

# Stabil Astımlı Hastalarda Serum Elektrolit Seviyesi ve EKG Bulgularının Tedavi ile İlişkisi

Füsun Yıldız\*, İlknur Başyığıt\*, Haşim Boyacı\*, Ahmet Ilgazlı\*, Bengü Büyükgöze\*  
Demet Çelik\*, Murat Şahin\*, Işıl Ara\*

\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

## ÖZET

**Giriş-Amaç:** Beta-2 agonist ilaçlar, bronkodilatör etkileri nedeniyle astımlı hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Akut astım atağı ile başvuran ve nebulize kısa etkili beta -2 agonist ile tedavi edilen hastalarda serum elektrolit seviyelerinin bozulduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, stabil dönemdeki astımlı hastalarda kullanılan uzun etkili beta-2 agonist tedavisinin EKG ve serum elektrolit düzeylerine etkisini saptamaktır.

**Metod:** Çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Astım Polikliniğine başvuran, en az 3 aydır stabil olan ve tedavisinde son 3 ayda herhangi bir değişiklik yapılmamış olan 60 adet astım tanılı hasta alındı. Hastalık süreleri, astım ağırlık dereceleri ve kullandıkları tedavi belirlenen hastaların serum sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve klor (Cl) seviyeleri belirlendi ve elektrokardiyografi (EKG) tetkiki yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 60 hastanın (10 erkek, 50 kadın) yaş ortalamaları  $43.9 \pm 10.2$ , ortalama hastalık süreleri  $8.4 \pm 6.5$  olarak saptandı. 60 hastanın 36'sı (% 60) inhale steroid + uzun etkili beta-2 agonist, 24'ü ise (% 40) sadece inhale steroid kullanmaktaydı. 1. grupta serum elektrolit düzeyleri; Na:  $139.5 \pm 2.6$  mEq/l, K:  $4.1 \pm 0.3$  mEq/l, Ca:  $9.9 \pm 0.3$  mEq/l, P:  $3.7 \pm 0.6$  mEq/l, Cl:  $107.1 \pm 2.9$  mEq/l, 2. grupta ise; Na:  $140.6 \pm 2.5$  mEq/l, K:  $4 \pm 0.3$  mEq/l, Ca:  $9.9 \pm 0.4$  mEq/l, P:  $3.7 \pm 0.6$  mEq/l, Cl:  $108 \pm 2.7$  mEq/l olarak tespit edildi. Ortalama QTc değerleri ise Grup 1'de  $0.36 \pm 0.03$ , Grup 2'de  $0.39 \pm 0.04$  olarak hesaplandı. Serum elektrolit seviyeleri ve hesaplanan QTc değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Bu sonuçlar bize, astımlı hastaların tedavisinde sıkça kullanılmakta olan uzun etkili beta-2 agonist ilaçların serum elektrolit değerleri ve düzeltilmiş QT süresi üzerine önemli bir etkisi olmadığını göstermektedir.

*Akciğer Arşivi: 2003; 4: 73-76*

**Anahtar Kelimeler:** Astım, elektrolit, EKG, beta-2 agonist tedavi

## SUMMARY

### The Relationship Between Treatment and Serum Electrolyte Levels and ECG Findings in Stable Asthmatic Patients

**Aim:** Beta-2 agonists are widely used because of their bronchodilatory effects in asthmatic patients. Serum electrolyte imbalance is seen in patients with acute exacerbations of asthma who are given nebulized short acting beta-2 agonist. The aim of this study is to evaluate the effects of long acting beta-2 agonists on serum electrolyte levels and ECG parameters.

**Material-Method:** 60 asthmatic patients who admitted to Kocaeli University, Pulmonary Disease Department, Asthma Outpatient Clinic and have no exacerbations and receiving same therapy for last three months were included in the study. Treatment, duration and severity of disease, sodium (Na) potassium (K), calcium (Ca), phosphate (P), chloride (Cl) levels and ECG findings were determined.

