

# Bronkoprovokasyon Testi Ölçümlerinin Geriye Dönük Analizi

Aylin Özsancağ\*, Şule Akçay\*, Füsün Öner Eyüboğlu\*, Gönül Aydın\*\*, Meriç Çolak\*\*\*

\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyomedikal Cihaz Teknikerliği

\*\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü

## Özet

Bu çalışmada amaçlanan bronş aşırı duyarlılığı (BAD) ön tanısı ile bronkoprovokasyon testi (BPT) planlanan olguları incelemek; BAD olan olguların klinik özellikleri, eşlik eden ve altta yatan hastalıklar açısından değerlendirmekti. Bu amaçla, 1998-2001 tarihleri arasında kliniğimizde BPT yapılması planlanan 355 olgudan 24'ü FEV<sub>1</sub> değeri beklenenin %70'inin altında oluşu, 16'sı da testi yaptırmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Kalan 315 olgu BAD pozitif (+) ve BAD negatif (-) olarak, BAD (+) olanlar da BAD seviyesine göre gruplandırıldı; ortak solunumsal semptomların sıklığı, sigara öyküsü, eşlik eden hastalıklar, periferik kan eozinofil sayımı ve total immunoglobulin E (IgE) düzeyleri açısından retrospektif olarak karşılaştırıldı. Üç yüz on beş olgunun 135'inde (%43) BAD (-), 180'inde (%57) ise BAD (+) idi. Yüz seksen BAD (+) olgunun 28'i (%16) hafif, 103'ü (%57) orta, 49'u (%27) ağır bronş aşırı duyarlılığı olarak sınıflandırıldı. BAD saptanan olgularda, BAD (-) olanlara göre anlamlı kadın predominansı saptandı (p<0,05). BAD (+) ve (-) gruplar arasında nefes darlığı (ND) ve hırıltılı solunum (HS) semptomları yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanırken (p<0,05), öksürük ve göğüste sıkışma semptomları açısından anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05). ND semptomu, ağır BAD (+) grupta diğer BAD (+) gruplara göre anlamlı olarak daha sıkı. BAD (+) olgular arasında, orta ve ağır BAD olanlarda astma tanısı alma oranı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0,05). Allerjik rinit ve gastroösofajial reflü, istatistiksel anlamlı olarak ağır BAD olan grupta daha sık eşlik eden hastalıklardı. Sonuçlar bize, ND ve HS'nin BAD'yi kuvvetle destekleyen semptomlar olduğunu, BAD'ye neden olan ek hastalık varlığının BPT (+)'liğini etkilediğini göstermiştir. Fakat BPT'nin %43 oranında negatif çıkması gerçeği önemlidir ve birçok şüpheli solunumsal semptomun ve fizik muayene bulgularının BAD'ye atfedilmemesi gerektiğini düşündürmektedir. Akciğer Arşivi: 2005; 6: 63-68

**Anahtar Kelimeler:** Bronş aşırı duyarlılığı, bronkoprovokasyon testi

## Summary

### A Retrospective Analysis of Bronchoprovocation Test Measurements

The aims of this study were to review bronchoprovocation test (BPT) results retrospectively in patients with suspected bronchial hyperreactivity (BHR) and to analyse clinical characteristics and comorbidity in cases proven BHR. Three hundred and fifty-five patients were scheduled to undergo BPT at our center between the years 1998 and 2001. Twenty-four patients with FEV<sub>1</sub> less than 70% of predicted FEV<sub>1</sub> and 16 patients who did not actually undergo BPT were excluded from the study. The remaining 315 patients were divided into a BHR(+) group, a BHR(-) group, and three BHR(+) subgroups based on BHR severity (mild, moderate, severe). Comparisons were made with respect to frequency of common respiratory symptoms, smoking history, types of comorbidity, peripheral blood eosinophil count and total immunoglobulin E levels.

