

KRONİK STABİL ASTIMLI OLGULARDA ELEKTROLİT DÜZEYLERİ

Figen DEVECİ, Teyfik TURGUT, Gamze KIRKIL, Mehmet Hamdi MUZ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Astım atakları sırasında özellikle β_2 agonist ve aminofilin uygulamasına bağlı olarak elektrolit dengesizliği, özellikle de erken hipokalemi ortaya çıkmaktadır. Kronik astımlı olgularda elektrolit dengesizliğinin prevalansı ve uygulanan tedavinin bu değişiklikler üzerine etkisi bilinmemektedir. Kronik stabil astımlı olgularda elektrolit dengesizliğinin gelişip gelişmediği ve kullanılan terapötik ajanların elektrolit seviyeleri üzerine olan etkisini araştırmak amaçlandı. Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD' de prospektif olarak yapıldı. 30 stabil astımlı olgu (6'sı hafif, 12'si orta, 12'si ağır astımlı) değerlendirilmeye alınarak, olguların demografik özellikleri ile kullandığı tedavi protokolleri sorgulandı ve serum potasyum, magnezyum, fosfor, kalsiyum ile sodyum seviyeleri ölçüldü. Olguların yaş ortalaması 48.07 ± 12.71 , erkek/kadın oranı 4/26 idi. %83.3' ü inhaler steroid, %93.3' ü β_2 agonist ve %50'si teofilin kullanıyordu. 23'ünde (%76.6) elektrolit dengesizliği (%60.87'sinde tek, %39.13'ünde iki elektrolit dengesizliği) saptandı. Elektrolit dengesizliği olan olgularda ortalama değerler; magnezyumda 1.34 ± 0.19 mg/dL (%56.6, n=17), kalsiyumda 11.27 ± 0.20 mg/dL (%13.3, n=4), potasyumda 2.7 mmol/L (%3.3, n=1) ve fosforda 2.1 ± 0.15 mg/dL (%16.6, n=5) idi. Sodyumda bir dengesizlik saptanmadı. Elektrolit dengesizliği olan olgular ile elektrolit değerleri normal olan olgular arasında yaş, hastalık süresi, hastalığın şiddeti ve tedavide kullanılan ilaçlar açısından istatistiksel bir ilişki saptanmadı. Sonuç olarak kronik stabil astımlı olgularda hipomagnezemi, hipopotasemi, hipofosfatemi ve hiperkalsemi gözlenmiş, bunun tedavide kullanılan ilaçlar ve hastalığın şiddeti ile ilişkisi saptanmamıştır. Potansiyel kardiyak ve solunumsal patolojilerden kaçınılması için hem stabil hem de ataktaki astımlı olgularda serum elektrolit düzeylerinin rutin olarak ölçülmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, hipofosfatemi, hipomagnezemi, hiponatremi, hipopotasemi, kronik astım

(Solunum 2003;5:93-99)

SUMMARY

Electrolyte Levels in Patients with Chronic Stable Asthma

During asthmatic attacks electrolyte disturbances especially hypokalemia due to β_2 agonist and theophylline treatment occur. In patients with chronic asthma, the prevalence of electrolyte disturbances and effect of treatment on these changes are unknown. Aim: To determine the prevalence of electrolyte disturbances in patients with chronic stable asthma and to assess the effect of therapeutic agents used for chronic asthma on these changes.

The study was performed prospectively in Fırat University Chest Diseases Department. Thirty asthmatic patients (6 mild, 12 moderate, 12 severe) were involved in the study. Their demographic characteristics and current treatment protocols were obtained and serum potassium, magnesium, phosphorus, calcium and sodium levels were measured. The mean age of the patients was 48.07 ± 12.71 , male/female ratio being 4/26. In this study, 83.3% , 93.3% and 50% of the patients were receiving inhaled steroids, inhaled β -agonists and oral theophylline respectively. Electrolyte disturbance was found in 23(76.6%) patients, 60.87% of whom had single and 39.13% two electrolyte disturbances. In patients with electrolyte disturbance, mean electrolyte levels were: magnesium ; 1.34 ± 0.19 mg/dL(56.6%,n=17), calcium; 11.27 ± 0.20 mg/dL(13.3%,n=1),

Yazışma adresi: Dr. Figen DEVECİ, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

Tel: (0424) 233 35 55 / 2478

e-mail:drfigen@hotmail.com

Toraks Derneği V. Yıllık Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

potassium; 2.7mmol/L and phosphorus; 2.1 ± 0.15 mg/dL (16.6%, n=5). No disturbance was detected in sodium levels. There was no statistically significant difference between the patients with electrolyte disturbances and with normal levels regarding age, duration and severity of illness and treatment.

