

Çocukluk Çağı Astımı Tanısında Egzersiz Provokasyon Testleri

Nihat Sapan*, Yakup Canitez**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Prof.Dr.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji Bilim Dalı, Yrd.Doç.Dr.

Çocukluk çağında bronşial astım tanısı, daha çok klinik bir tanı olup tekrarlayan öksürük, hışıltı (wheezing), nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi gibi bulgularla konur. Olguların bir kısmında ise sadece uzun süren yada tekrarlayan öksürük vardır (1). Ailede alerjik hastalık ve astım öyküsü ve çocukta alerjik hastalık öyküsü bulunmasının yanında bulguların uygulanan tedavi ile düzelmesi tanıda yardımcıdır. Klinik bulgular olgularda sadece atak sırasında var olup, atak dışında tamamen normal fizik muayene bulguları elde edilir. Laboratuvar bulguları solunum fonksiyon testleri dışında astıma spesifik bulgular olmayıp, genellikle çocukluk çağı astımının önemli bir bölümünün alerjik olması nedeniyle total IgE, spesifik IgE, eozinofil sayısı, allerji deri testleri tanıda destekleyicidir (2). Akciğer radyolojisi yine spesifik olmayıp, atak sırasında havalanmada artış, küçük çocuklarda sekresyonla tıkanmış bronşlar nedeniyle değişik büyüklükte atelektazik alanlar görülebilir.

Solunum fonksiyon testleri astımlı çocuklarda tanıda çok değerlidir. Elde edilen değerler objektif değerler olup, toplumdaki sağlıklı bireylerden elde edilen normal değerlerle karşılaştırılabilir. Solunum fonksiyon testleri astımlı olgularda tanı amacıyla kullanılabilir gibi, tedaviye yanıt ve uzun dönemde hastalığın gidişinin değerlendirilmesi amacıyla da kullanılabilir. Solunum fonksiyon testleri olarak; spirometri (akım volüm eğrileri, akciğer hacimleri), zirve akım hızı (peak flow metre ile tek zorlu ekspiryum yaptırılarak), pletismografi (akciğer volümleri ve hava yolu direnci pletismograf ile ölçülebilir) kullanılabilir. Ayrıca arteriyel kan gazları, pulse oksimetri, impulse osilometri bu amaçla kullanılabilir. Küçük bebekler için infant pulmoner fonksiyon testleri özel cihazlar aracılığıyla yapılabilir.

Spirometrik testlerden FVC (Zorlu Vital Kapasite), FEV1 (birinci saniyedeki zorlu ekspiryum hacmi), FEF %25-75 (ekspiratuvar orta akım hızı) daha çok kullanılan testler olup 6 yaşından itibaren çocuklar spirometri testlerini yapabilmektedirler (2). Bronkodilatör öncesi ve sonrasında yapılan testlerde FVC ve FEV1 için %12, FEF %25-75 için %25 değişiklik (artma) astım için anlamlı kabul edilir (erken reverzibilite testi) (3). Ayrıca hastanın ilk SFT değerlerinin alınmasını takiben 2 hafta kadar süreyle astım tedavisi uygulanıp daha sonra SFT nin tekrar yapılması şeklinde yapılan teste geç reverzibilite testi ismi verilir. PEF (Zorlu Ekspiratuvar Akım Hızı) daha çok büyük hava yollarını gösteren bir parametre olup, spirometre veya peak flow metre (zirve akım ölçer) cihazları ile ölçülebilir, çocukların uzun süreli takibinde değerlidir.

Hafif orta şiddette yakınmaları olup, fizik muayene bulguları normal olan ve solunum fonksiyon testleri normal olan olgularda astım tanısı konulmasında bronşial provokasyon testlerinin yararı olabilmektedir. Bu amaçla birçok provokasyon yöntemi geliştirilmiştir. En sık kullanılanlar metakolin, histamin ve egzersiz provokasyon testleri olup ayrıca soğuk hava ve allerjen uygulanması ile de provokasyon testi yapılabilir (4).

Bronş provokasyon testi olarak yapılan ve zorlu egzersiz sonrasında bronş daralmasını gösteren bir test olan egzersiz provokasyon testi, provokasyon testleri arasında yapılması en kolay olan ve komplikasyonu en az olan bir test olup çocuklarda özellikle tercih edilmektedir. Bronşial hiperreaktivite astıma ait bir özelliktir. Egzersiz provokasyon testi aslında bronşial hiperreaktivitenin gösterilmesi amacıyla taşır ve gerçek anlamda astım tanısını koydurmaz (1). Astımlılarda egzersiz sonrasında bronkospazm ortaya çıkıyorsa bu daha çok iyi kontrol altına alınmamış bir astımın göstergesi olarak kabul edilmektedir (1). İnflamasyon astımlılarda remisyonda iken bile mevcut olan bir durumdur (5). Genellikle uygun antiinflamatuvar tedavinin uygun sürelerde kullanılmasıyla egzersizle ilişkili semptomlar azalmaktadır (1). Negatif test astım tanısını büyük bir oranda dışlar, fakat pozitif test astım anlamına gelmez, çünkü hiç astım yakınması olmayan kişilerde bile egzersiz testi pozitif bulunabilir.

