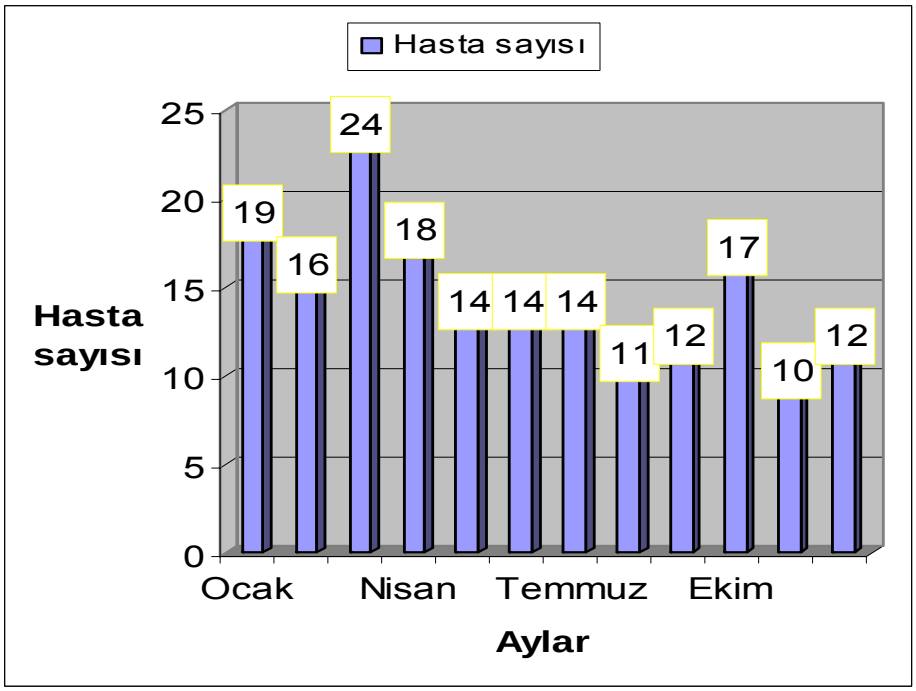
∗: $p<0.05$

Tanı konan massif PTE hastalarının aylara göre dağılımına bakıldığında; en fazla hastanın şubat ve haziran (n=6) aylarında, en az hastanın kasım ayında (n=2) takip edildiği ve massif PTE hastalarının aylara göre dağılımında istatistiksel olarak bir fark görülmediği saptandı (p=0.58), (Şekil 9). Hastaların aylara göre mortalite oranları değerlendirildiğinde en fazla ölümün mayıs ayında (n=3) olduğu ve aylara göre mortalite oranlarında anlamlı bir fark bulunmadığı saptandı (p>0.05), (Tablo 12).

Tanı konan aylar dikkate alındığında nonmassif PTE hastalarının en fazla mart ayında (n=24), en az kasım ayında (n=10) takip edildiği saptandı (Şekil 10). Aylar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.003). Hastaların aylara göre mortalite oranları karşılaştırıldığında en fazla ölümün haziran ve ağustos aylarında (n=3) olduğu saptandı. Ağustos ayındaki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.03), (Tablo 11).



Şekil 9. Aylara göre massif pulmoner tromboemboli görülme sıklığı



Şekil 10. Aylara göre nonmassif pulmoner tromboemboli görülme sıklığı

Tablo 11. Massif ve nonmassif pulmoner tromboemboli hastalarının aylara göre sıklık ve ölüm oranları

Tanı Ayı	Massif PTE	Nonmassif PTE
	Ölüm / Hasta sayısı n (%)	Ölüm / Hasta sayısı n (%)
Ocak	2/5 (%40)	0/19 (%0)
Şubat	0/6 (%0)	1/16 (%6)
Mart	0/4 (%0)	2/24 (%8)
Nisan	2/3 (%66)	1/18 (%5)
Mayıs	3/5 (%40)	0/14 (%0)
Haziran	2/6 (%33)	3/14 (%21)
Temmuz	1/5 (%20)	0/14 (%0)
Ağustos	2/3 (%66)	**3/11 (%27) ∗**
Eylül	1/4 (%25)	0/12 (%0)
Ekim	2/5 (%40)	0/17 (%0)
Kasım	0/2 (%0)	1/10 (%10)
Aralık	2/5 (%40)	2/12 (%46)

