

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARINDA STEROİD VE BRONKODİLATATÖR TEDAVİNİN NOKTURNAL HİPOKSEMİYE ETKİLERİ

Y.Yılmazkaya (1) N.Balcı (2) Z.Öcal (2) F.Güneş (2) M.Akman (2) A.İnan (2)
M.Külekciöğlü (3) S.Erim (4)

Kronik Hava Akımı limitasyonu olan KOAH'lı olgularda uygulanan Steroid ve Bronkodilatatör tedavinin noktürnal hipoksemiye etkileri araştırılmıştır.

İleri derecede obstrüksiyon saptanan KOAH'lı olgularda büyük önem taşıyan noktürnal hipoksemi-nin Teofilin ve Beta Adrenerjik agonistlerle birlikte uygulanan steroidlerle önlendiği gözlenmiştir.

The effects of Steroids and oral Bronchodilator drugs in patients with chronic bronchial obstruction has been investigated.

It has been observed that nocturnal hypoxemia can be improved with Theophylline and B-Adrenergic drugs a long with the steroids in chronic obstructive Pulmonary Disease patients.

GİRİŞ

Sağlıklı insanlarda yapılan incelemelerde, uyku esnasında Solunum parametrelerinde değişiklik olduğu saptanmıştır. Bu dönemde Solunum Hacmi (TV), Solunum Frekansı (t) ve Solunum Dakika Hacmi (MV) düşer. Arteriyel oksijen ise azalır (2).

Uykudaki bu değişikliklerin KOAH olanlarda tehlikeli boyutlara ulaştığı ve prognozu kötüleştirdiği bir gerçektir.

Oksijen saturasyonundaki düşüşler, bu hastaların uykularının her döneminde görülebildiği gibi, bazılarında uyku başladıktan kısa bir müddet sonra başlar, bütün gece devam eder (6,7) ve REM uykusunda daha da kötüleşir.

Akciğer hastalarının % 25'inde uyku esnasında Oksihemoglobin Desaturasyon Epizodları izlenmiştir (4). Nedeni de: "Bozuk Solunum" yani Apne ve Hipopne'dir. Bir diğer nedeni de, Ventilasyon-perfüzyon eşitsizliğidir (7). Bronş obstrüksiyonu daha fazla olan hastalarda daha derin noktürnal hipoksemi saptanmıştır.

Uyku esnasında atılamayan bronş sekresyonları, zaten bozuk olan Ventilasyon-Perfüzyon dengesini daha da bozmaktadır (7).

Ayrıca, KOAH'lı hastalarda 01.00-07.00 saatleri arasında mortalite artmaktadır (4). Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) grubunun bir araştırmasında, beklenmeyen ölümlerin bu saatler arasında arttığı başka bir deyimle, bu hastalar için uyku, ölüm açısından bir risk faktörüdür (3).

Bu nedenle, ilerlemiş Kronik Akciğer hastalığı, uyku esnasında ciddi hipoksemi sonucu Pulmoner Hipertansiyon ve Cor-Pulmonale gibi önemli hemodinamik bozukluklara yol açtığı için, gece tedavisi büyük bir önem taşır.

Bu çalışmamızda, KOAH'lı hastalarda yapılan steroid ve bronkodilatatör tedavinin noktürnal hipoksemi üzeri-ne olan etkileri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde yatırılarak izlenen ve KOAH tanısı konmuş 30 erişkin olgu çalışma grubumuzu oluşturdu. Hastaların aşağıda belirtilen hususlara uyması zorunluluğu çalışmanın amacı için gerekli görüldü.

1- Hastaların hiçbirinde KOAH dışında başka bir hastalık bulunmayacak.

2- Periferik hava yollarında ileri derecede belirgin, obstrüktif ventilasyon bozukluğu olacak. Bu nedenle, olgular rutin olarak; Radyolojik, Fonksiyonel ve Hematolojik muayenelere tabi tutuldu. Her hastaya; PA Akciğer Grafi çekildi, Akciğer Fonksiyon Testleri, Eritrosit, Lökosit, Hb, Hct ölçümü ve kan elektrolitleri tayini yapıldı.

