

# Göğüs Hastalıkları

## Bronş Provokasyon Testleri

Dr. Cebrail ŞİMŞEK\*

Bronşla! cevap, duyarlı bireylerde allerjenier ve izosyanatlar gibi spesifik uyarılara karşı veya astmatiklerin çoğunu etkileyen nonspesifik uyarılara karşı hava yollarının daralma eğilimini tanımlamakta kullanılan bir terimdir, Bronşial aşırı cevap, bu uyarıların bronkokonstrüktif etkisine astmatik bireyin aşırı duyarlılığına tanımlar. Astmatiklerin hava yolları çeşitli ajanların bronkokonstrüktör etkisine normal bireylere kıyasla 100-1000 kat daha duyarlıdır. Bronş aşırı duyarlılığına etkili faktörler Tablo 1'de görülmektedir. Bronş provokasyon testleri (BPT) bu aşırı duyarlılığı karakterize etmek için kullanılır. Nonspesifik bronşial cevap, astına dışında kronik bronşit, kistik fibrozis gibi durumlarda da artabilir.

inhalasyon provokasyon testleri nonspesifik ve spesifik testler olarak ayrılabilir. Nonspesifik testler metakolin (M), histamin (HA) ve prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (PGF<sub>2a</sub>) gibi nebulize agonistlerle aerosol provokasyonu şeklinde veya egzersiz ve ızokapnik hiperventilasyon gibi yollarla hava yolları mukozasının soğutulması ve kurutulması sağlanarak yapılır. Normal bireyler HA ve M'e orta derecede bronkokonstrüktif cevap verirler. Bunlarda agonist dozunun artmasına karşın artmayan maksimum bir cevap platosuna ulaşılır. Hava yolu daralmasıdaki bu kısıtlanma astmatiklerde görülmez. Bunlar HA ve M'e karşı ilerleyici bir hava yolu daralması gösterirler.

### Bronş Provokasyon Test Teknikleri

Nonspesifik BPT herhangi bir solunum fonksiyon laboratuvarında yapılabilir. Aspirin, antijen ve metabisülfid gibi spesifik provokasyonlar, potansiyel olarak ağır olmaları ve geç reaksiyonları nedeniyle hastanede yatmayan bir hastaya ayaktan yapılmamalıdır. El altında inhaler bronkodilatör ve SG epinefrin bulunmalıdır. Testler, cevabı etkileyebilecek ilaçlar kesildikten yeteri kadar sonra yapılmalıdır (Tablo 2). Hasta son 4 saat içinde sigara içmemiş, son 2 ay içinde solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş ve canlı virüs aşısı yaptırmış olmalıdır.

Tablo 1. Bronş aşırı duyarlılığına etkili faktörler

#### AŞIRI DUYARLILIĞI ARTIRAN FAKTÖRLER

- \* Aeroallerjenler (Geç faz cevap)
- \* Kimyasal duyarlayıcılar (TDIC, Batı kırmızı sedartozu)
- \* Zararlı gazlar (O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>)
- \* Sigara içimi (Kronik ekspozisyon)
- \* Viral solunum yolu enfeksiyonları

#### AŞIRI DUYARLILIĞI ARTIRMAYAN FAKTÖRLER

- \* Aeroallerjenler (Erken faz cevap)
- \* Farmakolojik ajanlar (HA, M)
- \* Soğuk hava
- \* Egzersiz ve hiperventilasyon
- \* Sigara içimi (Akut ekspozisyon)

Tablo 2. BPT'den ne kadar zaman önce ilaçlar kesilmeli?

