

İLERİ DÖNEM KARACİĞER HASTALIĞINDA SOLUNUM FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmet TÜZÜN*
Kürşat UZUN**
İsmail YÜKSEKOL***
Dilaver TAŞ**

ÖZET

Solunum fonksiyonları karaciğer sirozunda akciğer ve bronşiollerde interstisyel ödem, genişlemiş pulmoner arterler ve asit oluşumuna bağlı olarak restriktif veya obstrüktif tipte bozulabilir. Bu amaçla 26 sirozlu ve kontrol grubu olarak 24 sağlıklı kişinin solunum fonksiyonları ve arteriyel kan gazları ölçülerek ileri dönem karaciğer yetmezliğinin solunum fonksiyonlarına etkisi araştırıldı. Sirozlu olguların yaş ortalaması 49.2 ± 13.2 (E:18, K:8), kontrol grubunun ise 47.6 ± 9.1 (E:14, K:10) idi. Tüm olguların spirometri ile akciğer hacimleri, akım hızları, tek soluk metoduyla karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ölçüldü. Tüm olgular, asit olan-olmayan ve birlikte olmak üzere 3 gruba ayrılarak solunum fonksiyon test parametreleri ve kan gazları kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Buna göre sadece FEF_{25} , FEF_{25-75} ve FEV_1/FVC sirozlu olgularda kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktü. Asit olan ve olmayanları kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda, asit olanlarda FEF_{25} , FEF_{25-75} ve FEV_1/FVC parametrelerinin kontrol grubundan düşük olduğu gözlemlendi. Fakat FEV_1/FVC tüm sirozlu olgularda normaldi. Kontrol grubu asit olmayan sirozlu olgular ile karşılaştırıldığında ise

* Diyarbakır 600 Yataklı Asker Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, DİYARBAKIR.

** Diyarbakır 600 Yataklı Asker Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, DİYARBAKIR.

*** GATA Göğüs Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Kürşat Uzun. Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 65300 VAN
Tel: 0432-2162960
Fax:0432-2167519
e-mail:uzunkur@hotmail.com

solunum fonksiyon testleri ve kan gazları yönünden farklılık yoktu. Difüzyon kapasitesi sirozlu olguların %15.3'ünde anormal olup kontrol grubu ile aralarında anlamlılık yoktu. FEF_{75} sirozlu olguların %66.6'sında normalden düşüktü ve en fazla bozulan solunum fonksiyon parametresini oluşturuyordu. Kan gazları açısından tüm olguların %46.1'inde hipoksi olup hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlılık yoktu. Sonuç olarak tüm sirozlu olgularda en sık periferik hava yolu hastalığı göstergesi olan FEF_{25-75} ve FEF_{75} 'in bozulduğuna ve bu olgularda asit oluşumunun solunum fonksiyonlarını bozmada önemli bir etkisinin olabileceği kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: Siroz, solunum fonksiyon testi

SUMMARY

EVALUATION OF PULMONARY FUNCTION TESTS IN END STAGE LIVER DISEASES

The lung tissue and bronchioles are mechanically compressed by interstitial edema and dilated pulmonary arteries, and also by increased intrathoracic pressure due to ascites formation, leading to prominent restrictive ventilatory disorders and obstructive disorders. Pulmonary function tests and arterial blood gases were performed in 26 cirrhotic patients, and these were compared with 24 normal controls. The average of age were 49.2 ± 13.2 (18 male, 8 female) in patients and 47.6 ± 9.1 (14 male, 10 female) in control group, respectively. We determined spirometry including lung volumes, flow rates, carbon monoxide diffusing capacity by the single breath method. The patients were divided into three groups (all patients, with ascite, without ascite patients). These groups were compared with control group

FEF_{25} , FEF_{25-75} and FEV_1/FVC were lower in all cirrhotic patients and patients with ascite than control group. But, FEV_1/FVC was normal in all cirrhotic patients. There was abnormality in 15.3% of cirrhotic patients, but there was not difference between the patient and control group. The most commonly affected test of lung function was FEF_{75} , which was abnormal in 66.6% of patients. Hypoxemia was observed in 46.1% of cirrhotic patients, but there was not difference between each group. In addition, there was not difference between patients with and without ascite. In conclusion, our data suggest that the most affected test of lung function was FEF_{25-75} and FEF_{75} , respectively.

