

## ASTHMA BRONCHIALE'Lİ HASTALARDA VE SAĞLIKLI BİREYLERDE MUKAYESELİ SOLUNUM FONKSİYONLARI GÜNLÜK RİTMİ (x)

Dr. Kemal AGUN (xx)

### Ö Z E T ;

*Ekim 1976 - Şubat 1977 Tarihleri arasında kliniğe yatırılan ve polikliniğe kontrole gelen 8 erkek Asthma Bronchiale'li hasta ile hiç bir solunum sistemi şikâyeti olmayan 16 sağlıklı erkek çalışma kapsamına alındı.*

*Hastalarda bronkospazmı azaltacak ve araştırma sonuçlarını etkileyecek herhangi bir tedavi uygulanmadan ve solunum fonksiyonlarının yapıldığı gün boyu sigara içimi yasaklanarak yaklaşık saat 8<sup>00</sup>, 8<sup>15</sup>., 10<sup>00</sup>, 12<sup>00</sup>, 14<sup>00</sup>, 16<sup>00</sup>, larda Body Plethysmographi ve Pnömotachograph ile AKIM/HACIM eğrileri çizdirildi. FVC, PV, V<sub>75</sub>, V<sub>50</sub>, V<sub>25</sub> ve V<sub>50</sub>/PV testleri ölçümleri yapıldı. Bulunan değerler BTPS'ye çevrildi.*

*Hasta grubun, Akım/Hacım eğrileri V<sub>25</sub> test değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı günlük bir ritim saptandı.*

*Sağlıklı bireylerin tüm Akım/Hacım eğrilerinde, hasta grubun geri kalan parametrelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı günlük ritim izlenemedi. Sonuçlarımız diğer araştırmacıların farklı solunum fonksiyonları ölçümleri yaparak hastalarda buldukları günlük ritim verilerine uygunluk göstermektedir.*

### G İ R İ Ş V E A M A Ç :

Günümüzde, bir çok biyolojik olayın günlük ritim gösterdiği bilinen bir gerçektir. Solunum fonksiyonlarının da günlük değişimleri pek çok yazar tarafından bildirilmiştir. İlk kez John Hutchinson (1846), iddia etmiş ve 1945 yılında Wyss ve Wilbrandt (1) Asthma Bronchiale'li bir hastada Pnömetre değerlerinin

(x) Araştırmamı yapmama müsaade ettiği ve tüm imkânları emrime sunduğu için, Cerrahpaşa

Tıp Fak. Pnömo-Ftizyoloji Kliniği eski Başkanı ve halen YÖK üyesi Sayın Hocam Prof. Dr. Rauf SAYGUN'a ve klinik arkadaşlarına teşekkür ederim.

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. ve TB. Bilim Dalı Doçenti ve Başkanı

günlük değişim gösterdiğini bildirmişlerdir. Aynı yazarlar, normal ve sağlıklı bireylerde bu tür değişimleri gösterememişlerdir ki bu sonuç araştırmacıların kullandıkları metodların yetersizliğine bağlanabileceği gibi olmadığını da gösterebilmektedir.

Daha bir çok yazar bu konuda araştırma yaparak KOAH'larında akciğer fonksiyonlarının günlük ritm gösterdiğini ortaya koymuşlardır (2,6).

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pnömo-Ftiziyojji Kliniğinde çalışırken bu konu ilgimizi çektiğinden biz de mukayeseli olarak semptomsuz bireylerle Asthma Bronchiale'li hastalarımızda solunum fonksiyonlarının günlük ritmini AKIM/HACIM eğrilerini çizdirerek araştırmayı amaçladık.

## M A T E R Y A L V E M E T O D :

Bu Araştırma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pnömo-Ftiziyojji kliniğinde Ekim 1976-Şubat 1977 tarihleri arasında solunum şikâyetleri bulunmayan 16 erkek sağlıklı bireyde ve Asthma Bronchiale'li 8 erkek hastada Akim/Hacim eğrileri ölçülmek suretiyle yapılmıştır. Solunum fonksiyonları günün aynı saatlerinde sabah 8<sup>00</sup>, 8<sup>15</sup>, 10<sup>00</sup>, 12<sup>00</sup>, 14<sup>00</sup> ve 16<sup>00</sup> olmak üzere altı kez tekrarlandı. Hasta ve sağlıklı gruptaki bireylerin günlük yaşamlarında herhangi bir değişiklik yapmamaları istendi. Ayrıca 24 saat öncesinden itibaren solunum fonksiyonlarına etki edebilecek aspirin dahil herhangi bir bronkodilatatör, kortizon, ekseptoran ilaç almamaları ve deney başlamasından en az iki saat öncesinden gün boyu sigara içmemeleri sağlandı. Deneylerde her bireye her test uygulanışında en az 2-4 kez AKIM/HACIM eğrisi Body Plethysmograph volüm değişimli, Dr. Fenyves gout Basle/Switzerland üzerinden 3.1626 Phömotachograph 6 Wolt A. Fleisch 10 mm H<sub>2</sub>O 8.287 L/sec aleti ile çizdirilip en iyisi değerlendirildi. Bulunan değerler BTPS'ye aşağıdaki formüle (x) göre çevrildi (7,8).