**Results:** Mean age of 60 patients (10 male, 50 female) was  $43.9 \pm 10.2$  and average disease duration was  $8.4 \pm 6.5$ . 36 of 60 patients (60%) were receiving inhaled steroid + beta-2 agonist, 24 of them (40%) were receiving only inhaled steroid. Serum electrolyte levels in group 1 were; Na:  $139.5 \pm 2.6$  mEq/l, K:  $4.1 \pm 0.3$  mEq/l, Ca:  $9.9 \pm 0.3$  mEq/l, P:  $3.7 \pm 0.6$  mEq/l, Cl:  $107.1 \pm 2.9$  mEq/l and Na:  $140.6 \pm 2.5$  mEq/l, K:  $4 \pm 0.3$  mEq/l, Ca:  $9.9 \pm 0.4$  mEq/l, P:  $3.7 \pm 0.6$  mEq/l, Cl:  $108 \pm 2.7$  mEq/l in group 2. Corrected QT (QTc) were calculated as  $0.36 \pm 0.03$  in group 1 and  $0.39 \pm 0.04$  in group 2. There were no statistically significant difference between serum electrolyte levels and QTc measurements of two groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** These data suggest that, long acting beta-2 agonists, which are widely used for asthma, has no significant effect on serum electrolyte levels and QTc measurements.

*Archives of Pulmonary: 2003; 4: 73-76*

**Key Words:** Asthma, electrolyte, ECG, beta-2 agonist

*27-29 Haziran 2002'de İstanbul'da yapılan Türkiye Solunum Hastalıkları Derneği Kongresinde poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi: Dr. Füsun Yıldız  
Yenikent Mah., Mesken Sitesi, Karanfil Apt., Daire: 9  
Derince/KOCAELİ Tel : 0 262 233 59 34  
Fax : 0 262 233 54 88, e-mail: hus\_ilk@hotmail.com

## Giriş ve Amaç

Atak ve remisyon dönemleri ile karakterize olan astımda bronkodilatör tedavi, gerek akut atağın gerekse stabil dönemdeki astımlı hastanın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Akut atakta kısa etkili beta-2 agonistler tercih edilirken, stabil dönemdeki hastanın kontrol edici tedavisine düzenli olarak uzun etkili beta-2 agonist eklenmesi önerilmektedir. İnhaler steroid dozunun azaltılmasını, yaşam kalitesinin artırılmasını ve özellikle gece semptomlarının kontrol altına alınmasını sağlayan uzun etkili beta-2 agonistler, yeni uzlaşma raporlarında daha ön plana alınmıştır (2).

Beta-2 agonistlerin bilinen en önemli yan etkileri; serum elektrolit seviyelerinde ve kardiyak fonksiyonlarda bozulmadır. Akut astım atağı ile başvuran hastalarda nebulize yol ile kullanılan kısa etkili beta-2 agonistlerin serum potasyum seviyelerinde azalma ve EKG'de QT süresinde uzamaya yol açtığı bilinmektedir (3-5).

Bu çalışmanın amacı; stabil dönemdeki astımlı hastalarda kullanılan inhaler uzun etkili beta-2 agonistlerin serum elektrolit seviyeleri ve QT süreleri üzerine etkisi olup olmadığını saptamaktır.

## Materyal ve Metod

Çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Astım Polikliniği tarafından düzenli olarak takip edilen 60 adet astımlı hasta alındı.

En az 3 aydır stabil dönemde olan tedavilerinde son üç ayda değişiklik yapılmamış olan hastalar çalışmaya alındı. Geçtiğimiz 3 ay içerisinde akut atak nedeniyle hastaneye başvuran, oral steroid kullanmakta olan, bilinen bir kardiyak hastalığı veya kalp yetmezliği tanısı olan ve diüretik kullanmakta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalık süreleri, astım ağırlık dereceleri ve kullandıkları tedavi belirlenen hastaların serum sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve klor (Cl) seviyeleri tespit edildi ve 12 derivasyonlu standart elektrokardiyografi (EKG) tetkiki yapıldı. Düzeltilmiş QT (QTc) süreleri bir kardiyolog yardımı ile hesaplandı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 60 hastanın (10 erkek, 50 kadın) yaş ortalamaları  $43.9 \pm 10.2$ , ortalama hastalık sü-