Of the 315 patients, 180 (57%) were BHR(+) and 135 (43%) were BHR(-). Of the 180 BHR(+) patients, 28 (16%) had mild BHR, 103 (57%) had moderate BHR, and 49 (27%) had severe BHR. There was a significantly higher number of women in the BHR(+) group than in the BHR(-) group (p<0.05). The frequencies of cough and chest tightness were similar in the BHR(+) and BHR(-) groups; however, the BHR(+) group had significantly higher frequencies of breathlessness and wheezing. The frequency of breathlessness was significantly higher in the severe group than in the moderate and the mild BHR group. The BPT(+) subgroups with moderate and severe BHR both had significantly higher frequencies of asthma than the subgroup with mild BHR (p<0.05). The severe BHR group had the highest frequencies of both allergic rhinitis and gastroesophageal reflux, followed by the moderate and mild groups, respectively.

The results show that breathlessness and wheezing are strongly correlated with BHR and that individuals with comorbid conditions known to lead to BHR are more likely to be BPT-positive. However, the fact that 43% of the patients were BPT(-) is important, and suggests that many suspicious respiratory symptoms and physical examination findings should not be attributed to BHR.

Archives of Lung: 2005; 6: 63-68

**Key Words:** Bronchial hyperreactivity, bronchoprovocation test

## Giriş

Aralıklı hava yolu obstrüksiyonu, hava yolu inflamasyonu, bronş aşırı duyarlılığı (BAD) ve yeniden yapılanma (remodelling) astımın anahtar patofizyolojik bileşenleridir (1). BAD, duyarlılığı artmış olan hava yollarının, sağlıklı kişileri etkilemeyecek dozda uyarılar karşısında bile abartılı bronkokonstrüktör cevabı vermesidir (2). BAD'yi ortaya koymak için yapılan bronkoprovokasyon testinin (BPT) astım tanısı için %100 duyarlılığının, %92 özgüllüğünün olduğu gösterilmiştir (3). Tipik semptomların (hırıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi, öksürük, dispne, vb.) olması durumunda astım ön tanısı ile solunum fonksiyon testleri planlanmaktadır. Solunum fonksiyonları normal bulunan hastalarda BAD'nin gösterilmesi tanıya yardımcı olur (4,5). BAD'yi nicel olarak ölçen yöntemler ile indirekt olarak astımın şiddetini belirlemek ve tedavinin etkisini izlemek de mümkün olmaktadır (6,7). Özgüllüğünün nispeten düşük olması nedeniyle diğer bazı hastalıklarda da (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, viral üst solunum yolu enfeksiyonu, saman nezlesi, sigara içimi gibi) nonspesifik BAD saptanmaktadır (8). Çok değişik yöntemler tanımlanmakla birlikte BPT'de en iyi tanımlanan ve klinik uygulamada en sık tercih edileni metakolin provokasyon testidir (9).

Çalışmamızda amaçlanan, kliniğimizde BAD olduğu düşünülen ve BPT yapılması planlanan olguları retrospektif incelemek; BAD saptanan olguları da klinik özellikleri, eşlik eden ve altta yatan hastalıkları açısından değerlendirmekti.

## Gereç ve Yöntem

### Çalışma grupları ve özellikleri:

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğine Ocak 1998-Temmuz 2001 tarihleri arasında astmatik semptomlar ile başvuran ve BAD düşünülerek BPT yapılması planlanan 355 olgunun dosyaları tarandı. Olguların cinsiyet, yaş, sigara ve atopi öyküsü, başvuru anındaki yakınmaları, eşlik eden ek hastalıkları olup olmadığı, kullandığı ilaçlar, BPT sonuçları, periferik kan eozinofil sayımı (PKES), total immunoglobulin E (IgE) düzeyleri kaydedildi.

Atopi yönünden hastaların total IgE düzeyleri MEIA (Microparticle Enzyme Immuno Assay) yöntemiyle, total eozinofil düzeyleri ise Thoma lamında veya Counter Assay'de sayılarak değerlendirildi.

