

Panel 4

Çocuklarda Astım ve Rinit

Moderatörler: Prof. Dr. Haluk Çokuğraş | Doç. Dr. Nermin Çapan

Konuşmacılar: Prof. Dr. Nermin Güler | Prof. Dr. Feyzullah Çetinkaya | Prof. Dr. Nihat Sapan

ÇOCUKLARDA ASTIMIN GÜNCEL TANISI

Prof. Dr. Nermin Güler

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Astım, karmaşık bir hastalıktır ve basitçe tek bir fizyopatolojik mekanizma ile açıklanamaz. Astımlı çocukların %40'ında ilk ataklar ilk 2 yaş sırasında ortaya çıkar. Astım, sıklıkla hışıltı ile ortaya çıkar (1). Hışıltı, süt çocuklarında ve okul öncesi çocuklarda çok sık görülen ve çocuk doktorunun karşısına tanı ve tedavisi yönünden sıklıkla problem olarak çıkan bir semptomdur. Çocukluk çağı astımının yarattığı akciğer hasarlarının erişkin çağda solunum fonksiyon testlerini %20'ye varan oranlarda bozabileceği gösterilmiştir (2). Hışıltılı çocukların aileleri de genellikle çok endişelidir ve en büyük korkuları arkasından astım çıkmasıdır.

Gürültülü solunum şikayeti ile başvuran bir süt çocuğunun ya da okul öncesi çocuğun şikayetini anlayabilmek için çocuk doktorunun en büyük sorunu, ebeveyninden ya da bakan kişiden alınan hikayede hışıltı, hırıltı, horultu ya da balgam bulunması gibi sözlerle aslında neyi tanımlamak istediklerini anlayabilmektir. Bu çocuklarda genellikle rinit de tabloya eşlik ettiği için, üst solunum yollarından gelen sesler de eklenmekte ve tablo daha da karmaşık olmaktadır. İngilizce'de kullanılan "wheezing" kelimesinin tam karşılığı birçok dilde yoktur, bunun yarattığı tanımlama güçlüğü olabilmektedir. Türkçe'de "hışıltı" kelimesi ihtiyacı tam olarak karşılamakta ve hastalarla görüşme sırasında tanımlama için yararlı olmaktadır. Hasta ailesinin gözlemlerine dayanarak çeşitli semptomlar hakkında tam bir fikir sahibi olmak mümkün değildir. Çocuk doktora getirildiğinde tesadüfen hiçbir bulgu yoksa problem daha da büyüür. Doktor hışıltıyı duysa bile bu duruma çok çeşitli hastalıklar neden olabileceği için, tanı her zaman kolay değildir.

Bir hastaya astım tanısının konulabilmesi için (3):

- hava yolu tıkanıklığı belirtileri (öksürük, hışıltı, nefes darlığı veya hızlı soluma),
- tam veya kısmen dönüşümlü hava yolu daralması,
- diğer muhtemel tanıların dışlanması gereklidir.

Astımın belirti ve bulguları çok değişkendir ve birçok çocukluk çağı hastalığı ile karışabilir. Bir yandan astım tanısı sıklıkla konulamamakta ve bu çocuklar gerekli tedaviyi almamaktadır. Diğer yandan her hışıltı ve öksürük astım değildir, süt çocukları ve küçük çocuklara gereksiz yere ve uzun süre astım tedavileri vermemek için dikkatli olmak gereklidir.

Çocuklara astım tanısı koymak için 3 basamak vardır: Önce astımdan şüphelenmek gerekir. Çok dikkatli bir hikayeye dayanarak ve belirtilere odaklanarak tanı konulur. Bundan sonra tanı objektif ölçümlerle kesinleştirilir(3).

Bu yazıda, astım tanısı konusunda gerçekleşmiş son gelişmeler ışığında hazırlanan uzlaşi raporları göz önüne alınarak, çocuk astımına yaklaşım ve tanı yöntemleri üzerinde durulacaktır (4,5,6).

Hikaye

Ayrıntılı hikaye alma, tanıyı doğru koymada, semptomları saptamada, tetikleyici faktörleri bulmada ve hastalığın ağırlık derecesini saptamada en önemli araçtır. En önemli semptomlar öksürük, hışıltı, solunum güçlüğü, nefes darlığı veya sık solumadır. Hikayede dikkat edilecek en önemli nokta semptomların ataklar halinde gelmesi ve çok uzun süren ya da devamlı ataklar olmamasıdır. Bazen hışıltıya öksürük de eşlik eder ve aile sadece öksürüğü saptamış olabilir

Süt çocuklarında, meme veya mama emerek beslenme dönemlerinde, ileri yaşlara göre hava yolu tıkanıklıklarına daha sık rastlanılmaktadır, çünkü küçük bebekler mecburen nazal solunum yaparlar ve ancak burunları kapalı olduğunda oral yoldan solurlar. Nazal konjesyon nedeniyle emme sırasında sıklıkla hırıltılı solunum yaparlar. Bu hırıltı ve kaba sesler anne tarafından hışıltı olarak nitelendirilebilir. Güçlü emmekte olan aç bir süt bebeğinde solunum işi artar ve bu efor, beslenmeyi engelleyen solunum

PANEL 4

güçlüğüne yol açabilir. Bunu basite almamak ve problemin burunda olduğundan emin olmak gerekir (7).

Semptomların ortaya çıkış biçimi de çok önemlidir. Yıl boyu mu yoksa mevsimsel mi olduğu, devamlı mı yoksa hecmelerle mi ortaya çıktığı, başlangıcı, süresi, sıklığı, sabah-akşam farkları, çocuğun etrafta koşması ve merdiven çıkması ile ortaya çıkan hışıltı ve öksürük şikayetleri araştırılmalıdır.