releri  $8.4 \pm 6.5$  olarak saptandı. Hastalar kullanmakta oldukları tedaviye göre iki gruba ayrıldılar. İnhaler steroid ve uzun etkili beta-2 agonist kullanan 36 hasta Grup 1, sadece inhaler steroid kullanan 24 hasta ise Grup 2 olarak belirlendi (Tablo I).

Hastaların hiçbirinde serum elektrolit seviyelerinde patoloji tespit edilmedi. Gruplar arasında serum elektrolit seviyeleri açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo II, Grafik 1).

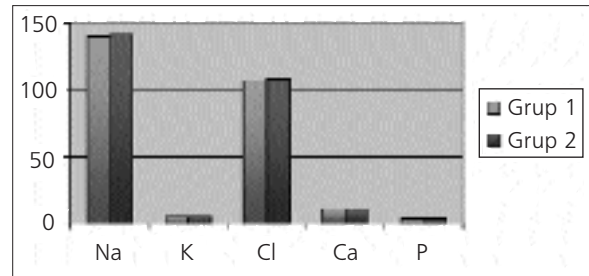
Hastaların hiçbirinde EKG tetkikinde patoloji tespit edilmedi. Düzeltilmiş QT süreleri normal sınırlarda olarak değerlendirildi ve gruplar arasında QTc değerleri açısından anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo II, Grafik 2).

## Tartışma

Beta-2 agonistler hücre içinde cAMP artışına neden olarak bronkodilatasyona yol açarlar. Kısa etkili beta-2 agonistler, düzenli kullanıldıklarında beta reseptör sayısında azalmaya ve sekonder steroid rezistansına neden olurlar, bu yüzden sadece gerektiğinde kullanılmalrı önerilir (6). Fakat uzun etkili beta-2 agonistlerin kontrol edici tedaviye eklenmesinin, semptomların kontrolünde steroid dozunun ikiye katlanmasına göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (7).

**Tablo I: Vakaların demografik özellikleri**

		Grup 1	Grup 2
<b>Yaş</b>		45.8 ± 10.1	42 ± 9.1
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	6	4
	Kadın	30	20
<b>Hastalık süresi</b>		9.5 ± 6.9	7.4 ± 6.1
<b>Tedavi</b>		İKS + LABA	İKS
İKS: İnhaler kortikosteroid LABA : Uzun etkili beta-2 agonist			



**Grafik 1: Vakaların elektrolit seviyeleri**

Astımlı hastalarda genellikle inhaler yolla kullanılan beta-2 agonistlerin yan etkileri de oldukça azdır. Akut astım atağı ile başvuran hastalarda kullanılan nebulize kısa etkili beta-2 agonistlerin, QT sürelerinde uzamaya, taşikardiye ve serum potasyum seviyelerinde düşmeye neden olduğu bilinmektedir. Fakat uzun etkili beta-2 agonistlerin kronik kullanımı ile serum elektrolit seviyelerinde, kardiyak fonksiyonlarda meydana gelebilecek değişiklikler iyi bilinmemektedir.

Bu çalışmamızda biz, stabil dönemde inhaler uzun etkili beta-2 agonist kullanan hastaların serum elektrolit ve EKG tetkiklerini inceleyerek, bu bulguları sadece inhaler kortikosteroid kullanan hastaların bulguları ile karşılaştırdık. Uzun etkili beta-2 agonistlerin kronik kullanımı sırasında serum elektrolit seviyelerinin ve EKG tetkiklerinin monitorize edilmesi gerekip gerekmediğini ortaya koymayı amaçladık.

