

# GENÇ ERİŞKİN BRONŞİYAL ASTMALILARDA ELEKTROENSEFALOGRAFI DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Zafer KARTALOĞLU (\*), Dr. Ahmet İLVAN (\*), Dr. Mehmet SARAÇOĞLU (\*\*), Dr. Oğuzhan OKUTAN (\*), Dr. Recep AYDİLEK (\*\*\*), Dr. Nevzat AKYATAN (\*\*)

Gülhane Tıp Dergisi 44 (4) : 386 - 389 (2002)

## ÖZET

*Bronşiyal astma atakları sırasında meydana gelen hipoksemiden en fazla etkilenen dokuların başında merkezi sinir sistemi gelmektedir. Genç erişkin 16 bronşiyal astmalı hastanın elektroensefalografi (EEG) kayıtları yapıldı. Olgularımızın hiçbiri akut astma atağında veya hipoksemide değildi (PaO<sub>2</sub>>70 mmHg). Olguların 8'inde (%50) EEG'de patolojik değişiklik gözlemlendi. Dört olguda genel olarak düşük amplitüdü EEG kaydedilirken, 4 olguda da değişik özelliklerde patolojik EEG bulguları vardı. EEG patolojileri ile bronşiyal astma hastalığının şiddeti arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi.*

**Anahtar Kelimeler:** Bronşiyal Astma, Hipoksemi, Elektroensefalografi.

## SUMMARY

### **Changes of Electroencephalogram in Young Adults with Bronchial Asthma**

*Central nervous system is one of the major tissues that are affected by the hypoxemia during acute asthmatic attack. Electroencephalograms (EEG) were recorded in 16 young adults with bronchial asthma. No case had hypoxemia (PaO<sub>2</sub>>70 mmHg) or acute attack of asthma. Eight cases (50%) demonstrated pathological EEG recording. Of these, 4 cases had generally low amplitude and other 4 cases had different pathological EEG recordings. It was observed significant relationship between pathological EEG recordings and severity of bronchial asthma.*

**Key words:** Bronchial Asthma, Hypoxemia, Electroencephalogram.

## GİRİŞ

Bronşiyal astma atakları sırasında meydana gelen hipoksemi ve diğer değişiklikler bütün sistemleri etkileyebildiği gibi santral sinir sistemini de (SSS) etkilemektedir. Akut atakta ortaya çıkan solunum iş yükündeki artış SSS'indeki kortikal nöronları aktive etmektedir (1).

Ayrıca, bronşiyal astma atakları sırasında meydana gelen hipoksemimin serebral hasara yol açabileceği de bilinmektedir (2,3). Astmalı hastalarda ataklar arası dönemde belirgin bir hipoksemi bulunmamaktadır. Ancak astma ataklarının şiddeti, sıklığı ve süresi hipoksemimin santral sinir sistemindeki etkisinin kalıcı olmasına ve elektroensefalografi (EEG) değişikliğine neden olabilmektedir. Oksijen tedavisi ile SSS'deki bu değişikliklerin gerilediği bildirilmiştir (4). Özellikle çocuklarda bronşiyal astma hastalığının süresinin SSS'de meydana gelen EEG değişikliklerini etkilediği tespit edilmiştir (5).

Bu çalışmada, genç erişkin bronşiyal astmalılarda ataklar arası dönemde (hipoksemimin olmadığı sırada) EEG incelemesi yapılarak SSS'deki değişiklikleri ve bunların hastalığın klinik ve laboratuvar özellikleri ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık. Çalışma GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Nöroloji Servislerinde yapılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Anamnez, fizik muayene, solunum fonksiyon testleri ve laboratuvar bulguları ile bronşiyal astma tanısı konmuş 16 olgu çalışmaya alındı. Olguların hiç birisinde nörolojik patoloji yoktu ve SSS'ni etkileyen ilaçlar kullanmıyorlardı.

Solunum fonksiyon testi (AS 600 Minato Autospiro, Osaka, Japonya) ve kan gazı ölçümleri (Nova Biomedical, STAT PRO 9, Waltham, MA, USA) yapılarak kaydedildi.