∗: $p<0.05$

Massif ve nonmassif PTE gelişimi ile üç günlük, yedi günlük ve bir aylık basınç, sıcaklık, nem değerleri karşılaştırıldığında; bu meteorolojik parametrelerin massif ve nonmassif PTE görülme sıklığı üzerine bir etkisinin olmadığı saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Massif ve nonmassif pulmoner tromboemboli gelişimi üzerine meteorolojik faktörlerin etkisi

Meteorolojik özellik	Massif PTE ortalama ±SS	Nonmassif PTE ortalama ±SS	p değeri
Üç günlük basınç	1004.7±10.9	1006.1±10.6	0.46
Yedi günlük basınç	1005.0±10.3	1006.3±10.0	0.46
Bir aylık basınç	1005.6±9.4	1007.0±9.9	0.42
Üç günlük nem	70.6±12.8	73.1±12.5	0.25
Yedi günlük nem	70.7±12.3	72.7±11.9	0.34
Bir aylık nem	70.6±10.0	72.8±10.2	0.21
Üç günlük sıcaklık	13.4±9.1	12.6±8.0	0.59
Yedi günlük sıcaklık	13.8±8.6	12.3±7.8	0.30
Bir aylık sıcaklık	13.1±8.6	12.3±7.7	0.55

SS: Standart sapma

Massif PTE hastalarının akıbetleri ile üç günlük, yedi günlük ve bir aylık basınç, sıcaklık, nem değerleri karşılaştırıldığında; ölümlerin görüldüğü dönemde ortalama bir aylık basınç değerinin düşük olduğu, bununda istatistiksel olarak anlam taşıdığı tespit edildi (p=0.04). Sıcaklık ve nem değerlerinin massif PTE'de hastanın akıbeti üzerine bir etkisi yoktu (Tablo 13).

Tablo 13. Massif pulmoner tromboembolili hastaların akıbetlerinin meteorolojik faktörlerle ilişkisi

Meteorolojik özellik	**Ölüm**	**Taburcu**	**p değeri**
Ortalama üç günlük basınç±SS	1003.0±10.1	1005.6±11.3	0.45
Ortalama yedi günlük basınç±SS	1002.3±9.3	1006.3±10.6	0.22
Ortalama bir aylık basınç±SS	1001.6±8.7	1007.7±9.3	**0.04**
Ortalama üç günlük nem±SS	65.8±9.6	72.9±13.7	0.08
Ortalama yedi günlük nem±SS	66.7±9.1	72.7±13.3	0.12
Ortalama bir aylık nem±SS	68.7±7.4	71.5±11.0	0.38
Ortalama üç günlük sıcaklık±SS	14.6±9.6	12.9±9.0	0.57
Ortalama yedi günlük sıcaklık±SS	15.2±8.7	13.1±8.6	0.46
Ortalama bir aylık sıcaklık±SS	14.6±8.8	12.4±8.5	0.41

SS: Standart sapma

Nonmassif PTE hastalarının takip sonuçları ile üç günlük, yedi günlük ve bir aylık basınç, sıcaklık, nem değerleri karşılaştırıldığında; ölümlerin görüldüğü dönemde ortalama üç günlük basınç değerinin düşük olduğu, bununda istatistiksel olarak anlam taşıdığı tespit edildi

(p=0.04). Sıcaklık ve nem değerlerinin nonmassif PTE'li hastalarda ölüm ve taburculuk üzerine bir etkisinin olmadığı saptandı (Tablo14).

Tablo 14. Nonmassif pulmoner tromboembolili hastalarının akıbetlerinin meteorolojik faktörlerle ilişkisi

Meteorolojik özellik	Ölüm	Taburcu	p değeri
Ortalama üç günlük basınç±SS	999.2±12.2	1006.5±10.3	**0.03**
Ortalama yedi günlük basınç±SS	1001.1±14.3	1006.6±9.6	0.25
Ortalama bir aylık basınç±SS	1002.7±12.6	1007.2±9.7	0.16
Ortalama üç günlük nem±SS	70.9±14.8	73.3±12.4	0.55
Ortalama yedi günlük nem±SS	72.8±13.4	72.7±11.9	0.99
Ortalama bir aylık nem±SS	72.7±12.5	72.8±10.1	0.96
Ortalama üç günlük sıcaklık±SS	12.3±8.7	12.7±8.0	0.85
Ortalama yedi günlük sıcaklık±SS	12.7±8.1	12.3±7.8	0.89
Ortalama bir aylık sıcaklık±SS	11.5±7.9	12.4±7.7	0.72