Olgulara astım tanısı; semptomlar, fizik muayene bulguları ve tüm laboratuvar bulguları göz önünde bulundurularak 'Toraks Derneği Astım Ulusal Tanı ve Tedavi Rehberi 1996' kriterleri ile kondu (10).

Dört hafta ya da daha uzun süredir varolan ve halen sürmekte olan postnazal akıntı, burun tıkanıklığı, burun

akıntısı ve burunda kaşıntı varlığında rinit; hazımsızlık, geceleri göğüste yanma ve ağrı, ağızına acı su gelme hissi varlığında gastroözefajiyel reflü (GÖR); kış aylarında artan öksürük, balgam, nefes darlığı varlığında kronik bronşit; başağrısı, geniz akıntısı ve Water's grafi ya da paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde sinüslerde mukoza kalınlaşması, hava-sıvı seviyesi ya da opasite varlığında sinüzit tanısı kondu. Üst hava yolu patolojisi düşünülen olgular kulak burun boğaz ve GÖR düşünülen olgularda gastroenteroloji klinikleri tarafından değerlendirildi. Solunum yolu enfeksiyonu geçiren kişilere BPT, 6 hafta sonra enfeksiyon bulguları düzeliş, parametreleri normale döndüğünde uygulandı.

### Bronko Provokasyon Testi

Olgulara V-max 229-Sensor Medics spirometri cihazı kullanılarak maksimal ve minimal inspratuvar ve ekspiratuvar akım-volüm eğrileri elde edildi. Olguların teste alınmadan 4 saat önce çay, kahve, çikolata yiyip içmemeleri, 2 saat önce de sigara kullanmamaları öğütlendi. Olguların 10'u kısa etkili  $\beta_2$  agonist, 2'si uzun etkili  $\beta_2$  agonist, 16'sı antihistaminik, ve 2'si de kromoglikat kullanmaktayken; 8'i inhaler, 12'si nazal ve 2'si de oral kortikosteroid tedavisi almaktaydılar. Bu olguların testten 8 saat önce kısa etkili  $\beta_2$  agonist ve sodyum kromoglikat, 24 saat önce antihistaminik, 48 saat önce uzun etkili  $\beta_2$  agonist ilaç kullanımı kesildi, test günü kortikosteroid tedavisi almaması önerildi. Hiçbir olgu teofilin, ipratropium veya lökotrien antagonistleri kullanmamaktaydı. İnhalasyon öncesi elde edilen akım-volüm eğrisi kontrol değer olarak kabul edildi. Liyofilize toz halinde bulunan metakolin, serum fizyolojik ile seyreltilerek %2'lik solüsyon haline getirilip; bu solüsyondan 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml ve 20 mg/ml şeklinde dilüsyonlar hazırlandı. En küçük konsantrasyondan başlayarak 10 farklı dozda ilaç hazırlandı. Her doz, dozimetre (Otomatik Rosenthal SM-1) yardımıyla beş soluk yöntemiyle nebulizör ile (Devlbiss Model 646) inhale ettirildi ve inhalasyondan 1 dakika sonra akım-volüm eğrisi çizdirildi. Her basamakta üç ölçüm yapıldı ve bu eğrilerden en hatasız olanı değerlendirmeye alındı. Salin inhalasyonu (0 mg/ml metakolin) birinci basamağı oluşturdu. Metakolin dozu her basamakta iki kat artırılarak (maksimum 8 mg/ml) inhale ettirildi.

Bazal zorlu ekspiratuvar 1. saniye volümü (FEV<sub>1</sub>) değeri %70'den düşük olan olgulara BPT yapılmadı.

FEV<sub>1</sub>'de bazal değere göre %20 azalmaya neden olan konsantrasyon (Provokatif Konsantrasyon = PC<sub>20</sub>) hesaplandı.

PC<sub>20</sub> > 8 mg / ml ise BAD'nin olmadığı rapor edilirken; 2.0 – 8.0 mg / ml ise hafif, 0.25 – 2.0 mg / ml ise orta, 0.03 – 0.25 mg / ml ise ağır BAD olarak rapor edildi.