Akciğer Fonksiyon Testlerinde JAEGER-PNEUMO TEST Elektronik Cihazı ile rutin olarak, Vital Kapasite (VC), Zorlu Vital Kapasite (ZVK), 1.sn'deki zorlu ekspi-

(1) Kartal Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Klinik Şefi

(2) Kartal Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Asistanı

(3) Kartal Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uzmanı

(4) Kartal Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Şef Yard.

ratuar hacim (FEV_{1.0}), PEF, FEF 25-75 Testleri yapıldı ve değerlendirilmeye alındı. Bu testler tedavi sonunda tekrarlandı. Bütün hastalarda, Radiometer kan gazları Analizatörü ile rutin kan gazları tetkikleri yapıldı.

Kan örnekleri, gece saat 02.00 ile sabah saat 08.00'de olmak üzere iki kez A.Femoralis'ten usulüne uygun olmasına dikkat edildi ve uyandırıldıktan hemen sonra alındı ve birimleri, yaygın olarak kullanılması nedeniyle mmHg ile ifade edildi. Olguların, 22.00-08.00 arasında oksijen almamış olmalarına dikkat edildi.

Hastalar tedavi yönünden 3 gruba ayrıldılar.

1. Grup: Steroid tedavisi görenler (10 kişilik grup), Sabah 9.00-13.00 ve akşam 18.00-22.00 arası 40-60 mgr./gün Methyl Prednisolone "Prednol-L" amp. uygulandı.

2. Grup: (10 kişi), Bronkodilatatör tedavi gören bu hastalara:

a) Teofillin "Aminocardol" sabah-akşam 750-800 mgr./gün

b) Beta-2 stimulanlar: Salbutamol 1,5-3 mgr./gün.

3. Grup: Steroid ve Bronkodilatatör birlikte kullananlar. Methyl Prednisolone "Prednol-L amp." ve Teofillin "Aminocardol amp." ve Salbutamol veya Terbutalin.

Her 3 gruptaki hastalara Enfeksiyon nedeniyle fark gözetmeksizin Antibiyotik verildi. Her olguda elde edilen değerlerden ortalama ve standart sapmalar hesaplandı. Farkların anlamlılığı "Student's t-testi" ile hastanemiz Bilgi-sayar Merkezinde yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 olgumuzun 20'si erkek (% 66.7), 10'u kadındır (% 33.3). Yaş grupları, erkeklerde 40-65 arasında olup ortalama 52.5, kadınlarda ise 45-55 olup, ortalama 50'dir (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların Cinsiyet ve yaşa göre dağılımı.

CİNSİYET	Adet	Yaş ortal.
Erkek	20 (% 66.7)	52.5
Kadın	10 (% 33.3)	50
Toplam:	30	

Çalışma grubunun yapılan Spirometrik değerlendirmelerinde, ileri derecede obstrüktif ventilasyon yetmezliği belirgin olarak saptandı. Tablo 2'de olguların Fonksiyon parametrelerinin ortalama % değerleri görülmektedir.

TARTIŞMA

Normal kişilerde, uykuda Alveoler Hipovantilyasyona bağlı sınırlı bir Hipoksemi ve Hiperkapni saptanır. Ancak, KOAH'lı hastalarda uykudaki Hipoksemi ve Hiperkapni sonuçları nedeniyle çok daha önemlidir.

KOAH'lı olgularda, uyku durumunda hipoksemi veya hiperkapni mevcuttur. Ancak bu durum normal kişilere nazaran hayatı tehdit edecek risk faktörlerine dönüşebilmektedir.

KOAH'lıların uykusunda gözlenen hipoksemi (veya desatürasyon) epizodları özellikleri bakımından 2 gruba ayrılabilirler (2).

Tablo 2. Olguların ortalama spirometrik yüzdeleri.

ERKEK	PVC %	FEV _{1.0} %	PEF %	FEF 25/75 %
20 Olgu	39	37	34	24
KADIN				
10 Olgu	32	22	19	14

Steroid alan grupta, gece alınan kan örneklerinde PaO₂ sabaha oranla düşük (P < 0.05), PaCO₂ ise yüksek bulunmuştur (P < 0.05). Tablo 3'de steroid alan grubun gece ve sabah PaO₂ ve PaCO₂ değerleri izlenmektedir. Bu grubun sabah alınan kanda ortalama PaO₂ değerlerinde 12.67 mmHg'lık bir artış, PaCO₂'de ise 6.3 mmHg'lık düşme saptanmıştır.

Tablo 3. Steroid alan grupta kan gazları sonuçları.

