

KRONİK OBSTRÜKTİF AKÇİĞER HASTALIKLI OLGULARDA PERİFERİK NÖROPATİ

Tuncay ÇAĞLAR^a, M. Tamer AKA^b, Erhan TABAKOĞLU^c, Ufuk UTKU^d,
Kemal AGUN^e

ÖZET :

KOAH'lı ve arteriel hipoksemili hastalar sıkılıkla periferik nöropati semptomlarından yakınmaktadır. Etyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, kandaki yetersiz oksijenlenmeye bağlı olabileceği düşünülmektedir. KOAH'lı olgularda periferik nöropatının varlığı, düzeyi ve birbirleriyle ilişkisi konusunda literatürdeki az sayıda yayında değişik sonuçlar bildirilmektedir.

23 erkek KOAH'lı hastaya - nöropatiye neden olabilecek hastalıklar ekarte edildikten sonra hematolojik, biokimyasal incelemeler, solunum fonksiyon testleri ve EMG uygulandı. Sonuçta nörolojik muayene ile 10 hastada (% 43), sinir ileti çalışmalarında 14 hastada (% 61) periferik nöropati saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Periferik Nöropati

SUMMARY

PERIPHERAL NEUROPATHY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and arteriel hipoxy usually have neuropathy symptoms. Although etiology is unknown, low oxygenation in blood is suggested. After excluding neuropathy causing diseases, hematological, biochemistry, respiratory function test and EMG investigation were conducted in 23 male COPD patients. Peripheral neuropathy were found with neurological examination in 10 (43%) and with nerve conduction velocity in 14 (61%).

Key Words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Peripheral Neuropathy

^a Yardımcı Doçent Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, EDİRNE.

^b Araştırma Görevlisi Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, EDİRNE.

^c Araştırma Görevlisi Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, EDİRNE.

^d Profesör Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, EDİRNE.

^e Profesör Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, EDİRNE.

GİRİŞ

KOAH'a bağlı kronik respiratuvar yetmezlikli hastalarda periferal nöropatinin varlığı bilinmektedir. Çeşitli çalışmalarında nöropati insidansı farklılıklar göstermektedir. Klinik kriterlere göre % 7-88, elektrofizyolojik anormallik kriterlerine göre % 58-95 arasında değişmektedir (1,2,3). Bu kriterlerin iyi standartize edilmemiş olması farklı sonuçları ortaya çıkarmaktadır. Nöropati esas olarak aksonal dejenerasyon, ek olarak sekonder demyelizasyon ile karakterizedir (4). Deneysel çalışmalarında endonöral hipoksinin önemi vurgulanmaktadır. Kronik hipoksi oluşturulan ratlarda sinir ileti hızlarında yavaşlama olduğu görülmüştür (5). KOAH'lı hastalardaki patolojik çalışmalar, hipoksi ve kan akımındaki yavaşlamanın periferik sinirlerde diffuz bir mikroanjiopati gelişirdiğini düşündürmektedir (4). Sigara içimi kronik hipoksemisinin ardından diğer olası bir neden olarak tartışılmaktadır (6,7).

HASTALAR VE METOD

Tipik klinik KOAH özellikleri gösteren ve solunum fonksiyon testlerinde obstruktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu olan 23 erkek hasta bu çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı 63.6 ± 2.03 idi. Her bir hastaya rutin fizik ve nörolojik muayene, standart kan ve idrar tetkikleri, solunum fonksiyon testleri ve sinir ileti çalışmaları uygulandı. Periferal nöropatiye yol açabilecek diğer bir hastalığı olanlar (aşikar ya da subklinik diabetes mellituslu, renal yetmezlikli, alkolizmli, kanserli hastalar) ve nörotoksik ilaç kullanımı hikayesi olan hastalar bu çalışmaya dahil edilmedi.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) sulu tip spirometre (Model 2400 Computerized Pulmonary Function System, Sensor Medics, Bilthoven, Netherland) ve buna bağlı bilgisayarda yapıldı. Değerler bilgisayardan ATPS'den (Ambient Temperature Pressure) BTPS'ye (Body Temperature Pressure) çevrilmiş olarak elde edildi. Zorlu vital kapasite (FVC) ve akım-hacim sonuçları üç kez tekrarlanan testin en iyi sonuçları olarak verildi. SFT sonuçları kişiden beklenilenin yüzdesi olarak değerlendirildi.

