BÖLÜM 6.1

ÇOCUK ASTIMI TANI VE TEDAVİ

Öykü

Astım solunum yollarında birçok hücre ve mediatörün katıldığı kronik inflamatuar bir hastalıktır. Kronik inflamasyon tekrarlayan hışıltı, öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı epizodlarıyla karakterize solunum yollarının aşırı duyarlılığına neden olur. Bu epizodlar sırasında akciğerde bronşlarda farklı şiddette daralmalar olur. Allerjenle karşılaşma sonrası nefes darlığı bulgularının ortaya çıkması, semptomların sıklığı ve şiddetinin mevsimlere göre değişiklik göstermesi, ailede astım veya atopik allerjik hastalıkların olması tanı rehberlerinde başlıca yararlanılan bulgulardır. Bunların yanında sigara, duman, kokular veya egzersiz gibi non-spesifik tetikleyiciler ile semptomların artışı, geceleri bronş darlığı şiddetinin artışı, astım tedavilerine yanıt verilmesi de tanıda yararlanılan diğer faktörlerdir.

Astım tanısı koyarken yanıtlarından yararlanılacak sorular vardır:

- Hastanın hiç hışıltı/vizing atağı oldu mu? Eğer evet ise kaç kez hışıltısı oldu?
- Hastanın geceleri şiddetli öksürüğü oluyor mu?
- Hastanın egzersiz yaptıktan sonra vizing veya öksürüğü olyor mu?
- Aeroallerjenler (polenler, ev tozu akarı, mantarlar) veya hava kirliliği ile karşılaştığında hastanın hışıltı/vizing, nefes darlığı, öksürük gibi semptomları oluyor mu?
- Hastanın geçirdiği soğuk algınlığı akciğerlerine iniyor mu? Veya soğuk algınlığının geçmesi 10 günden uzun sürüyor mu?
- Semptomlar astım tedavisi verildiğinde geçiyor mu?

Öksürükle seyreden astım (Öksürük variant astım)

Bu hastalarda başlıca yakınma nefes darlığı veya vizingden ziyade öksürüktür. Daha sıklıkla çocuklarda rastlanır ve tipik özelliklerinden biri de öksürüğün özellikle geceleri artıyor olmasıdır. Gündüz yapılan tetkiklerde bronş obstrüksiyonu gösterilemeyebilir. Bu hastalarda solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin/variabilitenin veya solunum yollarının aşırı duyarlılığının gösterilmesi, balgamda eozinofil araştırılması gerekir. Eozinofilik bronşitte de öksürük eşlik eder ve balgamda eozinofil vardır, ancak solunum fonksiyon testleri ve hava yolları aşırı duyarlılığını araştıran testler normaldir. Öksürük ayırıcı tanısında gastroözefageal reflü, postnasal drip, kronik sinüzit, vokal kord disfonksiyonu ve çocuklarda çok rastlanmamakla beraber ACE inhibitörleri kullanımı araştırılmalıdır.

Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon

Fiziksel aktivite astımlıların bir çoğunda var olan yakınmaları artıran bir etken iken bazılarında ise semptomları başlatan tek nedendir. Egzersize bağlı bronkospazm tipik olarak egzersiz tamamlandıktan 5 ile 10 dakika sonra başlar. Nadiren egzersiz sırasında da ortaya çıkabilir. Her türlü hava koşulunda egzersiz bronkospazma neden olabilirken en sık ve en şiddetli bulgular kuru ve soğuk hava solurken yapılan koşular sırasında görülür. Inhaler β2-mimetiğin egzersiz sonrası alımının oluşan semptomları gidermesi veya egzersiz öncesi alımının semptomların oluşmasını önlemesi tanıya yardımcı olur. Kesin tanıda egzersiz testinden yararlanılır ve temel prensip altı-sekiz dakika süren koşu protokolü sonrasında solunum fonksiyon testlerinde düşmenin olup olmadığının izlenmesine dayanır.