Hastalarımızdan hiçbirinde serum elektrolit seviyelerinde ve EKG tetkiklerinde patoloji tespit edilmedi. Düzeltilmiş QT sürelerinde uzama saptanmadı. Çalışmamızın önemli bir eksiği astımlı hastalarda sıklıkla azalmış olarak rapor edilen magnezyum seviyelerine bakılmamış olmasıdır. Fakat potasyum, fosfor ve kalsiyum düzeylerinin normal olması ve EKG değişikliklerinin saptanmaması bize, stabil astımlı hastalarda tedavi ile önemli bir elektrolit dengesizliği gelişmediğini düşündürmektedir.

Del Rio Navarro ve ark.larının yapmış oldukları bir

çalışmada, astımlı çocuklarda kullanılan beklametazon veya beklametazon+ salmeterol tedavilerinin serum K, CPK-MB ve EKG değişiklikleri üzerine etkisi araştırılmış ve bizim bulgularımıza benzer şekilde serum K seviyelerinde QT sürelerinde patoloji tespit edilmemiştir. Fakat CPK-MB düzeyinin salmeterol kullanan grupta arttığı saptanmıştır (8).

De Oliveira ve ark.ları salmeterol ve salbutamolün klinik etkilerini ve yan etki oranlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, 4 haftalık tedavi periyodu sonunda yan etkiler açısından iki grup arasında fark tespit edememişlerdir (9). Benzer şekilde oral beta-2 agonist tedavisi ile de serum potasyum seviyelerinde azalma tespit edilmiştir. Fakat iskelet kası, serum ve idrar Mg ve K seviyelerinin incelendiği bu çalışmada oral beta-2 agonist kullanan grupta serum K ve iskelet kası Mg düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, tedavinin sonlandırılmasından iki ay sonra da bu düşüklük devam ettiği için elektrolit imbalansının tedavi ile ilişkili olamayacağı astım patofizyolojisi ile ilişkisi açısından daha başka çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (10).

Alamoudi ve ark.larının yapmış oldukları bir çalışmada, astımlı hastaların serum elektrolit seviyeleri incelenmiş, % 10 hastada en az bir elektrolit imbalansı olduğu, en sık karşılaşılan patolojinin serum K ve Mg düzeylerinde düşme olduğu ortaya konmuştur. Fakat elektrolit seviyelerindeki değişiklik ile kullanılan tedavi arasında ilişki saptanmamıştır (11). Deveci ve ark.larının yapmış oldukları benzer bir çalışmada, stabil dönemdeki astımlı hastalarda serum elektrolit dengesizliği araştırılmış ve hastaların %76'sında özellikle potasyum ve magnezyum değerlerinde azalma tespit edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde elektrolit dengesizliği ile tedavi arasında ilişki saptanmamıştır(12). Bu bulgular, stabil dönemdeki astımlı hastalarda saptanabilen serum elektrolit seviyesi değişikliklerinin kullanılan tedaviden çok hastalığın patofizyolojisi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Nitekim Alpar ve ark.ları astımlı hastalarda sık karşılaşılan hipomagnezeminin nedenini araştırdıkları çalışmalarında, bronkoprovokasyonun eritrosit içi Mg düzeyinde azalmaya yol açtığını ve bu eksikliğin astım patogenezinde rol oynayabileceğini ortaya koymuşlardır (13).

Akut ataktaki hastalarda beta-2 agonistlerin kullanılmasının neden olduğu kardiyak yan etkilerin ve

**Tablo II: Serum elektrolit seviyeleri ve QTc süreleri**

	Grup 1	Grup 2	p
Na (mEq/l)	139.5 ± 2.6	140.6 ± 2.5	>0.05
K (mEq/l)	4.1 ± 0.3	4 ± 0.3	>0.05
Ca (mEq/l)	9.9 ± 0.3	9.9 ± 0.4	>0.05
P (mEq/l)	3.7 ± 0.6	3.7 ± 0.6	>0.05
Cl (mEq/l)	107.1 ± 2.9	108 ± 2.7	>0.05
QTc (sn)	0.36 ± 0.03	0.39 ± 0.04	>0.05



**Grafik 2: Vakaların QTc değerleri.**

serum elektrolit seviyesi değişikliklerinin ise hipoksemi ile açıklanabileceği düşünülmektedir (14). Hipoksemik hastada kullanılan beta-2 agonistlerin ciddi sistemik yan etkilere neden olduğu ve EKG ve serum K seviyelerinin özellikle bu hastalarda sıkı takip edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Bodenhamer ve ark.ları ise kısa etkili beta-2 agonistlerin elektrolit dengesizliğine yol açmasını, bu ilaçların acil serviste gereğinden fazla kullanılmasına bağlamışlardır (15).

