

# Pediyatrik Astımda Tanı

Özkan Karaman

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Astım; değişik uyaranlara karşı artmış hava yolu duyarlılığı ve geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Çocukluk çağı kronik hastalıklarının en sık görülenidir. Yıllar geçtikçe; prevalansı, morbiditesi, mortalitesi artan bir hastalık haline gelmiştir. Çocuklarda en sık rastlanan kronik hastalık olan astımın prevalansı, ülkelere, kullanılan yöntemlere, ırka, coğrafi bölgelere ve çevresel etkenlere göre değişmektedir. Gelişmiş toplumlarda ISAAC (International study of asthma and allergies in childhood) yöntemi ile astım prevalansı %4-23 arasında bulunmuştur. Ülkemizde ISAAC yöntemi ile yapılan çocukluk çağı prevalans çalışmalarında ise, kümülatif astım prevalansı %13.7-15.3 arasında değişmektedir. İzmir ilinde 6-13 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada, astım kümülatif prevalansı %4.9 olarak bulunmuştur.

Astım, heterojen bir hastalık olmasına rağmen, tanısı için genellikle anamnez, fizik muayene ve spirometrik testler yeterli olmaktadır.

## a. Hikaye

Birçok hastalıkta olduğu gibi astım tanısında da doğru ve detaylı alınmış bir anamnez büyük önem taşımaktadır. Astım tanısı, çoğu zaman tekrarlayan solunum sıkıntısı, öksürük atakları ve hışıltı yakınmalarının varlığında konur. Şikayetlerin mevsimsel değişkenliği, ailede atopik veya astımlı birey varlığı da astım tanısını düşündürülen önemli bulgulardır. Astım düşünülen hastada öyküde özellikle sorgulanması gereken noktalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Astım tanısı düşünülen hastada sorulması gereken sorular
Hastanın daha önceden hışıltı atağı veya atakları olmuş mu?
Hastanın gece öksürüğü var mı?
Hastada egzersiz sonrası öksürük veya hırıltılı solunum atakları olur mu?
Hastanın hava kirliliği veya allerjenle karşılaşması durumunda solunum sıkıntısı ve hırıltılı solunum atakları olur mu?
Hastanın soğuk algınlığı göğüsüne iner mi veya şikayetleri on günden uzun sürer mi?
Hastanın şikayetleri uygun astım tedavisi ile düzeliyor mu?

## b. Fizik Muayene

Semptomların değişkenliği nedeni ile astımlı hastanın dinleme bulguları normal olabilir. En sık saptanan muayene bulgusu akciğer oskültasyonunda sibilan ronküs, hışıltı duyulmasıdır.

Hışıltı, astımın en tipik bulgusu olmakla birlikte ciddi astım ataklarında bu bulgu mevcut olmayabilir ancak bu durumda genellikle siyanoz, uykuya eğilim, taşikardi gibi diğer fizik muayene bulguları mevcuttur.

## c. Laboratuvar

### Solunum fonksiyonlarının ölçümü

Solunum fonksiyonlarının ölçümü, özellikle de solunum fonksiyon bozukluklarının reversibilitesi, hava akımındaki azalmanın direkt olarak değerlendirilmesini; solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin ölçümü ise havayolu aşırı duyarlılığının indirekt olarak değerlendirilmesini sağlar. Hava akımındaki azalmanın, reversibilitenin ve değişkenliğin ölçümü, astımın tanısını doğru koymada kritik öneme sahiptirler. Hava akımındaki azalmanın derecesini değerlendirmek için çok sayıda yöntem olsa da, beş yaş üzerindeki hastalarda yaygın kabul gören iki yöntem mevcuttur. Bunlar 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) ile birlikte zorlu vital kapasitenin (FVC) ölçümü ve zirve akım hızının (PEF) değerlendirilmesidir.

### Spirometri

FEV1 ve FVC, zorlu ekspiratuar manevra esnasında spirometri ile ölçülür. FEV1, FVC ve PEF'in yaşa, cinse, boya göre beklenen değerleri populasyon çalışmalarından elde edilmektedir. Hava akımında azalmaya neden olan hastalıklar dışında da FEV1'de azalma görülebildiğinden, FEV1/FVC oranı da hava akımındaki azalmanın değerli bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Normal erişkinlerde FEV1/FVC oranı %80'den, çocuklarda ise %90'dan yüksek olmalıdır. Bu değerlerin altındaki sonuçlar hava akımındaki azalmayı düşündürmektedir. FEV1'de spontan olarak veya bronkodilatör inhalasyonu veya steroid tedavisi sonrasında en azından %12'lik bir düzelme olması astım tanısını desteklemektedir. Spirometri astım tanısını koymada, ağırlığını saptamada, tedavi planını belirlemede ve düzenli aralıklarda yapıldığında astımın izleminde ve tedaviye uzun dönem yanıtın değerlendirilmesinde oldukça faydalıdır.