Fizik İnceleme

Astım semptomları hem zaman içinde değişkenlik gösterdiğinden hem de epizodlar şeklinde belirebildiğinden fizik inceleme tamamen normal olabilir. Vizing en sık saptanan bulgudur ve hemen her zaman bronş obstrüksiyonuna işaret eder. Ağır astım ataklarında olduğu gibi havayolunun tama yakın daralması, nadiren vizingin eşlik etmediği nefes darlığına neden olabilir. Astım düşünülen hastaların fizik incelemede siyanoz, taşikardi, akciğerlerde hava hapsinin artışı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal/suprasternal/subkostal çekilmeler, konuşmada güçlük gibi bulgular yönünden dikkatle incelenmeleri gerekir. Genellikle bu bulgulara ataklar sırasında rastlanır. Akciğerlerde hava hapsinin artışına bronş obstrükssyonuda eşlik ediyorsa nefes alıp-verme büyük efor gerektirir. Bu hastalar çok yakından izlenmeli ve hemen tedaviye başlanmalıdır.

TANI VE İZLEM TESTLERİ

-Solunum fonksiyon testleri:

Çocuk ile etkin bir iletişim kurulabilen yaştan itibaren, hastalığın tanısı ve izlemi/kontrolü hakkında önemli bilgiler veren bir testtir. Özellikle havayollarındaki obstrüksiyonu yeterince hissedemeyen "dispne algılaması" düşük hastalarda astım şiddetinin belirlenmesinde çok daha kıymetlidir. Astım tanısında hikayenin ve fizik incelemenin yeri büyüktür; ancak solunum fonksiyon testleri hekime bronşlarda daralmanın göstergesi olan değişkenliği/variabiliteyi, havayolları aşırı duyarlılığını ve reversibiliteyi somut olarak gösterir ve astım tanısını doğrular veya tanı koydurur. Genel kabul gören yöntem spirometre ile zorlu ekspiratuvar birinci saniye hacmi (FEV_1), zorlu vital kapasite (FVC) ve zirve akım hızı (PEF) ölçümüdür.

Reversibilite FEV1 veya PEF'deki hızlı düzelmeyi ifade eder. Kısa etkili inhaler β2-agonist (salbutamol 200-400 mg) alımının hemen sonrasında veya inhaler kortikosteroid gibi etkili astım ilaçları kullanımı ile günler veya haftalar içinde FEV_1 veya PEF'deki artışa bakılarak yapılan bir değerlendirmedir.

Değişkenlik/variabilite bir gün içinde veya günler, haftalar ya da aylar içindeki değişimi araştırmak amacıyla PEF kayıtlarının tutulması ile araştırılır. Havayollarında değişen oranlarda obstrüksiyon varlığına işaret ettiğinden astım tanısında oldukça değerli bir kriteridir.

Spirometre astım tanısı ve izleminde kullanılan solunum fonksiyon testlerini ölçen bir araçtır. Bronkodilatör alımı sonrasında FEV1'de %12 (veya >200ml) artış reversibiliteyi gösterir. Birçok astımlı hastada spirometrede reversibilite gösterilemeyebilir, bu nedenle farklı zamanlarda tekrar ölçümlerle reversibilite varlığı araştırılmalıdır.

Birçok hastalıkta azalmış FEV1 değerleri ölçüldüğünden astıma ait hava yolu darlığını göstermede en güvenilir

ölçüm FEV1/FVC oranıdır. Bu oran sağlıklı çocuklarda genellikle >0.90, erişkinlerde ise >0.75'dir. Daha düşük olması havayollarında obstrüksiyona işaret eder.

PEF spirometre cihazına gerek olmadan da ölçülebilir. PEFmetre cihazları hem pratik, ucuz ve kolay kullanılmaları hem de küçük boyutlu olmaları ile tercih edilmelidir. Astımlı hastaların evdeki takip ve tedavilerinde PEF ölçümlerinden yararlanılır. Ancak farklı PEF metre cihazları ile ölçümlerde çok değişken sonuçlar elde edilebildiğinden referans değerlerinin sınırları çok geniştir. Bu nedenle PEF ölçümlerinde en uygun yöntem, hastanın semptomlu dönemlerdeki ölçüm değerlerini gene kendine ait en iyi ölçüm değerleri ile kıyaslamaktır. Hastanın semptomsuz iyi bir döneminde elde edilen ölçümleri kaydedilir ve daha sonra karşılaştırma için "en iyi" ölçüm değerlerinden yararlanılır. PEF genelde günde iki kez ölçülür. Genellikle sabah (herhangi bir ilaç almadan) ve akşam PEF ölçümü yapılması yeterli olur. Çoğunlukla sabahları en düşük, akşam ise en yüksek değerler kaydedilir. Gün içinde PEF değişkenliği hesaplanırken en yüksek, en düşük ve ortalama PEF değerlerinden yararlanılır.