### İstatistiksel analiz

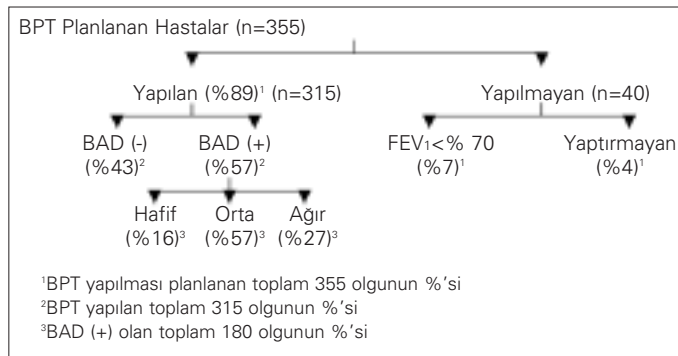
Elde edilen veriler Statistical Package for Social Scien-

ces (SPSS 9.0) paket bilgisayar programına girildi. Her parametre için veriler Chi Kare testi ile BAD olan ve olmayan gruplarda, ayrıca BAD alt grupları arasında karşılaştırıldı.

## Sonuçlar

Kliniğimizde BAD olduğu düşünülen ve BPT yapılması planlanan 355 olgunun 24'ünde FEV<sub>1</sub> değeri <%70 olması nedeniyle, 16'sına da hastalar istemedikleri için BPT yapılmadı. Bu olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların 135'inde (%43) BAD saptanmazken; 28'inde (%16) hafif, 103'ünde (%57) orta, 49'unda (%27) ağır derecede olmak üzere 180 olguda (%57) BAD mevcuttu (Şekil1).

Çalışmaya alınan olguların 220'si (%69.8) kadın, 95'i (%30.2) erkek idi; yaş ortalaması ise 37.9±13.6 idi. BAD



Şekil 1: BPT sonuçları

Tablo I: Demografik özellikler

	BAD (+)				BAD (-)	TOPLAM
	Hafif	Orta	Ağır	Toplam		
Cinsiyet* (%)						
Kadın	82.1	80.6	73.5	78.9	57.8	69.8
Erkek	17.9	19.4	26.5	21.1	42.2	30.2
Yaş						
Ortalama	36.5±14.9	38.6±14.4	36.2±12.1	37.6±13.9	38.3±13.2	37.9±13.6

\*p<0.05 (BAD (+) ve (-) olanlar arasında)

Tablo II: Yaş dağılımları (%)\*

	BAD (+) Hafif	Orta	Ağır	Toplam
<14	3.7	0	2.1	2.2
14-19	7.1	5.8	6.1	5.2
20-29	32.1	23.3	16.3	18.5
30-39	17.9	26.2	36.7	24.4
40-49	25	22.3	22.4	31.9
50-59	7.1	13.7	14.3	11.9
>60	7.1	8.7	2.1	5.9

\*p>0.05

olmayan olguların 78'i (%57.8) kadın, 57'si (%42.2) erkek iken; BAD olan olguların 142'si (%78.9) kadın, 38'i (%21.1) erkekti. BAD olan olgularda kadın – erkek oranı, BAD olmayanlara göre anlamlı fazla saptanmıştır (Tablo I). BAD olan olguların yaş ortalaması 37.6 iken, olmayan olguların 38.3 idi.

Yaş dağılımlarıyla BAD arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanırken, olguların büyük çoğunluğunun 20 ile 49 yaş arasında olduğu gözlenmiştir (Tablo II).

Olgularımızın yaklaşık %70'i hiç sigara kullanmamıştı. Sigara öyküsü olanlarda ise sigara ile BAD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. BAD derecesinin artışıyla birlikte paket yılında artış olduğu gözlemlendi (Tablo III).

Olguların başvuru anındaki yakınmaları değerlendirildiğinde; nefes darlığı, hırıltılı solunum ve burun akıntısı yakınmalarının BAD olanlarda anlamlı olarak fazla olduğu saptanırken, BAD'nın derecesinin artışıyla birlikte nefes darlığı şikayetinde de anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi (Tablo IV).