* inhaler $\beta$ -mimetikler	12 saat
* Sistemik (3-mimetikler)	24 saat
* Kısa etkili ksantinler	24 saat
* Uzun etkili ksantinler	48 saat
* inhaler antikolinerjikler	12 saat
* DSCG	8 saat
Ketotifen v.d. antihistaminikler	48 saat
Inhaler-sistemik steroidler	8 saat

Çeşitli BPT teknikleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında nebulizer tipleri, nebulizer outputu, salınan partiküllerin çapı ve aerosol volümü, uygulama metodları, nebulizerle ağız arasındaki aparat, uygulama süresi, solunum örneği bakımından (devamlı tidal solunum veya multipl derin inspirasyon) farklılıklar vardır. Asıl farklılık aerosol salınımı ve inhalasyon metodundadır. . Bu çok sayıdaki değişken nedeniyle standart teknikler önerilmektedir. "American National Academy of Allergy and Immunology," bir De Vilbiss nebulizerinden sabit mik-

\* S.S.K Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi, ANKARA

tarda bir solüsyonun bir dozimetre yardımıyla salınımını salık vermektedir. Bu olay inhalasyonla başlatılır. Fonksiyonel rezidüel kapasiteden total akciğer kapasitesine kadar her bir inspirasyonda 0.6 sn. süreyle provokatif ajan salınır. Bronkokonstrüktör maddenin çeşitli dilüsyonları maksimum doza kadar veya bazal SFT'ye göre anlamlı cevap görülene kadar uygulanır.

Wright nebulizeri kullanımı da birinciye eşit yaygınlıktaki alternatif bir uygulamadır. Spesifik bir aerosol dilüsyonu 2 dk. boyunca tidal solunumla inhale ettirilir. Nebulizer outputu (0.13-0.16 ml/dk) ve partikül çapı(ort. 1.3 - 1.6 m) standarttır, inhalasyon hızı ve inspire edilen aerosol volümü sabit değildir. Aynı astmatik bireyde bu iki test eşit sonuçlar verir.

### Ölçüm Metodları

Bronş cevabını ölçmek için çeşitli parametreler kullanılmıştır. Elde edilebilirliği ve basitliği nedeniyle FEV<sub>1</sub> en sık kullanılanıdır. FEV<sub>1</sub>'de %20 bir düşme, aşırı bronş cevabı olarak değerlendirilir. Diğer (+) cevaplar FEF<sub>25-75</sub>'de % 25 veya spesifik hava yolu konduktansında (SGaw) %40 düşmedir.

Test sonuçları semilogaritmik kağıtta doz-cevap eğrisi olarak çizilir. Dozlar absis ekseninde kümülatif doz ünitesi olarak gösterilir. 1 DOZ ÜNİTESİ, bronkokonstrüktör maddenin 1 mg/ml.sinin 1 inhalasyonudur. Ordinatta gösterilen cevap, kontrol dilüen bazal FEV<sub>1</sub> değerinin lineer % değişikliği olarak gösterilir. SFT'de %20 düşme oluşturan doz daha sonra eğriden hesaplanır ve inhale edilen maddenin doz ünitesi olarak ifade edilir.

### Metakolin Provokasyon Testi

Bazal FEV<sub>1</sub> değeri normal olan hastaya dilüenden 5 kez inhale ettirilir (Dilüen solüsyonu: %0.5 NaCl USP, %0.275 NaHCO<sub>3</sub>, %0.4 fenol, pH 7). Kontrol FEV<sub>1</sub> ölçülür. 0.075 mg/ml M konsantrasyonu ile teste başlanır. Hasta FRC'den TLC'ye kadar 5 kez inhale eder. FEV<sub>1</sub> 1-2 dk içinde tekrar ölçülür. %20 düşme varsa test sonlandırılır. Düşmenin devam edip etmediğini görmek için 3 dk. sonra ölçüm tekrarlanır. %20 düşme devam etmiyorsa bir sonraki test konsantrasyonu 5 inhalasyonla verilir. FEV<sub>1</sub> ölçümü tekrarlanır. Sonra test tamamlanana veya FEV<sub>1</sub>'de %20 düşme görülene kadar artan dozlarla teste devam edilir. M için sıklıkla kullanılan konsantrasyonlar 0.075- 0.15- 0.31- 0.62- 1.25- 2.5- 5- 10- 25 mg/ml.dir. Testten 3 dk. sonra FEV<sub>1</sub> düşük kalmaya devam ediyorsa inhaler bir p-agonistle obstrüksiyon düzeltilir. 25 mg/ml. doza cevap yoksa test (-) olarak değerlendirilir.