Belirtileri tetikleyen ve hastalığı ağırlaştırılan faktörler araştırılmalıdır. Viral üst solunum yolu enfeksiyonları, ev içi ve ev dışı alerjenler, egzersiz, çevre ve mekan değişiklikleri, evde, okulda ve sokakta maruz kaldığı iritanlar (sigara, temizlik malzemeleri, parfümler ve çeşitli spreylerden çıkan güçlü kokular, egzoz), psikolojik faktörler, ilaçlar, gıdalar ve gıda katkı maddeleri, hava, ısı ve nem değişiklikleri önemlidir.

Hikayede en çok dikkat edilmesi gereken konulardan biri, hışıltının ne zaman başladığıdır. RSV'ye bağlı viral enfeksiyonlar çoğunlukla 2.-4. aylarda görülür ve bronşiyoliti takiben hışıltısı olmaya devam eden çocuklarda hışıltılı çocuk haline dönme ihtimali yüksektir (8,9) İleri yaşlarda astımlı olan hastaların %25'inde semptomların ilk yaşta başladığı belirlenmektedir ama astımlıların çoğunda şikayetler 2.-6. yaşlarda başlamaktadır. Bronkopulmoner displazi ve benzer klinik tabloları olan çocuklar prematüredir ve şikayetler daha ilk günlerden çıkar. Bazı doğumsal anatomik anomaliler çocuğun doğduğu gün başlar ve devam eder, bazı hastalıklarda ise daha geç çıkar. Şikayetlerin çok erken ya da çok geç ortaya çıkması, hışıltının atipik olduğunu düşündürmelidir.

Atakların ağırlık derecesi de önemlidir. Hışıltılı çocuklarda genellikle hafif derecede hava yolu tıkanıklığı vardır ve normal günlük aktiviteyi bozmaz. Tıkanıklık arttıkça ailesi çocuğun daha hızlı solumakta olduğunu fark edebilir.

Ailede atopik hastalık hikayesi alınırken sadece ana-baba ve kardeşler sorgulanmalıdır. Çocukta ilk aylarda süt çocuğu egzaması ve annede astım saptanması, kalıcı ve tekrarlayıcı hışıltıların riskini iki kat artırmaktadır (10); inek sütü alerjisi süt çocuklarında daha çok gastrointestinal semptomlara neden olur, hışıltı yapma ihtimali düşüktür. Eğer hışıltı gerçek inek sütü alerjisine bağlı ise, çoğunlukla ürtiker ya da başka ağır döküntülerle beraber olur.

Öksürük Tipinde Astım: Bu hastalarda ana bulgu kronik öksürüktür. Özellikle çocuklarda görülür ve geceleri çok daha fazla problem olmaktadır. Bu hastalarda akciğer

fonksiyonlarının veya hava yolu aşırı duyarlılığının değişkenliğini ya da balgam eozinofilisini göstermek çok önemlidir. Öksürük tipinde astımın eozinofilik bronşitten ayırt edilmesi gerekir. Eozinofilik bronşitte, öksürük ve balgam eozinofilisine rağmen akciğer fonksiyonları veya havayolu aşırı duyarlılığı göstergeleri normal bulunmaktadır. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar gastro-özofageal reflü, geniz arkası akıntısı, kronik sinüzit ve ses telleri disfonksiyonudur.

Egzersize Bağlı Bronkokonstriksiyon: Fizik aktivite, çoğu astımlı hastada astım semptomlarının en önemli nedenidir. Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon, egzersizden 10-15 dakika sonra başlar. Genellikle 40-45 dakikada geçen tipik astım semptomları ya da bazen inatçı öksürük ile kendini gösterir. Özellikle koşma en güçlü uyarıcıdır. Her iklimde gelişebilmesine rağmen, kuru ve soğuk havada daha sık, sıcak ve nemli iklimlerde ise seyrekir. Bazı astımlı çocuklar sadece egzersize bağlı semptomlarla başvururlar. Böyle hastalarda astım tanısı şüpheli olursa egzersiz testi yapılabilir. Sekiz dakikalık koşma protokolü kolaylıkla yapılabilir ve astım tanısı için kuvvetli bir kanıttır.

Fizik Muayene

Astım semptomları değişken olduğu için solunum sisteminin fizik muayenesi normal bulunabilir. Oskültasyonla duyulan en sık anormal bulgu, havayollarındaki daralmanın kesin göstergisi olan hışıltıdır. Ancak astımlı kişilerde hışıltı hiç olmayabilir ya da sadece güçlü ekspirasyon manevrası ile duyulabilir. Fizik muayene ile, ayırıcı tanıda düşünülen bazı hastalıkların olmadığını gösterilmesi amaçlanmaktadır.

Hışıltılı çocuklar genellikle şişman ve mutludurlar. Ancak bu genel inancı destekleyecek bilimsel veriler yoktur. Eğer büyüme ve gelişme geriliği varsa, kistik fibroz veya diğer ağır kalp ya da akciğer hastalıklarını düşünmek gerekir.

Altta yata bir problem yoksa, hışıltılı çocukların göğüs yapısı normal ve simetriktir. Üst solunum yollarında adenoid hipertrofisi veya larinksten gelen seslerin akciğer içinden gelen seslerle karıştırılmaması gerekmektedir. Süt çocuklarında hafif tıkanıklık sırasında hışıltı, sadece ekspirasyon sonunda duyulur, atağın şiddeti arttıkça hem tüm ekspirasyon hem de inspiryum boyunca duyulur. Krepitasyonlar hışıltılı çocuklarda duyulmaz, ancak akut viral bronşiyolit sırasında siktir. Tekrar eden hışıltısı olan çocuklarda orta-ağır ataklar sırasında pnömoni olmasa da krepatasyonlar duyulabilir.

