

# KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA BEYİNSAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Pınar ÇELİK\*  
Hatice MAVİOĞLU\*\*  
Arzu YORGANCIOĞLU\*  
Serpil KARACA\*\*  
Tülay KESKİN\*

## ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH), oluşturduğu akut ve kronik hipoksi ve hiperkapni ile çeşitli serebral fonksiyonları etkilemektedir. Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyeller (BAEP), çeşitli etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkan beyinsapı disfonksiyonunu gösteren bir elektrofizyolojik tetkik yöntemidir. Fokal ve sistemik iskemiye bağlı BAEP patolojileri birçok hastalıkta bildirilmiştir.

Bu çalışmada, KOAH'lı hastalarda iskemik beyinsapı etkilenmesini araştırmak amaçlandı. Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından izlenen, 11'i kadın, 24'ü erkek 35 stabil Evre I KOAH'lı hasta ve 9 kadın, 16 erkek 25 sağlıklı kontrol olgusuna BAEP kayıtlaması, hastalara ayrıca klinik değerlendirme, solunum fonksiyon testleri, arteriyel kan gazları analizi yapıldı. Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet yönünden benzer olgulardan seçildi. BAEP' de I-III, III-V, I-V intermik latanslar değerlendirildi, bu değerler ile kan gazları, solunum fonksiyon parametreleri arasında bir ilişkinin varlığı araştırıldı.

Hasta ve kontrol grubunun BAEP değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Bu değerlerle solunum parametreleri ve kan gazları arasında da herhangi bir korelasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ). Sadece

\* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, MANİSA

\*\* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, MANİSA

### Yazışma adresi:

Dr. Pınar Çelik: Atatürk Bulvarı No: 49/3 Düzenli Apt. MANİSA  
Tel: 0236 2323133/ 219

Cep Tel: 0532 2849716 Faks: 0236 2328492  
Türkiye Solunum Araştırmaları Derneğinin (TÜSAD)  
XXV. Ulusal Kongresinde (5-9 Haziran 1999, İstanbul)  
sunulmuştur.

sigara paket yılı ile I-V intermik latansı arasında doğru orantılı ancak zayıf bir ilişki gözlemlendi ( $p=0.03$ ,  $r=0.38$ ). Bu çalışmada anlamlı bozukluk saptanmaması hasta grubumuzun erken evrede bulunması ve ciddi hipoksemi ve hiperkapninin olmamasına bağlanabilir. Daha ileri evre KOAH'lılarda benzer çalışma yapılması bu konuda daha fazla bilgi verecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, BAEP

## SUMMARY

### BRAINSTEM AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Acute and chronic hypoxaemia and hypercapnia in COPD affect various cerebral functions. Brainstem auditory evoked potential (BAEP) is an electrophysiological test showing dysfunction of brainstem due to different etiologies. BAEP pathologies due to focal and systemic ischemia were reported in various diseases.

This study is aimed to evaluate the influence of brainstem in COPD patients. 35 stable COPD patients in Stage I, confirmed with the criteria of American Thoracic Society, and 25 healthy controls matched in age and sex were evaluated in respect of clinical evaluation, pulmonary function parameters, blood gas analysis and BAEP. I-III, III-V, I-V interpeak latencies were evaluated in BAEP and their relation with pulmonary parameters were investigated using Mann-Whitney U and Pearson correlation tests. No significant difference was found between the BAEP values of the groups ( $p>0.05$ ) and also any significant difference was not found between the pulmonary parameters and the BAEP values ( $p>0.05$ ). But as slight poor correspondence between cigarette pocket year and I-V interpeak latency were also shown ( $p=0.03$ ,  $r=0.38$ ).

This might be due to the fact that patients in this study were in early stage not having severe hypoxemia and hypercapnia and similar studies which would be planned in more advanced stages of disease may give more information about this.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, BAEP

## GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH) kronik bronşit ve amfizeme bağlı olarak hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımı obstrüksiyonu genellikle progresiftir. Progresif hipoksemi hücre hasarına yol açar. Kronik hipoksemi kan viskozitesinin, pulmoner vasküler rezistansın artmasına, kor pulmonaleye ve serebral perfüzyonda azalmaya neden olur(1,2). Nörolojik bakıda anlamlı santral sinir sistemi tutuluş bulguları olmamasına rağmen KOAH' lılarda sıkça kognitif bozuklukların saptanması (3,4) kronik hipoksinin santral sinir sistemi üzerindeki etkilerini göstermektedir.

Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyeller (BAEP), kulaktan sesli uyarı verip saçlı deriden primer işitsel korteks üzerinden yapılan kayıtlamalardır. Bu elektrofizyolojik verilerle kulaktan üst beyinsapına kadar olan işitsel yollar değerlendirilir. Bu bölgenin çeşitli lezyonları bu elektrofizyolojik verilerde bozukluklar yapar. Vertebrobaziler alanda oluşan hipoksinin gerek deneysel çalışmalarda, gerekse insanlarda geçici ve kalıcı BAEP değişiklikleri yaptığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (5-7). KOAH'da gözle görülür santral sinir sistemi tutuluşu bulguları nadir olsa da kronik hipoksinin serebral etkilerini araştırmak amacı ile bu çalışma yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

1998-1999 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği tarafından izlenen American Thoracic Society (ATS) (1) kriterlerine göre KOAH tanısı alan, stabil evre I, 35 hasta çalışmaya alındı. KOAH akut atağında olan, geçirilmiş nörolojik hastalığı veya kardiyak hastalığı olanlar, metabolik, endokrin bozukluğu ve kulak burun boğaz patolojisi olanlar çalışmaya alınmadı. Hastalar bronkodilatör tedavi almakta olup hiçbirisi teofilin kullanmıyordu. Benzer yaş grubundan seçilen solunum semptomu, kronik metabolik ve nörolojik hastalığı, depresyon ve diğer psikiyatrik hastalığı, alkol veya nörotoksik madde/ilaç kullanımı olmayan 25 sağlıklı olgu kontrol grubu olarak değerlendirildi. Hastaların fizik bakı, arteriyel kan gazı parametrelerinden PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, pH, HCO<sub>3</sub> ve MIR Srl model spirometre ile oturur pozisyonda solunum fonksiyon testleri yapıldı. Solunum fonksiyon parametrelerinden vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon akımı (FEV<sub>1</sub>), FEV<sub>1</sub>/FVC, %25-75 arasındaki zorlu ekspirasyon akımı (FEF%25-75) değerlendirildi. Kontrol grubu solunum semptomu ve solunum sistemi bakısında patoloji olmayan sağlıklı

olgulardan oluşturduğu için solunum fonksiyon testi uygulanmadı.

BAEP için Medelec Saphire 2E cihazı kullanıldı. Yatar pozisyonda her iki kulaktan ayrı ayrı kayıtlama yapıldı. Aktif elektrot A1 veya A2'ye, referans C2'ye toprak diğer kulak memesine koyuldu. Kayıtlamalar click modunda 90 dB şiddetinde uyarılar, 9 pps frekansında verilerek yapıldı. Diğer kulak -40 dB gürültü ile maskelendi. 2048 uyarı averajlanarak dalgalar elde edildi. Filtre 200 Hz-3 kHz arasında ayarlandı. Kayıt trasesinde ilk 10 saniye içinde ortaya çıkan I., II., III., IV., V. dalgaların mutlak latansları ve I-III, III-V, I-V intermik latansları değerlendirildi. I. dalga işitme siniri, II. dalga koklear nükleus, III. dalga superior oliver nükleus, IV. dalga lateral lemniskus, V. dalga inferior kollikulustan kaynaklanmaktadır(8).

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS paket programı kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol grubu Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. BAEP değişkenleri ile solunum fonksiyon parametreleri, kan gazı değerleri, sigara paket yılı arasında bir korelasyon olup olmadığı Pearson korelasyon testi ile araştırıldı.

## BULGULAR

Hastaların ve kontrollerin yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. Ortalamalar tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1:** KOAH ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Yaş	Cins*	
	Ortalaması (yıl)	Erkek	Kadın
<b>KOAH</b>	54.18±8.75	21	11
<b>Kontrol</b>	52.55±8.39	16	9

\* p>0.05

Hastalık süresi 7.06±7.49(1-3) yıl saptandı. Hastaların % 67.6' sını sigara içmekte olup sigara içenlerin ortalama 27.08±27.66 paket yılı olarak belirlendi. Kontrol grubunda sigara içimi saptanmadı. Solunum fonksiyon parametrelerine göre hastaların tümü hafif obstrüksiyonu olan evre I KOAH hastaları idi. Hastalara ait kan gazı değerleri ve solunum fonksiyon parametreleri tablo II ve III' de görülmektedir.