$$\text{PEF variabilite/değişkenlik: } \frac{\text{(en yüksek PEF-en düşük PEF)}}{\text{Ortalama PEF}} \times 100$$

Klinik uygulamalarda solunum yolları labilitesini gösteren en iyi yöntemin bir hafta boyunca sabah bronkodilatör öncesi yapılan en düşük PEF ölçümünün en yakın zamanda ve en iyi PEF ölçümüne oranlanarak elde edilen PEF indeksi olduğu belirtilmektedir. Bu uygulamada günde tek ölçüm yapıldığı için PEF variabilitesine göre daha kolay bir metoddur.

Astım tanısında reversibiliteyi göstermede en iyi yöntem spirometre olsa da PEFmetrede bronkodilatör sonrası 60 L/dak (veya bronkodilatör öncesi ölçüme göre %20 artış) veya gün içi variabilitenin/değişkenliğin >%20 olması astım tanısı koydurur.

Özellikle nefes darlığı semptomlarını algılaması düşük hastaların havayolu obstrüksiyonunu kendi kendilerine izlemelerine ve bu sayede erken dönemde atak tedavisine başlamalarına olanak tanıması açısından en yararlı yönteminin PEFmetre ile PEF ölçümleri olduğu kabul edilir.

Havayolu aşırı duyarlılığını göstermek için uygulanan testlerde metakolin, histamin, mannitol ve ezgersiz gibi nonspesifik veya allerjen gibi spefik uyaranlar kullanılır. Klinik pratikte daha çok, astım benzeri semptom tanımlamasına karşın solunum fonksiyon testleri normal olan hastalarda havayolu aşırı duyarlılığını göstermek için kullanılırlar. Havayolu duyarlılığını ölçen testler astım semptomlarından sorumlu olabilecek tetikleyicilerle karşılaşıldığında hava yollarının verdiği bronkospazm yanıtını ölçer. Bu testlerin sonucunda genellikle FEV_1'de %20 düşmeye neden olan metakolin veya başka bir uyaranın dozu (PD20) veya konsantrasyonu (PC20) belirlenmiş olur ve bu değer ne kadar düşükse, havayolu aşırı duyarlılığı o kadar fazla anlamı taşır. Bu testlerin negatif olması, eğer hasta kortikosteroid tedavisi almıyorsa, astım tanısından uzaklaştırır. Ancak testin pozitif olması her zaman astım varlığına işaret etmez. Çünkü havayolu aşırı duyarlılığı astım dışında allerjik rinit, kistik fibrozis, bronşiektazi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi başka hastalıklarada eşlik edebilir.

Solunum yolu inflamasyonunu gösteren noninvaziv testler ve belirteçler de astım tanısında kullanılabilir. Astımda inflamasyon akciğerlerde özellikle de bronşlarda kendini gösterir. Hastalardan gerek kendiliğinden gerekse hipertonik tuzlu su ile toplanan balgamda eozinofilik ve nötrofilik inflamasyon araştırılabilir. Ayrıca astımlı hastalardan toplanan yoğunlaştırılmış nefes havasında ekshale nitrik oksid (FeNO), karbonmonoksid (FeCO) ve allerjik inflamasyonda rol alan sitokin, lökotrien, kemokinlerin ölçümü yapılabilmektedir.