PANEL 4

İncelemeler

Hikayesinde ve fizik muayenesinde özellik olmayan bir hışıltılı çocuga yapılması gereken incelemelerin sayısı çok azdır. Son yıllarda “malpraktis” korkusu ile bu çocuklara, çok sayıda ve çoğu gereksiz, pahalı tetkikler yaptırılmakta ve radyasyon ile travmaya maruz bırakılmaktadırlar.

Tekrarlayan hışıltısı olan ve daha önce hiç filmi çekilmemiş olan her çocuktan mutlaka basit akciğer röntgeni istenmelidir. İlk defa hışıltı ile gelen bir çocukta gereksiz olduğu bildirilmekle birlikte, maalesef ülkemizde tüberküloz riski nedeni ile çektilmesinde yarar olduğuna inanmaktayım. Okul öncesi çocuklarda yabancı cisim şüphesi ile ilk hışıltıda bile mutlaka film çekilmelidir. Hışıltılı çocukların çoğunda akciğer filmi normaldir ya da bilateral simetrik aşırı havalanma görülebilir; bazen ufak atelektazi alanları özellikle orta lobda görülebilir. Bunun dışında saptanan her türlü imaj daha ayrıntılı incelenmelidir.

Bilgisayarlı tomografi, tipik hışıltısı olan çocukta gereksizdir, boşuna radyasyona maruz bırakır.

Oksijen satürasyonu tipik hışıltılı çocukların çoğunda normaldir. Eğer doğru ölçülmüş ve düşük ise, ağır tıkanıklık ya da başka bir akciğer problemini düşündürmektedir.

Bronş aşırı duyarlılığı, astımın ana klinik tablosudur ama bazı kronik akciğer hastalıklarında da olur. Bronş aşırı duyarlılığı olan hastalarda fizik aktivite ile ya da ağlamanın neden olduğu hiperventilasyonla, normal insanlardan çok daha kolaylıkla hava yolu tıkanıklığı ortaya çıkar. Hışıltılı çocuklara rutin incelemeler içinde provokasyon testlerinin yapılmasına gerek yoktur.

Çocuklarda Solunum Fonksiyon Testleri

Erişkinlerde ve büyük çocuklarda akciğer fonksiyon testlerinin ölçümü solunum yolu hastalıklarının bir parçası haline gelmiştir. Ancak bebeklerde ve küçük çocuklarda bu objektif değerlendirmeleri yapmak son zamanlara kadar mümkün değildi.

Akciğer fonksiyon testlerinin yapılacağı yer çocuk için huzur verici bir ortam olmalıdır. Birçok testin sağlıklı yapılabilmesi için bebeğin uyuması gereklidir. Bu amaç için en çok kullanılan sedatif kloral hidrattır. Nispeten güvenli olduğunun düşünülmesine karşılık, hışıltılı çocuklarda oksijen satürasyonunda düşme ihtimali nedeniyle böyle bebeklerde oksijen satürasyonunun takibi gereklidir.

Zorlu Ekspiratuar Akım Ölçümleri

Spirometri (FEV₁, FVC, FEV₁/FVC) tercih edilen ölçümdür. Astımlı hastalara bakan her doktorun bu ölçümü gereğinde yaptırması şarttır. Geri dönüşebilirlik ya da değişkenlik, tedavi ile ya da kendi kendine semptomların düzelmesi ile hava akımı kısıtlılığının değişmesini göstermektedir. Spirometrik ölçümü yaptıktan sonra bronkodilatör ilaç inhale ettirilmesi ve bundan 20 dakika sonra ölçümün tekrarlanması ile hava yolu tıkanıklığının var olup olmadığı, varsa bronkodilatöre yanıtı araştırılır. İn hale kortikosteroidler gibi etkili kontrol ilaçlarıyla yapılan uzun süreli tedaviler ile de geri dönüşebilirliğin belirlenmesi mümkündür.

- Havayolu tıkanıklığını gösteren en önemli parametreler FEV₁ ve FEV₁/FVC'dir.
- Kısa etkili bronkodilatör inhalasyonundan sonra FEV₁'de %12 ya da 200 ml artış saptanması, astım tanısını kesinleştirmeye yarar.

Doruk Akım Hızının (PEF) İzlenmesi

Çocuğun astım semptomları göstermesine rağmen spirometrik ölçümlerin normal olduğu durumlarda ve hem hastalığın ağırlık derecesini hem de ilaçlara alınan yanıtları değerlendirmede birkaç hafta PEF izlemesi yapmak yararlı olabilir.

Spirometri, PEF ölçümlerinden daha değerlidir, çünkü PEF daha çok büyük hava yollarını gösterir, daha çok bir izleme aracıdır ve tanı koymada duyarlılığı azdır.

Uzun süreli izleme için PEF ölçümleri iki şekilde yapılabilir: Ya çocuk hiçbir ilaç almadan her sabah ölçüm yapılır ve bu değerler o çocuğun en iyi gününde yapabildiği değerle karşılaştırılır; ya da sabah-akşam ölçümler yapılır ve aradaki farkın %20'den fazla olması astımın iyi kontrol edilmediğini gösterir.

Diğer Yöntemlerle Solunum Fonksiyonlarının Ölçümü:

Yedi yaşından küçük çocuklar bu zorlu ekspirasyon manevrasını bazen tam olarak yapamazlar, o zaman tanı belirtilere dayanarak konular. Ancak teknolojik olanakları iyi olan merkezlerde daha ileri incelemeler yapılabilir.

Zorlu ekspiratuar akımları ölçmek için küçük çocuklarda kullanılan esas yöntem “hızlı göğüs kompresyonu tekniğidir”. Bu yöntemde pozitif basınç rezervuarına bağlı, şişirilebilir bir torakoabdominal yekek kullanılır. Tidal bir inspirasyon sonunda göğüs ve karna aniden basınç uygulayacak şekilde şişirilir. Ağz hizasındaki akım ölçümü

PANEL 4

için çocuğun burun ve ağızını kapayan bir maskeye bağlı olan bir pnömograf ile ölçülür (11).

