

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA SOLUNUM KASLARININ AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

Nermin KARATURAN YELMEN*, Gülderen ŞAHİN*, Bilun GEMİCİOĞLU**, Sema UMUT**, Nurhayat YILDIRIM**

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İSTANBUL.

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İSTANBUL.

ÖZET

Çalışmamızda yaş ortalaması (63.5±10.93) yıl olan 20 KOAH'lı hastada ve yaş ortalaması (39.0±8.25) yıl olan, sigara içmeyen tam sağlıklı 7 kişide istirahat durumunda solunum yardımcı kaslarının aktivitelerini araştırdık. Solunum yardımcı kaslarının aktivasyonunu incelemek için; hasta ve kontrol gruplarında, inspirasyon yardımcı kası sternocleidomastoid ve ekspirasyon yardımcı kası externus obliquus'tan yüzeysel elektrodlar aracılığı ile Grass 7 Poligrafta EMG kayıtları yapıldı. KOAH'lı hastalarda, sternocleidomastoid ve externus obliquus kaslarının (Student's t testi) aktivasyon süreleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun (p<0.001, p<0.001), gevşeme süreleri anlamlı olarak kısa (p<0.001, p<0.001) bulundu. Sonuç olarak bulgularımız, KOAH'lı hastalarda oluşan solunum yetmezliğini engellemek ve pompa faaliyetine katkıda bulunmak amacı ile solunum yardımcı kaslarının aktivitelerinin arttığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: KOAH, solunum yardımcı kasları, solunum düzenlenmesi.

(Solunum 2003:5:10-14)

SUMMARY

THE RESPIRATORY MUSCLE ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

In this study we investigated the activity of the accessory respiratory muscles in 20 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) aged 63.5± 10.93 and 7 voluntary non-smoking healthy adults aged 39.0±8.25. To determine the activation of the accessory respiratory muscles in COPD and the control group, the electromyograms from the sternocleidomastoid and the externus obliques were recorded on the Grass Model-7 Polygraph using surface electrodes. The activation periods of the sternocleidomastoid and the externus obliques muscles were found significantly longer (p<0.001), and the relaxation periods significantly shorter in patients with COPD compared to the control group (p<0.001). The results of this study suggest that the activity of the accessory respiratory muscles in patients with COPD increase to be able to prevent respiratory failure.

Key words: COPD, accessory respiratory muscles, control of breathing.

(Solunum 2003:5:10-14)

GİRİŞ

Solunum kasları, embriyolojik, morfolojik ve fonksiyonel olarak çizgili kas yapısındadır. Çeşitli araştırmalara göre, faaliyet halindeki iskelet kaslarında olduğu gibi solunum kaslarında da yorgunluğun meydana geldiği (1), fazla çalışan solunum kaslarında, yorgunluğun uzadığı durumlarda, motor emri azaltan inhibitör sinyallerin oluştuğu ve bunun da solunum yetmezliğine yol açtığı ileri sürülmektedir (2). Ayrıca KOAH olgularında, solunumsal nöromusküler dürtünün, sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak artış gösterdiği bildirilmiştir (3). Ancak solunumsal uyarıya cevap vermesi gereken solunum kasları, meydana gelen yorgunluğa bağlı olarak, gerek inspirasyon gerekse ekspirasyonda, bu uyarılara etkin cevap verememektedirler. Bu durum ise solunum yetmezliğine neden olmaktadır. Bu koşullarda solunum yardımcı kaslarının aktivitesinde artış beklenmektedir (4). Diğer taraftan, Breslin ve arkadaşları (5) dispnede diyafragmadan çok solunum yardımcı kaslarının gerekli olduğunu belirtmektedirler. Biz de bu çalışmamızda, KOAH'a bağlı olarak solunum yardımcı kaslarının aktivasyonunda meydana gelebilecek değişimleri incelemek ve KOAH'lı hastalarda solunum yetmezliği ile solunum yardımcı kas aktivitesi arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yatan KOAH (6) tanısı konmuş, yaş ortalaması 63.5 ± 10.93 olan 13'ü erkek 7'si kadın toplam 20 hasta çalışmaya alındı. Ayrıca sigara içmeyen, tam sağlıklı, yaş ortalaması 39.0 ± 8.25 yıl olan 4'ü kadın, 3'ü erkek toplam 7 kişi kontrol grubu olarak alındı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm olgularda zorlu vital kapasite (FVC), 1.saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FVC₁), 1.saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümün zorlu vital kapasiteye oranı ((FVC₁/FVC), Peek Expiratory Flow (PEF), Maksimum ekspiriyum ortası akım hızı (MMFR) ve MEF₇₅, MEF₅₀, MEF₂₅ parametreleri ölçüldü. Aynı dönemde hasta grubunun arter kan gazı değerleri saptandı.

