

Premenstrüel Astımlı Olguda Acı Biberle Temas Sonrası Gelişen Şiddetli Astım Atağı: Premenstrüel Astım Tedavisinde Lökotrien Reseptör Antagonisti

SEVERE ASTHMA ATTACK IN A CASE WITH PREMENSTRUAL ASTHMA FOLLOWING PROLONGED EXPOSURE TO HOT PEPPER: LEUKOTRIEN RECEPTOR ANTAGONIST IN TREATMENT OF PREMENSTRUAL ASTHMA

Öner DİKENSOY*, Nazan Gülhan BAYRAM*, Ayten FİLİZ**

* Yrd. Doç. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD,
** Prof. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, GAZİANTEP

Özet

38 yaşında, daha önceden premenstrüel astım nedeniyle kliniğimizde takip edilmekte olan bir kadın hasta, nefes darlığında artış ve şuur kaybı nedeniyle hastanemizin acil servisine getirildi. Salça yapmak için birkaç saatlik acı biberle temas sonrası şikayetlerinde artış olduğu ve şuurunu kaybettiği öğrenildi. Hasta klasik astım tedavisine cevap vermeyince entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Bir gün sonra şuurunu yerine gelip kliniği düzelince mekanik ventilasyondan ayrıldı. Klinik stabilizasyon sağlandıktan sonra hasta tedavisine lökotrien reseptör antagonisti montelukast eklenerek evine gönderildi. Yapılan 14 aylık takiplerinde hastanın premenstrüel dönemde daha rahat olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Menstruasyon, Astım, Capsaicin, Acı biber, Lökotrien reseptör antagonisti

T Klin Allerji Astım 2001, 3:34-37

Summary

A 38 year-old woman with the prior diagnosis of premenstrual asthma was brought to the emergency room for an acute respiratory failure which was developed after several hours exposure to hot pepper during her menstruation. Conventional treatment for acute asthma attack was failed and she was intubated. Her condition was improved the next day and she was decided to be weaned from the ventilator. After she was clinically stabilised, leukotriene receptor antagonist montelukast was added to her treatment. Thereafter, unlike before, she did not experienced marked drops of peak expiratory flow rates during her premenstrual periods for the last 14 months. We suggest that Leukotriene receptor antagonists may be the therapeutic choice to prevent menstruation related asthma exacerbations with no side effects. And close contact with hot pepper may cause an exacerbation in the asthmatic subjects.

Key Words: Menstruation, Asthma, Capsaicin, Hot pepper, Leukotriene receptor antagonists

T Klin J Allergy-Asthma 2001, 3:34-37

Kısaltmalar: PMA: Premenstrüel astım, LRA: lökotrien reseptör antagonisti, PEFr: Peak expiratory flow rate, GnRH: Gonadotrop-releasing hormone.

Kadın astımlı hastaların yaklaşık %30-40'ında astım semptomlarında menstruasyon öncesi dö-

nemlerde artış olduğu bildirilmektedir (1). Bu hastaların menstruasyon öncesi dönemlerde acil servise başvurularında artış olduğu ileri sürülmüştür (2). Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğunda, menstruasyon siklusları sırasında meydana gelen hormonal değişikliklerin astım semptomlarındaki artıştan sorumlu olduğu düşünülmüş ancak tedaviye yönelik ipucu teşkil edecek kesin bir sonuca varılamamıştır (2,3). Bu nedendir ki bugün için premenstrüel astımda uygulanacak tedavi konusunda bir belirsizlik vardır. Burada, bir premenstrüel astım olgusunda acı biberle temas

