

ASTIM ALERJİK RİNİTİN TANI VE TEDAVİSİNDE YENİLİKLER

Oturum Başkanları

Ercüment EGE

Astım tanı ve tedavisi

Osman ŞENER

ASTIM TANI VE TEDAVİSİ

Osman ŞENER

GATA Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı

Astım tanısı genellikle hastanın yakınmaları esas alınarak konur. Fizik muayene bulguları ve laboratuvar incelemeleri tanıya yardımcı olur veya ayırıcı tanı açısından önem taşır.

TIBBİ ÖYKÜ

Semptomlar: Klinik olarak astım tanısı genellikle aşağıdaki semptomlara dayanarak konur:

1. Nefes darlığı: Noktürnal özelliktedir.
2. Hırıltılı solunum (wheezing): Hışıltı, ıslık sesi olarak da ifade edilebilir. Aksi kanıtlanana dek her hırıltılı solunum astım olarak kabul edilmelidir.
3. Öksürük: Genellikle kuru bir öksürük vardır. Bazen hasta koyu kıvamda, tıkaç gibi, yapışkan ve az miktarda balgam çıkararak rahatladığını belirtebilir. Soğuk algınlığına bağlı olarak ortaya çıkan öksürüklerin üç haftadan daha uzun sürmesi durumunda veya hasta "her soğuk algınlığının göğsüne indiğini" belirtirse astımdan şüphelenilmelidir.
4. Göğüste sıkışma ve baskı hissi

Ayrıca, semptomların bir allerjen temasından sonra epizodik olarak ortaya çıkması, semptomlarda mevsimsel değişkenlik ve astım/atopik hastalıklar açısından pozitif aile öyküsü tanıda yardımcıdır. Astım tanısı açısından hastalara şu sorular mutlaka

- Tekrarlayan hırıltılı solunum atakları olmuş mu?
- Geceleri rahatsız edici öksürük yakınması var mı?
- Egzersiz sonrası hırıltılı solunum veya öksürük yakınması olur mu?
- Solunum yolu allerjenleri veya hava kirliliğine bağlı hırıltılı solunum, nefes darlığı veya öksürük yakınmaları olur mu?
- Soğuk algınlığı on günden uzun sürer mi veya göğsüne iner mi?
- Yakınmaları astım ilaçları ile düzeliyor mu?

Öksürük varyant astım

Öksürük varyant astımda başlıca semptom kronik öksürüktür. Genellikle çocuklarda görülür ve geceleri artar. Gündüz yapılan muayene normal olabilir. Bu hastalarda solunum fonksiyon testleri, hava yolu aşırı yanıtının gösterilmesi ve balgamda eozinofil incelemeleri tanı için gereklidir. Ayırıcı tanıda eozinofilik bronşit, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri kullanımına bağlı öksürük, gastroözefajial reflü, post nazal akıntı, kronik sinüzit ve vokal kord disfonksiyonu akla gelmelidir.

Egzersizle bağlı bronkokonstriksiyon

Fiziksel aktivite astımlı hastaların çoğunda astım semptomlarının en önemli nedenidir; bazı hastalarda ise tek nedendir. Egzersizle bağlı bronkokonstriksiyon tipik olarak egzersiz tamamlandıktan 5-10 dakika sonra başlar (nadiren egzersiz sırasında gelişir). Hastada tipik astım semptomları veya bazen sadece rahatsız edici öksürük yakınması gelişir ve 30-45 dakika içinde kendiliğinden düzelir. Egzersizle bağlı bronkokonstriksiyon daha çok kuru ve soğuk havada yapılan fiziksel aktivitelerde ortaya çıkar. Egzersiz sonrası semptomların inhale beta-2 agonistlerle düzelmesi veya egzersiz öncesi beta-2 agonistlerle ön tedavi uygulanması ile semptomların önlenmesi astım tanısını destekler. Kesin tanı için 8 dakikalık koşma protokolu uygulanmalıdır.