Hypomagnesemia, hypopotasemia and hypercalcemia were observed in chronic stable asthmatic patients. There was no correlation between the electrolyte disturbances and treatment drugs as well as severity of illness. We concluded that serum electrolyte levels must be measured routinely in patients with chronic stable asthma and during acute attacks to avoid potential cardiac and respiratory hazards.

Key words:Chronic asthma, hypercalcemia, hypokalemia, hypomagnesemia, hyponatremia, hypophosphatemia (Solunum 2003;5:93-99)

GİRİŞ

Astım atakları sırasında özellikle β_2 agonist ve aminofilin uygulamasına bağlı olarak elektrolit imbalansı, özellikle de en erken hipokalemi ortaya çıkmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerde ve astımlı olgularda β_2 agonist uygulanmasının aynı zamanda hipomagnezemi, hipofosfatemi ve hipokalsemiye neden olduğu bildirilmiştir⁽¹⁻³⁾. Hipokalemi, hipomagnezemi ve hipokalsemi kardiyak aritmilerin iyi bilinen nedenleridir^(4,5). Ayrıca hipofosfatemi solunum kas fonksiyonlarını bozarak ciddi astımlı olgularda solunum yetmezliğini ortaya çıkarılabilir⁽⁶⁾. Akut astımın aksine kronik astım tedavisinin temelini steroid ve β_2 agonist inhalasyonu oluşturur. Kronik astımlı olgularda elektrolit dengesizliğinin prevalansı ve uygulanan tedavinin (eğer mevcut ise) bu değişiklikler üzerine etkisi bilinmemektedir.

Çalışmanın amacı kronik stabil astımlı olgularda elektrolit dengesizliğinin gelişip gelişmediği, kullanılan teropatik ajanların kan elektrolit seviyeleri üzerine olan etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD'de prospektif olarak yapıldı. ATS (American Thoracic Society) kriterlerine göre astım tanısı konan ve kliniğimizde ayakta takip edilen 30 kronik stabil astımlı olgu çalışmaya alındı⁽⁷⁾. Kronik astımlı olguların tedavisi uluslararası tedavi protokol önerilerine göre, genellikle inhaler steroidler düzenli şekilde verilirken β_2 agonistler lüzum halinde uygulandı⁽⁶⁾.

İnhaler steroidler; budesonid veya flutikazon 800-2000 μ g/gün olarak kullanılırken, inhaler β_2 agonistler; salbutamol veya terbutalin lüzumu halinde 200-500 μ g/puff kullanıldı. Oral teofilin 400 mg/gün (2x1) olarak kullanıldı. Son dönemlerde hospitalize edilen veya hastaneden taburcu edilen olgular çalışmaya

alınmadı. Olguların hiçbiri IV aminofilin, IV, oral veya nebulisör β_2 agonist veya oral prednison tedavisi almıyordu.

Sigara içen ve ek hastalığı (diabetes mellitus, hipertansiyon, renal, kardiyak ve malign hastalık, diyare, alkol ve diüretik kullanımı, gebelik, hipo/hipertiroidi) olanlar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubu benzer yaş grubundan herhangi bir hastalık yakınması ve patolojik fizik muayene bulgusu bulunmayan tamamen sağlıklı 20 (15 kadın/5 erkek) kişiden oluşturuldu.

Olguların yaş, cins, astım süresi, halen kullanmakta olduğu ilaçlar sorgulandı ve hastalığın şiddeti belirlendi⁽⁸⁾.

Çalışmaya alınan olgulardan 5'er cc venöz kan alındı. Ayrılan serumlar çalışılınca kadar (en fazla 2 hafta) -20°C 'de saklandı.