Deney sonuçlarının istatistiksel değerlendirmesi Varyans Analizi yöntemi ve Duncan çoklu karşılaştırma testi ile yapıldı (9,10).

## B U L G U L A R :

Hastalarımızın en genci 18 ve en yaşlısı 43 olup genel yaş ortalaması 33.75 9.92 idi. Normal gruptaki bireyler ise 22-49 yaşlar arasında olup genel yaş ortalaması 36.18 8.87 dir.

Hasta ve normal grupta varyans analizi sonuçları tablo-1 de gösterilmiştir. Anlaşılabacağı üzere hasta grupta V<sub>25</sub> değerleri arasında p 0.05 düzeyinde istatis-

$$(x) BTPS \times AV \quad S. \quad \ddot{O}V \times ATPS \times \frac{(273 - 37^{\circ}) \times (PB - P_{H_2O})}{(273 \text{ Oda isisi}) \times (P_B - 47)}$$

tiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Hastaların diğer test parametreleri ile sağlıklı grupta tüm ölçülerde anlamlı fark bulunamamıştır.

Hasta grubumuzun  $V_{25}$  değerleri ayrıca Duncan çoklu karşılaştırmalı metoduna göre incelenmiş (tablo-2 ve 3) saat  $10^{00}$  ile  $16^{00}$ , saat  $8^{15}$  ile  $12^{00}$ , saat  $10^{00}$  ile  $14^{00}$  ve saat  $8^{00}$  ile  $12^{00}$  arasında  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı fark saptanmıştır.

#### T A R T İ Ş M A :

Bir çok biyolojik olay normal bireylerde günlük ritm göstermektedir. Çoğu kez bazı hastalıklarda daha da belirginleşir. Asthma Bronchiale'li hastaların akciğer solunum fonksiyonları da günlük ritimler dahilinde değişiklikler göstermektedir. İlk kez 1945 yılında Wyss ve Wilbrandt (1) bir Asthma Bronchiale'li hastada Pnömetre değerlerinin günlük ritm gösterdiğini, ayrıca 2 normal bireyde Pnömetre değerlerinin ritm göstermediğini saptadı. Araştırmacılara göre solunum fonksiyon değerleri öğleyn en yüksek, geceleri en düşük düzeylerde idi.

Zuidema ve Van Essel (6) 1965 yılında normal ve Asthma Brinchiiale'li bireylerde VK, ZVK<sub>isn</sub> ve Pnömetre değerlerini günün belli saatlerinde (saat  $4^{00}$ ,  $8^{00}$ ,  $12^{00}$ ,  $16^{00}$  ve  $20^{00}$  de) ve birbirini takip eden 4 gün süre ile ölçtüler. Bronş direnci öğleyn düşük, öğleden sonra ve akşamları orta derecede yüksek, gece ve sabahın erken saatlerinde ise yüksek olarak bulundu. Bu üç farklı değerler arasında da istatistiksel anlamlı farklılıklar bulundu. Oysa birbirini takip eden 4 günlük ölçümler arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır.

Aepli (3) 1968 de intervaldeki (remissiondaki) bir grup Asthma Bronchiale'li hastada ve sağlıklı bireylerde yaptığı bir seri araştırmada ise hasta grubunda günlük ritmin varlığını, buna karşın normal ve sağlıklı grupta ise ritmin olmadığını gösterdiler.

Zedda ve Sartorelli (4) 1971 de normal ve sağlıklı bireylerle KOAH'lılarda saat  $7^{00}$  ile  $23^{00}$  arasında her 2 saatte bir bronş direncini ölçerek havayolu rezistansındaki günlük ritmi araştırdılar. Bronş direncinin ilk saatlerde sağlıklı görünen bireylerde düşük ve normal düzeylerde ve KOAH'lılarda ise yüksek bulmalarını hastalarda hava yollarının bronş sekresyonu ile dolu ve sekresyondan temizlenmeden önceki durumuna bağladılar. Zira saat  $10^{00}$  dan sonraki ölçümlerde bronş direncinde daha fazla düşüşler görüldü. Saat  $7^{00}$  ile  $12^{00}$  arası ölçümlerinde hava yolları direncinde normalde anlamsız, KOAH'lılarda ise anlamlı düşüş saptandı. Saatler ilerledikçe, bilhassa saat  $15^{00}$  den sonraki ölçümlerde hastaların bronş direncinde artış başlamış ve saat  $23^{00}$  e kadar önemli yükselişi dikkati çekmiştir.