Egzersiz akut astım atağının tetikleyen önemli faktörlerden biridir (1,6,7). Egzersizle ortaya çıkan astım (Egzersize bağlı bronkospazm) (EBB) şiddetli egzersizi takiben hava yollarının geçici olarak daralması olarak tanımlanmaktadır (8). Egzersizle ortaya çıkan astım aslında bütün astımlılarda bulunduğu düşünülen bir durumdur (9). Egzersizle ortaya çıkan astımda olgularda nefes darlığı, öksürük ve hışıltı gibi bulgular görülebilir. Egzersizle ortaya çıkan astım, egzersize bağlı bronkospazm, egzersize bağlı astım ve egzersize bağlı hava yolu daralması eş anlamda kullanılan terimlerdir ve artmış hava yolu reaktivitesi olan bireylerde şiddetli fiziksel aktivitenin akut hava yolu daralmasını tetiklediği durumu tanımlamaktadırlar (8).

Egzersizle ortaya çıkan astım, astımı olan her yaştaki bireylerde görülebilmekle birlikte fiziksel aktiviteleri yüksek olduğu için en sık çocuklar ve gençlerde görülür (8). Çeşitli egzersiz provokasyon testleri ile yapılmış araştırmalarda astımlı çocuklarda %45-90 oranlarında EBB saptandığı bildirilmektedir (10).

Egzersiz sonrasında FEV1 değerlerinden herhangi birinde egzersiz öncesine göre en az %15 veya daha fazla azalma görülme-

si durumunda veya PEF değerinde %15 azalma durumunda egzersizle ortaya çıkan astım tanısı konulmaktadır.

Egzersizle ortaya çıkan astımın patogenezi henüz yeterince açık olmamakla birlikte, egzersiz sırasında hava yollarında oluşan ısı ve sıvı kaybının asıl neden olduğu, ısı ve sıvı kaybı sonrasında yeniden ısınma ve nemlenme sırasında vasodilatasyon ve sekonder reaktif hipereminin hava yollarında ödem ve medyatör salınımı oluşturması yoluyla egzersizle ortaya çıkan astıma yol açtığı ileri sürülmüştür.

Isı Kaybı Teorisi: McFadden (12,13) tarafından ileri sürülmüş olan bu teoriye göre egzersiz süresince soğuyan hava yollarını tekrar ısıtılmak için özellikle de egzersizin sona ermesinden sonra bronşiyal kan dolaşımında bir artış olmaktadır. Bu durumda düz kas kontraksiyonu olmadan hava yolunda duvar ödemi oluşmakta ve bu da bronş daralmasına yol açmaktadır. Deneysel olarak hastalara hiperventilasyon yaptırıldıktan sonra kan ve sıvı yüklenmesi ile bronşlarda tıkaçıcı yanıtın artması da bu teoriyi desteklemektedir. Az miktardaki sıcaklık değişimleri en az hava yolu daralması ile ilişkili iken büyük değişimler astımın semptomatik epizotlarına yol açabilmektedir. Hava yolu soğumasına eşit derecede yol açacak olan sabit düzeyde ventilasyonun yapıldığı durumda; egzersiz bittikten sonra solunan havanın ısı içeriği değiştirildiğinde oluşacak obstrüksiyonun boyutu da değişebilmektedir. Sıcak ve nemli bir havanın solunması tıkaçıcı yanıtı azaltırken soğuk havanın solunması obstrüksiyon yanıtını artırmaktadır.

Sıvı Kaybı Teorisi: Sıvı kaybı teorisine göre dinlenme anında dakikadaki ventilasyon 5-7 L'den egzersiz sırasında dakikada 200 L'ye çıktığında hava alımının çoğu, üst hava yollarını atlayarak ağızdan olur. Periferik hava yollarına ulaşan havanın ısıtılması ve suyla doyurulması için santral hava yolları, solunum epitelinin yüzeyel sıvısından su buharı katkısında bulunmalıdır. Bronşiyal mukoza epitelinden bu su kaybı, ozmolariteyi ve pH'ı değiştirerek hava yolunu kurutur. Hava yollarının hiperozmolaritesinin de, mediatör salınımına ve bronkokonstrüksiyona yol açtığı düşünülmektedir. Bronkoaktif mediatörler arasında, mast hücrelerinden ve/veya epitelyal hücrelerden salınan histamin, lökotrienler, platelet aktive eden faktör, lizozomal enzimler, heparin ve prostaglandinler vardır. Ayrıca ozmolaritedeki değişiklikler mast hücrelerinden mediatör salınımı dışında, vagal aferent sinir uçlarını uyararak düz kas kontraksiyonuna, epitelyal iritasyon reseptörlerin stimülasyonuna ve epitelyal bileşmelerin ayrılmasına da yol açtığı düşünülmektedir (14,15).