Bu değerlerin tespitinden sonra, kontrol ve KOAH'lı hasta gruplarında, inspirasyon yardımcı kası olan sternocleidomastoid'ten ve ekspirasyon yardımcı kası olan externus obliquus kaslarından, denekler oturur durumdayken yüzeysel elektrotlar aracılığı ile Grass-7 model poligrafıta EMG kayıtları yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

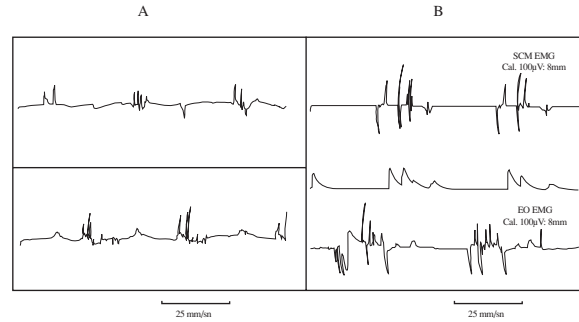
Kontrol ve KOAH'lı hasta gruplarında elde edilen tüm spirometrik değerler Tablo I'de gösterilmiştir. KOAH'lı hasta grubunun kontrol grubuyla karşılaştırılmasında, tüm parametrelerin KOAH'da anlamlı olarak azaldığı görülmektedir. KOAH'lı hasta grubunda PaO₂ 65.02 ± 13.12 , PaCO₂ 44.43 ± 7.55 ve pH 7.40 ± 0.03 olarak bulundu.

Tablo I: Kontrol ve KOAH grubuna ait spirometrik değerler (M±SD).

	FVC	FVC ₁	FVC ₁ /FVC	PEF	MMFR	MEF ₇₅	MEF ₅₀	MEF ₂₅
	(L)	(L)	(%)	(sn.)	(sn.)	(sn.)	(sn.)	(sn.)
Kontrol n=7	3.54±1.08	2.99±0.82	85.54±6.21	7.28±1.69	3.35±0.80	6.26±1.36	3.92±1.09	1.60±0.48
KOAH n=20	1.70±0.59***	0.985±0.43***	57.87±14.55***	1.858±0.62***	0.63±0.41***	1.05±0.7***	1.706±0.51***	0.34±0.29***

* Kontrol ve KOAH grupları arasındaki değişimlerin anlamlılığını göstermektedir (***)p<0.001).

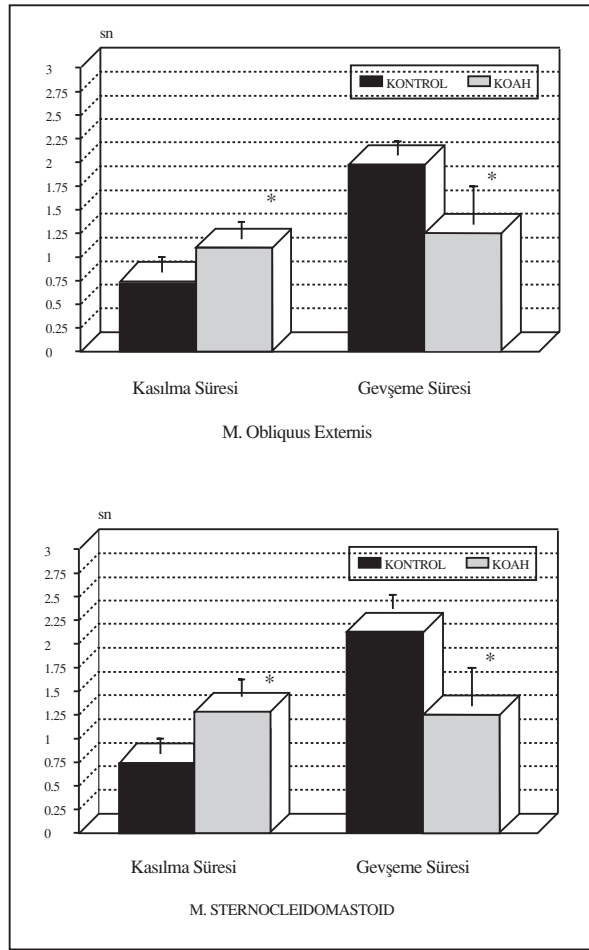
Şekil 1'de kontrol ve KOAH'lı hasta grubuna ait poligrafıta kaydedilen EMG'in kayıtları verilmektedir.