Hruby ve Butler (2) 1975 de normal sağlıklı bireylerle Obstrüktif Restriktif solunum yetersizliği bulunan hastalarda FRK, VK, ZVK<sub>İsn</sub> ve bronş direncini gün boyu 5 kez ve her seferinde 5 ölçüm yaparak ölçmüşler ve KOAH'lılarda günlük ritmi belirlemişlerdir.

Gervais ve Reinberg (5) 1976 da her iki grupta saat 8<sup>00</sup> - 23<sup>00</sup> arası 4 kez VT, ZVK<sub>İsn</sub> ve bronşların asetilkolin'e cevap eşliğini araştırdılar. Asthma Bronchiale'li hastalarda test sonuçlarının günlük ritm gösterdiğini saptadılar.

Biz çalışmamızda gün boyu 6 kez ve yaklaşık saat 8<sup>00</sup>, 8<sup>15</sup>, 10<sup>00</sup>, 12<sup>00</sup>, 14<sup>00</sup> ve 16<sup>00</sup> larda Body Plethysmographi üzerinden 3.1626 Pnömotachograph

TABLO-1 : Hasta ve Normal Grupta Varyans Analizi

Gruplar		Varyasyon kaynağı	Serbestlik derecesi	Kareler ort.	F Değeri (Hesap)	F Değeri (Tablo)
PVC	Normal Erkekler	Zaman Hata	5 75	0.012 0.022	0.550	2.90
	Hasta Erkekler	Zaman Hata	5 35	1.048 0.075	0.661	3.97
V <sub>75</sub>	Normal Erkekler	Zaman Hata	5 75	0.980 0.402	2.438	2.90
	Hasta Erkekler	Zaman Hata	5 35	0.076 0.1063	0.718	3.97
PV	Normal Erkekler	Zaman Hata	5 75	0.038 0.269	0.141	2.90
	Hasta Erkekler	Zaman Hata	5 35	0.032 0.113	0.288	3.97
V <sub>50/PV</sub>	Normal Erkekler	Zaman Hata	5 75	0.006 0.011	0.547	2.90
	Hasta Erkekler	Zaman Hata	5 35	0.006 0.003	2.074	3.97
V <sub>50</sub>	Normal Erkekler	Zaman Hata	5 75	0.090 0.605	0.149	2.90
	Hasta Erkekler	Zaman Hata	5 35	0.024 0.048	0.511	3.97
V <sub>25</sub>	Normal Erkekler	Zaman Hata	5 75	0.050 0.111	0.451	2.90
	Hasta Erkekler	Zaman Hata	5 35	0.017 0.004	4.008 <sup>xx</sup>	3.97

xx : P 0.05 ihtimal düzeyinde önemli.

6 Volt ile AKIM/HACİM eğrileri çizdirerek FVC, PV, V<sub>75</sub>, V<sub>50</sub>, V<sub>25</sub> ve V<sub>50</sub>/PV parametrelerini normal sağlıklı ve hasta grupta ölçtük. Tablo 1,2,3 ün tetkikinden de anlaşılacağı üzere hasta grupta günlük ritm V<sub>25</sub> parametresinde istatistiksel p 0.05 düzeyinde anlamlı farklılıklar göstermiş, diğerlerinde ise anlamlılık görülememiştir. Normal sağlıklı gruptaki bireylerde ise tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı fark saptanamamıştır. Zamanlama yönünden 4 ayrı zaman diliminde anlamlı farklılıklar Duncan çoklu kare'ler testi ile hasta grupta gösterilmiştir.

Çeşitli araştırmacılar bizim gibi KOAH'lı hastalarda solunum fonksiyonlarının günlük ritm gösterdiğini fakat normal sağlıklı bireylerden oluşan gruplarda ise böyle bir ritmin saptanamadığını bildirmektedirler ki çalışmamız bu konuda yapılmış araştırma sonuçlarına uygunluk göstermektedir.

TABLO-2 : Erkek Hastanın V<sub>25</sub> Değer Ortalamaları.

Saatler	800	815	1000	1200	1400	1600
Ortalama	1.226	1.246	1.186	1.321	1.275	1.27

TABLO-3 : Duncan Çoklu Karşılaştırmalar P<sub>25</sub> için.

Erkek Hastaların V <sub>25</sub> Değer Ortalamaları	Ortalama Farkı	Duncan Kritik değeri	Sonuç
1.186 ile 1.226	0.04	0.066231	
1.226 " 1.246	0.02		
1.246 " 1.27	0.0237		
1.27 " 1.275	0.005		
1.275 " 1.321	0.04625		
1.186 " 1.246	0.06	0.0696866	
1.226 " 1.27	0.04375		
1.246 " 1.275	0.02875		
1.27 " 1.321	0.46325		
1.186 " 1.27	0.08875	0.0715295	X
1.226 " 1.275	0.04875		
1.246 " 1.321	0.075		
1.186 " 1.275	0.08875	0.0733725	X
1.226 " 1.321	0.095		
1.186 " 1.321	0.135	0.0745243	X

x : P 0.05 İhtimal düzeyinde önemli fark görülmüştür.