OLGULAR	PaO ₂ (mmHg)			PaCO ₂ (mmHg)		
	02.00	08.00	08-02.00	02.00	08.00	08-02.00
1	41.1	49.6	8.5	70	61	-9
2	53.3	60.1	7.8	54.6	51.0	-3.6
3	57.6	62.9	5.3	64.0	53.2	-10.8
4	49.3	52.2	2.9	40.0	40.2	0.2
5	47.3	62.9	15.6	55.3	55.9	0.6
6	39.1	45.0	5.9	64.4	58.3	-6.3
7	62.8	66.2	3.4	41.3	40.2	-1.1
8	51.8	61.2	9.6	53.2	53.0	-1.1
9	52.5	54.4	2.6	57.4	53.1	-4.3
10	70.6	79.0	8.4	48.6	44.2	-4.4

Steroid Bronkodilatatör alan grupta ise PaO₂ artmış, 13.01 mmHg. PaCO₂ düşüşü ise 4.4 mmHg. olarak bulunmuştur. Tablo 4'de bu grubun sonuçları görülmektedir.

Tablo 4. Steroid + Bronkodilatatör alan grupta kan gazları sonuçları.

OLGULAR	PaO ₂ (mmHg)			PaCO ₂ (mmHg)		
	02.00	08.00	08-02.00	02.00	08.00	08-02.00
1	56.4	64.6	8.2	56.3	53.1	-3.2
2	51.2	67.4	16.2	78.4	70.8	-7.6
3	66.2	70.8	4.6	58.4	50.1	1.7
4	51.8	61.2	9.4	43.0	48.4	5.1
5	70.4	76.1	5.7	40.7	41.1	0.4
6	45.2	44.0	-1.2	56.3	65.0	8.7
7	69.1	81.5	12.4	43.2	40.1	3.1
8	57.6	54.5	-3.1	53.2	56.1	3.1
9	60.4	70.6	10.2	42.2	40.7	-15
10	68.1	79.1	11.0	57.8	54.3	-3.5

Yalnız Bronkodilatatör alan grubun sonuçları ise Tablo 5'de izlenmekte olup, diğer iki gruba göre PaO₂ artışı ve PaCO₂ düşüşü daha az önemlidir.

Tablo 5. Bronkodilatator alan grupta kan gazları sonuçları.

OLGULAR	PaO ₂ (mmHg)			PaCO ₂ (mmHg)		
	02.00	08.00	08-02.00	02.00	08.00	08-02.00
1	53.3	55.2	1.9	55.9	55.3	-0.6
2	40.0	41.1	1.1	70.8	76.3	5.5
3	49.4	51.2	1.8	64.4	64.0	-0.4
4	71.7	74.2	2.5	54.6	51.1	3.5
5	56.9	57.6	0.7	40.2	40.0	0.2
6	66.2	68.5	2.3	64.0	53.2	-10.8
7	58.1	61.2	3.1	43.0	48.0	5
8	55.2	56.3	1.1	42.2	40.7	-1.5
9	63.2	66.2	3.2	53.2	54.1	0.9
10	60.4	61.8	7.4	40.7	42.1	1.4

1- Olguların çoğunda gözlenen kısa süreli saturasyon düşüşleri.

2- Özellikle REM döneminde ortaya çıkan ve çok uzun süren (5 dak.dan fazla) oldukça önemli saturasyon azalması, (% 36) saptanan epizodlar.

Bu dönemde PaO₂ çok daha düşerken, PaCO₂ biraz daha yükselir.

Çalışmamızda steroid alan grupta, PaO₂ çok daha düşük ($p < 0.05$), PaCO₂ ise, yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). WYNNE, J.W. ve ark.ları da aynı sonuçları elde etmişlerdir. Bu araştırmacıların kontrol grubu olarak "UYUYAMAYAN" KOAH'lıları almış. Bunlarda da PaO₂ yüksek, PaCO₂ ise düşük bulunmuştur. "UYUYAN" grupta ise; PaO₂'de 13.5 ± 3.9 mmHg.'lık bir düşüş, PaCO₂'de ise 8.3 ± 4.4 mmHg.'lık bir artış saptamışlardır (7).

Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş. Ancak, kan gazı örnekleri, en az 2 saat süren uykudan uyandırılarak alınmıştır. Araştırmacıların kontrol gruplarında PaCO₂'nin anlamlı yükselme göstermemesinin nedeni hastaların uyumamış olmalarıdır.