Şekil 1: Kontrol (A) ve KOAH (B) gruplarında üstteki traseler sternocleidomastoid (SCM) ve alttaki traseler externus obliquus (EO) kaslarından EMG kayıtları.

Kontrol grubunda inspirasyon yardımcı kası olan sternocleidomastoidin aktivasyon süresi 0.72 ± 0.16 sn. iken KOAH grubunda bu kasın aktivasyon süresi (1.28 ± 0.25 sn.) (p<0.001) anlamlı olarak uzamaktadır (Şekil II). Aynı kasın kontrol grubunda uzun süre gevşek durumda olduğu (2.13 ± 0.40 sn.), hasta grubunda ise uzun kontraksiyonu kısa bir gevşemenin (1.23 ± 0.53 sn.) (p<0.001) takip ettiği görülmektedir (Şekil II). Ekspirasyon yardımcı kası olan externus obliquus'un

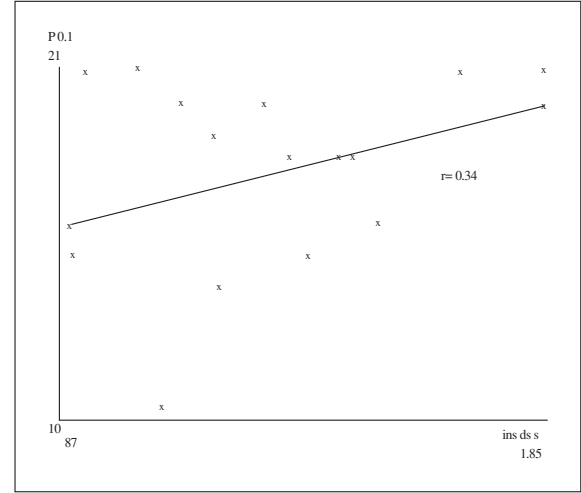
EMG kayıtlarına bakıldığında; kontrol grubunda bu kasın aktivasyonu kısa süreli iken (0.75 ± 0.17 sn.) KOAH'lı hasta grubunda aktivasyonun uzun olduğu (1.10 ± 0.36 sn.) ($p < 0.001$) gözlenmektedir (Şekil II). Aynı kasın gevşeme durumu incelendiğinde; kontrol grubunda externus obliquus kası uzun süre istirahat durumunda bulunurken (1.98 ± 0.27 sn.), KOAH grubunda bu sürenin kısa olduğu (1.26 ± 0.50 sn.) ($p < 0.001$) saptanmıştır (Şekil 2).



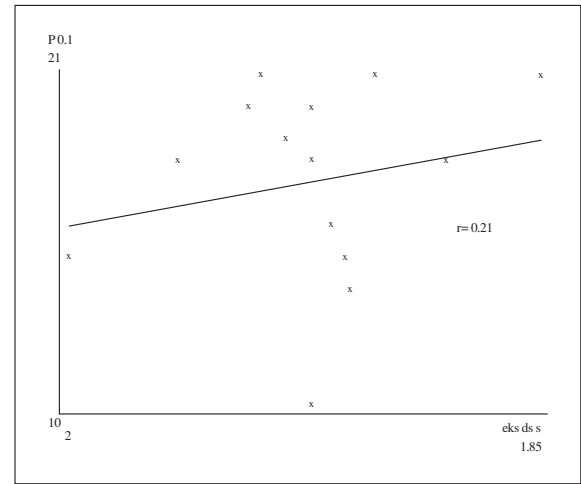
Şekil 2: Kontrol ve KOAH gruplarında sternocleidomastoid ve externus obliquus kasının kasılma ve gevşeme sürelerinin belirtilen gruplarda karşılaştırılması.