SS: Standart sapma

TARTIŞMA

Kardiyovasküler olayların kronobiyolojik olarak gözlendiği birçok çalışma ile ispatlanmıştır. Özellikle akut miyokart infarktüsü, ani kardiyak ölüm (34), aort diseksiyonu (35), stroke (36), retinal ven oklüzyonu (37) ve DVT (38) kronobiyolojik varyasyon göstermektedir. Bununla birlikte PTE gelişimi üzerine meteorolojik faktörlerin etkisi birçok ülkede farklı iklim koşullarında araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Yapmış olduğumuz çalışmada en fazla PTE hastasının ilkbahar mevsiminde (n=67) görüldüğü, bunu kış mevsiminin izlediği (n=64), en az hastanın ise sonbahar (n=47) ve yaz (n=56) mevsimlerinde takip edildiği saptandı. PTE hastalarının mevsimlere göre dağılımını araştıran çalışmalar incelendiğinde; ülkemizde yapılan iki çalışmadan birini oluşturan Meral ve ark. (2)'nın yapmış oldukları 91 hastayı kapsayan çalışmada, benzer sonuçlar elde edilmiş ve ilkbahar mevsiminde PTE olgularının daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

Buna karşılık Boulay ve ark. (14) tarafından Fransa'da tüm hastanelerin verileri kullanılarak ICD kodlarına göre PTE ve DVT olguları incelenmiş. Çalışmaya PTE'li 62.237, DVT'li 65.081 hasta dahil edilmiş. Sonuçta hem PTE hem de DVT'li hasta sayılarının kış aylarında belirgin olarak arttığı, yazın ise azaldığı saptanmıştır.

Ülkemizde bu konuyla ilgili olarak yapılan ikinci çalışma; Ercan ve ark. (39)'nın sınırlı sayıda hasta (n=49) ile yapmış oldukları çalışmadır. Bu çalışmada PTE olgularının kış mevsiminde daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Benzer sonuçlar Gallerani ve ark. (40) ve Manfredini ve ark. (41)'nin yapmış oldukları çalışmalarda da saptanmıştır. Bunlardan Gallerani ve ark. (40)'nın yapmış oldukları çalışma, İtalya´da Emili-Roma bölgesindeki hastanelerde tanı konulan 22.436 hastayı kapsamaktadır. Bu geniş çaplı çalışma sonunda PTE hastalarının kış mevsiminde belirgin olarak arttığı saptanmıştır.

Masotti ve ark. (42)'nın yapmış oldukları çalışmada; PTE hastaları dahili ve cerrahi hastalar olarak gruplandırılmış ve mevsimlere göre görülme sıklığı araştırılmış. Genel olarak tüm hastalar değerlendirildiğinde, kış aylarında hasta sayısında artış olduğu ve bu artışın özellikle cerrahi hasta gurubunda daha belirgin olduğu saptanmıştır. Sharma ve ark. (43)'nın yapmış oldukları çalışmada 248 PTE hastası değerlendirilmiş, çalışma sonucunda sonbahar ve kış aylarında PTE insidansında ilkbahar ve yaz aylarına göre 2.9 kat artış saptanmıştır.

Pulmoner tromboemboli hastalarının mevsimlere göre görülme sıklığında farklılıklar olduğunu belirten çalışmaların yanında, fark olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Bunların en önemlisi Stein ve ark. (44)'nın yapmış oldukları çalışmadır. Stein ve ark. ABD'de yaptıkları 1979-1999 yıllarını kapsayan çalışmada 2.475.000 PTE ve 5.767.000 DVT hastasını değerlendirmiş, yapılan bu geniş kapsamlı çalışma sonucunda PTE ve DVT'nin mevsimlere ve aylara göre görülme sıklığında fark olmadığını saptamışlardır. Bilora ve ark. (45) nonmassif PTE ve DVT ile mevsimsel ilişkiyi incelemişler. Yapmış oldukları çalışmada kış ve yaz aylarında farklılık olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Cumartesi günleri ve sabahları PTE ve DVT gelişiminde artış olduğunu saptamışlardır. Scott ve ark. (46)'nın PTE gelişiminin mevsimlere ve barometrik basınçlara göre sıklığını araştıran çalışmalarında; PTE gelişimi ile mevsimlerin bir ilişkisinin olmadığı saptanmıştır.