FİZİK MUAYENE

Astımda semptomlar değişken olduğundan, solunum sisteminin fizik muayenesi tamamen normal olabilir. En önemli bulgu oskültasyonda duyulan ronküsler ile "wheezing"dir. Ancak bazı astımlı hastalarda belirgin hava yolu daralmasına karşın "wheezing" duyulmayabilir veya sadece zorlu ekspirasyonda ortaya çıkar. Ciddi astım ataklarında da, hava akımı ve ventilasyondaki belirgin azalma sonucu "wheezing" duyulmayabilir. Bu durumdaki hastalarda, siyanoz, şuur bulanıklığı, konuşmada güçlük, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal çekilmeler gibi ciddi astım atağı olduğunu gösteren diğer bulgular saptanır.

TANI VE İZLEME TESTLERİ

1. Solunum fonksiyonlarının ölçümü: Solunum fonksiyonların ölçümü, özellikle reversibilite testi hava yolu obstrüksiyonu tanısında çok değerlidir. Hava yollarındaki daralma spirometre veya PEF ölçümleri ile ortaya konabilir. Reversibilite ve değişkenlik terimleri, hava yollarındaki daralmaya bağlı olarak kendiliğinden veya tedavi sonucu ortaya çıkan değişiklikleri belirtmek için kullanılır. Erken reversibilite, hızlı etkili bir bronkodilatör inhalasyonunu (200-400 mcg salbutamol) izleyen dakikalar içinde FEV1 (veya PEF) değerlerindeki hızlı düzelmeyi ifade eder. Geç reversibilite ise inhale glukokortikoidler gibi kontrol edici bir ilacın günler-haftalar süren kullanımı sonucu uzun vadede ortaya çıkan düzelmeyi gösterir. Değişkenlik ise zaman içinde semptomlar ve akciğer fonksiyonlarındaki düzelmeye veya kötüleşmeyi gösterir.
 - a. Spirometre: Spirometre ile zorlu vital kapasitede (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümde (FEV1), FEV1/FVC oranında ve zorlu akım hızlarında (FEF25, FEF50, FEF75, FEF25-75) azalmalar saptanır.
 - b. PEF ölçümleri: Hastanın kendi yapacağı ölçümlerle günlük PEF değişkenliği saptanır.

$$\text{PEF değişkenliği} = \frac{(\text{PEF akşam} - \text{PEF sabah})}{\sqrt{2} (\text{PEF sabah} - \text{PEF akşam})}$$

2. Hava yolu aşırı yanıtının ölçümü: Yakınmaları astımı düşündüren fakat akciğer fonksiyonları normal bulunan hastalarda, hava yolu aşırı duyarlılığının metakolin, histamin, mannitol veya egzersiz testi ile değerlendirilmesi astım tanısını destekler. Bu testlerin astım tanısı için duyarlılığı yüksek olmasına karşın, özgünlüğü sınırlıdır. Yani, negatif bir test astım tanısını ekarte ettirir; pozitif bir test ise kesin olarak astım tanısı koymak için yeterli olmayabilir. Allerjik rinitli hastalar ile kistik fibroz, bronşektazi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi hava yollarını daraltan diğer durumlarda test pozitif bulunabilir.
3. Hava yolu inflamasyonunun invaziv olmayan göstergeleri: Balgamda eozinofil veya nötrofillerin saptanmasına ek olarak, ekspirasyon havasında nitrik oksit (NO) veya karbon monoksit (CO) düzeylerinin artışı astımda hava yolu inflamasyonunun indirekt göstergeleridir. Ancak bu testlerin astım için spesifik olmadığı unutulmamalıdır.
4. Allerji varlığının gösterilmesi: Astım ile allerjik rinit arasında güçlü bir ilişki olduğundan, solunum sistemi semptomları olan hastalarda allerji varlığının araştırılması önem taşır. Allerjik durumun gösterilmesi için basit olması ve kolay uygulanabilmesi, düşük maliyeti ve yüksek duyarlılığı nedeniyle genellikle deri testleri kullanılır.