Atopinin araştırılması tanı için büyük değer taşır. Allerjik rinit ve atopik dermatit sıklıkla astıma eşlik ettiğinden, bu hastalıklar yönünden sorgulama yapmak ve beraberinde allerjik duyarlılığı dolayısıyla Th2 ağırlıklı allerjik inflamasyona neden olan allerjen spesifik IgE yanıtını, deri prik testleri veya serumda IgE ölçümleri ile araştırmak gerekir. Çocukluk çağında görülen astımın yaklaşık %70-80'i allerjen spesifik IgE beraberliğinde gelişen allerjik/atopik astımdır. Astımlı çocukların bazılarında bebeklik döneminden itibaren besin allerjisi (sıklıkla inek sütü ve/veya yumurta akı spesifik IgE pozitif yanıt), atopik dermatit, eozinofili, tekrarlayan vizing, ailede atopik allerjik hastalık gibi özelliklrin pozitif olduğu dikkati çekecektir. Deri prik testleri veya serumda spesifik IgE ölçümlerinin pozitif olması astım veya allerjik hastalık tanısı koydurmaz, çünkü bazı bireylerin testleri pozitif olmakla beraber allerjik hastalıkları yoktur. Bu kişilerde tolerans mekanizmalarının kişiyi allerjik hastalıklardan koruduğu düşünülebilir. Deri prik testleri kolay uygulanmaları, ucuz olmaları ve yüksek sensitivitesi/duyarlılığı nedeniyle serum spesifik IgE'ye kıyasla daha üstündürler. Yaygın yanlış inanışın aksine, deri prik testleri birkaç aylık bebeklerde dahi uygun teknikle yapıldığında doğru sonuçlar verir. Serum spesifik IgE ölçümleri ise maliyetinin yüksek olması ve düşük sensitiviteleri nedeniyle deri prik testlerinden sonra düşünülmelidir. Ayrıca serum total IgE değerlerinin allerjik hastalıklarda tanı koydurucu bir test olmadığı akılda tutmak gerekir.

Çocuk astımında ayırıcı tanı

Astımda ayırıcı tanıda gözden geçirilmesi gereken hastalıklar hastanın yaşına göre farklı özellikler taşır: bebekler, çocuklar, genç erişkinler ve yaşlılar. Çocukluk yaş grubu değerlendirildiğinde:

<5 yaş çocuklar

Erken çocukluk döneminde astım tanısı ağırlıklı olarak klinik değerlendirme ve fizik inceleme üzerine kuruludur. En sık berlirlenen bulgular öksürük ve hışıltı/vizingdir. Hışıltılı çocuklarda tekrarlayan ve persistan hışıltıya sebep olan astım dışı nedenlerin mutlaka araştırılması gerekir. Beş yaş altı çocuklarda hışıltının karakterine göre çocuklar gruplandırılarak incelendiğinde gelecekte astım gelişmesi ile ilgili bazı ipuçları yakalamak mümkün olabilir.

i. **Geçici erken vizing:** İlk üç yaşta ortaya çıkıp kaybolan vizing genellikle prematürite ve ebeveyn sigara içimi ile ilgili bulunmuş.
ii. **Persistan erken başlangıçlı vizing (<3 yaş):** Bu çocuklarda genellikle akut üst solunum yolları ile ilgili tekrarlayan vizing olup beraberinde sıklıkla atopi

ve ailede allerjik hastalık hikayesine rastlanmaz. Semptomlar genellikle okul çağında da devam eder, bazılarında semptomlar 12 yaşında da devam etmektedir. İki yaş altı çocuklarda sıklıkla respiratuvar sinsisyal virus daha büyüklerde ise rinovirus başta olmak üzere diğer viral etkenlerle vizing gelişir.

iii. **Geç başlangıçlı vizing/astım:** Üç yaş sonrası başlayan semptomlar sıklıkla çocukluk ve erişkin çağda da devam eder. Genelde özgeçmişlerinde atopi, sıklıkla atopik dermatit, ve ailede allerjik hastalık hikayesi vardır. Solunum yollarındaki patoloji astım ile uyumludur.