Re-breathing tekniğinde her doz 2 dk. tidal solunumla verilir. Öncekine benzer sonuçlar verir. Farklı M dozlarında testin 10 kez tekrarlanması nedeniyle süre daha uzundur. Bunun için kısaltılmış test protokolü geliştirilmiştir. Bunda 5 ve 25 mg/ml olmak üzere iki konsantrasyon kullanılır. Önce dilüenle FEV<sub>1</sub> kontrolü yapı-

lır. Sonra hasta 5 mg/ml M'den bir inhalasyon yapar. Değişiklik yoksa 4 inhalasyon daha yapar. Sonra 25 mg/ml M'le bir ve gerekliyse daha sonra 4 inhalasyonla devam edilir. Bu kısaltılmış metodun bir modifikasyonunda 5 mg/ml ile bir, 25 mg/ml ile iki ve sonra dört inhalasyon yaptırılır. Kümülatif doz 200 ünitedir. Bu doz ünitesi uzun protokoldekinin aynısıdır. Bu kısa metod 1200 hastada denenmiş ve sadece iki hastada epinefrin gerektiren ciddi bronkokonstrüksiyon gözlenmiştir.

### Histamin Provokasyonu

HA provokasyon protokolü M protokolüne benzer. Dozimetre ile. 0.03- 0.06- 0.12- 0.25- 1- 2.5- 5- 10 mg/ml HA konsantrasyonları kullanılır. Dilüen kontrol ile bazal testler ölçülür ve FEV<sub>1</sub>'de anlamlı düşme görülene kadar hasta artan konsantrasyonları inhale eder. Sonuçlar aynı doz-cevap eğrisinde gösterilir ve PD<sub>20</sub> olarak ifade edilir. 10 mg/ml HA dozuna cevap olması (-) test olarak yorumlanır.

BPT'lerinde asetil kolin (ACH) ve karbakolde kullanılmıştır. Ancak bunlar HA ve M kadar yaygın değildir. Karbakol uzun ömürlüdür, yan etkileri fazladır. Serotonin (STH) ve PGF<sub>2</sub> gibi maddelerin de klinik kullanımında HA ve M'e üstünlükleri yoktur. HA ve M'i karşılaştıran çalışmalar bronş aşırı cevabını belirlemede ikisinin etkinliğini eşit bulmuştur. M'le görülmeyen HA yan etkileri boğazda irritasyon, flushing, baş ağrısıdır. Seçilecek ajan, kişisel tercihe bağlıdır.

### Antijen Provokasyonu

HA ve M provokasyonu gibidir. Dilüen kontrol değeri ölçülür ve bazal FEV<sub>1</sub> olarak gösterilir. 2 (+) cevap oluşturan intradermal dozla teste başlanır, ilk konsantrasyon verildikten 10 dk. sonra FEV<sub>1</sub> ölçülür. %15 düşme varsa bir sonraki konsantrasyon verilir, ilk ölçümden 5 ve 15 dk. sonra ölçüm tekrarlanır. Düşme %15- 19 arasında devam ediyorsa bir sonraki konsantrasyon 5 inhalasyondan az verilebilir. FEV<sub>1</sub>'de %20 düşme görülene kadar artan konsantrasyonlarla teste devam edilir. Sonra hasta yakın gözleme alınır ve saatte bir test edilir. Geç reaksiyonlar nedeniyle gözlem 24 saat sürdürülmelidir.

Sonuçlar semilogaritmik kağıtta gösterilir. Antijen inhalasyon ünitesi, 1/5000 dilüen antijenin 1 inhalasyonudur. Solunum sayısı ile artan antijen dozu, kümülatif doz olarak hesaplanır. Kümülatif doz absiste, FEV<sub>1</sub> % değişikliği ordinatta gösterilir ve PD<sub>20</sub> belirlenir.

### Soğuk Hava Hiperventilasyonu

Egzersizle indüklenen astmada (EIA) bronkokonstrüksiyonun inspire edilen havanın ısı ve nem oranına bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu bilgi, soğuk hava izokapnik hiperventilasyon provokasyon testlerinin standardizasyonunu sağlamıştır.