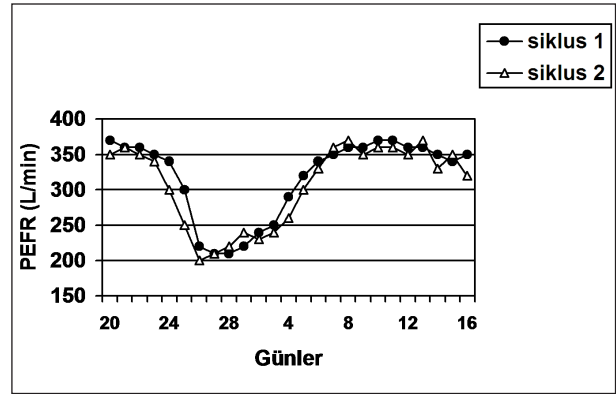
Geliş Tarihi: 17.11.2000

Yazışma Adresi: Dr.Öner DİKENSOY
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD
27070, GAZİANTEP

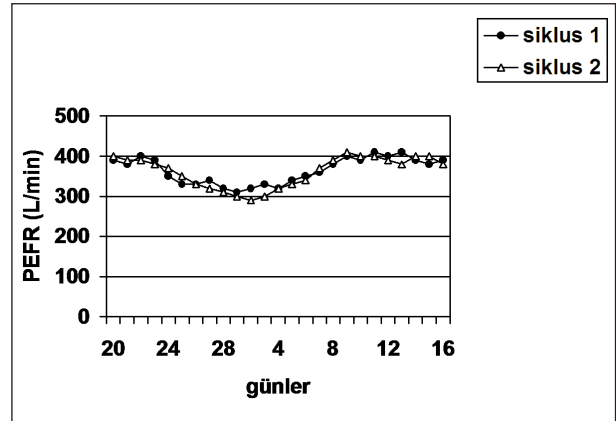
sonrası gelişen şiddetli astım atağı sunulmuştur. Hastanın stabil olduğu dönemde tedavisine eklenen lökotrien reseptör antagonisti (LRA) montelukast ile son 14 aylık takibinde menstruasyon öncesi dönemlerde eskisine göre daha rahat olduğu gözlemlenmiştir.

Olgu

Temmuz 1999'da 38 yaşında astımlı bir kadın hasta ani bir nefes darlığı krizini takiben oluşan şuur kaybı nedeniyle Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine getirildi. Fizik muayenede; solunumun düzensizliği ve siyanoz dışında solunum seslerinde bilateral belirgin azalma vardı. Kan Basıncı:160/100 mm-Hg ve Nb: 140/dakika idi. Arter kan gazları, pH:7.08, PaO₂: 45 mm-Hg, PaCO₂:77 mm-Hg, [HCO₃]: 22.8 mmol/L olan hastanın akciğer grafisi normaldi. Acil olarak uygulanan nazal oksijen, nebulize ipratropium bromid ve salbutamol tedavisi ile fayda sağlanamayınca ilave olarak 250 mg metilprednisolon, 0.5 mg adrenalin ve 240 mg teofilin yavaş infüzyonla verildi. Hastanın kliniğinde değişiklik olmaması üzerine entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği için yoğun bakıma alınması kararlaştırıldı. Yoğun bakımdayken bir kez intravenöz yoldan 60 mg metilprednisolon uygulamasını takiben, 2.5 mg salbutamol ve 500 mg ipratropium bromide her dört saatte bir nebul şeklinde ve aminofilin 0.5 mg/kg/saat devamlı infüzyon şeklinde verildi. 24 saatlik mekanik ventilasyon tedavisini takiben hastanın şuurunun açılması ve hemodinamik stabilitesinin sağlanması üzerine mekanik ventilasyondan ayrılmasına karar verildi. 24 saat daha yoğun bakımda tutulan hasta endotrakeal tübü çekilerek servise alındı. Yapılan sorgulamasında 20 yıldır astım öyküsü olduğu ve son 10 yıldır da menstruasyon öncesi dönemlerde astım şikayetlerinde artış olduğu öğrenildi. Dosyasının incelenmesinde 5 yıldır polikliniğimize kayıtlı olduğu ve premenstrüel astım nedeniyle takip edildiği tespit edildi. Hastaneye başvurusundan önceki dönemde hastanın pefmetre takibinde menstruasyondan 2-3 gün önce başlayıp menstruasyon boyunca devam eden belirgin PEFr (peak expiratory flow rate) düşmeleri olduğu dosyasında kayıtlı idi (Şekil 1). Ancak hasta daha önce hiç şiddetli bir astım atağı geçirmemişti.