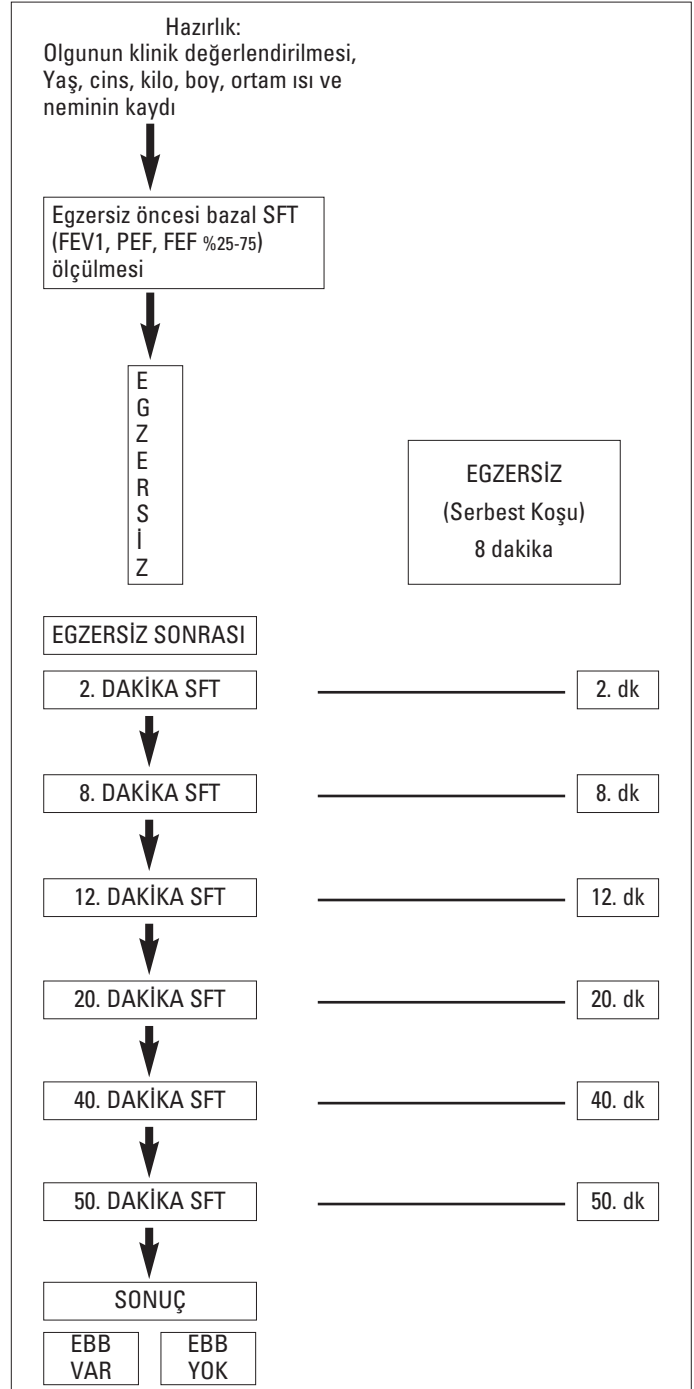
Egzersiz Provokasyon Testinin Yapılışı

Olgunun hazırlanmasını takiben öncelikle başlangıç solunum fonksiyon testleri yapılarak ilk değerler kaydedilir (Şekil 1). Ardından olguya 6-8 dakikalık bir süre boyunca maksimum kapasitenin %75-90'nına kadar ulaşan bir tempoda egzersiz yaptırılır. Bu egzersiz açık havada serbest koşu şeklinde olabileceği gibi laboratuvar ortamında koşu bandı üzerinde koşu şeklinde olabilir yada bisiklet (sikloergometre) kullanılabilir. Yapılan bu zorlu egzersizi takiben 3,5 dakika gibi aralıklarla solunum fonksiyon testleri yapılarak kaydedilir. Anlamli düşüşün saptanması durumunda test pozitif demektir. Egzersizden sonraki en büyük azalmalar 3. ile 15. dakikalarda kaydedilir. FEV1 ya da PEF değerinde %15'ten fazla düşme olması testin pozitif olduğu anlamına gelir. FEV1'de %15-20

arasında düşme hafif, %20-30 arasında düşme orta derecede ve %30'dan fazla düşme ağır egzersizle ortaya çıkan bronkospazmı göstermektedir (16). Bronş daralmasının şiddetine göre iyileşme 30-60 dakikalar arasında tamamlanır. Egzersiz testinin duyarlılığı %55-80 ve özgüllüğü %93 olarak belirlenmiştir (17).