### Havayolu aşırı duyarlılığı

Hafif-orta şiddette yakınmaları olup, fizik muayene bulguları ve solunum fonksiyon testleri normal olan olgularda astım tanısı ko-

nulmasında bronşial provokasyon testlerinden yararlanılır. Bu amaçla birçok provokasyon yöntemi kullanılır. En sık kullanılanlar; metakolin, histamin ve egzersiz provokasyon testleri olup, soğuk hava, allerjen uygulanması ile de provokasyon yapılabilir. Bu ölçümler astım tanısı için sensitifler ancak spesifiteleri düşüktür. Bu durum, negatif testin persistan astım tanısını dışlamada faydalı olduğunu ancak pozitif testin hastanın her zaman astım olduğunu göstermediğini ifade etmektedir. Çünkü havayolu aşırı duyarlılığı allerjik rinitte, kistik fibroziste, bronşektazide ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında da görülebilmektedir. Astımlı bazı çocuklar sadece egzersizle indüklenen semptomlara sahiptirler. Bu grupta egzersiz testi tanıda faydalıdır. Altı dakikalık koşu protokolü klinik pratikte oldukça kolay uygulanmaktadır. Hava akımındaki azalmayı gösteren ölçümlerle (FEV1 veya PEF) değerlendirildiğinde astım tanısını koymada özellikle de egzersiz ve gece öksürüğü olan hastalarda faydalı olabilmektedir. Yapılan zorlu egzersizi takiben tekrarlanan SFT'de FEV1 veya PEF değerinde %15'ten fazla düşme olması astım tanısını destekler.

**Deri testleri:** Uygun teknikle hazırlanmış standardize spesifik allerjenin lokal uyarısı ile deriye uygulanan provokasyon testleridir. Deriye verilen allerjen derideki mast hücrelerinin yüzeyindeki antijen spesifik Ig E moleküllerine bağlanarak, histamin ve diğer mediatorların salınımına neden olur. Testin duyarlılığı %95'in üstündedir. Özelliği; kolay ve hızlı uygulanabilmesi, ucuz ve yüksek sensitiviteye sahip olmasıdır. Günümüzde, epidermal deri testi, standardize edilmiş ve çok potent allerjen ekstreteleri kullanılarak yapıldığından intradermal testlerin yerini almıştır. Epidermal deri testleri; akarlar, ot, ağaç ve tahıl polenleri, yabancı otlar, tüyler, hayvan epitelere, mantarlar, kakao, hamam böceği, lateks antijenleri, pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak salin kullanılarak her iki kolun volar yüzünde veya sırtta epikutanöz prik yöntemle uygulanmaktadır. Sonuçlar 10-20 dakika sonra Aas ve Belin kriterlerine göre değerlendirilmektedir. Buna göre histamin kadar ödem yapan reaksiyon (3+), histaminin iki katı büyüklüğünde ödem yapan reaksiyon (4+), histaminin yarısı kadar ödem yapan reaksiyon (2+), negatif ve (2+) arasında kalan reaksiyon ise (1+) olarak kabul edilmektedir. Intradermal testler yanlış pozitif sonuç verebilirler ve sistemik reaksiyonlara neden olabilirler. İnfant ve küçük çocuklarda histamin ve allerjenlerle deri reaktivitesi düşüktür. Bu nedenle, altı aydan küçük çocuklarda, yaygın egzema ve dermatografizmi olanlarda, aşırı duyarlılık nedeni ile anafaksi riski taşıyanlarda, serumda allerjen spesifik IgE tayini yapılabilir. Bunlar daha az sensitif, daha pahalı ve zaman gerektiren ancak daha az travmatik olan testlerdir. Öykü ile korele olan allerjen spesifik Ig E tanısı için anlamlıdır.

**Akciğer grafisi:** Astım tanısı düşünülen bir çocuk hastanın ilk değerlendirmesinde, bir ön-arka ve yan akciğer grafisi genellikle gereklidir. Hafif astımı olan hastalarda, akciğer grafisi sıklıkla normaldir. Hastalığın ciddiyeti arttıkça, havalanma fazlalığı, diyafram ve kostalarda düzleşme, ön arka çapta artma, mukus tıkaçlarına bağlı segmental atelektaziler, inflamasyona bağlı peribronşial kalınlaşmalar ortaya çıkar.

**Total eozinofil:** Birçok çalışmada eozinofillerin; havayolu epitel hasarında rol oynadığı, akciğer fonksiyonlarında, bronş aşırı duyarlılığında olumsuz etkileri saptanmıştır. Martinez ve ark.'ları tarafından artmış eozinofil sayısının, çocuklarda gelecekteki artmış astım riskinin bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir.

**İmmünglobulin E:** Çocukluk çağındaki IgE düzeyleri; yaş, genetik yapı, çevresel etkenler ve paraziter hastalıklar gibi bir çok faktöre bağlıdır. Ancak halen astım tanısı ve bronş aşırı duyarlılığının değerlendirilmesinde yardımcı olarak kullanılan testlerden birisidir.

Havayolu inflamasyonun invaziv olmayan belirleyicileri:

Astımda var olan havayolu inflamasyonu, spontan verilen veya hipertonic salin ile indüklenerek elde edilen balgamda eozinofiller ve metakromatik hücrelerin varlığının değerlendirilmesi ile gösterilebilir. Yapılan çalışmalarda ekshale edilen havada ölçülen nitrik oksit ve karbonmonoksit düzeylerinin de, havayolu inflamasyonun noninvaziv göstergeleri olduğu bildirilmektedir.