Hastalar Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı-Tedavi Rehberi'nde belirlenen kriterlere göre hafif, orta ve ağır astmalı olarak gruplandırıldı (6). Olguların astma tedavileri çalışma sırasında kesilmedi. Olguların hiçbiri akut astma atağında değildi ve PaO<sub>2</sub> değeri 70 mmHg'nın üzerinde idi. EEG öncesi olguların nörolojik muayeneleri yapıldı. EEG kayıtları sabah saat 09:00 ile 10:00 arasında yapıldı (Nikon-Kohden, Japonya, 14 kanal, 5214 model). Bu kayıtlarda cihazın kağıt hızı 30 mm/sn, frekans filtresi 70 Hz ve sensitivitesi 7 mm/μv idi. Bulgular iki

(\*) GATA Haydarpaşa Eğt.Hst. Göğüs Hst. Servisi

(\*\*) GATA Haydarpaşa Eğt.Hst. Nöroloji Servisi

(\*\*\*) Memorial Hospital Allerji Kliniği

Reprint Request: Dr. Oğuzhan OKUTAN, GATA Çamlıca Göğüs Hst. Hastanesi, 81020 Acıbadem / İSTANBUL

Kabul Tarihi: 7.10.2002

nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilerek ortak yorum sağlandı. Dalga frekansı, amplitüd, anormal dalga ve lokalizasyon araştırıldı.

### İstatistik

Ortalama hastalık süreleri, SFT parametreleri, allerji parametreleri (Total IgE, periferik kanda eozinofili) ile EEG bulguları arasındaki ilişkiler Mann-Whithney U testi ile değerlendirildi. Hastalık şiddeti ile EEG patolojisi olup olmaması arasındaki ilişki ki-kare testi ile araştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık için  $p < 0,05$  kabul edildi.

### BULGULAR

Olgularımızın genel özellikleri Tablo I'de toplu olarak görülmektedir. Çalışmaya alınan olguların hepsi erkek, yaş ortalaması  $20,7 \pm 0,5$  (20-22) ve ortalama hastalık süreleri  $6,4 \pm 4,2$  (1-21) yıl idi. Olgularımızın 12'si orta derecede, 2'si ağır, 2'si hafif astmalı idi.

**TABLO - I**  
Hastaların Genel Özellikleri

ÖZELLİK	Ortalama±SD	Range
Yaş	20,7±0,5	20-22
Hastalık süresi (yıl)	6,4±6,2	1-21
FEV <sub>1</sub> (L)	2,37±0,51	1,59-3,11
FEV <sub>1</sub> (%pred)	67,6±10,8	41-72
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	79,9±11,6	70-100
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	39,1±3,0	35,1-47,4
pH	7,40±0,02	7,35-7,45

FEV<sub>1</sub> : Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm

PaO<sub>2</sub> : Arteriyel Oksijen Parsiyel Basıncı

PaCO<sub>2</sub> : Arteriyel Karbondioksit Parsiyel Basıncı

Toplam 8 olguda (%50) EEG'de anormallikler gözlemlendi. Bunların 4'ünde genelde düşük amplitüd izlendi, diğer 4'ünde ise paroksizmler vardı. Bu paroksizmler bir olguda sol hemisfer fronto-parietal'den, diğer üçünde her iki hemisferin orta ve arka alanlarından kaynaklanıyordu (Tablo II).

Hastalık sürelerine göre değerlendirildiğinde EEG kayıtları normal olan 8 olguda ortalama hastalık süresi  $5,2 \pm 6,6$  yıl iken, patoloji gözlenen 8 olguda  $7,6 \pm 6,7$  yıl olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**TABLO - II**  
Hastaların EEG Bulguları

No	Hastalığın Şiddeti	Hastalığın Süresi (yıl)	EEG Bulgusu
1	orta	5	N
2	orta	21	N
3	ağır	2	Pa
4	orta	3	Pa
5	orta	19	DA
6	hafif	5	N
7	orta	1	N
8	ağır	5	Pa
9	orta	5	N
10	orta	1	N
11	orta	17	DA
12	hafif	2	N
13	orta	2	Pa
14	orta	2	N
15	orta	10	DA
16	orta	6	DA

N: normal Pa: paroksizm DA: düşük amplitüd

Hastalık şiddetine göre baktığımızda, hafif astmalı olgularımızın EEG kayıtları normal iken ağır astmalı 2 olgumuzun hastalık süreleri iki yıl olmasına rağmen EEG'de patoloji vardı. Orta derecede astmalı 12 olgumuzun yarısında EEG anormalliği gözlemlendi (Tablo III). Hastalığın şiddeti ile EEG bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Ki-kare=12,5,  $p=0,002$ ).