Key words: cirrhosis, pulmonary function test.

GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalıkları siroz, portal hipertansiyon ve asit gibi klinik durumlara sebep olmakla beraber akciğer, hematolojik ve nörolojik sistemle ilgili yan etkilere de yol açabilir(1). Akciğer ve karaciğer arasındaki ilişki ilk olarak 1884 yılında Flückiger tarafından bildirilmiştir(2). Kennedy ve Knudson 1977 yılında ilk olarak Hepatopulmoner sendrom terimini ileri sürmüştür(3). Hepatopulmoner sendrom; anormal arteriyel oksijenasyon, karaciğer disfonksiyonu ve pulmoner damarsal genişleme ile karakterize bir triaddir(4). Hipoksemi sirozun klasik bir komplikasyonudur. Sirozlu olguların 1/3'ünde hipoksi ve %7'sinde PaO₂'nin 60 mmHg den daha az olduğu bildirilmiştir(5). Arteriyel hipokseminin mekanizması birden fazla faktörlere bağlı olarak gelişir, bunlar ventilasyon-perfüzyon dengesizliği, arteriyo-venöz şant gelişimi, oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinin sağa kayması ve hipoksemik pulmoner vazokonstrüksiyonun yetersizliğidir(6). Bununla birlikte asitin karın içi basıncını artırarak diyafragma yüksekliğine, diyafragma fiksasyonuna sebep olarak göğüs duvarı elastikiyetinde azalmaya ve intraplevral basınçta artmaya neden olması, interstisyel ödemin akciğer dokusu ve bronşiolerde mekanik olarak bası meydana getirmesi akciğerlerde restriktif ve/veya obstrüktif solunumsal bozukluklara sebebiyet verir(1). Bu nedenlerden dolayı, çalışmamızda sirozlu olgularda solunum fonksiyonlarını ve kan gazlarını değerlendirerek ileri dönem karaciğer hastalığının solunum fonksiyonlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1998-1999 yılları arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Gastroenteroloji Kliniğinde yatarak takip edilen primer akciğer hastalığı olmayan sirozlu 26 olgu ve kontrol grubu olarak sigara içmeyen sağlıklı 24 kişi alındı. Sirozlu olguların yaş ortalaması 49.2±13.2 olup 18 erkek ve 8 kadından oluşmakta idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 47.6±9.1 olup, 14 erkek ve 10 kadından oluşmakta idi. Sirozlu olguların etyolojik sebepleri Tablo I de gösterilmiştir. Hastaneye yatan olguların tümüne ayrıntılı fizik muayene, radyolojik inceleme (PA akciğer grafisi, batın ve dopler USG, HRCT), biyokimyasal, mikrobiyolojik ve histo-patolojik incelemeler uygulandı. Hastaneye yatışının 2. gününde solunum fonksiyonları ve eş zamanlı kan gazı ölçümleri alındı. Sirozlu olguların 15'inde (%57.7) asit gözlenmez iken, 11 (%42.3) olguda asit mevcut idi. Child sınıflamasına göre olguların 10'u

A, 9'u B ve 7'si C sınıfında olup tüm olgularda portal hipertansiyon vardı. Sirozlu olgular asit olan-olmayan olarak iki gruba ayrıldı ve grupların solunum fonksiyonları ve kan gazları karşılaştırıldı.