* $p < 0.001$.

Çalışmamızda solunum yardımcı kasları aktivasyonu ile merkezsel aktivasyonu arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek için, KOAH grubunda P 0.1 değeri ile sternocleidomastoid ve externus obliquus kaslarının aktivasyon süreleri arasında korelasyon incelemesi yapıldı. r değerlerine bakıldığında, sonuçların ikisinde de anlamlı bir ilişkinin olmadığı saptandı (Şekil 3, 4).



Şekil 3: KOAH'lı olgularda sternocleidomastoid kası aktivasyon süreleri ile P 0.1 değerleri arasındaki ilişki.



Şekil 4: KOAH'lı olgularda, externus obliquus kası aktivasyon süreleri ile P 0.1 değerleri arasındaki ilişki.

TARTIŞMA

Çalışmamız hastalık süreleri ortalama 15.8 yıl olan KOAH olgularında yapıldı. KOAH'lı hastalarda gerek inspirasyon yardımcı kası sternocleidomastoid, gerekse ekspirasyon yardımcı kası externus obliquus'un aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu.

KOAH'lı hastalarda, hastalık süresine bağlı olarak kan gazlarındaki değişimler (hipoksemi, hiperkapni) esas solunum kaslarının kasılıp gevşeme mekanizmalarında değişimlere neden olmaktadır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında, ATP ve fosfokreatin gibi enerji maddelerinin azalmasıyla birlikte glikojen miktarında

da azalma olmaktadır (7-8). Ayrıca hipoksemide, yüksek inspiratuvar dirençlere karşı çalışan solunum kaslarında yorgunluk oluşmakta ve bu yorgunlukta, kandaki laktat seviyesi artışının önemli rolü olduğu bilinmektedir (9). Oksijen solunması durumunda ise, solunum kaslarının yorgunluğunun geciktiği gözlenmiştir (10). Buna ilave olarak sağlıklı kişilerde inspiratuvar kaslarda yorgunluğun %13-%100 O₂ konsantrasyonları arasında, kanın O₂ içeriğinden etkilenmeyen, farklı bir mekanizmayla meydana geldiği belirtilmektedir (11).

Solunumla ilgili inspiratuvar ve ekspiratuvar kaslar hastalık süresince, bu ağır solunum işi sonunda, tam fonksiyon yapamamakta ve uzun süreli çalışmalarını nedeniyle yorulmakta ve sonunda atrofiye olmaktadır (7). KOAH'lı hastalarda solunum yükü arttığı için esas solunum kaslarının yorulmasından sonra, solunum yardımcı kas aktivitelerinin artması beklenir (4). Nitekim bulgularımızda; solunum yardımcı kaslarının, kasılma sürelerinin arttığı, elektromiyogramdan görülmektedir. Bu sürelerin uzaması da bize artmış inspiratuvar direnci yenebilmek için solunum yardımcı kaslarının aktivitelerini arttırdığını gösterir. Daha önce yapılan çalışmalarda; KOAH'da hem alveollerin aşırı gerilmesi sonucu, buradaki yavaş adapte olan akciğer gerim reseptörlerinin uyarılmasıyla, hem de PaO₂ azalması ve PaCO₂ artması gibi santral ve periferik kemoreseptör uyarınlarıyla solunum merkezlerinin sürekli uyarıldığı gösterilmiştir (4,12). Diğer taraftan uzun süreli hipoksida merkezi sinir sisteminde nörotransmitter dengede meydana gelen değişimler solunum merkezlerinin aktivasyon durumunu etkileyebilir (13-14).