Astımın şiddetine göre sınıflanması, hastanın tedavi öncesi değerlendirilmesi ve düzenlenecek tedavinin belirlenmesi açısından önem taşır (Tablo-I). Astım tedavisinde amaç, klinik kontrolün sağlanması (Tablo-II) ve sürdürülmesidir. Başarılı astım tedavisinin hedefleri;

- Semptomların kontrolünü sağlamak ve sürdürmek,
- Egzersiz de dahil olmak üzere normal aktivite düzeylerini sürdürmek,
- Solunum fonksiyonlarını olabildiğince normale yakın düzeylerde tutmak,
- Astım ataklarını önlemek,
- Astım ilaçlarına bağlı istenmeyen etkilerden kaçınmak,
- Astım mortalitesini önlemek olarak sıralanabilir.

TEDAVİ

Tedavide kullanılan ilaçlar, kontrol ediciler ve semptom gidericiler olarak iki grupta değerlendirilir. Kontrol ediciler, düzenli olarak her gün ve uzun süreli kullanılan ve başlıca anti inflamatuvar etkileriyle klinik kontrol sağlayan ilaçlardır. Semptom gidericiler ise, gereksinim olunca kullanılan ve hızla bronkodilatasyon yaparak hastanın yakınmalarını gideren ilaçlardır.

1. Kontrol ediciler

- Inhale glukokortikosteroidler
- Lökotrien antagonistleri
- Uzun etkili inhale β_2 agonistler
- Teofilin
- Kromonlar (sodyum kromoglikat ve nedokromil sodyum)
- Uzun etkili oral β_2 agonistler
- Anti IgE
- Sistemik glukokortikosteroidler
- Oral anti allerjik bileşikler
- Allerjen spesifik immunoterapi

2. Semptom gidericiler

- Hızlı etkili inhale β_2 agonistler
- Sistemik glukokortikosteroidler
- Antikolinergikler
- Teofilin
- Kısa etkili oral β_2 agonistler
- Tamamlayıcı ve alternatif ilaçlar

Astım tedavisinde amaçlanan klinik kontrolün sağlanması ve sürdürülmesi için farmakolojik tedavide Tablo-III'te özetlenmiş olan basamak tedavisi önerilmektedir:

1. Basamak: Gerekteğinde semptom giderici ilaçlar
Hastaların çoğunda semptom giderici olarak hızlı etkili bir β_2 agonist inhalasyonu önerilir. Diğer bir seçenek olarak bir inhale antikolinergik, kısa etkili oral β_2 agonist veya kısa etkili teofilin verilebilir.
2. Basamak: Semptom giderici + tek kontrol edici ilaç
Bütün yaş gruplarındaki hastalar için, başlangıçta kontrol edici olarak düşük doz inhale kortikosteroidler önerilir. Bir başka seçenek olarak, istenmeyen etkileri nedeniyle inhale kortikosteroid kullanılmayan hastalara veya eşlik eden allerjik riniti olan hastalara anti lökotrienler verilebilir.
3. Basamak: Semptom giderici + bir veya iki kontrol edici ilaç
Adolesanlar ve erişkinler için, düşük doz inhale kortikosteroid ile inhale uzun etkili β_2 agonist kombinasyonu (ikisi bir arada veya ayrı ayrı) önerilir. Erişkin veya çocuklara tek başına orta doz inhale kortikosteroid inhalasyonu da verilebilir. Diğer seçenekler olarak ise, düşük doz inhale kortikosteroidlerle birlikte anti lökotrienler veya yavaş salımlı teofilin preparatları kullanılabilir.
4. Basamak: Semptom giderici + iki veya fazla kontrol edici ilaç
Bu basamakta önerilen tedavi, orta veya yüksek dozda bir inhale kortikosteroid preparatı ile uzun etkili bir inhale β_2

agonistin birlikte kullanımudur. Bu tedaviye bir anti lökotrien veya uzun etkili teofilin preparatının eklenmesi, elde edilecek yararlı etkiyi artırır.

5. Basamak: Semptom giderici + ilave kontrol edici seçenekleri

Kontrol edici olarak kullanılan diğer ilaçlara ek olarak oral kortikosteroidlerin verilmesi, etkilidir; ancak ciddi yan etkilere yol açar. Allerjik astımda diğer kontrol edici ilaçlara anti-IgE tedavisinin eklenmesinin astım kontrolünü iyileştirdiği gösterilmiştir.