Tablo I: Olguların etyolojik dağılımı.

	n
1. Hepatit B virüsü	9
2. Hepatit C virüsü	3
3. Alkol	5
4. Kriptojenik	3
5. Otoimmün	2
6. Pimer Bilier Siroz	2
7. Hemokromatozis	2

Solunum fonksiyon testleri oturur pozisyonda Sistem 2400 Sensor Medics cihazı kullanılarak (Pulmonary Function Laboratory, Hollanda) tam spirometri, akciğer hacimleri, tek soluk metoduyla karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçüldü. Solunum fonksiyon test sonuçları prediktif değerler ile karşılaştırıldı (7). Kan gazları oturur pozisyonda radyal arterden alındı. Parsiyel oksijen basıncı (pO₂) 80 mmHg'nin altındakiler hipoksemik olarak kabul edildi.

Çalışmada istatistiksel değerlendirilme SPSS for Windows hazır programında non parametrik testlerden Mann-Whitney U kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 26 olgunun ve kontrol grubunun ortalama solunum fonksiyon test değerleri ve kan gazı sonuçları tablo 2 de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre solunum fonksiyon test parametrelerinden FVC, FEV₁, FEF₂₅, PEF, MVV, VC, ERV, IC, DLCO ve DLCO/VA kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Asit olan ve olmayan sirozlu olgular arasında tüm solunum fonksiyon parametreleri ve kan gazı değerleri açısından her hangi bir farklılık yoktu (p>0.05). Özellikle orta ve küçük hava yolları obstrüksiyonunu (periferik hava yolları) belirleyen en önemli parametrelerden FEF₂₅₋₇₅, FEF₂₅ hem tüm sirozlu olgularda, hemde asit olan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı (p<0.05, p<0.01). Bununla birlikte büyük hava yolu obstrüksiyonu gösteren FEV₁/FVC sirozlu olgularda kontrol grubuna göre düşüktü (p<0.05). Fakat FEV₁/FVC olguların tümünde normal idi. Asit

olmayan grupla karşılaştırıldığında kontrol grup ile aralarında farklılık yoktu ($p>0.05$). FEF_{25-75} , FEF_{25} akım hızının efordan etkilenmediği "efor bağımsız segment" olarak adlandırılan orta ve son segmentin göstergesidir.

Tablo II: Çalışmaya alınan olguları solunum fonksiyon ve arteriyel kan gazı değerleri.

	Siroz	Kontrol
yaş	50.9±15	45.1±16.8
FVC (L)	4.1±1.2	3.97±0.9
FEV ₁ (L)	3.15±0.9	3.4±0.9
FEV ₁ /FVC	77.7±4.6*	84.4±4.3
FEF ₂₅₋₇₅ (L/sn)	2.8±1*	3.95±1.4
FEF ₂₅ (L/sn)	6.4±2	7.4±2.1
FEF ₅₀ (L/sn)	3.7±1.3*	4.7±1.6
FEF ₇₅ (L/sn)	1.1±0.5*	1.8±0.9
PEF (L/sn)	6.8±2.2	7.6±2.1
MVV (L/dk)	102.2±34.6	109.9±36
VC (L)	4.1±1.2	4±1
DLCO (ml/dk/mmHg)	24.5±7.9	25.6±7.3
pO ₂ (mmHg)	80.3±14.2	87.4±11.2
pCO ₂ (mmHg)	34.4±5.3	31.3±4.1
O ₂ saat (%)	95.8±1.7	98.7±2
pH	7.5±3.8	7.3±1.3

* $p<0.05$

Tablo III: Asit olan ve olmayan olguların solunum fonksiyon değerleri.