Şekil 1. Tedaviye montelukast ilave edilmeden önce birbirini takip eden iki menstrüel siklus boyunca yapılan PEFr ölçümleri.



Şekil 2. Montelukast sonrası birbirini takip eden iki menstrüel siklus boyunca yapılan PEFr ölçümleri.

Acil servise başvurusundan önce kullandığı tedavi; salmeterol inhaler 2x2, flutikazon proprionat 500 mcg/gün ve gereğinde salbutamol inhalerdi. Hasta acil servise başvurusundan 1 hafta öncesinde yine menstruasyon öncesi döneme denk gelen hafif öksürük, hırıltı ve eforla nefes darlığında artış olduğunu ancak ilave bir tedaviye veya hastaneye gitmeye gerek duymadığını söyledi. Acil servise getirildiği gün evde komşuları ile birlikte biber salçası yapmak için yaklaşık 20 kg kadar taze acı biber temizlediğini ve akşam saatlerinde öksürükle birlikte nefes darlığında artış olduğunu söyleyen hasta ventolin kullanmak üzere eve çıkmış ve uzun süre geri dönmeyince eve gelen komşuları tarafından baygın bulunarak hastaneye getirilmişti.

Hastanede uygulanan 7 günlük tedavi sonrası hasta salmeterol inhaler 2x100 mcg, flutikazon propionat inhaler 2x250 mcg, oral prednisolon 30 mg/gün, teofilin 2x200 mg ve montelukast tablet 10mg/gün verilerek evine gönderildi. Oral prednisolon 1 ay içinde azaltılarak kesildi. Son 14 aydır yapılan poliklinik kontrollerinde hastanın menstruasyon öncesi dönemde eskisine göre daha rahat olduğu ve PEFR ölçümlerinde belirgin düşmeler olmadığı gözlemlendi (Şekil 2).

Tartışma

Menstruasyonla ilişkili astım olgularında klasik astım tedavisi ile, hatta sistemik kortikosteroidler ilave edilse bile astım krizleri önlenmemektedir. Etyopatogenezi araştırmaya yönelik olarak yapılan araştırmaların büyük çoğunluğu premenstrüel astım alevlenmeleri ile menstrüel dönemdeki hormonal değişiklikler arasındaki ilişki üzerinde yoğunlaşmıştır (2,4). Ancak bugüne kadar somut bir sonuç elde edilemediği gibi tedaviye yönelik elimizdeki bilgiler bazı olgu sunumları ile sınırlıdır ve çelişkilidir. Benyon ve arkadaşları (5) 3 premenstrüel astım olgusunda intramusküler progesteron ile başarı sağladıklarını bildirdiler. Murray ve arkadaşları (6) bir olguda gonadotrop-releasing hormone (GnRH) analogu ile premenstrüel dönemdeki astım şikayetlerinde etkin bir kontrol sağladıklarını bildirdiler. Bugün, gerek eksojen progesteron gerekse de GnRH analoglarının premenstrüel astım tedavisinde kullanılmaları ile sağlanacak yararın, ilaca bağlı oluşabilecek kemik dokusunda kayıp olması veya kardiyopulmoner yan etkilerin göz ardı edilmesine değip değmeyeceği tartışmalıdır. Yeni yapılan bir çalışmada Nakasato ve arkadaşları (2) serum lökotrien C4 düzeylerinin premenstrüel astım alevlenmeleri sırasında yükseldiğini gösterdiler ve buradan hareketle PMA patogenezinde kısmen lökotrienlerde rol oynayabileceğini düşünerek 5 PMA olgusunda tedaviye LRA olan pranlukast ilave ettiler. Tedaviye pranlukast ilave edildikten sonra yapılan takiplerde bu hastalarda premenstrüel dönemdeki alevlenmelerin eskisine göre çok daha iyi kontrol edilebildiğini ileri sürdüler.

