BRONŞ DUYARLILIK TESTLERİ

Prof. Dr. Tunçalp Demir

BRONŞ DUYARLILIK TESTLERİ

1.)REVERSİBİLİTE

2.)BRONŞ PROVOKASYON TESTLERİ

REVERSİBİLİTE
‘Tanım’

- Havayolu obstrüksiyonu bulunan olgularda, farmakolojik bir ajan verilerek obstrüksiyondaki değişimin incelenmesi.
- (Kabaca obstrüksiyonun ne kadarının geri döndürülebilir olduğu)
- Bronkodilatör yanıt

Reversibilite/Postbronkodilatör

- KOAH tanısında ……Postbronkodilatör
- Reversibiliteden farkı : İlk değer dikkate alınmıyor, son değere göre tanı ve evrelendirme!

Test öncesi kesilmesi gereken ilaçlar

İLAÇ	Kesilmesi gereken süre
Kısa etkili beta-2	8 saat (4 saat)
Uzun etkili beta-2	12-24 saat
Teofilin (yavaş salınımlı)	24 saat (12 saat)
Kısa etkili Antikolinerjikler	8 saat (4 saat)
Uzun etkili Antikolinerjikler	24 saat
Sigara	>1saat
İnhale steroid	devam

‘Eğer reversibilite yapmadaki amaç hastanın o anki tedavisine eklenecek ilaçtan yarar sağlayıp sağlamayacağını görmekse, aldığı ilaçlar kesilmez’

ATS-ERS Task Force 2005

Zaman:

- Genelde sabahları vagal tonik aktivitenin yüksekliğinden dolayı solunum fonksiyonları en düşük düzeydedir.
- Bu nedenle bronkodilatör yanıt sabahları en yüksek düzeyde saptanabilir.

Uygulama:

- Başlangıçta herhangi bir ilaç vermeden önce solunum fonksiyon testleri yapılır.

  (En az 3 test yapılıp en iyisi seçilir. En iyi iki FVC ve FEV_1 değerleri arasında 150ml'den yada %5'ten fazla fark olmamalı)

Bronkodilatör seçimi-Astım:

- *Beta-2 agonistler*: En sık kullanılan. ölçülü doz inhalatörler ile;

Salbutamol: 400mcg (4x100mcg)

Terbutalin: 1000mcg (4x250mcg)

Toraks,2014

Bronkodilatör seçimi-KOAH

-Salbutamol : 400mcg

-İpratropium bromür: 160mcg

-Ya da ikisinin kombinasyonu

- Salbutamol 15 dak. sonra, ipratropium ya da kombine 30-45 dak sonra

GOLD, 2015

Ölçüm parametreleri:

- *FEV_1 (En sık kullanılan)*
- FVC
- PEF
- FEF_{25-75} (Δ%20-30)
- Sgaw (spesifik konduktans)
  (Δ %30-40)
- IC (hiperinflasyonun azalması) *ERS/ATS-2005*

Mutlak (absolut) değişkenlik

- Bronkodilatör sonrası ve ilk FEV_1 değerleri arasındaki ml cinsinden fark.

  (post FEV_1 – ilk FEV_1)
- Predikte değeri yüksek olan olgularda daha kolay reversibilite saptanmasına yol açabilir. Başlangıç değerinden etkilenmez!

Başlangıç değeri üzerinden değişkenlik

- $\frac{\text{Post } FEV_1 - \text{ilk} FEV_1}{\text{ilk} FEV_1} \times 100$

- Başlangıç değerinden etkilenir. Predikte değere oranla daha kolay reversibilite saptanır.

Değerlendirme

TTD-Astım Rehberi

- Bazal değere göre;
  FEV1
- 200ml
  ya da
- %12

GINA

- Bazal değere göre
  FEV1
- 200ml
  ve
- %12

PEF %20

Değişim (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
FEV_1'de minimum 200 ml değişim		
≥ 10	58	77
≥15	43	81
≥20	29	87
FEV_1'de minimum değişim koşulu yok		
≥10	63	58
≥15	44	72
≥20	29	84