Solunum sisteminin normal büyümesi ve gelişmesi ile ilgili araştırmalar ve solunum sisteminin hastalıklarının tanısı için bu yöntem çok yararlı olmuştur. Örneğin V_{max} FRC somatik büyüme ve akciğer hacmi ile linear bir artış göstermektedir. Birçok çalışmada beta semptomatikler ile tedaviden sonra bronkodilatör yanıtı bu yöntemle gösterilememiştir. Bazı çalışmalar ise, bebeklerin inhale bronkodilatör ilaçlardan yararlandığı kanısını doğrulamaktadır. Son yıllarda bu teknik ile 0.75 san'lik bir süre içindeki zorlu ekspiratuar hacmi ölçme şeklinde modifikasyon yapılmıştır. Bazı değişiklikler ve standartlaştırmalar ile, gelecekte çok yararlı bir yöntem olacağı düşünülmektedir.

Rezistans ve kompiyans ölçümleri

Spontan solunum yapan bebeklerde rezistans ve kompiyans çeşitli yöntemlerle ölçülmektedir. En sık kullanılan test oklüzyon (tıkama) yöntemi ve vücut pletismografisidir. Forse osilasyon tekniği de son yıllarda gittikçe gelişen bir yöntemdir.

Hering-Breuer refleksini uyaran teknikler

Bu teknikler, hava yolu oklüzyonu ile hem inspiratuar hem de ekspiratuar kaslarda tam bir gevşeme oluşarak, oklüzyon süresince alveolar basınç ile ağız hizasında tam bir dengelenme olması prensibine dayanır. Bu yöntemlerin başlıca iki uygulanma tekniği vardır (12).

Çoklu-soluk tıkama tekniğinde, çok sayıda solunum hareketi sırasında ağız hizasında kısa süreli tıkamalar yapılarak basınç ölçülür. Tıkamalar FRC üzerindeki değişik hacimlerde yapılır ve hacim basınç eğrisi şeklinde yorumlanır (13).

Tek-soluk tekniğinde, hava yolu inspirasyon sonunda kapatılır, ekspirasyon pasif olarak gerçekleşir. Pasif ekspiratuar akım-hacim eğrisi çizilir. Total ekspirasyon hacminin ağız hizasında ölçülen basınca bölünmesi ile kompiyans hesaplanır. Rezistans hesaplanması ise ekspiratuar zaman sabitinin kompiyansa bölünmesi ile bulunur.

Forse osilasyon teknikleri

Bu teknik 1950'den beri erişkinler için uygulanmaktadır ama çocuklarda son yıllarda uygulanmaya başlamıştır. Total respiratuar sistem impedansi (Zrs) ölçümleri için kullanılmıştır. Bunu ölçmek için solunum sistemine

sinüzoidal varyasyonlar için basınç (Prs) uygulanır (14). Bu, değişik frekansla ses dalgaları veren bir aletle sağlanır. Zrs hesaplanması Prs/V şeklinde olur. Çocuklarda forse osilasyon kullanımı aşağıdaki nedenlerden dolayı zordur.

1. Solunum sayısının sık olması ve nefeslerini tutamamaları
2. Ağız çevresinden hava sızıntısı olması, solunum yollarında basıncı düşürür.
3. Üst hava yollarında kompiyansın fazla olması, hava yolu rezistansının gerçekte olduğundan daha düşük hesaplanmasına yol açar.

Bebeklerde ve küçük çocuklarda solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesine ancak son yıllarda önem verilmesine karşılık, hızla yeni teknikler geliştirilmektedir. Bu teknikler oldukça karmaşık fizik prensiplere dayandığından, çok yakın zamana kadar klinisyenler tarafından uygulanması ve hasta için yardımcı olabilecek güvenilir sonuçlar alınması mümkün değildi. Kullanılanlar için kolay hale getirilmiş, pratik ve bilgisayarlı sistemler yeni yeni piyasaya verilmeye başlanmıştır. Bu konudaki en büyük sorunumuz değişik teknikler için çocuk normlarının henüz mevcut olmamasıdır. Gelecek birkaç yıl içinde çok daha emin yorumlar yapabileceğimize inanmaktayız.

Hava Yolu Aşırı Duyarlılığının Ölçümü

Semptomlarının astımı düşündürmesine karşılık, solunum fonksiyon testleri normal bulunan hastalarda ölçümler yapılabilir. Bu ölçümler inhale metakolin ve histamin gibi maddelerin verilmesi ile direkt ya da inhale mannitol vermekle ve egzersiz yaptırmakla indirekt hava yolu karşılaştırmaları ile yapılmaktadır. Hava yolu duyarlılığının ölçülmesi, astım semptomlarına neden olan faktörlere karşı duyarlılık ifade edilmektedir. Test sonuçları genellikle, verilen agonistin FEV₁'de %20 düşüşe neden olan provokatif dozu ile ifade edilmektedir.

Bu testlerin astım tanısında duyarlılıkları yüksek ama özgüllükleri düşüktür. Negatif test sonuçları inhale steroid almayan hastalarda persistan astımı dışlamaya yarar. Pozitif test her zaman astım var demek değildir, çünkü hava yolu aşırı duyarlılığı, alerjik rinitli, kistik fibrozlu, bronsektazili ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda da saptanabilir.

PANEL 4

Enflamasyonun İnvazif Olmadan Ölçümü

Soluk ile verilen nitrik oksit ölçümleri, astımlı hastalarda yüksek bulunmuştur. Ölçümlerin çok küçük yaşlardaki çocuklarda bile güvenilir şekilde yapılabileceği bildirilmektedir. Akut hecmeler sırasında yükselip kortikosteroid tedavisinden sonra düşmektedir. Son yıllarda solukla verilen NO ile balgam eozinofilisi arasında paralellik bulunmuştur (15).