**Tablo II:** Hastaların ortalama arteriyel kan gazları

PaO <sub>2</sub> mmHg	PaCO <sub>2</sub> mmHg	SaO <sub>2</sub> %	pH	HCO <sub>3</sub> mEq/L
75.39±10.18	39.12±5.41	94.7±2.62	7.42±0.03	25.3±3.21

**Tablo III:** KOAH hastalarının solunum fonksiyon parametreleri

VC (beklenenin yüzdesi)	80.97±21.39
FVC (beklenenin yüzdesi)	71.67±21.83
FEV <sub>1</sub> (beklenenin yüzdesi)	65.94±30.39
FEV <sub>1</sub> /FVC	94.95±23.73
FEF <sub>25-75</sub> (beklenenin yüzdesi)	57.25±36.28

Hastaların ve kontrollerin I., II., III., IV., V. dalgaların absölü ve I-III, III-V, I-V intermik latansları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ortalama değerler tablo IV ve V'de görülmektedir.

**Tablo IV:** KOAH ve kontrol grubunun ortalama intermik latansları

	iP I-III*	iP I-V*	iP III-V*
<b>KOAH</b>	2.32±0.87	4.14±0.28	1.84±0.24
<b>Kontrol</b>	2.13±0.26	4.08±0.26	1.84±0.26

\*p>0.05

**Tablo V:** KOAH ve kontrol grubunun ortalama absölü latansları

	I*	II*	III*	IV*	V*
<b>KOAH</b>	1.64±0.19	2.70±0.31	0.86±0.19	5.13±0.24	5.67±0.36
<b>Kontrol</b>	1.56±0.20	2.66±0.44	3.85±0.17	5.13±0.26	5.75±0.24

\*p>0.05

BAEP değişkenleri ile kan gazı parametreleri ve solunum fonksiyon parametreleri arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi(p>0.05). Sadece sigara paket yılı ile I-V intermik latansı arasında doğru orantılı ancak zayıf bir ilişki gözlemlendi(p=0.03, r=0.38).

## TARTIŞMA

KOAH akut hipoksi ve hiperkapni atakları ve daha da önemlisi kronik hipoksi ve hiperkapni atakları ile birçok organı etkilemekte, kognitif performansı düşürmekte ve yaşam aktivitesinde önemli kısıtlamalara neden olmaktadır. Akut hipoksi ve hiperkapnide ortaya çıkan nörolojik bulgular sık görülmekte ve iyi

tanınmaktadır(9,10). Ancak kronik hipoksinin sinsi serebral etkileri iyi bilinmemektedir. KOAH'lılarda sık bildirilen kognitif bozukluklar bu sinsi etkinin iyi bir göstergesidir(3,4). Antonelli Incalzi ve ark. bellek ve diğer kognitif fonksiyonlarda bozulma ile yaş, hipoksik hiperkapnik kronik solunum yetmezliği süresi arasında doğru orantılı bir ilişki saptamışlardır(3). Aynı çalışmacılar iki yıl takip ettikleri KOAH'lı hastalardan şiddetli bronş obstrüksiyonu olanların kognitif yıkımının daha hızlı olduğunu gözlemişlerdir(11).

KOAH'ın kronik serebral etkilerini monitörize etmede kognitif testler dışında kısa latanslı beyinsapı uyarılmış potansiyelleri de kullanılabilir. Çalışmamızda kronik hipoksinin serebral etkilerini ortaya çıkarmak amacıyla KOAH'lılarda beyinsapı işitsel iletimini araştırdık. KOAH'lı grubun BAEP'leri normallerden farklı değildi. Hastalarımızda BAEP değişkenleri ile kan gazı ve solunum fonksiyon parametreleri arasında herhangi bir ilişki gözlememekle birlikte sigara paket yılı ile I-V intermik latansı arasında doğru orantılı ancak zayıf bir ilişki saptadık. Bu, ağır sigara içicilerde işitsel uyarınların mezensefalondaki inferior kollikuluslara ulaşmasında bir gecikme olduğunu düşündürmektedir. Muhtemelen bu kronik hipoksi ve/veya akut hipoksi ataklarının beyinsapında yaptığı kalıcı değişikliklere bağlıdır. KOAH'lılarda BAEP patolojilerine ilişkin literatür taraması yaptığımızda yayınlanan tek çalışmanın Kayacan ve arkadaşlarının çalışması olduğunu gördük. Kayacan ve arkadaşları periferik nöropati semptomu olmayan, PaO<sub>2</sub>: 51.6, PaCO<sub>2</sub>: 47.6 mmHg olan 13, periferik nöropati semptomu bulunan, PaO<sub>2</sub>: 49.6, PaCO<sub>2</sub>: 55.5 mmHg olan 13 (toplam 26) KOAH'lı olguda VER ve BAEP sonuçlarının kontrol grubu ile anlamlı fark göstermediğini, ancak bu sonuçlarla spirometrik testler, kan gazları ve sigara alışkanlığı arasında korelasyon olduğunu saptamışlardır. BAEP V dalgasının FVC ile, BAEP III-V intermik latansının PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> ve pH ile korele olduğunu bulmuşlardır. Sigara alışkanlığı ile BAEP III dalgası arasındaki korelasyonu, BAEP III dalgasının beyin pontomedüller bölümünü temsil ettiği ve sigara içiminin bu bölümü PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> ve pH değişiklikleri yoluyla etkilediği şeklinde yorumlamışlardır(12). Bu çalışmada BAEP sonuçları ile kan gazı ve solunum fonksiyonları arasında korelasyon saptanması, KOAH olgularının ileri derecede hipoksik ve hiperkapnik olmalarına bağlanabilir. Beyinsapında deneysel iskemi yaratarak yapılan bir hayvan deneyinde 5 dakika süreyle iskemi yaratılıp reperfüzyon yapılan hayvanlarda BAEP dalgalarının 5 dakikada kaybolduğu, ancak reperfüzyondan 10 dakika sonra tekrar normale döndüğü, buna karşın 30 dk iskemi sonrası reperfüzyon yapılanlarda BAEP