## Kaynaklar

1. Spahn J, Covar R, Stempel DA. Asthma: Addressing consistency in results from basic science, clinical trial, and observational experience. *J Allergy Clin Immunol* May 2002;109:490-502.
2. Guilbert T, Krawiec M. Natural history of asthma. *Pediatr Clin N Am* 2003; 50:523-538.
3. The ISAAC steering committee worldwide variations in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. The international study of asthma and allergies in childhood. *Lancet*1998; 1225-32.
4. Akcakaya N, Kulak K, Hassanzade A, Camcıoğlu Y, Cokuğras H. Prevalance of bronchial asthma and allergic rhinitis in İstanbul school children. *European Journal of Epidemiology* 2000; 16: 693-99.
5. Karaman O, Türkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* 1997; 52: 689-90.
6. Laitinen A, Haahtela T. Airway mucosal inflammation even inpatients with newly diagnosed asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:696-704.
7. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: update on selected topics, 2002: National Asthma Education and Prevention Program , National Institutes of Health, *J Allergy Clin Immunol* S141, 2002.
8. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. Clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1403-6.
9. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. NIH publication no: 02-3659, 2002.
10. Killian KJ, Summers E, Watson RM, O'Byrne PM, Jones NL, Campbell EJ. Factors contributing to dyspnoea during bronchoconstriction and exercise in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1993;6:1004-10.
11. Ryan G, Latimer KM, Dolovich J, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to histamine: relationship to diurnal variation of peak flow rate, improvement after bronchodilator, and airway calibre. *Thorax* 1982;37:423-9.
12. O'Byrne P, Cuddy L, Taylor DW, Birch S, Morris J, Syrotiuk J. The clinical efficacy and cost benefit of inhaled corticosteroids as therapy in patients with mild asthma in primary care practice. *Can Respir J* 1996;3:169-175.
13. van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Waalkens HJ, Duiverman EJ, Pocock SJ, Kerrebijn KF. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or beta-2-agonists on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. The Dutch Chronic Nonspecific Lung Disease Study Group. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:547-54.
14. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
15. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;24 Suppl:2S-8S.
16. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-6.

17. Kendrick AH, Higgs CM, Whitfield MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. *BMJ* 1993;307:422-4.
18. Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DD, Anderson JA, Kvale PA, Ortiz AE, et al. Comparison of peak expiratory flow and FEV1 admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med* 1982;11:64-9.
19. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:323-30.
20. D'Souza WJ, Te Karu H, Fox C, Harper M, Gemmell T, Ngatuere M, et al. Long-term reduction in asthma morbidity following an asthma self-management programme. *Eur Respir J* 1998;11:611-6.
21. Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. *BMJ* 1994;308:572-4.
22. Cockcroft DW, Hargreave FE. Airway hyperresponsiveness. Relevance of random population data to clinical usefulness. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:497-500.
23. O'Byrne P. Bronchial challenges by pharmacologic agents. In: Clark TJH, Godfrey S, Lee TH, Thomson NC, eds. *Asthma*, 4th edition. London: Arnold; 2000.p. 92-103.
24. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:573-7.
25. van Haren EH, Lammers JW, Festen J, Heijerman HG, Groot CA, van Herwaarden CL. The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 1995;89:209-14.
26. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax* 1984;39:912-8.
27. Eggleston PA. Exercise-induced asthma. In: Tinkleman DG, Naspitz CK, eds. *Childhood asthma: pathophysiology and treatment*. New York: Marcel Dekker; 1992. p. 429-46.
28. Boner AL, Martinati LC. Diagnosis of asthma in children and adolescents. *Eur Respir. Rev* 1997;7:3-7.
29. National Heart, Lung and Blood Institute and World Health Organisation. *Global Initiative for Asthma*. Bethesda(MD):National Institutes of Health, 2002. Publication No.02-3659.
30. Aas K, Belin L. Standardization of diagnostic work in allergy. *Acta Allergologica* 1972;27:439-68.
31. Boner AL, Martinati LC. Diagnosis of asthma in children and adolescents. *Eur Respir. Rev* 1997;7:3-7.
32. Moss MH, Gern JE, Lemanske RF Jr. Asthma in infancy and childhood. In Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW et al, editors: *Middleton's Allergy Principles and Practice*, ed 6, St Louis, Mosby, p 1225-1255.
33. Martinez FD. Recognizing early asthma. *Allergy* 1999;54:24-8.
34. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, et al. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991;325:1067-71.
35. Grol MH, Postma DS, Vonk JM, et al. Risk factors from childhood to adulthood for bronchial responsiveness at age 32-42 yr. *J Respir Crit Care Med* 1999;160:150-6.
36. Pizzichini MM, Popov TA, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizzichini E, et al. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:866-9.
37. Bacharier LB, Strunk R. Asthma in older children. In Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, editors: *Pediatric Allergy Principles and Practice*, ed 1, St Louis, Mosby, p 405-424.