Burada sunulan olguda benzeri bir şekilde LRA montelukast tedavisi eklendikten sonra

yapılan kontrollerde 14 aylık dönem içerisinde PMA alevlenmelerinin eskisine göre daha iyi kontrol edilebildiği görüldü.

Bizim olgumuzdaki bir diğer ilginç nokta oluşan şiddetli astım atağının birkaç saat süren taze acı biberle temas sonrası ortaya çıkmış olması idi. Bizim bilgilerimize göre literatürde acı biberin astımlı olgularda astım atağını tetiklediğine ilişkin bir rapor bulunmamaktadır. Bununla birlikte acı biber özü olarak bilinen ve acı biberden elde edilen "capsaicin" maddesinin potent bir bronkokonstriktör olduğu ve inhalasyon yolu ile verildiğinde havayollarında doza bağlı daralmaya yol açtığı bilinmektedir (7). Bölgemizde, kadınlar tarafından evde biber salçası yapılması gelenek haline gelmiştir. Her yıl Ağustos ve Eylül aylarında 2 ay boyunca her evde kilolarca (ortalama 80-100 kg) taze acı biber kadınlar tarafından birkaç gün süren bir işlemden geçirilmektedir. Burada sunulan olguda, 10 yıldır premenstrüel dönemde astım bulgularında hafif veya orta dereceli bir artış olmakta ancak menstruasyon sonrası dönemlerde astım bulguları genellikle kontrol altında kalmakta idi. Olgu daha önce hiç astım nedeniyle acil servise başvurmamıştı. Bu nedenle olgumuzda ilk kez oluşan bu şiddetli PMA krizinin acı biberle olan uzun süreli temasa bağlı olabileceğini düşündük. Her ne kadar bu yoruma açık bir durum ise de bizim gözlemlerimize göre bölgemizde her yıl Ağustos ve Eylül aylarında özellikle kadın astımlı hastaların hastanemiz acil servisine ve astım polikliniğine başvurularında belirgin bir artış olmaktadır. Araştırıldığında bazı hastalar son 1 hafta içinde kendileri biber salçası yaptığını bazı hastalar ise bahçede komşuları tarafından biber salçası yapıldığını ve kokusundan rahatsızlık duyarak pencereleri kapatmak zorunda kaldıklarını ifade etmektedirler.

Sonuç olarak, LRA'leri PMA olgularında güvenle kullanılabilir veya en azından denenebilir. Astımlı hastalarda salça yapılması gibi işlemler sırasında taze acı biberle uzun süreli temas astım krizini tetikleyebilir.

KAYNAKLAR

1. Gibbs CJ, Coutts II, Lock R, Finnegan OC, White RJ. Premenstrual exacerbation of asthma. *Thorax* 1984; 39:833-6.

2. Tan KS, McFarlane LC, Lipworth BJ. β_2 -Adrenoceptor regulation and function in female asthmatic patients receiving the oral combined contraceptive pill. *Chest* 1998; 113:278-82.
3. Nakasato H, Ohru T, Sekizawa K, Matsui T, Yamaya M, Tamura G, Sasaki H. Prevention of severe premenstrual asthma attacks by leukotriene receptor antagonist. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:585-8.
4. Tan KS, McFarlane LC, Lipworth BJ. Paradoxical down regulation and desensitization of β_2 -adrenoceptors by exogenous progesteron in female asthmatics. *Chest* 1997; 111:847-51.
5. Benyon HLC, Garbett ND, Barnes PJ. Severe premenstrual exacerbations of asthma: effects of intramuscular progesteron. *Lancet* 1988; 2:370-88.
6. Murray RD, New JP, Barber PV, Shalet SM. Gonadotrophin-releasing hormone analogues: a novel treatment for premenstrual asthma. *Eur Respir J* 1999; 14: 966-7.
7. Fuller RW, Dixon CM, Barnes PJ. Bronchoconstrictor response to inhaled capsaicin in humans. *J Appl Physiol* 1985; 58:1080-4.