Çalışmamız retrospektif olduğundan tüm hastaların periferik kanda eozinofil sayısı ve total IgE düzeylerine ulaşılamadı. Çalışmaya alınan olguların 146'sının periferik kan eozinofil, 164'ünün total IgE düzeyleri değerlendirilmişti. Yüz otuz üç olguda her iki tetkik de yapılmıştı. Bu düzeyler ile BAD ile anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo V).

Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre astım tanısı alma oranı değerlendirildiğinde; BAD hafif olan 28 ol-

Tablo III Sigara öyküsü\*

Sigara Öyküsü	BAD (+) Hafif	Orta	Ağır	BAD (-)
İçmemiş (%)	71.4	66	77.6	66.7
İçiyor (%)	25	26.1	14.3	20.7
Bırakmış (%)	3.6	4.9	6.1	6.7
Bilinmiyor (%)	0	3	2	5.9
Paket yılı	8.7±10.1	10.4±10.6	12.1±18.9	10.2±11.1

\*p>0.05

gunun 18'inde (%64), orta olan 103 olgunun 92'sinde (%89), ağır olan 49 olgunun 44'ünde (%90), buna göre BAD saptanan toplam 180 olgunun 154'ünde (%85.6) astım tanısı konduğu görüldü. BAD olan olgularda astım tanısı alma oranı anlamlı olarak yüksek saptanırken ( $p<0.001$ ), BAD alt grupları incelendiğinde orta ve ağır BAD olan olgularda hafif BAD olan olgulara göre bu oranın yine istatistiksel anlamlı olarak fazla olduğu gözlemlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo VI).

BAD (-) olan 135 olgunun 6'sına astım tanısı hikaye, fizik muayene ve diğer laboratuvar bulgularına göre konulmuştur. Bunlardan biri, Herpes ensefaliti nedeniyle 12 gündür deksametazon kullanmakta olan, kronik öksürük şikayeti olan ve diğer öksürüğe sebep olabilecek patolojiler ekarte edilmiş olan 28 yaşında bir kadın hastaydı. Üç olgunun astım semptomlarının özellikle bahar aylarında olduğu saptandı. Diğer iki olgu ise daha önce başka merkezlerde astım ve allerjik rinit tanısı almış, inhaler ve nazal steroid tedavisi altında idi.

BAD olan olguların ek medikal sorunları incelendiğinde; en sık eşlik eden hastalıkların sinüzit, allerjik rinit ve ürtiker, allerjik konjunktivit, anaflaksi ve anjioödem gibi allerjik hastalıklar olduğu gözlemlendi. BAD olan olgularımızda allerjik rinit ve GÖR (gastroösezofajiyel reflü)'ün BAD derecesiyle birlikte anlamlı olarak arttığı saptandı (Tablo VII).

**Tablo IV: Semptomlar (%)**

	BAD (+)			BAD (-)
	Hafif	Orta	Ağır	
<b>SOLUNUMSAL</b>				
Nefes darlığı*	53.6	69.9	81.6	46.7
Hırıltılı solunum*	32.1	47.6	48.9	22.9
Öksürük	67.8	64.1	59.2	68.1
Göğüste sıkışma	10.7	7.8	12.2	13.3
<b>NAZAL</b>				
Burun akıntısı*	42.8	28.2	51	28.9
Geniz akıntısı	35.7	30.1	40.8	37

\* $p<0.05$

**Tablo V: Atopi için yapılan testler\***

	BAD (+)			BAD (-)
	Hafif	Orta	Ağır	
Eoz>500 (n/mm <sup>3</sup> )	0/10	6/53	7/32	4/51
%	0	11.3	21.9	7.8
IgE>120 (IU/ml)	8/12	25/55	13/35	16/62
(%)	66.7	45.5	37.1	25.8