	asit (+)	asit (-)	Kontrol
yaş	48.9±17.2	52.6±13.6	45.1±16.8
FVC (L)	4.3±1.3	3.9±1.2	3.97±0.9
FEV ₁ (L)	3.2±1	3.1±1	3.4±0.9
FEV ₁ /FVC	74.6±3*	80.5±4.3	84.4±4.3
FEF ₂₅₋₇₅ (L/sn)	2.5±0.8*	3.1±1.2	3.95±1.4
FEF ₂₅ (L/sn)	6±1.6	6.7±2.3	7.4±2.1
FEF ₅₀ (L/sn)	3.3±1.1	4±1.4	4.7±1.6
FEF ₇₅ (L/sn)	0.9±0.3*	1.2±0.6	1.8±0.9
PEF (L/sn)	6.6±1.8	6.9±2.5	7.6±2.1
MVV (L/dk)	100±33.4	104.1±37.7	109.9±36
VC (L)	4.3±1.3	3.9±1.2	4±1
DLCO (ml/dk/mmHg)	21.4±6	27.6±8.6	25.6±7.3
pO ₂ (mmHg)	79.5±13.2	81.4±15.7	87.4±11.2
pCO ₂ (mmHg)	33.2±5.3	35.5±5.1	31.3±4.1
O ₂ saat (%)	92.5±1.3	98.7±1.8	98.7±2
pH	7.5±4.2	7.4±3.3	7.3±1.3

* $p<0.05$

Kontrol grubu ile asit olan ve olmayan hasta grupları arasında kan gazı değerlerine göre bir farklılık olmamakla birlikte tüm sirozlu olguların %46.1'inde hipoksi vardı. Hipoksi gözlenen olguların %58.3'ünde (n:7) asit vardı. Asit olan ile olmayan sirozlu olgular arasında hipoksi yönünden istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p>0.05$). Yapılan solunum fonksiyon testlerinden FVC %6.6, FEV₁ %20, FEF₂₅₋₇₅ %53.3, FEF₂₅ %33.3, FEF₅₀ %40, FEF₇₅ %66.6, MVV %66.6, VC %6.6 ve DLCO %15.3 olguda anormal idi. FEF₇₅ en sık anormal solunum fonksiyon parametresi idi.

TARTIŞMA

Çeşitli karaciğer hastalıklarında solunum fonksiyon bozuklukları literatürde bildirilmiştir. İlerlemiş karaciğer hastalığına sahip olguların çoğu bir veya daha fazla solunum fonksiyon anormalliğini gösterebilmektedir. Yao ve arkadaşları 21 asitli siroz olgusunun solunum fonksiyonlarını ölçmüş ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmıştır (8). Sirozlu olgularda VC, FEV₁, MVV ve TLC solunum fonksiyon değerlerinin kontrol grubundan anlamlı düşük olduğunu bulmuş ve sirozlu olgularda obstrüktif bozukluklar ile birlikte restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğunun olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda VC, FEV₁ ve MVV yönünden bir farklılık olmamakla beraber periferik hava yolu obstrüksiyonun bir göstergesi olan FEF₂₅₋₇₅ ve FEF₅₀ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Bununla beraber solunum fonksiyonlarından en sık bozulana FEF₇₅ idi. Özellikle hava yollarında ilk fonksiyonel bozukluğun göstergesi olan, efordan etkilenmeyen orta ve son segmentlerdeki akım hızlarındaki (FEF₂₅₋₇₅ ve FEF₇₅) düşüklük sirozlu olgularda belirgindi. Bununla birlikte büyük hava yolu obstrüksiyonu gösteren FEV₁/FVC sirozlu olgularda kontrol grubuna göre düşüktü. Fakat FEV₁/FVC olguların tümünde normal idi. Jameel ve arkadaşları kronik karaciğer hastalığına sahip 116 olguda yaptıkları çalışmada olguların çoğunda birden fazla tipte solunum fonksiyon bozukluğu olduğunu ve bunların içinde azalmış difüzyon kapasitesinin(DLCO) en sık, obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğunun ise %3 ile en az olduğunu tespit etmişlerdir (9). Bizim çalışmada ise en fazla bozulan solunum fonksiyon parametresi FEF₇₅ idi. Behara ve arkadaşları kronik karaciğer hastalığı olan veya olmayan portal hipertansiyonlu hastalarda en çok bozulan solunum fonksiyon test parametrelerinin hava yolu obstrüksiyonun göstergelerinden FEV₁, PEF ve FEF olduğunu göstermişlerdir (10). Beraberinde portal hipertansiyonlu olguların %26.7'sinde hipoksemi

gözlemlenmişler. Mayarol ve Sabate'nin çalışmasında hipoksi %56.6, Krowka ve ark'nın çalışmasında ise %59 idi (11,12). Ayrıca Krowka ve arkadaşlarının çalışmasında difüzyon kapasitesi %83 olguda anormal idi.