Hasta 7-10 dk.lık istirahat aralarıyla 5 dk. boyunca artan düzeylerde volanter hiperventilasyon yapar. Hiperventilasyon düzeyi, maksimum istemli ventilasyonun yüzdesi olarak belirlenir ve %10'la başlanıp, gerekirse %60'a kadar çıkarılır. End-tidal CO<sub>2</sub> ölçülür ve inspirasyon yoluna CO<sub>2</sub> infüzyonuyla sabit tutulur. Hasta -15C ve %7- 15 nemlilikte hava inhale eder. Genellikle 25-45 lt/dk.lık bir dk. ventilasyonu gereklidir. 3- 5 dk.lık soğuk kuru hava ventilasyonundan sonra FEV<sub>1</sub> ölçülür. %20 düşme görülürse test sonlandırılır. İndüklenen bronkokonstrüksiyon 10 dk.da kaybolur. Test emin, kolay ve astma için spesifiktir. Ancak pahalı ve karmaşık aletler gerekir.Bu nedenle rutin kullanıma girmemiştir.

### Egzersiz Provokasyonu

Egzersiz sırasında ısı kaybına bağlı bronkokonstrüksiyonun anlaşılmasından sonra soğuk hava inhalasyonu, yerini egzersize bırakmıştır. İş outputunun nisbeten kesin olarak ölçülebildiği bisiklet ergometresi veya tread-mill, egzersiz testi için en iyisidir. Hastada testten önce kardiyovasküler sistem sorguması, muayenesi ve EKG alınmalıdır. Test sırasında EKG monitörü ve acil resusitasyon seti hazır bulundurulmalıdır. Beklenen kalp hızının %80'inden fazlasına ulaşılmamalıdır. Steady-state kalp hızına hastaların çoğu 4- 5 dk.da ulaşır. Verilen hız ve tread-mill yüksekliği ile ulaşılan İş yükü, tablolardan hesaplanabilir. İş yükü aynı zamanda maksimum kalp hızının %80'inden de hesaplanabilir. Bu kalp hızında vücut ağırlığının kilosu başına 2 0.2 watt'lık iş yüküne ulaşılır. Testten önce bazal ölçüm yapılır. Yeterli kalp hızına ulaşılıp 4- 5 dk. sabit tutuktan sonra test sonlandırılır. Sonraki 7- 15 dk. içinde ölçüm tekrarlanır. FEV<sub>1</sub>'de %20 düşme tanısaldır.

### Ozmatik Provokasyon

Astmatiklerde ultrasonik nebulize distile su ve hipertonic (%3.6) şalin solüsyonu ile bronkokonstrüksiyon geliştiği, fakat normal şalin ile gelişmediği gösterilmiştir. Bu test diğer nonspesifik BPT'lerinden daha duyarlıdır ve astma için spesifik olduğu düşünülmektedir.

Test için hasta iki yollu bir valve karşı tidal solunum yapar. Bazal test alınır. Hasta, sistemden 40 lt. hava inhale eder ve ölçüm tekrarlanır, %15'den fazla düşme varsa test yapılmaz. Yoksa, 5-10 lt. nebulize

distile su inhale ettirilir. 30 sn. sonra ölçüm tekrarlanır. Sonra, bazal değerde %20 düşme görülene veya 310 lt. aerosol inhale edilene kadar kadar sırasıyla 20- 40- 80- 80 lt. aerosol inhale ettirilir. Her doz arasında 2 dk. bekleme periyodu vardır. Bir regresyon denkleminde, total ventilasyon için suyun kümülatif dozu hesaplanır.

Tablo 3'de inhalasyon testleri ve egzersiz testleri klinik yararlılık, yan etkiler ve maliyet bakımından karşılaştırılmıştır.

### Meslek Astmasının İncelenmesi

İşyerinde öksürük, wheezing ve dispne insidansı %2-15'tir. İş ortamının bronkokonstrüksiyonun direkt nedeni olduğunun gösterilmesi zordur, dikkatli bir anamnezi gerektirir.