Serum potasyum (K), magnezyum (Mg), fosfor (P), kalsiyum (Ca) ve sodyum (Na) seviyeleri, Olympus AU 600 otoanalizör ile ölçüldü. Elektrolitlerin normal değerleri Biyokimya laboratuvarının referans oranlarına göre değerlendirildi: K, 3.5-5.5 mmol/L; Mg, 1.7-2.7 mg/dL; P, 2.6-4.5 mg/dL; Ca, 8.1-10.8 mg/dL; ve Na, 135-150 mmol/L.

Elektrolit dengesizliği saptanan ve saptanmayan olgular arasında yaş, hastalık süresi ve şiddeti, kullanılan ilaçlar açısından istatistiksel bir fark olup olmadığını araştırmak için Mann Whitney-U ve Khi-Kare testlerinden yararlanıldı. Bu amaçla SPSS v10.0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan astımlı olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de sunulmuştur.

Yaş ortalaması açısından astımlı olgular (48.07 ± 12.71) ile kontrol grubu (49.70 ± 8.97) arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Tablo I: Astımlı olguların demografik ve klinik özellikleri

	Özellikler (n=30)	Veriler
Yaş (yıl)		48.07±12.71
E/K		4/26
Astma Süresi (yıl)		9.07±6.05
Hastalık şiddeti:	Hafif	6 (%20)
	Orta	12 (%40)
	Ağır	12 (%40)
PEF (L/dak)*		244.33±96.26
Tedavi:	Steroid	25 (%83.3)
	β ₂ agonist	28 (%93.3)
	Teofilin	15 (%50)

* PEF: Zirve akım hızı

Kontrol grubundaki olgularda herhangi bir elektrolit dengesizliği saptanmazken astımlı olguların 23'ünde (%76.6) elektrolit dengesizliği (%60.87'sinde tek elektrolit dengesizliği, %39.13'ünde iki elektrolit dengesizliği) saptandı. Tablo II'de elektrolit dengesizliği saptanan astımlı olguların elektrolit dağılımı görülmektedir.

Tablo II: Elektrolit dengesizliği olan astımlı olguların serum elektrolit düzeyleri

Elektrolit	Olgu sayısı (%)	Serum düzeyi
Magnesium (mg/dL)	17 (%56.6)	1.34±0.19
Fosfor (mg/dL)	5 (%16.6)	2.1±0.15
Kalsiyum (mg/dL)	4 (%13.3)	11.27±0.20
Potasyum (mmol/L)	1 (%3.3)	2.7
Sodyum (mmol/L)	0 (0)	----

Elektrolit dengesizliği arasında en sık olarak Mg, takiben P düzeylerinde dengesizlik olduğu, ancak serum Na düzeylerinde hiçbir olguda dengesizlik olmadığı saptandı.

Kontrol grubu ile kıyaslandığında ise sadece Mg düzeyinde düşüklük saptanmasının anlamlı olduğu (p<0.001) gözlemlendi.

Tablo III'te elektrolit değerleri normal ve dengesizlik olan astımlı olgulardaki elektrolit seviyeleri ile yaş ve hastalık sürelerinin dağılımı sunulmuştur. Tablo IV'de elektrolit değerleri normal ve dengesizlik olan astımlı olguların cinsiyet, hastalık şiddeti ve tedavi ile elektrolit seviyelerinin dağılımı sunulmuştur.

Tablo III: Astımlı olguların elektrolit düzeyleri ile yaş ve hastalık süresinin dağılımı

Özellikler	Magnesium (hipo=17)	Fosfor (hipo=5)	Kalsiyum (hipo=4)	Potasyum (hipo=1)
Yaş (yıl)				
Elektrolit düzeyi hipo/hiper	48.47±12.76	43.40±5.31	47.00±23.07	38±0.0
Elektrolit düzeyi normal	47.88±14.80	49.00±13.60	48.23±11.10	48.41±12.79
Hastalık süresi (yıl)				
Elektrolit düzeyi hipo/hiper	9.32±7.12	4.90±4.87	10.50±7.85	2±0.0
Elektrolit düzeyi normal	8.73±4.54	9.90±5.99	8.84±5.89	9.31±6.00