Astım atağı tedavisi

Akut astım ile hastaneye başvuran bir hastada atağın ağırlık derecesi Tablo-IV'teki kriterlere göre süratle değerlendirilerek tedaviye başlanmalıdır. Hastanede atak tedavisi Tablo-V'te özetlenmiştir.

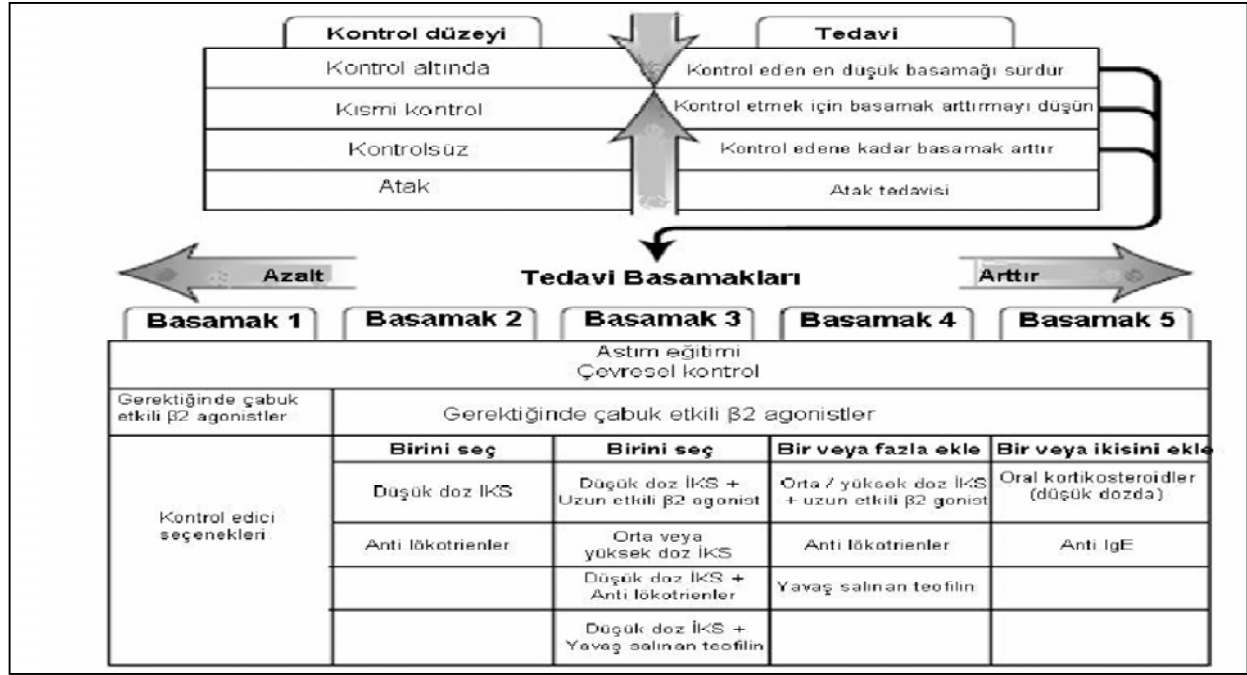
Tablo I: Tedavi öncesi astımın şiddetine göre sınıflaması

<p style="text-align: center;">İntermittan</p> <p>Yakınmalar haftada birden daha seyrek Kısa süreli ataklar Noktürnal semptomlar ayda ikiden daha az</p> <ul style="list-style-type: none">▪ FEV1 veya PEF > %80 (beklenenegöre)▪ PEF veya FEV1 değişkenliği < %20 <p style="text-align: center;">Hafif Persistan</p> <p>Semptomlar haftada birden fazla ancak her gün değil Ataklar aktivite ve uykuyu etkileyebilir Noktürnal semptomlar ayda ikiden fazla</p> <ul style="list-style-type: none">▪ FEV1 veya PEF > %80 (beklenenegöre)▪ PEF veya FEV1 değişkenliği < %20-30 <p style="text-align: center;">Orta persistan</p> <p>Semptomlar her gün Ataklar aktivite ve uykuyu etkileyebilir Noktürnal semptomlar haftada birden fazla Günlük inhale kısa etkili β2 agonist kullanımı</p> <ul style="list-style-type: none">▪ FEV1 veya PEF ≥ %60-80 (beklenenegöre)▪ PEF veya FEV1 değişkenliği > %30 <p style="text-align: center;">Ağır persistan</p> <p>Semptomlar her gün Sık ataklar Sık noktürnal astım semptomları Fiziksel aktivitelerde kısıtlanma</p> <ul style="list-style-type: none">▪ FEV1 veya PEF ≤ %60 (beklenenegöre)▪ PEF veya FEV1 değişkenliği > %30
--