Nörolojik muayenede kranial sinir muayeneleri, motor sistem muayenesi (kas gücü ve derin tendon refleksleri), duyu muayenesi (basit dokunma, ağrı, ısı, pozisyon, vibrasyon) ve serebellar muayene yapıldı. Motor ve duysal kayıp ile refleks değişikliklerine göre hastalar klinik polinöropatisi (PNP) olmayanlar, olası klinik polinöropatililer ve kesin klinik polinöropatililer olarak belirlendi. Bilateral DTR azalması ya da kaybı gösteren ve beraberinde duysal veya motor defisit olan hastalar kesin klinik PNP tanısı aldı. Bu kriterlerin tamamlanmadığı ancak en az birinin anormallik gösterdiği hastalar olası klinik PNP olarak sınıflandırıldı.

Sinir ileti çalışmaları oda ısısında yapıldı Medelec Sapphire 4 ME EMG-EP cihazı kullanıldı. Motor ve duysal sinir ileti kayıtlarında bipolar yüzeyel kayıtlayıcı elektrodlar, yüzeyel uyarıcı elektrodlar ve median sinir duysal iletisinde uyarıcı yüzük

elektrodlar kullanıldı. Tüm vakalarda alt ve üst ekstremitelerde iki motor (N.Medianus ve N.Peronealis) ve iki duysal (N.Medianus ve N.Suralis) sinirde çalışıldı:

1. Median motor sinir iletisi: Bilek ve dirsekten m.abductor pollicis brevis'e
2. Median duysal sinir iletisi: 1. parmakta bileğe
3. Peroneal motor sinir iletisi: Kapitulum fibula ve ayak bileğinden m.ekstensor digitorum brevis'e
4. Sural duysal sinir iletisi: Ortodromik, lateral malleolustan baldırı.

İncelenen sinirlerde distal latanslar, uyarılmış yanıt amplitüdleri ve sinir ileti hızları kayıtları. Öncelikle alt ekstremitede olmak üzere en az bir kasta iğne EMG'si uygulandı.

Kontrol grubu olarak aynı yaş grubunda 23 sağlıklı birey alındı (ortalama yaşı: 61.1 ± 2.87). Bu bireylerde hasta grubundaki gibi, yukarıda belirtilen dört sinirde sinir ileti çalışmaları yapıldı.

Elektrofizyoljik değerlendirmede, sinir ileti çalışmaları sonucu kontrol grubuna göre 2 SD üzerinde farklılık gösterenler anormal olarak alındı. En az iki sinirde anormallik gösteren hastalar olası PNP, incelenen tüm sinirlerde anormallik olanlar ya da üst ekstremitelerde sinirda bozukluk, alt ekstremitelerde kesin anormallik gösterenler kesin PNP olarak belirlendi.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 23 erkek KOAHlı hastanın ortalama yaşı 63.6 ± 9.7 dü. Ortalama hastalık süresinin 5.17 ± 4.6 yıl olduğu, hastaların 9.6 ± 12.3 yıl süreyle günde 1.64 ± 0.9 paket sigara kullanımı olduğu saptandı. Solunum fonksiyon testleri sonuçları tablo-I'de gösterilmiştir.

Tablo I. Solunum fonksiyon testleri sonuçları

	%
FVC	78.2 ± 19.81
FEV1	58.55 ± 24.31
FEV1/FVC	55.34 ± 13.15
PEF 25-75	31.56 ± 19.57
PEF	44 ± 16.94

Nörolojik muayene bulgularına göre (tablo II) 23 hastanın 10'unda (% 43) PNP bulundu. 7 hastaya (% 30) olası PNP, 3 hastaya (% 13) kesin PNP tanısı kondu.

Nörolojik muayenede en sık rastlanan bulgu alt ekstremitelerde vibrasyon duyusunda azalma ya da kayıptı (17 hasta % 74). Bunu sırasıyla üst ekstremitelerde vibrasyon azalması ya da kaybı (13 hasta % 57), diğer duysal değişiklikler (9 hasta % 39), DTR'lerinde azalma ya da kayıp (5 hasta % 22) izlemekteydi.

Sinir ileti çalışmaları sonucu klinik olarak PNP tanısı alan 10 hastaya ek olarak 4 hastada daha, toplam 14 hastada (% 61) PNP saptandı. 14 hastadan 9'u (% 39) olası PNP, 5'i de (% 22) kesin PNP olarak değerlendirildi (tablo II). İncelenen sinirler tek tek ele alındığında (tablo III) duysal sinirlerde tutulumun öncelikli olduğu görüldü. Sural duysal sinir iletisi 23 hastanın 13'ünde (% 57) kayıtlanmadı. Kayıtlanan diğer 10 hastada ise ortalama distal latans (3.9 ± 0.54 msn.) kontrol grubuna göre (3.3 ± 0.68 msn) anlamlı olarak uzamış bulundu ($P < 0.05$). Median duysal sinir distal latansı (2.99 ± 0.5 msn) ve uyarılmış yanıt amplitüdü (9.9 ± 5.05 μ v) kontrol grubuna göre (sırasıyla 2.7 ± 0.27 msn, 13.1 ± 4.9 μ v) anlamlı olarak farklıydı ($P < 0.05$). İncelenen her iki motor sinirde de ileti hızlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı: Median motor sinir ileti hızı 54.2 ± 4.6 m/sn (kontrol grubunda 57.4 ± 4.1 m/sn $P < 0.05$) ve peroneal motor sinir ileti hızı 41.6 ± 4.9 m/sn (kontrol grubunda 46.8 ± 3.2 m/sn $P < 0.005$).