Tekrarlayan hışıltısı olan 2 yaşından küçük çocuklarda yapılan *serum eozinofil katyonik protein (ECP) ölçümleri* ile bronkodilatör yanıtı arasında bağıntı bulunmuştur(16). Rutin kullanımda değeri azdır çünkü duyarlılığı düşüktür.

Verilen soluşun yoğunlaştırılması yöntemi, son yıllarda büyük araştırma merkezlerinde kullanıma giren yeni bir yöntemdir. Basit, pratik ve çocuğun kolaylıkla yapabildiği bir sistemle verilen soluşun içinde bulunan hava yolu inflamasyonu göstericilerini belirlemek mümkündür(17,18). Verilen soluk çoğunlukla su buharından oluşmaktadır, ayrıca içinde solunum sıvısı damlacıkları ve aerosol parçacıkları bulunmaktadır. Bu damlacıklar akciğerin epitelini döşeyen sıvıdan gelmektedir. Hidrojen peroksit, eikosanoidler, nitrojen türevleri gibi enflamasyon ürünlerinin belirlenmesi ile astım tanısı desteklenmektedir. Bu çalışmaların ileride

çocuk astımının tanısında yararlı sonuçlar vereceğini tahmin etmekteyiz.

Alerjik Durumun Değerlendirilmesi

Astım ile alerjik rinit arasındaki güçlü bağıntı göz önüne alındığında, alerjilerin, alerjik hastalıkların ve özellikle alerjik rinitin varlığı, solunum semptomları olan hastalarda astım tanısı ihtimalini artırmaktadır. Astımlı hastalarda alerji deri testleri ya da özgül IgE ölçümleri ile alerjilerin saptanması, astım semptomlarına neden olan risk faktörlerini saptamaya yarar.

Alerjik durumun saptanmasında alerjenlerle yapılan alerji deri testleri ana tanı yöntemidir. Basit, yapılması kolay ve ucuzdur ve yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak deri testleri uygun yapılmadığında yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlara neden olur. Özgül IgE ölçümleri, deri testleri kadar fikir verici değildir ve çok daha pahalıdır. Testlerin pozitif bulunması her zaman hastalığın alerjik olduğunu ya da astıma bu alerjinin neden olduğunu göstermez, çünkü bazı kişilerde hiçbir semptom olmadan özgül IgE antikolar saptanabilir. Hastanın hikayesi ile alerjenle temastan sonra semptomların ortaya çıkıp çıkmadığı konusunda bilgi alınmalıdır. Serumda total IgE ölçümünün atopi tanısında hiçbir değeri yoktur.

Kaynaklar

1. Martinez F, Godfrey S. Wheezing Disorders in the Preschool Child. Martin Dunitz, Lndon", New York, 2003
2. MartinAJ, Landau LI, Phelan PD: Lung function in young adults who have asthma in childhood. Am Rev Respir Dis.122:609-616,1980
3. American Academy of Allergy Asthma and Immunology: Pediatric Asthma. Guide for Managing Asthma in Children AAAAI.com
4. Bacharier LB, Boner A, Carlson KH, et al: Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008;63:5-34
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. The Global Initiative for Asthma 2006. <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources.asp>.
6. National Asthma Education and Prevention Program. NAEP expert panel report guidelines for the diagnosis and management of asthma-update on selected topics 2002. National Institutes for Health 2006: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/archives/epr-2_upd/index.htm.
7. Martinati LC, Boner AL: Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. Allergy 50: 701-710, 1995
8. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD et al: Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. Am J Epidemiol 1991;133:1135-51
9. Ray CG, Holberg CJ, Minnich Let al: Acute lower respiratory illnesses during the first three years of life: potential roles for various etiologic agents. Pediatr Dis J 1993;12:10-14
10. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing in the first six years of life . N Eng J Med 1995;332:133-8
11. Turner DJ, Stick SM, LeSouef KL et al: A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volume in infants. Am J Resp Crit Care Med 1995;151:1441-50
12. LeSouef PN, England SJ, Bryan AJ: Total resistance of the respiratory system in preterm infants with and without an endotracheal tube. J Pediatr 1984;104:108-11
13. Olinsky A, Bryan AC, Bryan MH: A simple method of measuring total respiratory system compliance in newborn infants. S Afr Med J 1976;50:128-30
14. Desager KN, Cauberghs M, Naudts J, van de Woestine KP: Influence of upper airway shunt on total respiratory impedance in infants. J Appl Physiol 1999;87:902-9
15. Mattes J, Storm van's Gravesande K, ReininU et al: NO in exhaled air is correlated with markers of eosinophilic airway inflammation in corticosteroid-dependent childhood asthma. Eur Respir J 1999;13:1391-95
16. Carlsen KCL, Halvorsen R, Ahlstedt S et al: Eosinophil cationic protein and tidal flow volume loops in children 0-2 years of age. Eur Respir J 1995;8.1148-1154
17. Scheideler L, Manke HG, Schwulera U, Inacker O, HammerleH: Detection of nonvolatile macromolecules in breath. A possible diagnostic tool ? Am Rev Respir Dis 1993;148:778-84
18. Dwyer TM: Expired breath condensate and the ultimate disposition of airway surface liquid. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:A406

PANEL 4

ÇOCUKLARDA GÜNCEL ASTIM TEDAVİSİ

Prof. Dr. Feyzullah Çetinkaya

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Çocukluk astımında vakaların yaklaşık olarak %70'inde semptomlar üç yaşından önce başlar ve akciğerlerdeki kalıcı hasarların çoğu altı yaşına kadar oluşur. Onun için çocuklarda astım tedavisine bir an evvel başlanması ve tedavinin şu amaçlara ulaşması beklenir:

1. Gece semptomları da dahil olmak üzere, semptomların tamamen veya önemli ölçüde azaltılması
2. Atakların en aza indirilmesi
3. Acil servis başvurularının ortadan kaldırılması
4. Beta-2-agonist ilaçlara olan ihtiyacın en aza indirilmesi
5. Egzersizler için kısıtlama olmaması
6. Solunum testlerinin normale yakın olması
7. İlaç yan etkilerinin hiç olmaması veya çok az olması

Bu amaçlara ulaşmak için bronşial astım tedavisinde kullanılan ilaçları esas olarak iki ana gruba ayırabiliriz. Bunlar:

- I. Anti-enflamatuvar ilaçlar
- II. Bronkodilatör ilaçlar

Anti-enflamatuvar ilaçlar

1. Kortikosteroidler: İnhalasyon ve sistemik formları
2. Kromolin sodyum-Nedokromil sodyum
3. Teofilin
4. Lökotrien reseptör antagonistleri

Bronkodilatör ilaçlar ise

1. Kısa etkili beta-2-agonistler: Salbutamol, Terbutalin
2. Uzun etkili beta-2-agonistler: Salmeterol, Formoterol
3. İpratropiyum bromür

Bu ilaçların astım tedavisinde rasyonel olarak kullanılması için hastalık, şiddetine göre dört formda tanımlanmış ve yaş gruplarına göre kullanılacak ilaç seçenekleri belirlenmiştir. Bunlar aralıklı (intermitan) astım, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan astımdır. İlk basamak olan aralıklı astımda bütün yaş gruplarında ihtiyaç duyulduğunda kısa etkili beta-reseptör agonistlerinin kullanılması yeterlidir. İkinci basamaktan itibaren kullanılacak ilaçlar yaş gruplarına göre Tablo 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo-I: 0-4 yaş arası çocuklarda persistan astım tedavisi

2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak	6. Basamak
Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan
Düşük doz İKS	Orta doz İKS	Orta doz İKS + LABA?	Yük. doz İKS + LABA	Yük. doz İKS+ LABA + oral KS
Diğer Seçenekler				
LTRA		Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler
Kromolin		Orta İKS + LTRA	Yüksek İKS+ LTRA	Yüksek İKS+LTRA+ oral KS

İKS:İnhale kortikosteroidler, LABA:Uzun etkili beta-reseptör agonistleri, LTRA: Lökotrien reseptör antagonistleri

Tablo-II: 5-11 yaş arası çocuklarda persistan astım tedavisi

2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak	6. Basamak
Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan
Düşük doz İKS	Düşük doz İKS + LABA	Orta doz İKS+ LABA	Yük. doz İKS+ LABA	Yük. doz İKS+ LABA + oral KS
Veya				
LTRA	Orta doz İKS	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler
Kromolin	Diğer Seçenekler	Orta İKS + LTRA	Yüksek İKS+LTRA	Yüksek İKS+LTRA+ oral KS
Nedokromil	Düşük İKS + LTRA	Orta İKS + Teofilin	Yüksek İKS+ Teofilin	Yüksek İKS+ Teofilin + oral KS
Teofilin	Düşük İKS +Teofilin			

PANEL 4

Tablo-III: 12 yaş ve üstü çocuklarda persistan astım tedavisi

2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak	6. Basamak
Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan
Düşük doz İKS	Düşük doz İKS + LABA veya	Orta doz İKS+ LABA	Yük. doz İKS+LABA	Yük. doz İKS+LABA+ oral KS
Veya	Veya	Veya	Veya	Veya
LTRA	Orta doz İKS	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler
Kromolin	Diğer Seçenekler	Orta İKS + LTRA	Alerjik vakalarda Omalizumab	Alerjik vakalarda Omalizumab
Nedokromil	Düşük İKS + LTRA	Orta İKS + Teofilin		
Teofilin	Düşük İKS + Teofilin	Orta İKS + Zileuton		
	Düşük İKS + Zileuton			

Tablo-IV: Hastanede akut astım atağı tedavisi

Orta şiddette astım atağı	Ağır astım atağı - Yaşamı tehdit eden astım
Aracı cihazla 2-4 sıkım β2 agonist verilir. 15 dak. sonra tekrar değerlendirilir.	Beta-agonist verilir. salbutamol (2-5 yaş: 2.5mg; >5 yaş: 5mg) veya terbutalin (2-5 yaş: 5mg; >5 yaş: 10mg) O2 ile birlikte verilir. Oksijene devam edilir. Prednizolon verilir(2-5 yaş: 20mg; >5 yaş 30-40mg) oral veya parenteral yolla
Yanıt alınırsa İnhale β2 agoniste devam (1-4 saate bir) Oral prednizolon -20 mg (2-5 yaş) -40 mg (>5 yaş)	Yanıt alınmazsa İnhale β2 agoniste her 30 dak. bir devam Oral prednizolon -20 mg(2-5 yaş) -40 mg(>5 mg)
	Yaşamı tehlikesi belirtileri varsa Hasta youn bakıma alınır Ayrıntılı kan gazı, akciğer grafisi incelemesi Nebülize β2 agoniste devam edilir, İpratropiyum bromür 0.25mg her 30 dak bir İV aminofilin Gerekirse entübasyon ve mekanik vent.

Akut astım atağındaki tedavi yaklaşımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

İnhale kortikosteroidler astım tedavisinde kullanılan asıl ilaçlar olup şu durumlarda mutlaka kullanılmalıdır.

- Son iki yılda astım semptomlarının alevlenmesi
- Haftada üç kere ya da daha fazla sıklıkta beta agonist gerekmesi
- Haftada üçten fazla sayıda semptom olması veya birden fazla gece semptomları olması

İnhale kortikosteroidlerin yan etkileri azdır

En sık oral kandidiazis ve ses kısıklığı olur. Ağız yıkama ve aracı cihaz kullanımı bu yan etkileri azaltır.