Melot ve arkadaşlarının çalışmasında inceledikleri sirozlu olguların %80'de solunum fonksiyonlarının normal olduğunu ve tüm olguların %70'inde hipoksemi olduğunu tespit etmişlerdir (13). Bizim çalışmamızda FEV₁ ve PEF anlamlı olarak farklı olmamakla beraber, tüm sirozlu olguların %46.6'sında FEF₂₅₋₇₅, %20'sinde FEV₁ düşük değerlere sahipti. Bundan dolayı periferik hava yollarının obstrüksiyonunu göstermesi açısından FEF düşüklüğü çalışmamızda anlamlı bulundu. Hipoksi ise bizim çalışmamızda son üç çalışmada olduğu gibi yüksek değildi (%46.1) ve difüzyon kapasitesi sadece %15.3 olguda anormal idi.

Sonuç olarak kronik karaciğer hastalığına sahip olgularda çeşitli nedenlere bağlı olarak çeşitli solunum fonksiyon anormalliği gözlenebilmektedir. Bu olgularda meydana gelen interstisyel akciğer ödemi, asit ve plevra sıvısı mekanik bası oluşturarak solunum fonksiyon testlerinde anormalliklere sebep olabilir. Bizim çalışmamızda ise periferik hava yolu hastalığının göstergesi olan FEF₂₅, FEF₂₅₋₇₅'in sirozlu olgularda normal sağlıklı insanlara göre düşük olduğunu gözlemledik.

KAYNAKLAR

1. Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of chronic liver disease and liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 407-418.
2. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122: 521-529.
3. Kennedy TC, Knudson RJ. Exercise-aggravated hypoxemia and orthodeoxia in cirrhosis. *Chest* 1977; 72(3): 305-309.
4. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. *Chest* 1994; 105(5): 1528-1537.
5. Hobeika J, Houssin D, Bernard O, Devictor D, Griman G, Chapuis Y. Orthotopic liver transplantation in children with chronic liver disease and severe hypoxemia. *Transplantation* 1994; 57(2): 224-228.
6. Andrivet P, Cadranel J, Housset B, Herigault R, Harf A, Adnot S. Mechanisms of impaired arterial oxygenation in patients with liver cirrhosis and severe respiratory insufficiency. *Chest* 1993; 103: 500-507.
7. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J* 1993; 6: Suppl. 16, 5-40.
8. Yao EH, Kong B, Hsue G, Zhou A, Wang H. Pulmonary function changes in cirrhosis of the liver. *Am J Gastroenterol* 1987; 81(4): 352-354.
9. Hourani JM, Bellamy PE, Tashkin DP, Batra PB, Simmons MS. Pulmonary dysfunction in advanced liver disease: Frequent occurrence of an abnormal diffusing capacity. *Am J Med* 1991; 90: 693-700.
10. Behara D, Singh M, Chawla Y, Dilawari JB. Pulmonary function abnormality in patients with portal hypertension with or without chronic disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1998; 40(1): 33-39.
11. Mayarol V, Sabate A. Hepato-pulmonary syndrome: meta-analysis. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1995; 42(5): 159-162.
12. Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome; Clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest* 1993; 104: 515-521.
13. Melot C, Naeije R, Dechamps P, Halleman R, Lejeune P. Pulmonary and extrapulmonary contributors to hypoxemia in liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 632-640.