**TABLO - III**  
Hastalığın Şiddetine Göre EEG Bulguları

ASTMANIN ŞİDDETİ	EEG PATOLOJİSİ	
	VAR	YOK
Hafif (n=2)	-	2 (%100)
Orta (n=12)	6 (%50)	6 (%50)
Ağır (n=2)	2 (%100)	-

Ki kare=12,5 p=0,002

Hastaların allerjik parametreleri (IgE, Eozinofili) ve SFT ölçümleri ile EEG kayıtları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

### TARTIŞMA

Oksijen ve karbondioksit SSS'ni etkileyen faktörler arasında yer almaktadırlar. Akut ya da kronik solunum yetmezliğinde meydana gelen arter kan gazı değişiklikleri SSS'de hasara yol açabilmektedir (3,8). KOAH'lılarda zamanla hafıza ve psikomotor performansta bozulma olduğu ve uzun süreli oksijen tedavisinin bu bakımdan yararlı olduğu bildirilmiştir (4,7). Ancak bu hastalarda görülen serebral değişik-

liklerin KOAH'dan mı, yoksa yaşlılıktan mı olduğunun ayırımını yapmak güçtür. Bronşiyal astmada atağın şiddetine göre hipoksemi ortaya çıkmakta ve EEG'de anormalliklere neden olmaktadır (9,10).

Çalışmaya alınan 16 bronşiyal astmalı olgunun %50'sinde (8 olgu) EEG'de anormallikler tespit edildi. Bu olgularda hastalığın şiddeti EEG değişikliğini etkileyen en önemli faktör idi. Yapılan çalışmalarda, özellikle allerjik bronşiyal astmalı çocukların %30-80'inde EEG anormalliği gözlenmiştir (11,12). Bu çalışmalarda allerjik faktörlerin etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak çalışmamızda allerji ile ilgili parametrelerin EEG bulguları ile ilişkili olmadığı görüldü.

Yüz bronşiyal astmalı çocuk üzerinde yapılan bir incelemede %52 oranında EEG anormalliği gözlenmiş ve hastalık süresi 5 yıldan fazla olanlarda anlamlı olarak bu anormalliğin arttığı tespit edilmiştir (5). Bizim çalışmamızda ise %50 oranında EEG anormalliği gözlenirken, EEG kayıtları normal olan 8 olgunun ortalama hastalık süresi 5,2 ve anormal olan 8 olguda ise 7,6 yıl olarak bulunmuştur. Ancak 21 yıldır hastalığı olan bir olgumuzun EEG'si normal olduğu için istatistik sonuçlarını etkilememektedir. Bu olgu hariç tutulduğunda, normal EEG'li grupta ortalama hastalık süresi 3 yıl olmakta ve EEG anormalliği bulunan grup (7,6 yıl) ile olan fark anlamlı olmaktadır.

Hastalığın şiddeti ile EEG anormalliği arasında anlamlı bir ilişki vardı. Hafif astmalı iki olgumuzda EEG normal idi. Ağır astmalı iki olgumuzun her ikisinde de EEG'de anormallik gözlemlendi. Şiddetli astma ataklarının serebral hasar meydana gelmesini kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Ancak bu olgularda her hangi bir nörolojik defisit bulunmaması ilginç olarak değerlendirilmiştir.

Bronşiyal astma atağı sırasında EEG'de paroksizmal aktivitede artış ve genel olarak düşük amplitüd kaydedildiği bildirilmiştir. Bu değişikliklerin atak sonrası dönemde de devam ettiği ve bu nedenle astma ataklarının EEG'deki değişikliklerin artmasına neden olmadığı da iddia edilmektedir (13). Düşük amplitüd önemli bir EEG bulgusu olup bronşiyal astmalı 4 olguda saptanmıştır. EEG'de saptanan paroksizmler ise nonspesifik değişiklikler olarak kabul edilmekte ve bronşiyal astma ile ilişkili olmayıp hastalığın seyri ile düşük amplitüde dönüşebileceği belirtilmektedir (14). Hastalarda EEG incelemesinde amplitüd düşüklüğünün anomalite ölçütü olarak ele alınmasının temel nedeni, aynı yaş grubunda beklenen amplitüd değerlerinden ortalama %50 oranında daha düşük saptanmasıdır. EEG incelemesinde hipoksik durumlarda frekanstan çok amplitüdün etkilendiği bilinmektedir. Bu nedenle

bronşiyal astma olan olgularda ortalama 20-30 µv derinliğindeki amplitüdlere (alfa kanalı dahil) düşük olarak kabul edilmiştir ve epileptik bir anomaliteden ziyade EEG'ye sistemik hastalığın katkısı olarak değerlendirildiğinden patolojik konuma sokulmuştur.