Gerek inspirasyon, gerekse ekspirasyon ile ilgili solunum yardımcı kaslarında oluşan aktivasyon artışının sebebi acaba solunum merkezlerinin uyarılmasının artmasına mı bağlıdır? Bunu açıklayabilmek için, solunum merkezi aktivitesi göstergesi olarak alınan P 0.1 değeri (12) ile inspirasyon ve ekspirasyon yardımcı kaslarının aktivasyon süreleri arasında korelasyon incelemesi yapıldığında, aralarında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu bulgumuza göre solunum yardımcı kas aktivasyonu direkt merkezsiz uyarıdan kaynaklanmamaktadır. Bu hastalar kronik olarak hipoksik ve hiperkapnik hastalardır. Hipoksi ve hiperkapni gerek merkezsiz gerekse periferik olarak solunum düzenleme mekanizmalarını etkilemektedir. Özellikle hipoksida M.S.S.'de meydana gelen nörotransmitter ve nöromodulator dengelerinin değişmesi solunum merkezlerinin aktivasyon durumlarını etkilemekte (13) ve hipoksik depresyona neden olmaktadır (15).

Diğer taraftan hipoksi ve hiperkapnide oluşabilecek asit-baz denge parametrelerindeki değişimler ve yine hipoksik durumda artan laktik asit konsantrasyon değişimleri de sinirsel ve kassal aktivite üzerinde değişimlere neden olabilir. Bu nedenle biz bulgularımızda solunum yardımcı kas aktivitesi artışının sadece merkezsiz kaynaklı olmadığını ileri sürüyoruz. Sonuç olarak bulgularımız; uzun süreli KOAH'lı olgularda meydana gelen dispne solunum yardımcı kaslarının aktive olarak zorlu solunuma katkıda bulduklarını göstermektedir. Bu durumda, dispneik solunumun göstergesi olarak, solunum yardımcı kas aktivitesi artması esas alınabilir. Ancak solunum yardımcı kas aktivitesi artışı sadece merkezsiz uyarıyla olmamakta, burada periferik mekanizmaların da etkili olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cohen CA, Zigelbaum G, Gross D, ve ark. Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. *Am J of Med* 1982;73:308-316.
2. NHLBI Workshop summary. Respiratory Muscle Fatigue. Report of the Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:474-480.
3. Loveridge B, West P, Anthonisen NR, Krygers MH. Breathing patterns in patients with obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:730-733.
4. Yıldırım N, Gemicioğlu B, Koldaş L, Yene F. Solunum regülasyonu ve solunum paterni. *Solunum* 1991;16:163-170.
5. Breslin EH, Garautte BC, Kohlman-Carrieri V, Cell BR. Correlations between dyspnea, diaphragm and sternomastoid recruitment during inspiratory resistance breathing in normal subject. *Chest* 1990;98:298-302.
6. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, ve ark. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995;8:1398-1420.
7. Campbell JA, Hughes RL, Sahgal Y, ve ark. Alterations in intercostal muscle morphology and biochemistry in patients with obstructive lung disease. *Am Rev of Respir Dis* 1986; 122:679-686.
8. Gertz I, Hedenstierna G, Hellers G, Wahren J, Muscle metabolism in patients with chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure. *Clin Sci Mol Med* 1977;52:395-403.
9. Jardim J, Farkas G, Prefaut C, ve ark. The failing inspiratory muscles under normoxic and hypoxic conditions. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:274-279.
10. Pardy RL, Bye BT Diaphragmatic fatigue in normoxia and hyperoxia. *J Appl Physiol* 1985;58:738-742.
11. Ameredes BT, Clonton TL. Hyperoxia and moderate hypoxia fail to affect inspiratory muscle fatigue in humans. *J Appl*

- Physiol 1989;66:894-900.
12. Umut S, Yıldırım N. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olgularında solunum kas yorgunluğu ve solunum regülasyonu. Endoskopi 1991;2:42-51.
 13. Richter DW, Schmidt GP, Pierrefich O, ve ark. Neurotransmitters acid neuromodulators controlling the hypoxic respiratory response in anesthetized cats. J Physiol 1999;15:567-578.
 14. Güner İ, Yelmen N, Şahin G, Oruç T. The effect of intracerebroventricular dopamine administration on the respiratory response to hypoxia. Tohoku J Exp Med. 2002;196: 219-230.
 15. Karaturan N, Turgut G, Şahin G, Oruç T. Response of respiratory control mechanism to isocapnic moderate hypoxia. Eur Respir J 1996;9:23.