Tablo IV: Astımlı olguların cinsiyet, hastalık şiddeti ve tedavi ile elektrolit düzeylerinin dağılımı (Veriler % olarak sunulmuştur)

Özellikler	Magnesium (hipo=17)		Fosfor (hipo=5)		Kalsiyum (hipo=4)		Potasyum (hipo=1)	
	Düşük	Normal	Düşük	Normal	Yüksek	Normal	Düşük	Normal
Cinsiyet								
Erkek	5.88	23.07	0	16	0	15.38	0	13.79
Kadın	94.11	76.92	100	84	100	84.61	100	86.20
Hastalık şiddeti								
Hafif	11.76	30.76	20	20	19.23	0	0	20.68
Orta	47.05	30.76	60	36	43.30	100	100	37.93
Ağır	41.17	38.46	20	44	38.46	0	0	41.37
Tedavi								
Steroid	82.35	84.61	80	84	84.61	100	100	86.20
Teofilin	41.17	61.53	40	56	50	100	100	48.27
β ₂ -agonist	100	84.61	100	92	92.30	100	100	96.55

Elektrolit dengesizliği olan olgular ile elektrolit değerleri normal olan olgular arasında yaş, hastalık süresi, hastalığın şiddeti ve kullanılan tedaviler arasında istatistiksel bir fark saptanmadı.

TARTIŞMA

Astımlı olgularda gözlenen elektrolit dengesizliği açısından bugüne kadar yapılan çalışmalarda özellikle β_2 -agonist tedavisine bağlı olarak serum potasyum düzeyleri üzerine odaklanılmıştır^(1,9,10). Çalışmamızda kronik stabil astımlı olgularda elektrolit dengesizliği oranının oldukça yüksek (%76.6) ve beklentinin aksine hipomagnesemi (%56.6) ve hipofosfateminin (%16.6) hipokalemiden (%3.3) daha fazla olduğu gözlemlendi. Ayrıca tedavinin (inhaler β_2 -agonist, inhaler steroid ve oral teofilin) serum elektrolit seviyelerine etkili olmadığı saptandı. Hipomagnezeminin astımdaki prevalans ve hastalığın üzerine etkileri bilinmemektedir⁽¹¹⁾. Yapılan çalışmalarda serum Mg eksikliğinin hava yolu hiperreaktivitesinde, pulmoner vasküler rezistansda ve ventriküler aritmilerde artış ve akciğer fonksiyonlarında bozulma ile birliktelik gösterdiği bildirilmiştir^(11,14). Hipomagnezeminin (serum düzeyi < 0.74 mmol/L) kronik astımlı ve özellikle de şiddetli astımlı olgularda sık görüldüğü, düşük serum Mg seviyeleri olan astımlı olgularda serum Mg değeri normal olan astımlı olgulara göre astma ataklarının ve hospitalizasyon oranının yüksek olduğu saptanmıştır⁽¹¹⁾. Akut astımlı olgularda oral⁽¹⁾ veya IV⁽¹⁵⁾ veya nebulizör⁽¹⁶⁾ (inhaler yol ile daha az olmak üzere) β_2 -agonist tedavisiyle bağlantılı olarak hipomagnezeminin ortaya çıktığı ifade edilmiştir. Ancak kronik olgulardaki hipomagnezeminin nedeni bilinmemektedir. β_2 -agonist tedavisi üriner kayıp ve intrasellüler şift mekanizmasıyla serum Mg düzeyini azaltır⁽¹⁷⁾, ayrıca KOAH'da bu ilaçların diüretik ve oral steroidler ile birlikte kullanımı hipomagnesemi sıklığını artırmaktadır⁽⁷⁾. β_2 -agonistlerin genellikle yüksek dozda sistemik kullanımı sonucunda ciddi potansiyel etki olarak hipopotasemi gelişir. Bu karaciğer ve çizgili kaslarda hücre içine potasyum transportunun artmasına bağlı olarak gelişir. Teofilin β_2 -agonistlerin hipokalemik etkisini artırır. Ayrıca Ca ve Mg'nin idrar ile atılımını artırarak serum Ca ve Mg düzeylerini azaltır⁽¹⁸⁾. Diyetteki düşük Mg alımı ile normal kişilerde wheezingin oluştuğu ve akciğer fonksiyonlarının bozulduğu⁽¹⁹⁾ ve Mg tedavisi ile astım semptomlarının düzeldiği⁽²⁰⁾ bildirilmekte, yine çocukların akciğer fonksiyonları üzerine diyet