Tablo II: Astım kontrolünün dereceleri

Özellik	Kontrol altında	Kısmen kontrol altında	Kontrolsüz
Günlük semptomlar	Yok (haftada iki veya daha az)	Haftada ikiden fazla	Kısmen kontrol edilen astımdaki üç veya fazla özellik herhangi bir haftada var.
Aktivitelerde kısıtlanma	Yok	Biraz	
Noktürnal semptomlar / uyanma	Yok	Biraz	
Semptom giderici ilaç gereksinimi	Yok (haftada iki veya daha az)	Haftada ikiden fazla	
Solunum fonksiyonları (PEF veya FEV1)	Normal	<%80 (Beklenenin veya en iyi değerini)	
Ataklar	Yok	Yılda bir veya fazla	Haftada bir

Tablo III: Klinik kontrolün sağlanması için tedavi yaklaşımı (5 yaşından büyük çocuklar, adolesanlar ve erişkinler için)



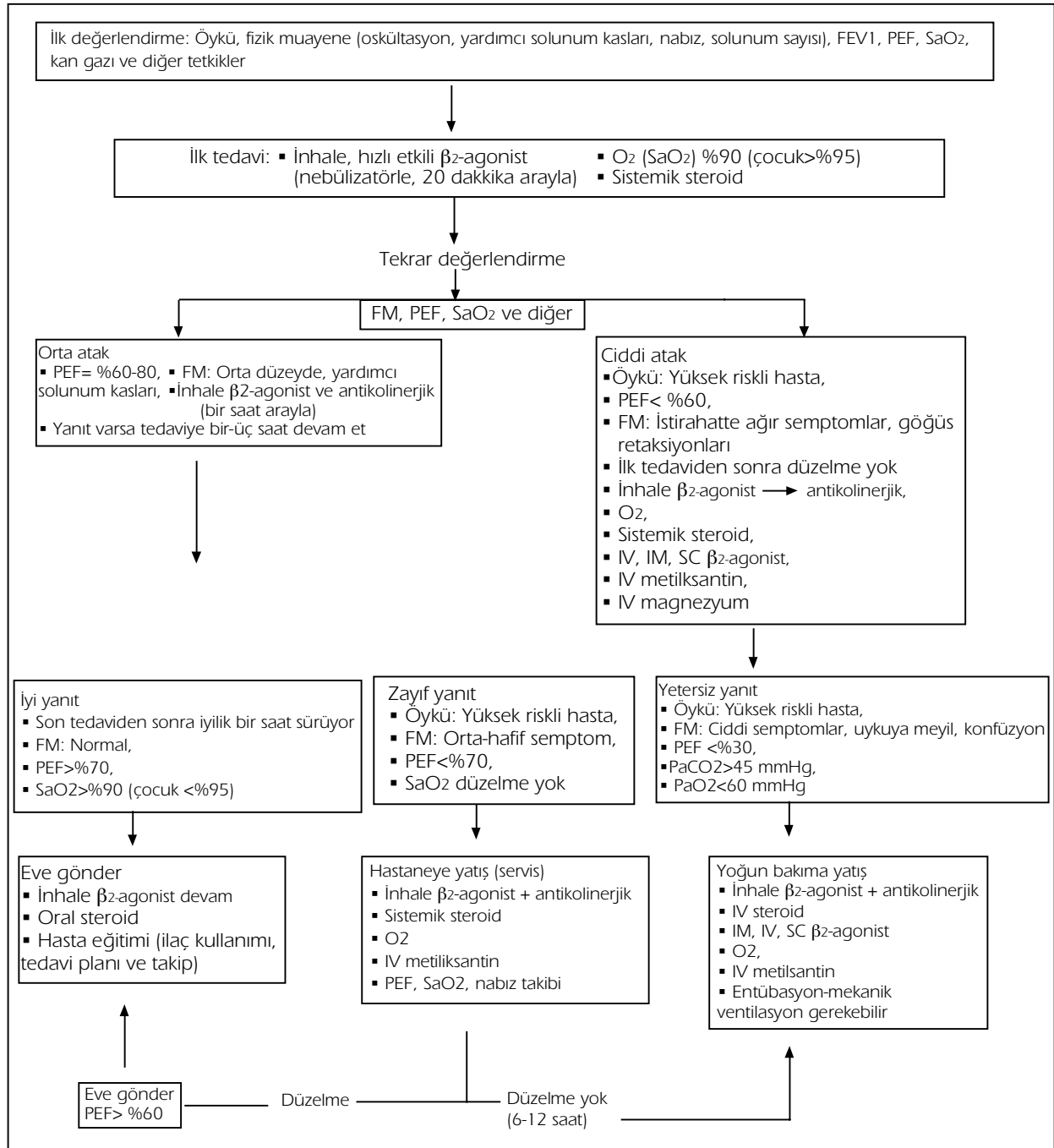
GINA 2006 Rehberinden alınmıştır.