Meslekle ilgili semptomların doğrulanması için mesleki provokasyon gerekli değildir. Yetmezlik iddiasında bulunan veya işyerinden tazminat talebinde bulunan bir işçide iş ortamı ile semptomlar arasındaki ilişkinin gösterilmesi için tanımlayıcı BPT bunun istisnasıdır. Bu testler iyi standardize edilmemiştir, pahalı, zaman alıcı ve potansiyel olarak tehlikelidir. Pepys, bu amaçla sık kullanılan bir test tanımlamıştır. Esası, iş ortamını laboratuvarında taklit etmektir. Tablo 4'de meslek astmasıyla ilgili olan çok sayıda faktör gösterilmektedir.

### Aspirin Provokasyonu

Yetişkin astmalıların yaklaşık %10'unda olağan dozda aspirin veya diğer NSAİ ilaçların alımından sonraki birkaç dk. ile 4 saat içinde bronkospazm gelişir. Bu ilaçlara reaksiyondan şüphelenilen hastada astma atağını uyarmak için oral provokasyon kullanılır. Ataklar şiddetli ve hatta fatal olabileceği için hastanede ve standardize metodlarla uygulanmalıdır. Hastalar daha önceki reaksiyon şiddetine göre, 1-2 günlük periyodlarla test edilmelidir. 3 mg. PO dozla başlanıp giderek artan dozlarda 2 saatlik aralarla 30- 60- 100- 150- 325- 650 mg. aspirin verilmelidir. FEV<sub>1</sub>'de %25 ve üzerinde düşme, (+) kabul edilir.

### Metabisüfit Provokasyonu

Astmalıların yaklaşık %4'ü sülfitleyici ajanları içeren gıdaların alımından birkaç dk. sonra ciddi akut atak

Tablo 3. Bronş provokasyon testleri.

	METAKOLİN	HİSTAMİN	ANTİJEN	EGZERSİZ	SOĞUKHAVA	OZMOTİK
Klinik yararı	yüksek	yüksek	düşük	orta	yüksek	yüksek
Sensitivite	yüksek	yüksek	orta	orta	yüksek	yüksek
Spesifite	orta	orta	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek
Elde edilebilirlik	yüksek	yüksek	orta	orta	yüksek	yüksek
Yan etkiler	düşük	düşük	yüksek*	yüksek*	düşük	düşük
Maliyet	düşük	düşük	düşük	yüksek	yüksek	düşük

**Tablo 4.** Meslek astmasıyla ilişkili faktörler.

HAYVANSAL KAYNAKLILAR
Saç, kabuk, idrar, serum ve artropotların atıklarındaki allerjenler
BİTKİSEL KAYNAKLILAR
Ağaç, kök, yaprak, çiçek, tohum, yeşil kahve tohumu, keneotu tohumu, bitkisel zamklar (Arap zamkı, adragante, karaya)
TEKSTİLLER
Pamuk, hint keneviri, keten, kenevir
KİMYASAL ÜRÜNLER
Farmasötikler (penisilin, ampisilin, sefalosporin tozları, makrolidler, tetrasiklinler)
METALLER
Cr, Ni, Pt, Va, Hg
PLASTİKLER
izosyanatlar (Toluen diizosyanat, difenil metan diizosyanat, heksametilen diizosyanat) fitalik anhidritler, trimellitik anhidritler, formaldehit

geliştirebilir. Bu ajanlar gıdalarda koruyucu, renk kaybını önleyici olarak sık kullanıldıklarından, potansiyel riskleri yüksektir. Normal bireylerde ve astmatiklerin çoğunda bu maddelerden 200 mg. almakla herhangi bir kötü etki görülmez. Duyarlı astmatikler 5 mg. gibi düşük dozlara bile cevap verirler.