Bizim çalışmamız, stabil astımlı hastalarda uygun dozda kullanılan inhaler uzun etkili beta-2 agonistlerin serum elektrolit seviyelerini ve QT sürelerini etkilemediğini, dolayısıyla stabil dönemdeki hastada düzenli olarak kullanılan bu tedavinin, kardiyak bir problem olmadıkça, EKG ve serum elektrolit düzeyleri açısından monitorize edilmesinin gerekli olmadığını düşündürmektedir.

### Kaynaklar

1. Canbakan S, Çapan N. Astımda kronik tedavi. Türkiye Klinikleri Alerji-Astım Dergisi 2000;2(2):90-6.
2. Rabe KF. Formoterol in clinical practice-safety issues. Respir Med 2001;95:Suppl B:S21-5.
3. Dickens GR, McCoy RA, West R et al. Effect of nebulized albuterol on serum potassium and cardiac rhythm in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. Pharmacotherapy 1994;14(6):729-33.
4. Yıldız F, Ural D, Ilgazlı A ve ark. Nebulize salbutamolün akut astım atağında serum potasyum seviyesi ve kardiyak ritim üzerine etkileri. Solunum Hastalıkları 1998;9(4):587-92.
5. Newhouse MT, Chapman KR, McCallum AL et al. Cardiovascular safety of high doses of inhaled fenoterol and albuterol in acute severe asthma. Chest 1996;110(3):595-603.
6. British guidelines on asthma management. Thorax 1997;52(S1):1-21.
7. Van Noord JA, Schreurs AJM, Mol SJM, Mulder PGH. Addition of salmeterol versus doubling the dose of fluticasone propionate in patients with mild to moderate asthma. Thorax 1999;54(3):207-12.
8. Del Rio-Navarro BE, Sienna-Monge JJ, Alvarez-Amador M et al. Serum potassium levels, CPK-MB and ECG in children suffering asthma treated with beclomethasone or beclomethasone-salmeterol. Allergol Immunopathol 2001;29(1):16-21.
9. De Oliveira MA, Jardim JR, Faresin SM et al. Efficacy of and tolerance to salmeterol compared to salbutamol in patients with bronchial asthma. Rev Assoc Med Bras 1998;44(3):169-75.
10. Gustafson T, Boman K, Rosenhall L et al. Skeletal muscle magnesium and potassium in asthmatics treated with oral beta-2 agonists. Eur Respir J 1996;9(2):237-40.
11. Alamoudi OS. Electrolyte disturbances in patients with chronic, stable asthma: effect of therapy. Chest 2001;120(2):431-6.
12. Deveci F, Turgut T, Kırkıl G, Muz M. Kronik stabil astımlı olgularda elektrolit seviyeleri. Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Antalya, 24-27 Nisan 2002.
13. Alpar M, Uçar N, Eryılmaz T, Pelit A, Kurt B. Astımlı hastalarda bronkoprovokasyon testi öncesi ve sonrası ekstraselüller ve intraselüler magnezyum düzeyleri. Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Antalya, 24-27 Nisan 2002.
14. Burgraaf J, Westendorp RP, in't Veen JC et al. Cardiovascular side effects of inhaled salbutamol in hypoxic asthmatic patients. Thorax 2001;56(7):567-9.
15. Bodenhamer J, Bergstrom R, Brown D et al. Frequently nebulized beta-agonists for asthma: effects on serum electrolytes. Ann Emerg Med 1992;21(11):1337-42.