PNP olmayan, olası PNP'li ve kesin PNP'li gruplar karşılaştırıldığında 3 grup arasında yaş açısından anlamlı fark olduğu saptandı. Yaş ortalamaları PNP olmayan grupta 59.3 ± 7.9 , olası PNP'li grupta 63.5 ± 10.4 ve kesin PNP'li grupta 71.6 ± 7.8 yıl bulundu ($P < 0.05$ Kruskal Wallis varyans analizi). Sigara kullanma süresi kesin PNP'li grupta daha yükseldi (sırasıyla 38.6 ± 12.3 , 36.2 ± 12 , 48 ± 12 yıl). Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo II. Nörolojik muayene ve sinir ileti hızı çalışmalarına göre 23 hastanın sınıflandırılması.

	Nörolojik muayeneye göre PNP		Elektrofizyolojik değerlendirmeye göre PNP	
	n	%	n	%
Normal	13	57	9	39
Olası PNP	7	30	9	39
Kesin PNP	3	13	5	22

TARTIŞMA

Biz bu çalışmada incelediğimiz 23 KOAH'lı hastanın klinik olarak % 43'ünde ve elektrofizyolojik olarak % 61'inde sensorimotor polinöropatinin varlığını bulduk. Bu bulgularımız KOAH'lı hastalarda periferal nöropatinin klinik ve elektrofizyolojik varlığını gösteren önceki çalışmalar ile uyumludur.

Tablo-3. Hasta ve kontrol gruplarında sinir ileti sonuçlarının sonuçları.

	HASTA GRUBU				KONTROL GRUBU			
	n	Distal Latens msn.	Uy. Yan Amp. μ V	İleti Hızı m/sn	n	Distal Latens msn.	Uy. Yan Amp. μ V	İleti Hızı m/sn
Median Motor	23	3.96±0.5	8.66±3.8	54.2±4.6*	23	3.7±0.36	9.18±3.7	57.4±4.1
Median Duysal	23	2.99±0.5*	9.9±5.05*	-	23	2.7±0.27	13.1±4.9	-
Peroneal Mot.	23	5.23±1.2*	1.7±1.43	41.6±4.9&	23	4.56±0.7	2.12±1.4	46.8±3.2
Sural Duysal	10	3.9±0.54*	3.58±2.2	-	16	3.3±0.68	3.75±1.5	-

* P < 0.05 Mann Whitney-U testine göre kontrol grubu ile anlamlı farklı. & P < 0.005 Mann Whitney-U testine göre kontrol grubu ile anlamlı farklı.

Faden ve ark. (7) 23 KOAH'lı hastada 4 duysal (median, ulnar, radial, sural), 3 motor (median, ulnar, peroneal) siniri incelemişler ve her bir sinir için % 17 ile % 87 arasında değişen değerlerde anormallik saptamışlardır. % 87 ile sural sinir anormallliğine en sık rastlandığını bildirmiştirlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların % 57'sinde sural sinir iletiyi kayıtlanmamış, kayıtlananlarda ise kontrol grubuna göre anlamlı farklılık bulunmuştur.

Moore ve ark. (3) 43 KOAH'lı hastada median motor, median duysal ve peroneal motor sinir ileti çalışması yapmışlar ve % 58 hastada bu sinirlerden en az birinde anormallik olduğunu saptamışlardır. Paramelle ve ark. (6) 83 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada PNP insidansını elektrofizyolojik olarak % 60 olarak bulmuşlardır. Bunların % 34'ünün ılımlı PNP ve % 26'sının ağır PNP olduğunu belirtmişlerdir. Bu oranlar bizim çalışmamızda bulduğumuz oranlar ile benzerdir (sırasıyla % 61, % 39, % 22).