Bronşiyal astmalı olgularda bronkospazm ve bronşiyal ödeme yol açan bazı kimyasal mediatörler salgılanmaktadır. Bu mediatörlerin SSS'ne olan etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, bronşiyal astmalı olgularda saptanan EEG değişikliklerinin hipoksemi dışında başka faktörlerin de etkisiyle oluşabileceği ve daha ileri incelemelerin yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; bronşiyal astma hastalığının şiddeti SSS'ni etkileyerek özellikle düşük amplitüdü EEG değişikliği oluşturmaktadır. Akut astma atakları sırasında meydana gelen hipoksemimin oluşturabileceği serebral hasardan ve diğer sistemik değişikliklerden hastayı korumak için mümkün olan en kısa sürede oksijen tedavisinin uygulanması, bronkospazm ve bronşiyal ödemin de hızla tedavi edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Davenport, P.W., Cruz, M., Stenceno, A.A., Kifle, Y.: *Respiratory-related Evoked Potentials in Children with Life-threatening Asthma*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1830-5.
2. Harrison, B.D.W.: *Acute severe asthma*. In: *Brevis RAL, Gibson GJ, Geddes DM (eds). Respiratory Medicine*, London: Baillier Tindall 1990;674.
3. O'Dougherty, M., Wright, F.S., Loewenson, R.B., Torres, F.: *Cerebral dysfunction after chronic hypoxia in children*. *Neurology* 1985;35:42-6.
4. Brezinova, V., Calverly, P.M.A., Flenley, D.C., Townsend, H.R.A.: *The effect of long term oxygen therapy on the EEG in patients with chronic stable ventilatory failure*. *Bull Eur Physiopathol Resp* 1979;15:603-9.
5. Czubkowska, I., Naiberg, E., Nowacka, K., Zychowicz, C.: *Pathological changes in the EEG pattern of children suffering from bronchial asthma*. *Interasma 93, XIV World congress of asthmology*. Jerusalem Israel 1993:4.
6. *Ulusal Astım tanı ve tedavi rehberi*. *Toraks Dergisi* 2000;1(Ek 1):17.
7. Grant, I., Heaton, R.K., McSweeney, A.J., Adams, K.M., Timms, R.M.: *Brain dysfunction in COPD*. *Chest* 1980;77:308-9.
8. Becer, L.E., Takashima, S.: *Chronic hypoventilation and development of brainstem gliosis*. *Neuropediatrics* 1985;16:19-23.

9. Dements, M., Pillen, E., Van, De Woestijne, K.P.: *Comparative study of EEG changes, clinical encephalopathy and blood gas disturbance in chronic obstructive lung disease. Acta Neurol Belg* 1973;73:273-80.
10. Otomo, E., Mikami, R.: *Clinical studies on the relationship of electroencephalogram to pH and PaCO<sub>2</sub> in arterial blood. Neurology* 1965;15:1063-70.
11. Reilly, E.I., Dees, S.C., Wilson, W.P., et al.: *Some observations on the EEG in allergic children: the effects of diphenhydramine. Preliminary report. South Med J* 1968;61:874.
12. Fowler, W.M., Heimlich, E.M., Walter, R.D., et al.: *Electroencephalographic patterns in children with allergic convulsive and behavior disorders. Ann Allergy* 1962;120:1.
13. Issakainen, J.P., Koivikko, M.J., Hakkinen, V.K.: *Electroencephalogram during and after an acute attack of asthma in children. Allergy* 1982;37:291-5.
14. Millerjhon, W., Snyder, A.Z., Coben, L.A., Treski, A.R.: *Clinical EEG and related techniques. In: Robert JJ (edt). Joynt's Clinical Neurology Vol 1: Philadelphia: JB Lippincott, 1992;1-109.*