Aylara göre PTE görülme sıklığı değerlendirildiğinde; yapmış olduğumuz çalışmada en fazla hastanın ocak (n=24) ve mart (n=28) aylarında takip edildiği saptandı. Masotti ve ark. (42) da benzer şekilde PTE hastalarının en sık ocak ve mart aylarında görüldüğünü tespit etmişlerdir. Aynı şekilde Gallerani ve ark. (40), Ercan ve ark. (39)'nın çalışmalarında da PTE olguları en sık ocak ayında görülmüştür.

Pulmoner tromboemboli hastalarının mortalite oranlarını değerlendirdiğimizde; yaz mevsiminde ve özellikle ağustos ayında PTE'den ölüm oranlarında anlamlı bir artış olduğunu saptadık. Literatürde ise konuyla ilgili son derece az sayıda çalışma olup, farklı sonuçlar bildirilmiştir. Green ve Edwards (5) tarafından yapılan bir otopsi çalışmasında; massif pulmoner emboliden ölümlerin ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde daha fazla olduğu saptanmış. Aylara göre değerlendirildiğinde ekim ayında artış olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Masotti ve ark. (42)'nın yapmış oldukları çalışmada; PTE ile mortalite oranları değerlendirilmiş. Çalışma sonucunda kış aylarında PTE hasta sayısının ve mortalite oranlarının arttığı saptanmıştır. Stein ve ark. (47) tarafından yapılan 18 yıllık bir dönemi kapsayan araştırmada; PTE mortalitesi ile mevsimsel bir ilişkinin olmadığı saptanmıştır.

Pulmoner tromboemboli gelişimi ile barometrik basınç, sıcaklık, nem değerleri karşılaştırdığımızda, sıcaklık ile basınç ve nem değerleri arasında ters bir korelasyon gözledik. Basıncın düşük olduğu dönemde hasta sayısında artış görüldü, sıcaklık ve nem değerlerindeki değişimin hasta sayısı üzerine etkisi saptanmadı. Ölüm oranlarıyla basınç, sıcaklık ve nem değerleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde: PTE'den ölümlerin olduğu dönemde üç günlük, yedi günlük, bir aylık ortalama basınç ve üç günlük nem değerlerinin düşük olduğu, sıcaklığın ise etkili olmadığını saptadık.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde; Masotti ve ark. (42)'nın yaptığı çalışmada, barometrik basıncın düştüğü dönemlerde PTE hasta sayısının arttığı saptanmıştır. Scott ve ark. (46)'nın PTE gelişimi üzerine yaptıkları çalışmalarında; barometrik basınçların düşük olduğu dönemde hasta sayısının arttığı saptanmıştır. Clauss ve ark. (48)'nın yapmış olduğu çalışmada; PTE gelişimi üzerine nem ve yağmurun pozitif etkisinin olduğu, sıcaklık ve basıncın etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Ülkemizde Meral ve ark. (2)'nın yapmış oldukları çalışmada; basıncın düşük olduğu dönemlerde PTE'li hasta sayısında artış olduğu saptanmış, buna karşılık ölümle basınç arasında bir ilişki saptanamamıştır. Ercan ve ark. (39)'nın sınırlı sayıda hasta ile yapmış oldukları çalışmada; basınç ve sıcaklık ile PTE arasında ilişki saptanmıştır.

Yapmış olduğumuz çalışmada; massif ve nonmassif PTE gelişimi üzerine mevsimlerin ve meteorolojik parametrelerin bir etkisi olmadığını saptadık. Meral ve ark. (2)'nın yapmış oldukları çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş ve basınçla, massif ve nonmassif PTE gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Ülkemizde yapılan bu iki çalışmayı sınırlandıran en önemli faktör hasta sayısının az olmasıdır. Yapmış olduğumuz bu çalışma ülkemizde konuyla ilgili en geniş kapsamlı çalışmadır.

Mevsimsel değişkenliğin PTE oluşma insidansını etkilemesi hematolojik değişikliklerle ilgilidir. Kan vizkozitesi ve koagülasyonunda meydana gelen değişiklikler (49), hafif yüzey soğumasının kırmızı kan hücreleri ve trombosit sayısını arttırdığı, spontan tromboza yol açtığı gösterilmiştir (50). Bu hiperkoagülabilite durumu artmış fibrinojen seviyeleri ile de desteklenmektedir. Yılın soğuk aylarında fibrinojen seviyeleri çok artmaktadır (51). Kardiyovasküler hastalıklar için fibrinojen seviyesi major risk faktörüdür (52). Soğuk havanın başka bir etkisi de kan basınç düzeylerini yükseltmesidir (53). Kış aylarında kan basıncındaki yüksekliğin sebebi; sempatik aktivite artışı, sıvı ve sodyum kaybında azalma ile açıklanabilir (54). Düşük ısı kardiyovasküler ve respiratuar morbidite ve