Egzersizle Ortaya Çıkan Bronkospazmın Önlenmesi

Egzersize bağlı bronkospazmı (EBB) olan olgular öncelikle egzersiz öncesi ön ısınmadan yarar görürler (11). Olgularda de-



Şekil 1: Egzersiz Provokasyon testinin uygulama basamakları: (SFT: Solunum Fonksiyon Testi, EBB: Egzersize Bağlı Bronkospazm)

vam eden persistan astımın kontrol altına alınması öncelikli olarak düşünülmelidir, bu amaçla önerilen en iyi medikal tedavi inhale kortikosteroidlerdir (11). Bu tedaviye eklenen uzun etkili beta 2 agonistler ek yarar sağlarlar. Daha az olarak lökotrien antagonistleri ve kromolinlerin de etkisi olmaktadır.

İzole EBB'nin uygun tanı ve tedavisi yapılmazsa spor yapan kişilerin performansını olumsuz yönde etkilemektedir (18). İzole EBB olan hastaların tamamına yakını sadece egzersiz öncesi tedavi gerektirirken, egzersizle indüklenen atakları olan kronik astımlı hastalar günlük antiinflamatuvar tedaviye ilave olarak egzersiz öncesi tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar (19). Bu olgularda egzersiz öncesi kısa etkili inhale beta 2 agonist ilaçlar yarar sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Global Initiative for Asthma : Global Strategy for asthma management. US Department of Health and Human Services. Washington DC: February 2002,. NIH Pub No. 02-3659.
2. Moss MH, Gern JE, Lemanske RF Jr. Asthma in infancy and childhood. In : Middleton's Allergy Principles and Practice. Mosby. 6th edition: 2003, pp. 1225-55.
3. American Lung Association Medical Section : Standardization of spirometry : 1994 update, Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1107.
4. Nielsen KG, Bisgaard H. Lung function response to cold air challenge in asthmatic and healthy children of 2-5 years of age. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1805.
5. Van Den Toorn LM, Overbeck SE, De Jongste JC, et al: Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:2107-2113.
6. International Asthma Management Project: International consensus report on diagnosis and management of Asthma. Allergy 1992; (suppl.13) 47.
7. McFadden ER Jr, Gilbert IA: Exercise-Induced Asthma. N Engl J Med 1994; 330:1362-7.
8. Anderson SD, Holzer K. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in the elite athlete? J Allergy Clin Immunol 2000; 106:419-28.
9. Godfrey S : Exercise-induced asthma- clinical, physiological and therapeutic implications J Allergy Clin Immunol 1975; 56:1-17.
10. Spector SL, Nicklas RA, eds: Exercise-induced asthma in practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. J Allergy Clin Immunol 1995; 96:831-5.
11. Stempel DA. Asthma and the athlete. In: Pediatric Allergy, Principles and Practice Eds: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ. Mosby 2003, pp.435-43.
12. McFadden ER Jr. Exercise-induced asthma. Assessment of current etiologic concepts. Chest 1987; 91(Suppl):151-7.
13. McFadden ER Jr. Hypothesis: exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. Lancet 1990; 335:880-3.
14. Andersson SD, Schoeffel RE, Follet R, Perry CP, Daviskas E, Kendall M. Sensitivity to heat and water loss at rest and during exercise in asthmatic patients. Eur J Respir Dis 1982; 63:459-71.
15. Sheppard D, Eschenbacher WL. Respiratory water loss as a stimulus to exercise-induced bronchoconstriction. J Allergy Clin Immunol 1984; 73:640-2.
16. Novembre E, Frongia G, Lombardi E, Resti M, Zammarchi E, Vierucci A. Respiratory pathophysiologic responses: the preventive effect and duration of action of two doses of inhaled furosemide on exercise-induced asthma in children. J Allergy Clin Immunol 1995; 96:906-9.
17. Godfrey S. Exercise-induced asthma. In: Bierman CW, Pearlman DS, eds. Allergic diseases from infancy to adulthood. 2nd ed. Philadelphia: Saunders 1988; 597-606.
18. Hough DO, Dec KL. Exercise-induced asthma and anaphylaxis. Sports Med 1994; 18(3):162-172.
19. Storms WW. Exercise-induced asthma: diagnosis and treatment for the recreational or elite athlete. Med Sci Sports Exerc 1999; 3(Suppl 1):S33-S38.