Sülfid solüsyonları tükürük ve midenin asit ortamında 0.5 ppm konsantrasyonunda SO<sub>2</sub> salarlar. Bir çalışmada PO alım olmadan sadece ağız çalkantisının astma atağını presipite ettiği gösterilmiştir. Sülfid duyarlılığından kuşkulanan hastada test yapmak için hasta klinik olarak remisyonunda ve FEV<sub>1</sub> beklenenin en az %70'i olmalıdır. Limon suyu içinde eritilmiş metabisülfid solüsyonu ile ağız çalkalanır ve 15 dk.lık intervallerle yutulur. Bazal ölçüm ve 15 dk.lık aralarla 1-5-10- 25-50- 100- 200 mg. metabisülfid alımını takiben ölçümler yapılır. FEV<sub>1</sub>'de %25 ve üzerinde düşme (+) kabul edilir. (+) cevaplar çift kör plasebo çalışmasıyla doğrulanmalıdır.

## Bronş Provokasyon Testlerinin Klinik Kullanımı

### Astma Tanısının Doğrulanması

Epizodik wheezing, öksürük, dispne, göğüs sıkıntısı tanımlayan ve dinlemekle ronküs duyulan hastada astma düşünülmelidir. Solunum fonksiyon testinde (SFT) hava yolu obstrüksiyonunun gözlenmesi ve bronkodilatör inhalasyonuyla %20'den fazla iyileşme olmasıyla tanı doğrulanabilir. Ancak astma epizodik bir hastalık olduğundan, muayene gününde semptom ve bulgular bulunmayabilir. Ayrıca remisyondaki astmatiklerde SFT normal olabilir ve astmanın belirleyicisi olan reversibl hava yolu obstrüksiyonu gösterilemeyebilir. Böyle durumlarda BPT son derece yararlıdır. Ancak bu testler astma tanısında oldukça sensitif olmalarına karşın spesifik değildir. Bronş aşırı duyarlılığı, astma dışında Tablo 5'de gösterilen birçok başka durumda da bulunabilir.

Bunların çoğunda ya bazal SFT normaldir, ya da klinik gidiş astmayı düşündürmez. Diğer yandan BPT'nin (-) olması, hasta tipik astma atakları gösterse bile başka bir tanıyı düşündürmelidir.

Bir çalışmada klinik astma tanısıyla BPT sonuçları arasında %39 oranında uyumsuzluk gösterilmiştir. Bunların 2/3'ünde klinik tanı astma, ancak hava yolu cevabı normaldir. Kalan 1/3'ünün ise astma olmadığına, M'e beklenmeyen bir cevap verdiklerine karar verilmiştir.

HA ve M'e aşırı cevap ile hava yolu soğuması ve egzersize cevap uyumlu bulunmuştur. Atopik astmalılarda HA'e cevap ile allerjene cevap arasında da ilişki bulunmuştur. Antijen provokasyonu, HA testi normal olan hastalarda semptomlara ve belirgin kötüleşmeye neden olabilir. Böyle durumlarda allerjen konsantrasyonu veya spesifik IgE düzeyi çok yüksektir. Bu astmalıların bir kısmında tipik semptomlar ve reversibl hava yolu obstrüksiyonu gösterilmesine karşın HA ve M'e cevap olmayabilir. Bu grup hastalar yeterince yoğun allerjen ekspozisyonunda semptom ve bulgu verilebilir.

Astmada bronşial cevap hastalığın şiddeti ile uyumlu bulunmuştur. Alevlenmeler göstermeyen stabil astmatiklerde hava yolu cevabı uzun süre normal kalabilir. Hava yolu cevabının ölçümü, yaralı tedavi rejiminin seçimini sağlayabilir. Örneğin hafif bronş cevabı gösterenlerde aralıklı bronkodilatör kullanımı yeterlidir. Orta derece cevap gösterenlerde düzenli bronkodilatör ve bazan inhaler steroid gereklidir. Şiddetli cevap gösterenlerin ise düzenli steroid kullanmaları gereklidir.