\* $p>0.05$

## Tartışma

Farklı hava yolu hastalıklarında BAD saptanabileceğinden, astma ile BAD eş anlamlı değildir. Astma tanısı için öncelikle semptom sorgulaması ve tepe akım hızı ölçümleri (PEF) gereklidir. Ancak astma ön tanısı olan olgularda, hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesinde ve tedaviye yanıtın saptanmasında BPT ölçümlerine sık olarak başvurulur (9). Çalışmamızda ortak solunumsal semptomlarla başvuran hastalarda öykü ve fizik muayene bulgularına göre yapılan BPT istemleri gözden geçirildiğinde, olgularımızın 24'üne FEV<sub>1</sub> beklenenin %70'inin altında olması, 16'sına ise hastanın test yaptırmaması nedeniyle BPT uygulanmadığı gözlemlendi. FEV<sub>1</sub> düşüklüğü saptanan olgularda test, reversibilite ölçümü olarak gerçekleştirildi. BPT gerçekleştirilen 315 olgudan %43'ünde BAD saptanmadı. Bu sonuçlar bize, astmatik semptomların ve fizik muayene bulgularının ışığında her zaman BAD tahmini yapılamayacağını düşündürdü. Ancak yine de bizim BAD saptanmayan olgu oranımızın literatürdeki oranlara göre daha düşük olması nedeniyle, bu retrospektif analiz bize BPT endikasyonlarımızın çok da geniş tutulmadığını düşündürdü. Hedman ve arkadaşlarının bir çalışmasında bilinmeyen nedenli öksürük, nefes darlığı ve hışıltılı solunum yakınmaları nedeniyle gerçekleştirilen 230 BPT analizinde %66 olguda (n=152) BAD negatifliği bulunmuştur (11).

Çalışmamızda BAD pozitifliği saptanan 180 olgudan %8'inde hafif, %29'unda orta, %14'ünde ağır dereceli BAD mevcuttu. Bu olguların %85.6'sında astma tanısı uzlaşma raporu kriterlerine göre konmuştu (10). BAD saptanan olgularda astma tanısı alma oranının, BAD negatif

**Tablo VI: Astma tanısı alan olgular**

	BAD (+)*				BAD (-)^
	Hafif	Orta	Ağır	Toplam	
Oran	18/28	92/103	44/49	154/180	6/135
(%)	64	89	90	85.6	4

\* $p<0.05$ , ^ $p<0.001$

**Tablo VII: BAD'ye eşlik eden hastalıklar(%)**

	BAD (+)		
	Hafif	Orta	Ağır
Sinüzit	21.4	23.3	14.3
Allerjik rinit*	10.7	14.3	20.3
Allerjik hst.**	7.1	20.4	14.2
GÖR*	-	3.9	6.1
KOAH	3.7	-	4.1
Nazal polipozis	3.6	1.9	4.0

\* $p<0.05$ , \*\* Ürtiker, allerjik konjunktivit, anaflaksi, anjioödem



olgulara kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanması ( $p<0.001$ ), hava yolu aşırı duyarlılığı ölçümlerinin astma tanısında güçlü bir belirleyici olduğunu desteklemektedir. Literatürde semptom sorgulamasının BAD'yi ölçen testler ile desteklenerek astma tanısının doğrulanabileceği epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (12). Bir çalışmada BAD prevalansının saptanması ile astma prevalansının doğru olarak belirlenebileceği ileri sürülmektedir. Araştırmacılar genç popülasyonda yaptıkları süreyans analizinde; asemptomatiklerde saptanan BAD'nin potansiyel veya subklinik astma olarak adlandırılabilirliğini öngörmektedir. İki yıllık izlemde bu grupta anlamlı oranda astma geliştiği gözlenmiştir (13).