ile Mg, K ve Na alımının etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; düşük Mg ve K alımının akciğer volüm ve akımlarında azalma oluşturduğu saptanmıştır⁽²¹⁾. IV aminofilin tedavisinin hassas bireylerde Mg'nin üriner sekresyonunu artırarak hipomagnesemiye neden olduğu bildirilmiştir⁽²²⁾. Alamoudi ve ark.'nın⁽²³⁾ stabil astımlı olgularda yaptıkları çalışmada tedavinin (gereğinde inhaler β_2 -agonist, sadece 7 olguda oral teofilin) serum elektrolit düzeylerine etkili olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda kronik astımlı olgularda serum elektrolit düzeyleri değerlendirilirken β_2 -agonistlerin sadece inhaler kullanımı mevcuttu. 15 olgu ise oral teofilin kullanıyordu. Elektrolit düzeyleri normal olan ve hipomagnesemi olan olgular arasında tedavi açısından istatistiksel fark saptanmadı. Hipofosfatemi KOAH ve astımda, son yıllarda solunum kas hipokontraktilitesi ve azalmış doku oksijen kullanımının reversibl nedeni olarak dikkat çekmiştir. Hipofosfatemi prevalansı ve mekanizmasının nedeni açık değildir. Akut astımlı olguların acil serviste değerlendirildiği bir çalışmada %54 olguda hipofosfateminin tedavi sonrası geliştiği, paralel olarak üriner fosfat düzeyinde düşme olduğu gözlemlenmiş ve astımın acil tedavisinde hipofosfateminin en yaygın gözlenen metabolik değişiklik olduğu, alttan yatan mekanizmanın; tedavide kullanılan ilaçlara bağlı olarak fosfatın ekstrasellüler alandan intrasellüler alana doğru akışı olduğu ifade edilmiştir⁽¹⁶⁾. β_2 -agonistlerin IV kullanımı iyonun hücre içine girişini artırarak doza bağımlı hipofosfatemiye neden olmakta⁽²⁴⁾, aminofilin hem hücre içine giriş hem de üriner atılımı artırarak^(2,22), steroidler ise üriner atılımı artırarak hipofosfatemiye neden olmaktadır⁽²⁵⁾. Akut astımda β_2 -agonist uyarımına bağlı olarak adrenalın ve insülin düzeyleri artar ve buna bağlı olarak da fosforun hücre dışı kompartmandan hücre içine akışı artar⁽²⁵⁾. Kronik astımlı olgularda serum fosfat düzeyi ile ilgili çok fazla bilgi mevcut değildir. Bir çalışmada kronik astımlı olgularda hipofosfatemi prevalansının beklenmedik şekilde yüksek olduğu (%15) ve tedavide kullanılan ilaçların serum fosfat düzeyine etkili olmadığı bildirilmiştir⁽²³⁾. Çalışmamızda hipofosfatemi oranı %16.6 olarak saptanmış olup, kullanılan ilaçlar açısından; serum P düzeyi normal olan olgular ile hipofosfatemi olan olgular arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Akut astım ve KOAH'da hipofosfatemi kardiyak depresyon, solunum kas yorgunluğu ve dokuların oksijen kullanımının azalması gibi olayların nedeni olabilir^(6,26). Bu nedenle hipofosfatemi mevcut olan

kronik astımlı olgular atak esnasında yüksek riske sahip olacağından serum elektrolit değerleri takip edilmelidir.