## Pulmoner Semptomların Değerlendirilmesi

Ayırıcı tanıda güçlük olan durumlarda pulmoner semptomların patofizyolojilerinin belirlenmesi için BPT oldukça yararlıdır. Örneğin kronik öksürüğün sistemik araştırmasında anamnez, fizik muayene, akciğer ve sinüs grafileri tanıyı sağlamayabilir. Ancak öksürük astmanın tek semptomu olabilir. M provokasyonu, tipik semptomu olan hastalarda daha az derecelerde bronş

**Tablo 5.** Nonspesifik bronş aşırı duyarlılığına eşlik eden hastalıklar.

- \* Astma
- \* Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları
- \* Bronşiolit
- \* Viral üst solunum yolu enfeksiyonları
- \* Saman nezlesi
- \* Kistik fibrozis
- \* Yabancı cisim aspirasyonu
- \* Suda boğulmadan kurtulma ("near drowning")
- \* Duman inhalasyonu
- \* Sarkoidozis
- \* Öksürük
- \* Kimyasal iritan ekspozisyonu
- \* Yetişkin solunum zorluğu sendromu sonrası

aşırı duyarlılığı göstermesine karşın, tek semptomu öksürük olan böyle hastalarda bronş cevabını daha iyi gösterir. Bu hastalarda aylar yıllar sonra astmanın diğer bulguları gelişir.

İntermittan göğüs sıkıntısı, özellikle egzersiz ve soğuk hava ekspozisyonundan sonra atipik göğüs ağrısı ve dispne gibi semptomlar, BPT ile daha iyi tanımlanabilir ve tedavi planı belirlenebilir. Çocuk ve genç erişkinlerde uzun süreli takipte astma gelişecek hastaların belirlenmesinde BPT yararlıdır.

Trakea, larinks ve mediasten tümörleri, yabancı cisimler, büyük hava yollarının granülomatöz infiltrasyonları hava yolu obstrüksiyonu ve wheezing oluşturarak astmayı taklit edebilirler. Akım-volüm eğrisi obstrüksiyonun non-astmatik olduğunu gösterse de, özellikle ekstratorasik hava yolu obstrüksiyonu olanlarda bu test her zaman yeterli değildir. Çünkü ekstratorasik obstrüksiyon, astmalı hastalarda da önemli bir ek faktör olabilir. Reversibl olmayan ve astma tedavisine cevap vermeyen wheezing varlığında astma dışında nedenler düşünülmesi ve BPT'den yararlanılmalıdır

### Reaktif Hava Yolları Disfonksiyonu Sendromu Tanısı

Azotlu irritanların toz ve buharlarına yüksek düzeyde tek ekspozisyonla bazı hastalarda astma benzeri tablo tanımlanmıştır. Bu ajanlar sprey boyalar, boya buharı, dökeme dolguları, kaynak dumanı, sigara dumanı ve birçok kimyasal maddenin bileşiminde bulunur. Daha önce normal olan birey, bu irritanların her aksidantel ekspozisyonundan sonra dispne, göğüste sıkıntı ve ağrı gibi tipik astma semptomları gösterebilirler. Semptomlar genellikle ekspozisyonun ilk 24 saatinde görülür ve 1 yıl sonraya kadar uzayabilir. Bu süre içinde BPT'de aşırı bronş cevabı belirlenir.

### Yalancı Astma Tanısı

Epizodik wheezing ve solunum sıkıntısı tanımlayan ve bronkodilatör tedaviye cevap veren, fakat dikkatli fizyolojik muayenede astma tanısı doğrulanamayan birçok hasta vardır. Bu hastalar sıklıkla diğer yalancı hastalık semptomlarını da gösterirler. Wheezing'in nedeninin organik olmaktan çok fonksiyonel olduğu bu antite

için "emosyonel lahngeal wheezing" ve "kord vokal disfonksiyonu" gibi tanımlar da kullanılmıştır. Bu hastalar genellikle astma tedavisi ile geçici iyileşme iddia ederler. Fakat semptomlar agresif bronkodilatör ve steroid kullanımına karşın devam eder. Boyunda stridoru taklit eden yüksek iniş-çıkışlı ses duyulduğunda ve bu ses göğüste kaybolma eğiliminde olduğunda bu sendromdan kuşkulmalıdır. Dikkatli, objektif fizyolojik değerlendirme psikosomatik hastalık varlığını doğrular. Çünkü hastalık birçok bakımdan astmanın patofizyolojisi ile uyumlu değildir; Alveoler-arteriel O<sub>2</sub> gradienti normaldir, radyolojik hiperinflasyon yoktur ve görünür klinik cevaptan hemen sonraki SFT normaldir. HA ve M provokasyon testinin normal olması, astma aleyhine çok inandırıcı bir bulgudur. Fiberoptik laringoskopide wheezing'in genellikle solunum siklusu boyunca yanlış kord vokal hareketine bağlı olduğu görülür. Konversiyon reaksiyonunun bir formu olduğu düşünülen bu sendrom, psikoterapiye çok iyi cevap verir.