BAD hemen tüm astmalılarda mevcuttur, astma ciddiyeti ile hava yolu aşırı cevap verme şiddeti doğru orantılı bulunmuştur (6). Çalışmamızda da ağır BAD saptanan olguların %90'ında, orta BAD saptanan olguların %89'unda, hafif BAD'li olguların ise %64'ünde astma tanısı konmuştur. BAD pozitifliği saptanan bu gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmada, hafif BAD'li grupta astma tanısı alan olgu sayısının anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

Solunumsal semptomların özelliği ile BAD arasındaki ilişki araştırıldığında ise, çalışmamızda BAD saptanan olgularda nefes darlığı ve hışıltılı solunum yakınmalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Öksürük semptomu ile BAD pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemsiz gözüküyordu. Bu sonuç bize, BPT planlanırken olgularda özellikle hışıltılı solunumla birlikte nefes darlığı semptomunun varlığının yönlendirici olması gerektiğini düşündürdü.

BAD astmanın temel özelliklerinden biri olmakla birlikte, astma tanısı alan BAD negatif az sayıda olgu da bildirilmektedir (14). Çalışmamızda BAD negatif saptanan olguların %4'ünün ( $n=6$ ) astma tanısı ile takip edildiği saptandı. Bu olgulardan birinin antiinflamatuvar tedavi altında BPT yaptırdığı, üçünün ise yakınmalarının mevsimsel değişiklikler gösterdiği belirlendi. Diğer ikisinin de daha yüksek kümülatif dozla BPT ile yeniden değerlendirilebileceği düşünüldü. Kliniğimizin laboratuvarında BPT için uygulanan maksimum metakolin konsantrasyonu 8 mg/ml olup, literatürde 16-25 mg/ml'ye kadar yükseltilecek dozlarla BAD araştırılabileceği bildirilmektedir (8,9). Metakolinin kümülatif dozunun artırılmasının, intermitan astmalı bazı olgularda tanıda yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda olguların sigara öyküsü ile BAD arasında anlamlı ilişki olmadığı belirlendi. Ancak BAD derecesi arttıkça, içilen paket yılı miktarının artışı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da göze çarptı. Bu sonuç da bize, sigaranın tek başına BAD'den sorumlu bir faktör olmadığını, bir kofaktör olabileceğini düşündürdü. Diğer eşlik eden hastalıklar incelendiğinde ise, allerjik rinit ve gast-

roösefajiyel reflü varlığının BAD derecesini anlamlı olarak arttırdığı gözlemlendi. BAD'ye yol açtığı bilinen birden fazla hastalığın, BPT pozitifliğinin derecesine anlamlı etkisinin olduğu kliniğimizden yapılan bir diğer araştırmada da saptanmıştır (15).

Literatürde hava yolu aşırı duyarlılığını ölçmek amacıyla BPT istemine zaman ve maddi kayıp olarak yaklaşan, daha basit yöntemlerle tanıya ulaşmak gerektiğini öne süren çalışmalar da mevcuttur. Bu amaçla, üç farklı metakolin dozu kullanarak test süresini üçte bir kısaltmak yoluyla işlem gerçekleştirilmiş, uzun sürede yapılan BPT'ye kıyasla sonucun değişmediği gözlenmiştir (16). Çalışmamızda olgulara uygulanan on basamaklı testin uygulanabilirliği ve tekrar edilebilirliğini arttırabilmek amacıyla, kısa ve daha konsantre metakolinli yöntemlerin karşılaştırılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız dört yıl süre ile solunum fonksiyon testi laboratuvarımızda gerçekleştirilen BPT sonuçlarını tartışmaktadır. Çalışmaya alınan olguların testleri 1993 European Respiratory Society (ERS) kılavuzunda belirtilen yöntemle gerçekleştirilmişti (17). Daha sonraki American Thoracic Society (ATS) kılavuzu rehberliğinde BPT uygulamamızı yeniden düzenleyerek, beş basamaklı olarak BPT uygulamaktayız (18). 2002 yılından bu yana bu yöntemle gerçekleştirilen test sonuçlarımızı, bu çalışmamızdaki olgu sayısı ile karşılaştıracak yeterliliğe ulaştırdığımızda tartışmayı planlıyoruz.