Akut astımlı olgularda hipokalemi, hipomagnesemi ve hipofosfatemiden çok daha önceleri rapor edilmiş ve bu durumun β_2 -agonist ve aminofilin infüzyonu ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir^(9,10). Hipokaleminin oluşum mekanizması kesin olmamakla beraber K'nin iskelet kası hücrelerine transportunun artmasıyla bağlantılı olabileceği ifade edilmektedir⁽²⁷⁾. β_2 -agonistlerin kullanımıyla oluşan hipokalemi; β_2 reseptörlerin stimülasyonu ile hücre içi c-AMP konsantrasyonunun artması ve membran bağımlı Na-K ATPase'nin stimüle olmasıyla hücre içi Na ile hücre dışı K'nin yer değiştirmesi ile gelişir⁽²⁷⁾. Sağlıklı bireylerde terbutalin infüzyonu ile serum K düzeylerinin azaldığı ve üriner atılımının azaldığı gösterilmiştir⁽¹⁵⁾. Terbutalinin tekrarlayan uygulamalarıyla ciddi hipokalemi ortaya çıkabilmekte ve bu da ciddi kardiyak yan etkilere neden olabilmektedir⁽¹⁰⁾. Bazı araştırmacılar ekstrasellüler K azalmasının direkt β_2 adrenerjik stimülasyona bağlı olduğunu ifade ederken⁽²⁸⁾, plazma K düzeyinin önemli düzenleyicisi olan insülin sekresyonuyla β_2 -agonist bağımlı hipokalemi arasında bir zincir olduğunu öne sürmektedirler⁽²⁹⁾. Olguların daha önceki diüretik kullanımı β_2 -agonistlerce oluşan hipokalemiye aditif etki gösterir⁽³⁰⁾, hücre içi c-AMP birikimine bağlı olarak teofilin türevleri⁽²⁷⁾, β_2 reseptörlerin stimülasyonu ile kortikosteroidler⁽³¹⁾ β_2 reseptör stimülasyonu ile oluşan hipokalemik etkiyi artırır. Kronik astımda hipokalemi prevalansını değerlendiren çalışmaya rastlanmadı. Sadece Alamoudi ve ark.'nın çalışmasında kronik astımlılarda hipokalemi %5.4 oranında bildirilmiş ve tedavide kullanılan ajanların serum K düzeylerine etkili olmadığı saptanmıştır⁽²³⁾. Çalışmamızda hipokalemi %3.3 oranında izlenmiş olup tedavide kullanılan ajanların serum potasyum düzeylerine etkili olmadığı saptanmıştır. Astımlı olgularda atak sırasında tekrarlayan dozlarda β_2 -agonist tedavisiyle hipokalemi %57 gibi yüksek oranda görülmektedir⁽²⁴⁾, kronik astımda hipokaleminin daha düşük oranda görülmesi inhaler β_2 -agonistlerin nebulizer veya IV kullanıma göre serum K düzeylerini etkilemediklerini gösterir. IV aminofilin ile tedavi edilen tekrarlayan astım atakları olan olgularda serum Na seviyeleri normal olmakla birlikte üriner Na sekresyonunun arttığı bildirilmiştir⁽²²⁾. Kronik astımlı olgularda çok fazla bilgi olmamakla beraber Petrov ve ark.'nın⁽³²⁾ astımlı olguları uzun süre takip ettikleri çalışmada serum

Na, Mg, K düzeylerinde artış, serum Ca düzeyinde azalma olduğu ve astımlı olgularda gözlenen elektrolit değişikliklerinin hastalığın şiddeti ve evresiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kronik astımlı olguların değerlendirildiği bir çalışmada ise hiponatremi (%4.3) saptanmıştır⁽²³⁾. Düşük doz uzun süreli prednizon veya prednizolon tedavisi ile serum K seviyelerinde değişiklik izlenmezken serum Na düzeylerinde belirgin artış olabilmektedir⁽³³⁾. Akut ciddi astımlı olgularda plazma ADH seviyelerinde artış saptanmış olup teofilin tedavisiyle ADH'nin azaldığı, epinefrin ile arttığı ve atağı 24 saatten kısa süren olgularda ADH seviyesinin normale döndüğü saptanmıştır⁽³⁴⁾. Çalışmamızda kronik astımlı olgularda serum Na seviyelerinde değişiklik saptanmamıştır.