Pfeiffer ve ark. (8) inceledikleri 151 KOAH'lı hastanın % 20'sinde klinik olarak ve % 28'inde elektrofizyolojik olarak PNP bulmuşlardır. 6 merkezde yürütülen bu çok merkezli çalışmada PNP insidansının diğer çalışmalara göre düşük olduğu görülmektedir.

Jarrat J.A. ve ark. (1) yaptıkları çalışmada 89 KOAH'lı hastanın % 44'ünde anormal sinir ileti çalışması olduğunu ve % 18'inde de generalize PNP olduğunu bildirmiştirlerdir. Ancak klasifikasyonda kullandıkları borderline değişiklikler (bir ya da daha çok sinirde anormallik) ile birlikte bu oranlar % 61 ve % 35'e yükselmektedir.

Nöropatik değişikliklerin dağılımı ve tipi açısından bakıldığından tüm yazarlarda sonuç birliği olduğu görülmektedir (2,6,8,9,10). Bizim çalışmamızda da olduğu gibi PNP öncelikle alt ekstremitelerde ve duysal sinirlerde belirgindir. Sinir ileti çalışmalarında aksonal dejenerasyonu gösteren uyarılmış yanıt amplitüdü düşüklüğü kadar, segmental demyelizasyonu gösteren sinir ileti hızı yavaşlaması da bulunmaktadır.

Hastalarımızın tümüne arter kan gazları incelemeleri yapılamadığından istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. Ancak literatürde KOAHlı olgularda kan gazları ile PNP arasında ilişkiyi gösteren çalışmalar yanında (6,8), ilişki olmadığını belirten çalışmalarda bulunmaktadır (11).

KOAHlı hastalarda polinöropatiye sık rastlanmaktadır. İnsidans açısından çeşitli yaynlarda farklı sonuçlar bildirilmesi, klasifikasyondaki standardizasyon eksikliğine bağlanabilir. PNP'nin yüksek insidansına rağmen hastalardaki PNP ile ilgili klinik belirtilerin azlığı ağır respiratuvar semptomların yanında bunların ihmal edilmesiyle açıklanabilir.

KAYNAKLAR :

1. Jarrat JA, Morgan CN, Twomey JA et al.. *Neuropathy in chronic obstructive pulmonary disease:A multicentre electrophysiological and clinical study*. Eur Respir J, 5, 517-524, 1992.
2. Valli G, Barbieri S, Sergi P, Fayoumi Z, Berardinelli P. *Evidence of motor neuron involvement in chronic respiratory insufficiency*. J Neurol Neurosurg Psychiat, 47: 1117-1121, 1984.
3. Moore N, Lerebours G, Senant J, Ozenne G, David Ph, Nouvet G. *Periferal neuropathy in chronic obstructive lung disease*. Lancet, II:1311, 1985.
4. Stoebner P, Mezin P, Vila A, Grosse R, Kopp N, Paramelle B. *Microangiopathy of endoneurial vessels in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. Acta Neuropathol, 78:388-395, 1989.
5. Low PA, Schmelzer JD, Ward KK, Yao JK. *Experimental chronic hypoxic neuropathy :relevance to diabetic neuropathy*. Am J Physiol, 250:E94-99, 1986.
6. Paramelle B, Vila A, Stoebner P, Muller P, Gavelle D, Lesbros J, Brambilla C. *Peripheral neuropathies and chronic hypoksemia in chronic obstructive lung disease*. Eur J Respir Dis, 69 (suppl. 146),715, 1986.
7. Faden A, Mendoza E, Flynn F. *Subclinical neuropathy associated with chronic obstructive pulmonary disease, possible pathophysiologic role of smoking*. Arch Neurol, 38: 639-642, 1981.
8. Pfeiffer G, Kunze K, Brüch M, Kutzner M, Ladurner G, Malin JP, Tackmann W. *Polyneuropathy associated with chronic hypoksemia: prevalence in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. J Neurol, 237:230-233, 1990.

9. Kiebling D, Langenbahn H, Fabel H, Magnussen H, Nolle D, Overlack A, Ulmer WT, Worth H. *Untersuchungen zur polyneuropathieprävalenz bei COLD-patienten.* Pneumologie, 44:441-443, 1990.
10. Nowak D, Bruch M, Arnaud F, Fabel H, Kiessling D, Nolte D, Overlack A, Rolke M, Ulmer WT, Worth H. *Periperal neuropathies in patients with chronic obstructive pulmonary disease:a multicenter prevalence study.* Lung, 168 (1):43-51, 1990.
11. Paramelle B, Vila A, Pollak P, Muller P, Gavelle D, Reymond F, Brambilla C, Stoebner P. *Incidence of polyneuropathies in chronic obstructive bronchopneumopathies.* Presse-Med., 15:563-7, 1986.