Bronş obstrüksiyonu daha fazla olan hastalarda daha derin noktürnal hipoksemi saptanmıştır. (Çalışmamızda olduğu gibi.) Bunun nedeni de uyku esnasında atılan yan bronş sekresyonlarının zaten bozuk olan Ventilasyon-Perfüzyon dengesini daha da bozmasıdır (5).

Ayrıca bu hastalar yüksek rezidüel kapasite ile solunur, kapanma hacmi artmıştır (1). REM uykusu başlangıçta iskelet kaslarının hipotonisi ile beraberdir, bu durum göğüs duvar stabilitesini de etkileyerek, Toraks ha-

reketlerinin Tidal Volüme katkısını % 44'den % 19'a düşürür, bu azalma Alveoler Hipoventilasyon ve Ventilasyon-Ferfüzyon dengesinde değişikliklere yol açar (3).

KOAH'lı hastalarda gaz değişikliklerinin ve solunum bozukluklarının tedaviyi çok önemli hale getirdiği bir gerçektir.

Zira, hipoksi epizodları pulmoner arteriyel hipertansiyonun oluşumunda önemli role sahiptir. Amaç, kronik Kor-Pulmonale'yi önlemeye yönelik oksijenasyonu düzenlemektir.

Steroid alan grupta sabah kan gazı ölçümlerinde PaO₂'de ortalama, 12.67 mmHg.'lık bir artış, PaCO₂'de ise, ortalama 3.3'lük bir düşüş, peri-bronşial ödemin çözülmesine, periferik hava yollarındaki obstrüksiyonun azalmasına, akım hızlarının artmasına ve bu nedenle birikmiş sekresyonların kolay atılmasına bağlı olup, sonuçta Ventilasyon artışının sağlanması ile açıklanır.

Hastaların çoğunda, Steroid + Bronkodilatator alan grupta önemli bir reversibilitate olduğu gözlenmiştir. Sabah alınan kan örneklerinde PaO₂'de önemli artış ve PaCO₂'de ise 4.4'lük bir düşüş izlenmiştir.

SONUÇ

Uykuda ortaya çıkan, Solunum merkezindeki ve Solunum mekanizmasındaki tüm bu değişiklikler, hem Alveoler Hipoventilasyona yol açmakta, hem de Ventilasyon-Perfüzyon ilişkisini bozarak solunum yetmezliğinin meydana gelmesine neden olabilmektedir. Aynı zamanda, KOAH'lı hastalarda REM uykusunda hipoksemi düzeylerini daha da azaltmakta CO₂ düzeyini ise daha da arttırmaktadır.

Bu durum tedavinin düzenlenmesi açısından da önemlidir. Bunun içinde kolay ve uygulanabilir bir yöntem olarak, gece bir kez arter kan gazı tayini yapılması çok yararlıdır.

İleri derecede obstrüksiyon saptanan KOAH'lı olgularda, bronkodilatator (Teofilin), beta-adrenerjik agonistlerle birlikte steroidlerin kullanılması Noktürnal Hipoksi ve Hiperkapniyi önlemektedir.

Sadece bronkodilatatorlerin kullanıldığı grupta hipoksi ve hiperkapninin saptanmasına karşın, steroid ilave edilen grupta, hipoksi ve hiperkapninin olmadığı tesbit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Bradley, D., Phillipson, E.A.: The treatment of obstructive sleep apne syndrome. Amer Rev Respir Dis 128: 583 1983
- 2- Douglas, N.J., White, D.P., Pickett, C.K. et al: Respiration during sleep in normal man. Thorax 37: 840 1982
- 3- Eugene C. Fletcher. E.D: Nocturnal Oxyhemoglobin Desaturation in Patients with Chronic Lung Disease. Thorax 35: 591-595.
- 4- Fletcher EC, Gray BA, Levin DC. Non-Apneic mechanism of arterial oxygen desaturation during rapid-eye-movement sleep. J Appl Physiol Respirat Environ Exercise Physiol. 54: 632-639. 1983.
- 5- Goldstein RS, Ramcharan V, Bowes G, et al. Effect of supplemental nocturnal oxygen on gas exchange in patients with severe obstructive lung disease. N Engl J Med. 425-429, 1984.
- 6- Guillaminault, C., Cummiskey, J.: Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. Amer Rev Respir Dis 122: 397, 1980.
- 7- Wynne, J.W., Block, J.A. Hemenway et al: Risorreded breathing and oxygen desaturation during sleep in patients wick chronic obstructive lung diseasea (COLD). Aker J Med 66:573 1979.