Bu kategoriler incelendiğinde sık tekrarlayan vizing atakları, aktivite ile artan vizing ve/veya öksürük, viral enfeksiyonların eşlik etmediği gece öksürükleri, vizingde mevsim değişkenliklerin olmaması ve semptomların üç yaş sonrasında da devam etmesi astımı kuvvetle düşündüren faktörlerdir. Klinik pratikte geliştirilmiş bir indeksten yararlanılabilir. Bu indekste major ve minor kriterler vardır ve tekrarlayan vizingi olan üç yaş öncesi bir bebekte bir major risk veya iki minor risk varlığı bu bebekte astım semptomlarının 6 yaş sonrasıda devam edebileceğine işaret eder.

Major risk faktörleri	Minor risk faktörleri
- Ebeveynde astım	- Eozinofili (>%4)
- Atopik dermatit	- Soğuk algınlığı olmadan vizing
- Aeroallerjen duyarlılığı	- Allerjik rinit

Bu indeksi pozitif yani yüksek risk grubundaki çocukların inhaler kortikosteroidler ile tedavileri semptom sıklıklarını azaltsa da gelecekte astım gelişimi üzerine koruyucu bir etki sağlamamaktadır.

Tekrarlayan vizingli çocuklarda aşağıda belirtilen nedenlerin mutlaka akılda tutulması gerekir:

- Kronik rinosinüzit
- Gasroözefageal reflü
- Tekrarlayan viral alt solunum yolları infeksiyonları
- Kistik fibrosis
- Bronkopulmoner displazi
- Tüberküloz
- İntratorasik havayollarının daralmasına neden olan konjenital malformasyonlar
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Pirimer silier diskinezi sendromu
- İmmün yetmezlikler
- Konjenital kalp hastalıkları

Semptomların yenidoğan döneminde başlaması ve büyüme geriliğinin eşlik etmesi, yakınmaların kusma ile beraber olması, fokal akciğer veya kardiyovasküler bulgular varlığında mutlaka alternatif tanıların değerlendirilerek ek testlerin yapılması gerekir.

Beş yaş altı küçük çocuklarda astım tanısında yararlanılan bir başka yöntem ise kısa etkili inhaler β2-agonist veya kortikosteroid alımı ile semptomların kısa zamanda düzelmesi, tedaviye ara verildiğinde semptomların kötüleşmesidir. Küçük çocuklarda spirometrik testler, PEFmetre ölçümleri veya havayolu aşırı duyarlılığını gösteren testlerin uygulanması çoğunlukla güvenilir sonuçlar vermediğinden tedaviye verilen yanıt tanıda yararlanılan en önemli kriterdir.

>5 yaş üzeri çocuklar ve genç erişkinler de

Dikkatli bir sorgulama ve fizik inceleme eşliğinde solunum fonksiyon testleri ile reversibilite, değişkenlik/variabilite veya hava yolları aşırı duyarlılığının gösterilmesi ile astım tanısı konur. Ancak aşağıdaki alternatif tanıların göz önünde bulundurulması önerilir.

- Hiperventilasyon sendromu ve panik ataklar
- Üst solunum yolu obstrüksiyonu ve yabancı cisim inhalasyonu
- Vokal kord disfonksiyonu
- Diğer obstrüksiyon ile seyreden akciğer hastalıkları: KOAH
- Obstrüksiyon ile seyretmeyen akciğer hastalıkları: difüz parenkimal akciğer has.
- Akciğer dışı nedenler: sol kalp yetmezliği

Astım sık görülen bir hastalık olduğundan tek başına görülebildiği gibi yukarda söz edilen diğer hastalıklar beraberinde de olabilir. Başka hastalıkların eşlik etmesi astım tanı, izlem ve kontrolünü zorlaştırır. Hem astım, hem de komorbid hastalığın tedavisi ile semptomlar kontrol altına alınabilir.