Hem sağlıklı olgularda IV β_2 -agonist⁽¹⁵⁾, hem de astım atağındaki olgularda IV aminofilin tedavisi ile üriner atılım sebebiyle hipokalsemi bildirilmiştir^(2,22). Alamoudi ve ark.'nın çalışmasında kronik astımlı olgularda serum Ca düzeylerinde değişiklik izlenmediği saptanmıştır⁽²³⁾. Kronik olgularda serum Ca düzeyleri ile sonuçlar kesin değildir. Çalışmamızda olguların hiçbiri parenteral β_2 -agonist veya aminofilin kullanıyorken serum Ca düzeylerinde %13.3 oranında yükseklik saptanmıştır.

Kronik astımlı olgulardaki elektrolit dengesizliğinin nedenleri açık değildir, besinsel⁽³⁵⁾ ve genetik faktörler etkili olabilmektedir⁽³⁶⁾.

Çalışmamızda kronik stabil olgularda oldukça yüksek oranda (%76.6) elektrolit dengesizliği (%60.87'sinde tek, %39.13'ünde iki elektrolit dengesizliği) saptandı. Kronik dönemde mevcut olan elektrolit dengesizliği, akut atak sırasında kullanılan bronkodilatör tedavinin mevcut potansiyel yan etkileri açısından risk oluşturur. Özellikle bu yan etkiler hipoksemi ve asidoz varlığında artar⁽⁵⁾. Mevcut potansiyel ventriküler aritmi, myokardiyal depresyon^(4,14) ve solunum kas yorgunluğu nedeniyle astımlı olgularda fatalite oranı artar^(25,26).