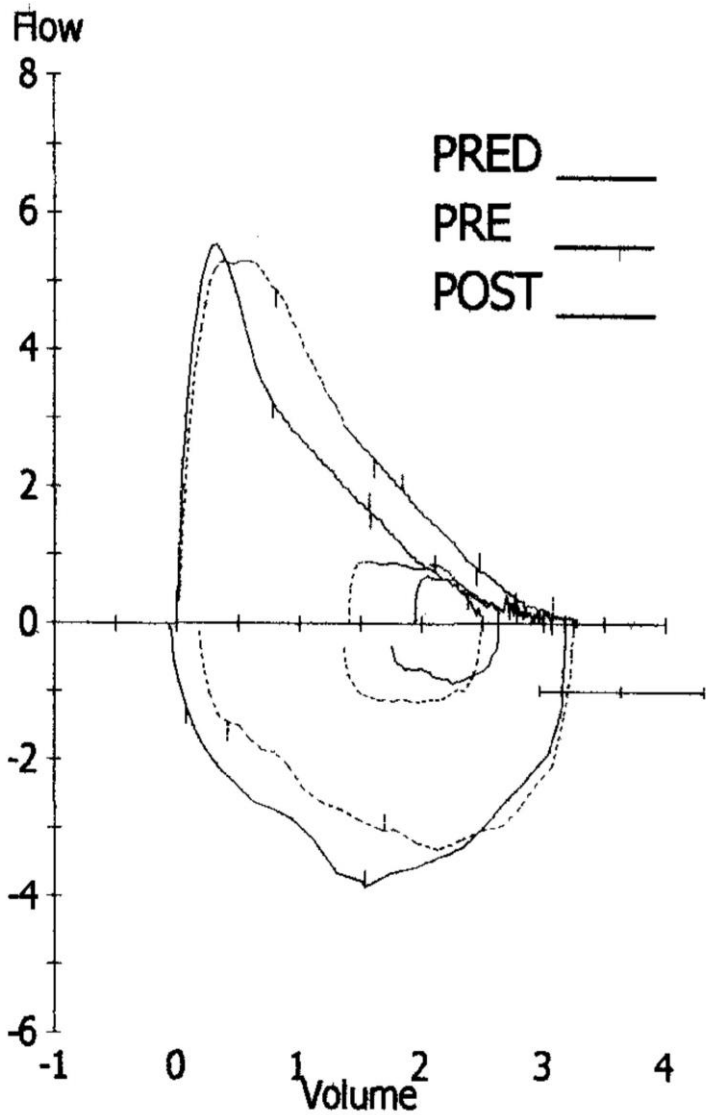
Kesten S. Chest 1994; 105:1042-1045

GOLD'a Göre

- Reveribilitenin düzeyi;
- KOAH tanısı,
- Astım ile ayırıcı tanı
- Uzun süreli bronkodilatör ya da kortikosteroid tedavisine yanıt ile

ilişki göstermiyor!!!