## S O N U Ç :

Asthma Bronchiale'li 8 erkek hasta ile 16 sağlıklı erkek bireyin günün belli saatlerinde solunum fonksiyonları ölçüldü. Saat 800, 815, 1000, 1200, 1400

ve 16<sup>00</sup> zaman diliminde altı kez Body Plethysmograph ve Pnömotachograph 6 Wolt ile Akım/Hacım eğrileri ölçümleri yapılarak FVC, PV, V<sub>75</sub>, V<sub>50</sub>, V<sub>25</sub>/PV ve V<sub>50</sub>/PV parametreleri değerlendirildi. Her iki grubun solunum fonksiyonları günlük ritmi incelendi. Hastaların oluşturduğu grupta yalnız V<sub>25</sub> parametresinde belirgin günlük ritim saptandı. Dört zaman dilimindeki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark p 0.05 seviyesinde saptandı. Hasta gruptaki diğer parametre değerleri arasında ve normal sağlıklı bireylerin oluşturduğu grupta tüm ölçümler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

## COMPARISONS OF THE DAILY RITMS OF RESPIRATION FUNCTIONS HEALTY INDIVIDUALS AND ASTHMA-BRONCHIAL PATIENTS

### S U M M A R Y

Eight asthma-bronchial patients who were under polyclinical control or hospitalized in the period of October 1976-February 1977 and sixteen healthy individuals who were also physically checked up in the same period were the subject of this study. In order to prevent deviations of result and the any decrease of the bronchial spasms of patients medication were stopped 24 hours before the measurements.

All the persons in both group were forbidden smoking at least two hours before the measurements. By using body plethysmography and pneumotachography equipments flow/volume curves of each persons were drawn daily at the hours of 8<sup>00</sup>, 8<sup>15</sup>, 10<sup>00</sup>, 12<sup>00</sup>, 14<sup>00</sup>, and 16<sup>00</sup> o'clocks. The test measurements of PVC, PV, V<sub>75</sub>, V<sub>50</sub>, V<sub>25</sub> and ratio of V<sub>50</sub>/PV were calculated from the curves. All the data were converted into BTPS.

There was a significant differences among the daily ritms of patients, only relation with the flow/volume curves at the V<sub>25</sub> test value. There was no significant differences among the other parameters of flow/volume curves of the patients. All the parameters of daily flow/volume curves of the healthy group had no significant differences. The results of this experiment fit with the results of the other studies.

### K A Y N A K L A R :

1. Wyss, F. und Wilbrandt, W. : Die quantitative Pneumometrische Beurteilung asthmatischer Zustände und ihre pharmako-therapeutische Beeinflussung. Helv. med. Acta 12: 819, 1945.
2. Hruby, J. and Butler, J.: Variability of routine pulmonary function test. Torax: 30; 548, 1975.

3. Aepli, R.: Le rythme journalier de la resistance bronchigue chez l'asthmatigue Respiration 25: 405, 1968.
4. Zedda, S. and Sarforelli, E. : Variability of plethysmographie measurements of airway resistance during the day in normal subjects and in patients with bronchial asthma and chronic bronchitis. Respiration. 28: 158, 1975.
5. Gervais, R. and Rheinberg, A.: Rythme circardien mumain du seul de la res-pense bronchigue A l' acefyleholine L test par infilation. Rev. fr. Resp. Tome 4: 57, 1976.
6. Zuidema, P. and Van Essel, A.D.: Messung von Tasgesch wankungen des bronchialen Sfromungswiderstandes bei Asthmatikern. Vergleichende Un-ter-suchung verschidener Methoden. Schweiz. med. Wschr. 95: 805, 1965.
7. Julius H. Comroe (çevirenler: N. Akgün): Solunum Fizyolojisi. 2. baskı, Ege Üniv. Tıp Fak. S: 13-15, 1975.
8. Donald, F. Egan, M.D., F.C.C.P. (çevirenler; L. Vidinel, H. Demirağlı: So-lunumsal Tedavinin Temel Kuralları. Ege Üniv. Matb. S: 26-28, 1976.
9. George W. Snedecer ve William G. Cochran:  
Statistical Methods, The Iowa state Üniversitesi Press Amer. IOWA USA 1971.
10. Croxton, F.E., Elementary Statistics with aplications in Medicine and the biological Sciences Dover Publications Inc. New York. pp: 295-310, 1953.