Sonuç olarak çalışmamızda hipomagnesemi ve hipofosfatemi kronik astımlı olgularda en sık gözlenen elektrolit dengesizlikleri olarak saptanmıştır. Kronik astımlı olgularda ve özellikle de atak esnasında mevcut potansiyel kardiyak ve solunumsal patolojilerden kaçınmak için bronkodilatör tedavi öncesinde serum elektrolit düzeylerinin ölçülmesi ve mevcut dengesizliklerin yakından takip ve tedavi edilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Gustafson T, Boman K, Rosenhall L, ve ark. Skeletal muscle magnesium and potassium in asthmatics treated with oral B2 agonists. *Eur Respir J* 1996;9:237-240.
2. Prince RL, Monk KJ, Kent GN, ve ark. Effects of theophylline and salbutamol on phosphate and calcium metabolism in normal subjects. *Miner Electrolyte Metab* 1988;14:262-265.
3. Kassimi MA, Kawthar A, Khan AS, ve ark. Hypokalemia in acute asthma in western region of Saudi Arabia. *Saudi Med J* 1990;11:130-133.
4. Phillips PJ, Vedig AE, Jones PL, ve ark. Metabolic and cardiovascular side effects of the B2 adrenoreceptor agonists salbutamol and rimiterol. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:483-491.
5. Crane J, Burgess CD, Graham AN, ve ark. Hypokalemia and electrocardiographic effects of aminophylline and salbutamol in obstructive airway disease. *N Z Med J* 1987;100:309-311.
6. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, ve ark. Effects of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1985;313:420-424.
7. American Toracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;139:225-244.
8. Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; Ek 1.
9. Haalboom JRE, Deenstra M, Struyvenberg A. Hypokalemia induced by inhalation of fenoterol. *Lancet* 1985;1:1125-1127.
10. Kung M, White JR, Burki NK. The effect of subcutaneously administered terbutaline on serum potassium in asymptomatic adult asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1985;129:329-332.
11. Alamoudi OS. Hypomagnesemia in chronic, stable asthmatics: prevalence, correlation with severity and hospitalization. *Eur Respir J* 2000;16:427-431.
12. Dihingra S, Solven F, Wilson A, ve ark. Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:497-498.
13. Rolla G, Bucca C. Hypomagnesemia and bronchial hyper-reactivity: a case report. *Allergy* 1989;44:519-521.
14. Iseri LT, Freed J, Bures AR. Magnesium deficiency and cardiac disorders. *Am J Med* 1975;85:837-844.
15. Bos WJW, Postma DS, Doormaal JV. Magnesiuric and calciuric effects of terbutaline in man. *Clin Sci* 1988;74:595-597.
16. Brady HR, Ryan F, Cunningham J, ve ark. Hypophosphatemia complicating bronchodilator therapy for acute severe asthma. *Arch Intern Med* 1989;149:2367-2368.
17. Haffner CA, Kendall MJ. Metabolic effects of β_2 -agonist. *J Clin Pharm Ther* 1992;17:155-164.
18. Muz MH. Bronşiyal astma tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri. In: Aydılek R, ed. *Allerjik Hastalıklar ve Bronşiyal Astma*. İstanbul, Özlem Grafik Matbaacılık Ltd. Şti. 1998, s: 566-584.
19. Britton J, Pavord I, Richards K, ve ark. Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyper-reactivity in a random adult population sample. *Lancet* 1994;344:357-362.
20. Hill J, Micklewright A, Lewis S, ve ark. Investigation of the effect of shortterm change in dietary magnesium intake in asthma. *Eur Respir J* 1997;10:2225-2229.
21. Gilliland FD, Berhane KT, Li YF, ve ark. Dietary magnesium, potassium, sodium, and children's lung function. *Am J Epidemiol* 2002;155:125-131.
22. Knutsen R, Bohmer T, Falch J. Intravenous theophylline-induced excretion of calcium, magnesium and sodium in patients with recurrent asthmatic attacks. *Scand J Clin Lab Invest* 1994;54:119-125.
23. Alamoudi OS. Electrolyte disturbances in patients with chronic, stable asthma. *Chest* 2001;120:431-436.
24. Bodenhamer J, Bergstrom R, Brown D, ve ark. Frequently nebulized β agonists for asthma. Effects on serum electrolytes. *Ann Emerg Med* 1992;21:1337-1342.
25. Knochel JP. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med* 1977;137:203-220.
26. Farber M, Carlone S, Palange P, et al. Effect of inorganic phosphate in hypoxemic chronic obstructive lung disease patients during exercise. *Chest* 1987;92:310-312.
27. Clausen T, Flatman JA. The effect of catecholamines on Na-K transport and membrane potential in rat soleus muscle. *J Physiol (Lond)* 1977;270:383-414.
28. Vincent HH, Boomsma F, Man in't Veld AJ, ve ark. Effects of selective and nonselective beta-agonists on plasma potassium and norepinephrine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984;6:107-114.
29. Schnack C, Podolsky A, Watzke H, ve ark. Effects of somatostatin and oral potassium administration on terbutaline induced hypokalemia. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:176-180.
30. Struhters AD, Whitesmith R, Reid JL. Prior thiazide diuretic treatment increases adrenaline-induced hypokalemia. *Lancet* 1983;1:1358-1361.
31. Broddee OE, Howe U, Egerszegi S, ve ark. Effect of prednisolone and ketotifen of beta-2-adrenoreceptors in asthmatic patients receiving beta-2 bronchodilators. *Eur J Clin Pharmacol* 1988; 34:145-150.
32. Petrov D, Stoeva N. Sodium, potassium, calcium and magnesium metabolism in patients with allergic-infectious bronchial asthma. *Vutr Boles* 1984;23:85-90.
33. Jackson SH, Beevers DG, Myers K. Does long-term low-dose corticosteroid therapy cause hypertension? *Clin Sci (Lond)* 1981;61 (Suppl 7):381-383.
34. Iikura Y, Odajima Y, Akazawa A, ve ark. Antidiuretic hormone in acute asthma in children: effects of medication on serum levels and clinical course. *Allergy Proc* 1989;10:197-201.

35. Emelyanov A, Fedoseev G, Barnes PJ. Reduced intracellular magnesium concentration in asthmatic patients. *Eur Respir J* 1999;13:38-40.
36. Henrotte JG, Pla M, Dausset J. HLA and H2-associated variation on intra-and extracellular magnesium contents. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:1894-1898.

Asya Pasifik
final programını
www.apcdc2003.org/program
adresinden öğrenebilirsiniz