GOLD 2015



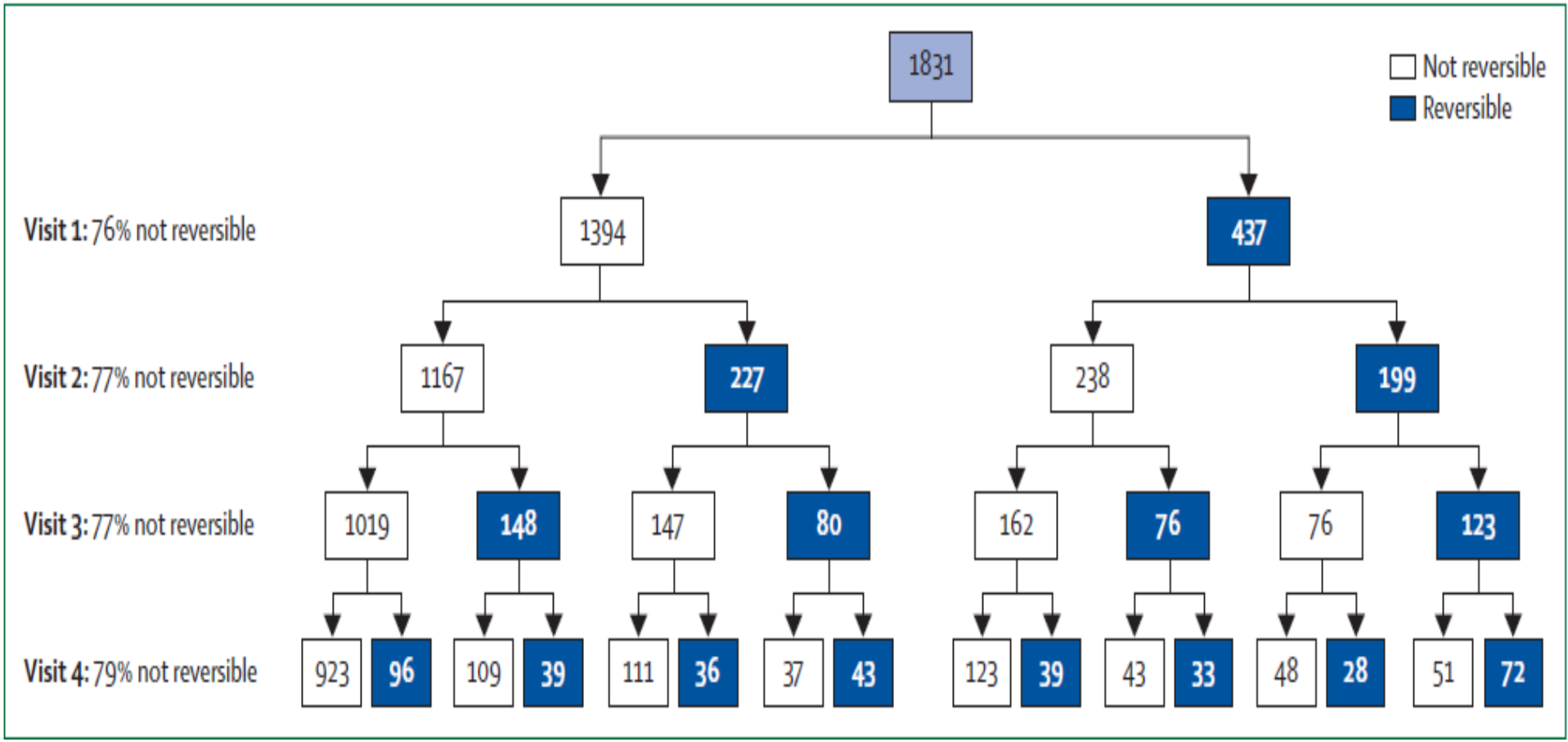
		Ref	Pre Meas	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg
FVC	Liters	3.65	3.19	87	3.28	90	3
FEV1	Liters	3.21	2.12	66	2.48	77	17
FEV1/FVC	%	89	66		76		
FEF25-75%	L/sec	4.01	1.22	30	2.03	51	66
PEF	L/sec		5.51		5.28		-4
FIVC	Liters	3.65	3.25	89	3.10	85	-4
FIV1	Liters		2.86		2.57		-10
FIV1/FIVC	%		88		83		
PIF	L/sec		3.87		3.31		-14

Reversibilite: 360 ml (%17)

Postbronkodilatör-Reversibilite

- Reversibiliteden farkı : İlk değer dikkate alınmıyor, son değere göre tanı ve evrelendirme!

KOAH'ta Reversibilite



Toplam Reversibl Olgu = 908 (%49,5)

Calverley MA, Lancet Respir Med 2013

GEÇ REVERSİBİLİTE

- *Stabil KOAH'ta* ?

  2-4 haftalık oral (0,4-0,8mg/kg prednizolon),

  6-8 haftalık inhale (≥1000mcg/gün) sonrası

  Δ FEV_1 ≥ %12, mutlak değer ≥ 200ml GOLD,2001

- *Astım'da*

  2-3 haftalık 20-40mg/gün prednizolone

  6-8 haftalık uygun doz inhaler steroid

  FEV1 'de %15 artış

Toraks,2014

SONUÇ

- Reversibilite testi yardımcı bir testtir. Astım-KOAH ayırımında ya da tedavi etkinliğinin önceden belirlenmesinde tek başına yeterli olamamaktadır.
- Reversibilitenin negatif olması hastanın bronkodilatör tedaviden yarar görmeyeceğini göstermez. *(ERS/ATS-2005)*
- Ancak diğer tanı yöntemleri ile birlikte kullanıldığında yararlı olabilmektedir.

Astımın Özellikleri

- Kronik hava yolu inflamasyonu
- Bronş aşırı duyarlılığı
- Diffüz, reversibl hava yolu obstrüksiyonu

GINA

Bronş Aşırı Duyarlığı

- Bronş aşırı duyarlılığı değişik uyaranlara karşı hava yollarının verdiği abartılı bronkokonstriktör yanıttır (H Cain).