Tablo IV: Astım atağının ağırlık derecesi

	Hafif	Orta	Ağır	Solunum arresti tehlikesi
Nefes darlığı	Yürürken	Konuşurken	İstirahatte	
Oturmayı tercih eder	Yatabilir		Öne eğilmiş	
Konuşma	Cümleler	Kısa cümleler	Kelimeler	
Bilinç	Huzursuz olabilir	Genellikle huzursuz	Genellikle huzursuz	Uykulu veya konfüzyon
Solunum sayısı	Artmış	Artmış	>30/dak	
Yardımcı solunum kasları katılımı	Genelde yok	Sıklıkla	Sıklıkla	Torakoabdominal paradoks hareket
"Wheezing"	Orta; genelde ekspiryum sonunda	Yüksek sesli	Yüksek sesli	Yok
Nabız/dakika	<100	100-120	>120	Bradikardi
Pulsus paradoksus	Yok	Olabilir	Sıklıkla var	Solunum kas yorgunluğuna bağlı yok
PEF (bronkodilatör sonrası)	<10 mmHg	10-25 mmHg	>25 mmHg	
PaO ₂ (oda havası)	>%80	%60-80	<%60	
			(<100 L/dk)	
			<60 mm Hg	
			(siyanoz)	
Pa CO ₂	Normal	>60 mm Hg	>45 mmHg	
SaO ₂ (oda havası)	<45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg	
	>%95	%91-95	<%90	

GINA 2006 Rehberinden alınmıştır.

Tablo V: Hastanede astım atağı tedavisi



KAYNAKLAR

1. Tan RA, Spector SL. Exercise-induced asthma: Diagnosis and management. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89: 226-35.
2. Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. Thorax 2002;57:178-82.
3. Haahtela T. The disease management approach to controlling asthma. Respir Med 2002; 96 (Suppl A): 1-8.
4. Dahl R, Bjermer L. Nordic consensus report on asthma management. Respir Med 2000; 94: 299-327.
5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: updated 2006. NIH Publication No 02-3659 (available at www.ginasthma.com).
6. British guideline on the management of asthma. Thorax, 2003; 58 (Suppl 1): 1-94.
7. Harrison TW, Osborne J, Newton S, Tattersfield AE. Doubling the dose of inhaled corticosteroid to prevent asthma exacerbations: randomised controlled trial. Lancet 2004;363: 271-5.
8. Holt S, Suder A, Weatherall M, Cheng S, Shirtcliffe P, Beasley R. Dose-response relation of inhaled fluticasone propionate

in adolescents and adults with asthma: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323: 253-6.

9. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 129-36.
10. Ayres JG, Higgins B, Chilvers ER, Ayre G, Blogg M, Fox H. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate-to-severe) allergic asthma. *Allergy* 2004;59:701-8.