mortaliteyi arttırmaktadır. Kısa süreli geçici hava kirliliğine maruziyet, kardiyorespiratuar mortalite ve morbidite üzerine etkilidir (55). Soğuk rüzgar tek başına hava sıcaklığından daha fazla mortaliteyi belirleyebilir. Bazı araştırmalarda bu konu çalışılmış ve hareket eden havanın birkaç saat içinde fizyolojik değişiklikler meydana getirdiği, kan vizkozitesini %20 oranında arttırdığı saptanmıştır (50).

Sonuç olarak; pulmoner tromboemboli sıklığında ve mortalitesinde bazı dönemlerde artış olduğuna dair gözlemimiz bu çalışmayla doğrulanmıştır. Özellikle mortalitedeki değişkenliklerde düşük atmosferik basıncın etkili olabileceğine yönelik bulgularımızın daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

SONUÇLAR

1. Pulmoner tromboemboli görülme sıklığı ve mortalitesi mevsim ve aylara göre farklılık göstermektedir.

2. Pulmoner tromboembolili hastalarımızın en sık görüldüğü mevsim ilkbahar ve kış mevsimi, en sık görüldüğü ay ise mart ve ocak aylarıdır.

3. Basıncın düşük olduğu dönemlerde hasta sayısında artış olduğu saptandı.

4. Mortalitenin anlamlı derecede sık görüldüğü mevsim yaz mevsimi, ay ise ağustos ayı idi.

5. Pulmoner tromboemboliden ölümlerin olduğu dönemde; üç günlük, yedi günlük, aylık basınç ve üç günlük nem değerlerinin düşük olduğu saptandı.

6. Massif ve nonmassif pulmoner tromboemboli hastalarının görülme sıklığı ile basınç, sıcaklık ve nem değerleri arasında bir ilişki saptanmadı.

ÖZET

Kardiyovasküler olayların kronobiyolojik olarak gözlendiği birçok çalışma ile ispatlanmıştır. Özellikle akut miyokart infarktüsü, ani kardiyak ölüm, aort diseksiyonu, stroke, retinal ven oklüzyonu ve derin ven trombozunun kronobiyolojik varyasyon gösterdiği saptanmıştır. Bununla birlikte pulmoner tromboemboli gelişimi üzerine meteorolojik faktörlerin etkisi birçok ülkede farklı iklim koşullarında araştırılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir.

01/05/2001 ile 31/04/2008 tarihlerini kapsayan yedi yıllık dönemde, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından yatırılarak akut pulmoner tromboemboli tanısı konmuş 234 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Pulmoner tromboemboli tanısı konan hastalar, massif pulmoner tromboemboli ve nonmassif pulmoner tromboemboli hastaları olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, adresleri ve acil servise başvuru tarihleri kaydedildi. Bu veriler doğrultusunda; hastaların başvuru tarihinden önceki üç günlük, yedi günlük ve başvuru ayına ait basınç, sıcaklık ve nem değerleri tespit edilerek ortalaması alındı. SPSS 15 programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistik, Kolmogorov-Smirnov testi, X^2 testi, korelasyon analizi ve bağımsız örneklerde T testi uygulandı. $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya alınan 234 hastanın 121'i erkek, 113'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 59.43±15.9 olup en büyüğü 93 en küçüğü 19 yaşındaydı. Mevsimlere göre hasta dağılımına bakıldığında en fazla hastanın ilkbahar mevsiminde (n=67), en az hastanın sonbahar mevsiminde (n=47) takip edildiği saptandı. Aylara göre hasta dağılımı incelendiğinde en çok hastanın mart ayında (n=28), en az hastanın kasım ayında (n=12) takip edildiği saptandı. Hastaların görülme sıklığı ile basınç, sıcaklık ve nem değerleri karşılaştırıldığında; basıncın

düştüğü dönemlerde hasta sayısı daha fazla bulundu. Hastaların mevsimlere göre mortalite oranları karşılaştırıldığında; yaz mevsiminde mortalite oranının en yüksek (n=12), aylara göre mortalite oranları karşılaştırıldığında; ağustos ayında en yüksek (n=5) olduğu saptandı. Basınç, sıcaklık, nem değerleri ile hasta sayısı ve mortalite oranları karşılaştırıldığında; basıncın düşük olduğu dönemde hasta sayısında artış olduğu, mortalitenin ise üç günlük, yedi günlük, bir aylık basınç ve üç günlük nem değerlerinin düşük olduğu dönemde arttığı saptandı. Massif ve nonmassif pulmoner tromboemboli gelişimi üzerine basınç, sıcaklık ve nem değerlerinin etkisi saptanmadı. Massif pulmoner tromboemboliden ölümlerin olduğu dönemde ortalama aylık basınç değerlerinin; bununla birlikte nonmassif pulmoner tromboemboliden ölümlerin olduğu dönemde ise ortalama üç günlük basınç değerlerinin düşük olduğu saptandı.