Günlük doz>1000 mcg'ın olunca deride incelme, kolay morarma ve adrenal baskılanma olabilir. Sistemik KS'nin uzun süre kullanımı osteoporoz, hipertansiyon, diabetes, katarakt, hipotalamik-pitüiter-adrenal aks süpresyonu, obesite, deride atrofi ve kas güçsüzlüğü yapabilir. Ülkemizde sık kullanılan inhale kortikosteroidler ve eşdeğer dozları Tablo 5'te gösterilmiştir.

PANEL 4

Tablo-V: Çocuklarda sık kullanılan inhale kortikosteroidlerin eşdeğer dozları

İlaç	Düşük doz (µg)	Orta doz (µg)	Yüksek doz (µg)
Beklometazon	100 – 200	200 –400	>400
Budesonid	100 – 200	200 –400	>400
Budesonid-Nebül	250 - 500	500 –1000	>1000
Flutikazon	100 - 200	–500	>500

Astım ilaçlarında doz azaltımı

- Astımda semptomlar kontrol altına alındıktan sonra en az üç ay daha ilaçlara aynı şekilde devam edilir.
- Daha sonra semptomları kontrol altında tutabilecek uygun doza inilecek şekilde ilaçlar yavaş yavaş azaltılır.
- Kombine ilaç tedavisi alan vakalarda önce steroid dozunda her üç ayda bir %25 olacak şekilde doz azaltımı yapılır.
- Steroid dozu 800 mcg budesonid veya eşdeğeri bir doza ulaşıncaya diğer ilaçlar sırasıyla kesilir.

Kaynaklar

1. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. U.S. Department of Health and Human Services. August 2007. NIH publication 07-4051.
2. Global Initiative for Asthma. GINA Report. Global Strategy for asthma management And prevention. <http://www.ginaasthma.org>
3. Bernstein DI. ABCs of Asthma. Clinical Cornerstone 2008;8:9-22
4. Chipps BE. Asthma in infants and Children. Clinical Cornerstone 2008;8:44-57
5. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008;63:5-34

ALERJİK YÜRÜYÜŞ

Prof. Dr. Nihat Sapan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji BD, Bursa

Uzun yıllardır yapılan gözlemlerde alerjik hastalıkların karakteristik bir düzen içinde seyrettiği fark edilmiştir. “Alerjik Yürüyüş” olarak isimlendirilen bu seyir sırasında genel olarak ilk görülen klinik tablo atopik dermatittir ve yaşın ilerlemesi ile astım ve alerjik rinitin ortaya çıktığı dikkati çekmiştir (1-2).

Son yıllarda alerjik hastalıkların görülme sıklıklarının artması erken ve doğru tanı konulmasının önemini artırmıştır. Bu hastalıkların doğal seyrinin anlaşılabilmesi ve alerjik hastalıklar açısından risk altındaki çocuklarda alerjik durumun ortaya çıkmasını engelleyebilecek önlemler alınması ile prognozun değiştirilebileceği düşünülmüştür.

Alerjik hastalıkların ilk klinik tabloları atopik dermatit ve besin alerjisi olarak ilk 2 yaş içinde en yüksek insidansa ulaşmaktadır. Atopik dermatitli vakaların yaklaşık yarısında bulgular ilk 6 ay içinde başlarken, %85 kadar vakada bulgular ilk 5 yaş içinde başlamaktadır (3). Besin alerjisinin ortaya çıkması atopik dermatit ile paralel bir seyir göstermekte olup, en yüksek insidans yine ilk 2 yaş içinde görülmektedir. En yüksek besin alerjisi insidansı birinci yıl içinde orta-

ya çıkmakta, yaşın ilerlemesi ile alerjik tepki gösterilen besinlere karşı tolerans gelişmektedir. İnhalan allerjenlere karşı duyarlılaşma 3 yaş civarında başlar ve sıklıkla astım ve alerjik rinit gibi klinik tablolarla birlikte olur. Astımlı çocuklarda ilk bulgular genellikle ilk 5 yaş içinde ortaya çıkmaktadır (4). İnhalan allerjenlere duyarlılık okul öncesi yıllarda gittikçe artış göstermektedir. Ev tozu akarları, kedi ve köpek gibi yıl boyu allerjenlere duyarlılık, 2-5 yaş arasında başlar ve bunun ardından mevsimsel allerjenlere duyarlılık başlar (3-5 yaş arasında) (5,6). Bir çalışmada, 12 aylık çocuklarda yumurta alerjisi bulunmasının, 3 yaşında inhalan allerjenlere duyarlılık çıkması ile ilgili bir tahmin değeri taşıdığı ortaya konmuştur (7).

Alerjik hastalık geliştirme bakımından riskli çocukların erken dönemde etkili bir şekilde belirlenmesi, atopik hastalıkların sıklığını azaltma konusunda olanak sağlayabilir.

Atopik hastalıkların gelişmesinde tahmin değeri olabileceği düşünülen ailede alerji öyküsü, kord kanında IgE düzeyi, besin ve inhalan allerjenler için deri prik testleri ve spesifik IgE testleri, atopik dermatitis, süt çocukluğu dö-

PANEL 4

Tablo-1: Atopik hastalıklarda risk faktörleri

Kişisel öykü	Laboratuvar bulguları	Diğer faktörler
Atopik dermatit	Alerjen-spesifik IgE	Diyet
Vizing	(<i>in vivo/in vitro</i>)	Enfeksiyonların sıklığı
Besin duyarlılığı	Kord kanı IgE	
Aeroalerjen duyarlılığı		
Aile öyküsü		

neminde vizing atağı geçirilmesi gibi birçok konu araştırılmıştır. Risk altındaki çocukların belirlenmesi amacıyla, yapılan çeşitli doğum kohortu çalışmasında atopik hastalıkların gelişmesinde etkili olan predispozan faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Bu araştırmalarda elde edilen bulguların değerlendirmesini Tablo 1 de görmekteyiz (2).