### Allerji Testlerinin Uygulanması

Atopik hastalarda cild testleri ve spesifik IgE antikorlarının ölçümü standartlaştırılmıştır. Ancak kuşkulanan antijenle yapılan BPT, astmalılarda klinikle uyumlu allerjenin ölçümünde daha spesifik ve direkt bir yöntemdir. Özellikle klinik öykü ve cild testleri arasında uyumsuzluk olan hastalarda daha yararlıdır. Ancak bu testler nonspesifik testlerden daha riskli olduğundan daima hastanede, doktor ve resusitasyon seti hazır bulundurulmalıdır. Çünkü;

\* Erken ve geç reaksiyonlar beklenenden daha şiddetli olabilir, uzayabilir ve kontrole alınması 24 saati aşabilir, laringospazm gibi generalize anaflaktik reaksiyonlar görülebilir. Ayrıca;

\* Ev tozunda olduğu gibi ender olarak antijenin cild testine (-), inhalasyon testine (+) sonuç alınabilir,

\* Antijen inhalasyonuna bronş cevabı, HA ve M'e cevap ile uyumludur, cevap testten önce tahmin edilebilir,

\* Inhaler allerjene cevap, astmalı ve saman nezleli hastalarda ayırt edilemez. Bu kısıtlanmalara rağmen allerjik astmatik cevabın aydınlatılmasında önemli rol oynarlar.

### KAYNAKLAR

1. Braman SS, Corrao WM. Bronchoprovocation testing. Clin Chest Med 1989; 10:165-176.
2. Casale TB, Rhodes BJ, Donnelly AL, Weiler JM. Airway responses to methacholine in asymptomatic nonatopic cigarette smokers. J Appl Physiol 1987; 62:1888-1892.
3. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. J Allergy Clin Immunol 1975; 56:323-327.
4. Cockcroft DW, Berscheid BA. Standardization of inhalation provocation tests. Chest 1982; 5:572-575.
5. Cockcroft DW, Murdock KY, Kirby J, Hargreave F. Prediction of airway responsiveness to allergen from skin sensitivity to allergen and airway responsiveness to histamine. Am Rev Respir Dis 1987; 135:264-267.
6. Erkan F. Astmada bronkoprovokasyon testleri. Bronş astması. Editör Barış İ. 1991:142-149.
7. Hargreave FE, Ryan G, Thomson NC, et al. Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma. J. Allergy. Clin. Immunol. 1981; 68:347-355. Inhalation challenge tests. J Allergy Clin Immunol 1987; 80:821-830.

8. Hopp RJ, Weiss SJ, Nair NM, Bewtra AK, Townley RG. Interpretation of the results of methacholineg inhalation challenge tests. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:821-830.
9. Juniper EF, Syty-Golda M, Hargreave FE. Histamine inhalation tests:Inhalation of aerosol via facemask versus a valve box with mouthpiece. *Thorax* 1984; 39:556-557.
10. Lawlor GJ, Fischer TJ. Asthma Bronchial provocation. *Manuel of Allergy and Immunology* Second edition, 1988:126.
11. Lindemann H. Histamine challenge test in children. *Pneumologie* 1991 ; 45:19-23.
12. Pavlovic M, Holstein-Rathlou NH, Madsen F, et al. Bronchial histamine challenge. *Allergy* 1985; 40:574-579.
13. Pepys J, Hutchcroft J. Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112:829-859.
14. Thomson NC, Tech RRM, Bandouvakis J, et al. Comparison of bronchial responses to prostaglandin F2 and methacholine. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68:392-397.
15. Tsanakas JN, Wilson AJ, Boon AW. Evaluation of nebulisers for bronchial challenge tests. *Arch Dis Childhood* 1987; 62:506-507.