Sonuç olarak; pulmoner tromboemboli gelişiminin mevsimlere ve aylara göre farklılık gösterdiği, pulmoner tromboemboli gelişimi üzerine barometrik basıncın, mortalite üzerine barometrik basınç ve nemin etkisi olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: Pulmoner tromboemboli, mevsimler, meteorolojik faktörler, mortalite.

RELATION OF THE FREQUENCY AND MORTALITY OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM WITH METEOROLOGICAL PARAMETERS

SUMMARY

In many studies it has been proved that cardiovascular events are seen choronobiologically. It has been found that especially acute myocardial infacrtion, sudden cardiac death, aorta dissection, stroke, retinal vein occlusion and deep vein thrombosis display chronobiological variations. Furthermore, the effect of meteorological factors on pulmonary thromboembolism development has been investigated in many countries under different climatic conditions and different results have been achieved.

The findings of 234 patients, who were hospitalized by Chest Clinic of Trakya University Hospital with a diagnosis of acute pulmonary thromboembolism between 01.05.2001 and 31.04.2008, were analyzed retrospectively. Patients with pulmonary thromboembolism were divided into two groups as massive pulmonary thromboembolism and non-massive pulmonary thromboembolism patients. The demographical characteristics, addresses and dates of presentation to the emergency service were recorded. According to these data the pressure, temperature and humidity values for the three and seven days before the admission to hospital and those values belonging to the month in which the patient came to the hospital were found and their averages were taken. They were analyzed with SPSS 15 program. Descriptive statistics, Kolmogorov-Smirnov test, X^2 test, correlation analysis and T

test with independent samples were applied. $p<0.05$ values were accepted statistically significant.

Of 234 patients in the study, 121 were male and 113 were female. The oldest patient was 93, the youngest one was 19 years old and the mean age was 59.43±15.9. When we looked at the distribution of patients according to seasons, we found that the highest number of patients were followed in spring (n=67) and the lowest number in autumn (n=47). The distribution of patients according to months showed that the highest number of patients were followed in March (n=28) and the lowest number in November (n=12). When the incidence of patients was compared with the values of pressure, temperature and humidity, more patients were observed in the periods when pressure was low. We compared the mortality rates according to seasons and saw that the mortality rate was the highest in summer (n=12), as for the months, the highest mortality rate was in August (n=5). When pressure, temperature and humidity values were compared with the number of patients and mortality rates, it was found that the number of patients increased when pressure was low and that mortality increased when pressure was low for three days, seven days, and one month and humidity values were low for three days. Pressure, temperature and humidity values did not have an effect on the development of massive and non-massive pulmonary thromboembolism. In the period that massive pulmonary thromboembolism was mortal the mean monthly pressure values were found low. In addition, when non-massive pulmonary thromboembolism was mortal the mean pressure rates for three days were low.

Consequently, we found that pulmonary thromboembolism development shows variations according to seasons and months and that pulmonary thromboembolism development is affected by barometric pressure and mortality is affected by barometric pressure and humidity.

Key words: Pulmonary thromboembolism, seasons, meteorological factors, mortality

KAYNAKLAR

1. Akkoçlu A, Çavdar T, Işıksoy S, Alper D, Çavdar T, Güngör A, et al. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuar bulguları, tanı yaklaşımı. Metintaş M (Ed). Pulmoner tromboemboli.1. Ankara: Türk Torak Derneği Genel Merkezi;2001.95-110.

2. Meral M, Mirici A, Aslan S, Akgun M, Kaynar H, Saglam L, et al. Barometric pressure and the Incidence of pulmonary embolism. Chest 2005;128:2190-4.

3. Astrid MF, Wolfgang M, Andreas S. Seasonal variations of deep vein thrombosis and its influence on the location of the thrombus. Thromb Res 2002;106:97-100.