dalgalarının geri dönmediği bildirilmiştir(7). Vertebrobaziller sistemde geçici iskemik ataklarda(GİA) BAEP değişikliklerini araştıran çalışmaların bir kısmında herhangi bir patoloji bildirilmezken çalışmalardan birinde semptomları tamamen düzelmiş GİA'lılarda intermik latanslar normal bulunurken, semptomları henüz tamamen düzelmemiş olanlarda uzama saptanmıştır. Bu sonuçlar, beyinsapında ağır ve kalıcı hipoksi oluşturmeyen patolojilerin BAEP'leri fazla etkilemediğini, ancak ciddi hipoksi ve kalıcı nörolojik bulgular oluşturan patolojilerde kalıcı BAEP değişikliklerinin daha sık ortaya çıktığını desteklemektedir.

Bizim olgularımızda klinik olarak evre I ve hafif hipoksi ve normokapninin gözlendiği stabil tablo nedeniyle beyinsapı işitsel yolları fazla etkilenmemiş olabilir. Benzer bir çalışmanın ileri evre KOAH'lılarda yapılması ve grupların karşılaştırılması bu konuda bize çok daha değerli bilgiler verecektir.

#### KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society. Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: S77-S121.
2. Report of the medical research consil working party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphisema. Lancet 1981; 1: 681-685.
3. Antonelli Incalzi R, Gemma A, Morra C ve ark. Chronic obstructive pulmonary disease: an orginal model of cognitive decline. Am Rev Respir Dis 1993;148: 418-424
4. Stuss DT, Peterkin I, Cuzman DA ve ark. Chronic obstructive pulmonary disease: effect of hypoxia on neurological and neuropsychological measures. J Clin Exp Neuropsychol 1997; 19: 515-524
5. Rossi L, Amantini A, Bindi A ve ark. Electrophsiological investigations of the brainstem in the vertebrobasilar reversible attacks. Eur Neurol 1983; 22: 371-379
6. Drake ME Jr, Pakalnis A, Padamadan H et al Auditory evoked potentials in vertebro basilar transient ischemic attacs. Clin Electro Encephalogr 1990; 21: 96-100.
7. Hata R, Matsomoto M, Yamamoto K ve ark. An ischemic opening of the blood-brain barrier may deteriorate brain stem auditory evoked potentials following transient hindbrain ischemia in gerbils. Acta Neurochir Supp 1994; 60: 197-199.
8. Adams RD, Victor M. Special techniques for neurologic diagnosis. In: Adams RD, Victor M eds. Principles of Neurology. New York McGraw-Hill Information Services Company, 1989; 28.
9. Simon RP. Breathing and the nervous system. In: Michael J Aminoff, ed. Neurology and General Medicine. 1 th ed. Churchill Livigstone Inc 1989: 1-22
10. Brierkey JB, Graham DI. Hypoxia and vascular disorders of the cental nervous system. In: Adams JH, Corsellis JAN, Ducher LW, eds. Green field's Neuropathology. 4 th ed. New York , John Wikey and Sons, 1984.
11. Antonelli Incalzi R, Chiappini F, Fuso L ve ark. Predicting cognitive decline in patients with hypoxaemic COPD. Respir Med 1998; 92: 527-533.
12. Kayacan O, Beder S, Deda G ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında elektrofizyolojik değişiklikler. Solunum 1999; 1: 48-53.