Atopi ile BAD arasındaki ilişki bilinmektedir (19). Bu retrospektif çalışma dosya verilerinin değerlendirilmesiyle gerçekleştirildiği için, bu anlamlı ilişkiyi bizim çalışma sonuçlarımız destekleyememiştir.

Çalışmamızda BAD'li olgularımızın yaş dağılımları incelendiğinde, 2-4. dekatlarda yoğunlaştığını saptadık. Cinsiyet dağılımları yönünden ise BAD pozitif olgularda kadının predominansının anlamlı yüksekliği dikkati çekti ( $p<0.05$ ). Yaş ve cinsiyet dağılımları yönünden bulgularımız literatürle de uyum göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamız; semptom sorgulaması esas alınarak istenen metakolin ile yapılan nonspesifik BPT'lerinin klinikte astma tanısında yüksek duyarlılığının olduğunu desteklemektedir. Birden fazla BAD nedeni olan hastalık birarada olduğunda BPT pozitiflik oranları anlamlı olarak artmaktadır. Bu çalışma sonuçlarına dayanarak, BPT'ye yönlendirilen olguların öykü ve fizik muayene bulguları ile BAD tahmini yapılmasının yerinde bir tercih olduğu düşünülmüştür.

## Kaynaklar

1. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW ve ark. Asthma, from bronchoconstruction to airways inflammation and remodelling. Am J Respir. Crit. Care Med. 2000; 161:1720-45.
2. Türктаş H, Türктаş İ. Astma. 1998; Bozkır Matbaacılık, sayfa:39-41.
3. Cockcraft DW, Murdock KY, Berscheid BA ve ark. Sensitivity

- and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:23-30.
4. Britton J. Is hyperreactivity the same as asthma? *Eur Respir J* 1988; 1: 478-9.
  5. Britton J. Airway hyperreactivity and the clinical diagnoses of asthma; histamine or history. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 19-22.
  6. Lötvall J, Inman M, O'Bryne P. Measurement of airway hyperresponsiveness: new considerations. *Thorax* 1998; 53: 419-24.
  7. Woolcock AJ, Jenkins Ch R. Assessment of bronchial responsiveness as a guide to prognosis and therapy in asthma. *Med Clin North Am* 1990; 753-65
  8. Braman Sidney S, Corrao William M. Bronchoprovocation Testing. *Clin Chest Med* 1989; 10 (2): 165-77.
  9. Cain H. Bronchoprovocation Testing. *Clin Chest Med* 2001; 22(4): 651-9.
  10. Toraks Derneği Astım Ulusal Tanı ve Tedavi Rehberi 1996.
  11. Hedman J, Poussa T, Nieminen M. A rapid dosimetric methacholine challenge in asthma diagnostics: a clinical study of 230 patients with dyspnea, wheezing or a cough of unknown cause. *Respir Med* 1998; 92: 32-9.
  12. Remes ST, Pekkanen J, Remes K ve ark. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. *Thorax* 2002; 57: 120-6.
  13. Zhong NS, Chen RC, Yang MO ve ark. Is asymptomatic bronchial hyperresponsiveness an indication of potential asthma? *Chest* 1992; 102: 1104-9.
  14. Lemiere C, Weytjens K, Cartier A., Malo J-L. Late asthmatic reaction with airway inflammation but without airway hyperresponsiveness. *Clin Exp Allergy* 2000; Vol:30: 415-7.
  15. Öner Eyüboğlu F, Kuru E, Aydın G, Akçay Ş. Kronik öksürük ile üst hava yolu aşırı duyarlılığı arasındaki ilişki. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 244-50.
  16. Izbicki G, Bar-Yishay E. Methacholine inhalation challenge: a shorter, cheaper and safe approach. *Eur Respir J* 2001; 17: 46-51.
  17. European Respiratory Society airway responsiveness guidelines. *Eur Respir J* 1993;6(suppl 16):53-83
  18. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999 ATS. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:309-29
  19. Crimi E, Spanevello A, Neri M ve ark. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 4-9.