4. Wilmshurst P. Temperature and cardiovascular mortality. BMJ 1994;309:1029-30.

5. Green J, C Edwards. Seasonal variation in the necropsy incidence of massive pulmonary embolism. J Clin Pathol 1994;47:58-60.

6. Bounameaux H, Hicklin L, Desmarais S. Seasonal variation in deep vein thrombosis. BMJ 1996;323:284-5.

7. Fink AM, Mayer W, Steiner A. Seasonal variations of deep vein thrombosis and its influence on the location of the thrombus. Thromb Res 2002;106:97-100.

8. Topson VF. Pulmonary embolism. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (eds). Hurst's The Heart 10 ed. Vol. 2. New York, McGraw-Hill Co, 2001;1625-43.

9. Yardan T. Pulmoner embolide sağ ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesinde B- tipi natriüretik peptidlerin yeri (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üviversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı;2005.

10. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med 1992;326:1240-5.

11. Özkan SA, Arseven O, Atinkay C, Demir AU, Ekim N, Arsava BE, et al. Venöz tromboembolizm etyolojisi. Şahin A (Ed), Venöz tromboembolizim tanı ve tedavi. 1. Ankara: Bilimsel tıp yayınevi;2005.15-28.

12. Hyers TM. Venous thromboembolism. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1-14.

13. Arseven O, Ece T, Erkan F, Koçyiğit E. Pulmoner tromboembolizim. Arseven O (Ed). Akciğer hastalıkları. 1. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri;2002.189-99.

14. Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut C, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal varional in hospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: Analysis of discharge data. BMJ 2001;323:601-2.

15. Kabukçu HK, Ulusan V. Yaşlılarda pulmoner tromboemboli. Geriatri 2003;6:113-8

16. Klatsky AL, Armstrong MA, Poggi J: Risk of pulmonary embolism and or deep venous thrombosis in Asian – Americans. Am J Cardiol 2000;85:1334-7.

17. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Akciğerin embolik ve trombolitik hastalıkları. Tüntaş H (Ed), Synopsis of dıseases of the chest. 3. İstanbul: Güneş kitabevi;2006.542-80.

18. Joffe HV, Goldhaber SZ: Upper-extremity deep vein trombosis. Circulation 2002;106:1874-80.

19. Acıccan T, Arıyürek M, Arseven O, Çelik P, Çöplü L, Ekim N. Venöz tromboembolizim. Özlü T, Metintaş M, Ardıç S (Ed). Akciğer hastalıkları temel bilgiler. 1. Ankara: Türk Torak Derneği Genel Merkezi;2008.341-56.

20. Aslan ED. Angiotensin dönüştürücü enzim düzeyinin akut pulmoner emboli tanısını belirlemedeki değerinin araştırlması (tez). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı;2006.

21. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J. Clinical epidemiology of venous thrombo-embolic disease: Result of a French multicentre registry. Eur Heart J 1997;18:85-691.

22. Huisman MV, Buller HR, Cate JW, Royen EA, Vreeken J, Kersten MJ, et al. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolisim in patients with deep venous thrombosis. Chest 1989;95:489-502.

23. Stein PD, Afzal A, Henry JW. Fever in acute pulmonary embolism. Chest 2000;17: 39-42.

24. Schoenfeld CN. Pulmonary embolism. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide. 5. New York, McGraw-Hill Co, 2000; 396-401.

25. Hatipoglu ON, Hanci E, Tabakoglu E, Altiay G, Cermik TF, Caglar T. A new clinical model in pulmonary embolism and its correlation with V/P scan results. Clin Appl Thromb Hemost 2006;12:344-351.

26. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:864-71.

27. Kuchera N, Ludera CM. Dornhoferb T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. European Heart Journal 2003;24:366-76.

28. Kelley MA, Abbuhi S. Massive pulmonary embolism. Clin Chest Med 1994;15:547-60.

29. PIOPED investigator. The value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective ınvestigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA 1990;263:2753-9.

30. Atri M, Herba MS, Reinhold C, Leclerc J, Ye S, Illescas FF. Accuracy of sonography in the evaluation of calf deep vein thrombosis in both postoperative surveillance and symptomatic patients. Am J Roentgenol 1996;166:1361-6.

31. Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, Petty BG, Kickler TS. Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous tromboembolisim. Am J Roentgenol 2003;114:276-82.

32. Wicki J, Pergener TV, Juonod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern Med 2001;161:92-7.

33. Well PS, Anderson DR, Rodger M. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the simplired D-dimer. Thromb Haemost 2000;83:416-20.

34. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, Gore JM. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial ınfarction. J Am Coll Cardiol 1998; 31(6):1226-33.

35. Mehta RH, Manfredini R, Hassan F, Sechtem U, Bossone E, Oh JK, et al. Chronobiological patterns of acute aortic dissection. Circulation 2002;106(9):1110-5.

36. Casetta I, Granieri E, Portaluppi F, Manfredini R. Circadian variability in hemorrhagic stroke. JAMA 2002;287(10):1266-7.

37. Lavin MJ, Dhillon BJ. Cyclic variation in onset of central retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 1987;71(1):18-20.

38. Gallerani M, Boari B, de Toma D, Salmi R, Manfredini R. Seasonal variation in the occurrence of deep vein thrombosis. Med Sci Monit 2004;10(5):CR191-6.Epub 2004;28.

39. Ercan I, Coskun F, Cangur S, Ursavas A, Uzaslan E, Ege E, Kan I. An analysis of patients diagnosed with pulmonary embolism in terms of clinical and meteorological data. Saudi Med J 2006;27(4):555-7.

40. Gallerani M, Boari B, Smolensky MH, Salmi R, Fabbri D, Contato E, et al. Seasonal variation in occurrence of pulmonary embolism: analysis of the database of the Emilia-Romagna region, Italy. Chronobiol Int 2007;24(1):143-60.

41. Manfredini R, Gallerani M, Boari B, Salmi R, Mehta RH. Seasonal variation in onset of pulmonary embolism is independent of patients' underlying risk comorbid conditions. Clin Appl Thromb Hemost 2004;10(1):39-43.

42. Masotti L, Ceccarelli E, Forconi S, Cappelli R. Seasonal variations of pulmonary embolism in hospitalized patients. Respir Med 2005;99(11):1469-73.

43. Sharma GV, Frisbie JH, Tow DE, Yalla SV, Khuri SF. Circadian and circannual rhythm of nonfatal pulmonary embolism. Am J Cardiol 2001;87(7):922-4.

44. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Analysis of occurrence of venous thromboembolic disease in the four seasons. Am J Cardiol 2004;93(4):511-3.

45. Bilora F, Manfredini R, Petrobelli F, Vettore G, Boccioletti V, Pomerri F. Chronobiology of non fatal pulmonary thromboembolism. Panminerva Med 2001;43(1):7-10.

46. Scott JA, Palmer EL, Fischman AJ, Strauss HW. Meteorologic influences on the frequency of pulmonary embolism. Invest Radiol 1992;27(8):583-6.

47. Stein PD, Kayali F, Beemath A, Skaf E, Alnas M, Alesh I, et al Mortality from acute pulmonary embolism according to season. Chest 2005;128(5):3156-8.

48. Clauss R, Mayes J, Hilton P, Lawrenson R. The influence of weather and environment on pulmonary embolism: pollutants and fossil fuels. Med Hypotheses 2005;64(6):1198-201.

49. Bull GM, Brozovic M, Chakrabarti R, Meade TW, Morton J, North WR, et al. Relationship of air temperature to various chemical, haematological, and haemostatic variables. J Clin Pathol 1979;32(1):16-20.

50. Keatinge WR, Coleshaw SR, Cotter F, Mattock M, Murphy M, Chelliah R. Increases in platelet and red cell counts, blood viscosity, and arterial pressure during mild surface cooling: factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter. Br Med J (Clin Res Ed). 1984;289(6456):1405-8.

51. Elwood PC, Beswick A, O'Brien JR, Renaud S, Fifield R, Limb ES, et al. Temperature and risk factors for ischaemic heart disease in the caerphilly prospective study. Br Heart J 1993;70(6):520-3.

52. Qizilbash N, Jones L, Warlow C, Mann J. Fibrinogen and lipid concentrations as risk factors for transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. BMJ 1991;303(6803):605-9.

53. Kunes J, Tremblay J, Bellavance F, Hamet P. Influence of environmental temperature on the blood pressure of hypertensive patients in Montréal. Am J Hypertens 1991;4:422-6.

54. Sharma BK, Sagar S, Sood GK, Varma S, Kalra OP. Seasonal variations of arterial blood pressure in normotensive and essential hypertensives. Indian Heart J 1990;42(1):66-72.

55. Keatinge WR, Donaldson GC. Mortality related to cold and air pollution in London after allowance for effects of associated weather patterns. Environ Res 2001;86(3):209-16.