Tucson çocukları solunum araştırması, doğum kohortu olup astımın ortaya çıkmasıyla ilgili risk faktörlerini değerlendiren bir çalışmadır. Ebeveynlerde astım bulunması ile çocuğun alerjik duyarlılık geliştirmesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir. Annede astım bulunması 6 yaşında persistan vizing bulunması için bir risk faktörü olarak bulunmuştur ve riskin 4 kat fazla olduğu görülmüştür (8). Aynı çalışmada, ilk 6 yaş içinde vizingi devam eden çocuklarda (persistan vizing) 9 aylıkta ölçülen serum total IgE değeri ilk 3 yaşta vizingi olan ve sonra kaybolan (erken geçici vizingli) ve hiç vizing görülmeyen çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (8). Çocukta deri testi pozitifliği sıklığının, ebeveynlerde astım bulunması durumunda, ebeveynlerinde astım ve alerjik duyarlılık bulunmayan ailelerin çocuklarına göre 6, 11 ve 16 yaşlarında arttığı gösterilmiştir (9).

IgE yapımının genetik kontrolünün tanımlanması ile birlikte alerjik hastalıkların tahmin edilebilmesi amacıyla kord kanındaki IgE düzeyi araştırılmaya başlanmıştır.

Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda kord kanı IgE düzeyi ile alerjik hastalıkların gelişmesi arasında bir ilişki olduğu fikrini destekleyen bulgular elde edilmesine rağmen sonraki çalışmalarda kord kanı IgE düzeyinin düşük sensitiviteye ve spesifiteye sahip olduğunu ve atopik hastalıklarla ilgili tahmin değerinin düşük olduğunu göstermiştir.

Almanya’da yapılan MAS çalışmasında yüksek kord kanı IgE değerinin 12 aylık çocuklarda alerjik duyarlılık

gelişmesi için güçlü bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Ancak yine de pozitif tahmin değeri % 42’dir. Yüksek kord kanı IgE değerinin ilk 5 yaşında vizing gelişmesi için tahmin değeri bulunmamıştır (10).

Son yıllarda alerjik hastalıkların artış gösterdiğinden söz etmiştik; genel olarak kabul edilen görüş Th1 ve Th2 dengesinin Th2 lehine bozulması ve Th2 sitokinler olan IL-4, IL-5, IL-10 ve IL-14’ün artmasıyla IgE yapımının indüklenmesidir. Bu dengenin bozulmasındaki en önemli nedenin Batı tipi yaşam biçimi olduğu düşünülmektedir. Aşı uygulamaları ve erken antibiyotik kullanımının artması ile birlikte çocukluk döneminde enfeksiyonlara yakalanma sıklığının azalmasının Th2 profilinin ortaya çıkmasında etkili olduğu düşünülmekte ve bu duruma “hijyen hipotezi” ismi verilmektedir.

Alerjik hastalıkların doğumdan itibaren bir sıra izlemeleri söz konusu olabilir. Ancak dikkati çeken bir diğer noktada da aslında bir alerjik hastalığı sahip olanların bir başka alerjik hastalığa da yatkın olduklarıdır. Bu konuda yapılan bir araştırmada, astımı olan ve önceki dönemde atopik dermatiti ve besin alerjisi bulunmayan 6-9 yaş grubundaki 692 çocuk klasik alerjik yürüyüşün tersine atopik dermatit yönünden 9 yıl izlenmişler. Çocukların % 20’sinde 9 yıllık takipte atopik dermatit ortaya çıktığı görülmüştür. Özellikle ev tozu akarlarına duyarlı olan çocuklarda ve multipl alerjik duyarlılık olan çocuklarda, atopik dermatitin anlamlı olarak daha sık ortaya çıktığı gösterilmiştir (11).

Sonuç olarak “alerjik yürüyüş”, yaşamın ilk yıllarında atopik dermatitten astıma gidişi ifade eden bir terim olarak kullanılmasına karşılık, gerçek anlamda alerjik hastalık klinik tablolarının birbirlerini izlemeleri şeklinde bir açıklama ile daha geniş ölçüde tanımlanabilir.

Kaynaklar

1. Wahn U, Von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:567-574.
2. Hahn EL, Bacharier LB. The atopic march: the pattern of allergic disease development in childhood. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25:231-246.
3. Kay J., Gawkrödger D.J., Mortimer M.J., The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* (1994) 30 : pp 35-39.
4. Yunginger J., Reed C., O’Connell E., A community-based study of the epidemiology of asthma. *Am Rev Respir Dis* (1992) 146 : pp 888-894.

PANEL 4

5. Kulig M., Bergmann R., Klettke U., Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* (1999) 103 : pp 1173-1179.
6. Wahn U., What drives the allergic march?. *Allergy* (2000) 55 : pp 591-599
7. Nickel R., Kulig M., Forster J., Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* (1997) 99 : pp 613-617.
8. Martinez F., Wright A., Taussig L., Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* (1995) 332 : pp 133-138.
9. Crestani E., Guerra S., Wright A., Parental asthma as a risk factor for the development of early skin test sensitization in children. *J Allergy Clin Immunol* (2004) 113 : pp 284-290.
10. Edenharter G., Bergmann R.L., Bergmann K.E., Cord blood-IgE as risk factor and predictor for atopic diseases. *Clin Exp Allergy* (1998) 28 : pp 671-678.
11. Barberio G, Pajno GB, Vita D, et al. Does a 'reverse' atopic march exist? *Allergy*;63:1630-1632.