Astım sınıflandırması

Önceden astım sınıflandırması şiddeti temel alınarak yapılmış ve semptomların sıklığı, bronkospazmın derecesi ve solunum fonksiyon testlerine göre intermitan, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan olarak sınıflandırılmıştır. Hasta ilk kez değerlendirildiğinde tedavi planlanmasında astım şiddeti yol göstericidir. Ancak unutulmamalıdır ki uygun tedavi alan bir astımlıda semptom sıklıkları çok azalmış veya tamemen kaybolmuş olabilir. Astım şiddet derecesi hastalarda değişmez sabit bir bulgu değildir. Şiddet aynı hastada farklı zamanlarda farklı nedenlere bağlı olarak değişkenlikler gösterebilir. Bu sebeple astım şiddeti hem altta yatan hastalığın şiddetini hem de hastanın tedaviye verdiği yanıtı kapsamalıdır. Tablo 6.1.1'de kullanılan sınıflama kortikosteroid tedavisi almayan hastalarda veya bir çalışmaya dahil edilecek olan hastaların astım şiddetini belirlemede tercih edilmelidir.

Astım kontrolü

Astım kontrolü alevlenmelerin önlenmesi ve iyileşme anlamına gelir. İdeal astım kontrolünde semptomlar ve akciğerdeki inflamasyon değerlendirilmelidir. Ancak solunum yollarındaki inflamasyonun belirlenmesinde kullanılan balgamda eozinofil, ekzhale nitrik oksid ve endobronşiyal biyopsi gibi yöntemler hem zorlukları, hem de maliyetleri nedeniyle pratikte henüz yer almamaktadırlar. Bu nedenlerle astım kontrol şemasında hedeflenen noktalar hastanın klinik bulgularının ve solunum fonksiyon testlerinin izlemidir (Tablo 6.1.2). Astım hastalarının izleminde hazırlanmış olan astım kontrol testlerinden yararlanılabilir (www.asthmacontrol.com). Bu soru formları araştırma yapmak amaçlı değil astım kontrolünün ne derecede başarılı ya da başarısız olduğunu gösteren objektif araçlardır.

Tablo 6.1.1. Tedavi Öncesinde Klinik Bulgulara Göre Astım Şiddetinin Belirlenmesi

İntermitan

Semptomlar <1 kez/hafta
Kısa alevlenmeler
Gece semptomları ≤2 kez/ay
FEV1 veya PEF ≥%80
PEF veya FEV1 değişkenliği/variabilitesi < %20

Hafif Persistan

Semptomlar >1 kez/hafta ama <1 kez/gün
Alevlenmeler aktivite ve uykuyu etkileyebilir
Gece semptomları >2 kez/ay
FEV1 veya PEF ≥%80
PEF veya FEV1 değişkenliği/variabilitesi <%20-30

Orta Persistan

Semptomlar hergün var
Alevlenmeler aktivite ve uykuyu etkileyebilir
Gece semptomları >1 kez/hafta
Günlük kısa etkili inhaler β2-agonist kullanımı var
FEV1 veya PEF %60-80 arasında
PEF veya FEV1 değişkenliği/variabilitesi >%30

Ağır Persistan

Semptomlar hergün var
Sık alevlenmeler var
Sık gece semptomları var
Günlük aktivitelerde kısıtlanma var
FEV1 veya PEF ≤%60
PEF veya FEV1 değişkenliği/variabilitesi >%30

Tablo 6.1.2. Astım kontrol seviyeleri

Özellikler	**Kontrol altında** (Aşağıdakilerin tümü)	**Kısmen konrol altında** (Bulgulardan birinin olması yeterli)	**Kontrol altında değil**
Gün içi semptom	Yok (Haftada iki veya daha az)	>2 kez/hafta	Kısmen kontrol altındaki bulgulardan üç veya daha fazlasının varlığı
Aktivite kısıtlanma	Yok	Var	
Gece semptomu/Uyanma	Yok	Var	
Kurtarıcı/Rahatlatıcı tedavi kullanımı	Yok (Haftada iki veya daha az)	>2 kez/hafta	
Solunum Fonksiyon Testleri (PEF veya FEV_1)‡	Normal	< %80	
Alevlenme	Yok	≥ 1/yıl*	Haftada bir†

*Herhangi bir atak durumunda idame tedavi gözden geçirilmelidir
†Herhangi bir haftada bir kez atak olursa o hafta için astım kontrol altında değildir
‡Solunum fonksiyon testleri beş yaş altında güvenilir değildir