H Cain Clin Chest Med 2001;22:651-659.

- Bronş aşırı duyarlılığının saptanmasında ise bronş provokasyon testleri kullanılır.

Endikasyonlar

1.)Soğuk havayla karşılaşma,
2.)Egzersiz sonrası,
3.)Solunum sistemi enfeksiyonları sırasında,
4.)İş yerindeki inhaler etkenlere maruziyet sonrası ve
5.)Astım oluşturabilen her türlü uyarıcı ya da allerjenle karşılaşma sonrası,

'astımı düşündüren wheezing, dispne, göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi semptomların bulunması'

ATS-99 Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:309-329.

Obstrüksiyonu olan olgular

‘Astıma uygun klinik semptomları olan ve hava yolu obstrüksiyonu saptanan olgularda reversibilitenin bakılması provokasyon testinden çok daha akılcıdır!’

Kontrendikasyonlar

Mutlak:
-Ağır obstrüksiyon (FEV1<%50 predikte ya da <1.0 L) -Son 3 ayda geçirilmiş MI ya serebral atak -Kontrolsüz hipertansiyon (sistolik>200mmHg, diastolik >100mmHg) -Aort anevrizması
Görece:
-Orta derece obstrüksiyon (FEV1<%60 predikte ya da <1.5 L) -Geçerli spirometre yapamayacak durumda olmak -Gebelik -Süt emzirme -Kolinesteraz inhibitörü kullanımı (Miyastenia Gravis)

Kullanılacak Ajanlar

- **Spesifik**: -Allerjen
  -Nonimmunolojik
  (*aspirin, gıda, gıda katkıları*)
- **Nonspesifik**:
  a)Direkt: -*Metakolin*
  -Histamin
  b)İndirekt: -(*Soğuk hava, nonizotonik solüsyonlar, lökotrien C4, D4 ve E4, prostoglandinler, adenozin mono fosfat, bradikinin, taşikinin, serotonin*)
- **Egzersiz testleri**:

Bronş Provokasyon Testleri

1. Direkt Uyaranlar
2. İndirekt Uyaranlar

Direkt Uyaranlar

- Hava yolu düz kasları ya da mukus bezleri üzerindeki effektör hücreleri uyararak doğrudan hava yolu kısıtlılığına yol açan uyaranlardır.

ERS Task Force. Eur Respir J 2003;21:1050-68

DİREKT UYARANLAR

- Kolinerjik agonistler

  -Metakolin

  -Asetilkolin

  -Karbakol
- Histamin
- Prostaglandin D2
- Lökotrien C4,D4,E4

Direkt Uyaranlar

- Astım için duyarlılığı yüksek, ancak özgüllüğü düşük.

  (Astımlıların çoğunda pozitif, ancak her pozitif astım değil!)

ERS Task Force. Eur Respir J 2003;21:1050-68

İndirekt Uyaranlar

- Özellikle inflamatuar ve nöronal hücreleri uyarak, bu hücrelerden mediyatör ve sitokin salınımına yol açarak hava yolu kısıtlılığına neden olan uyaranlardır.

ERS Task Force. Eur Respir J 2003;21:1050-68

İndirekt Uyaranlar

- Fiziksel uyaranlar

  -Nonizotonik aerosoller (hipotonik, hipertonik, distile su, mannitol)

  -Ökapnik volenter hiperpne (kuru hava ile)
- Farmakolojik uyaranlar

  -Adenozin

  -Taşikininler

  -Bradikinin

  -Metabisülfit/SO2

  -Propranolol
- Endotoksin (LPS)
- PAF
- Ozon
- [Selektif uyaranlar (Aspirin, NSAID, allerjen)]

İndirekt Uyaranlar

- Astım için özgüllüğü yüksek, duyarlılığı düşük.
- Hava yolu inflamasyonu ile daha fazla ilişkili!

ERS Task Force. Eur Respir J 2003;21:1050-68

Egzersiz

- Çocuklarda egzersiz provokasyonu astımın, kistik fibroz, bronşiolitis obliterans, siliyer diskinezi ve bronşektaziden ayrımında metakolinden daha iyi.
- Hafif bronş aşırı duyarlığının saptanmasında en etkili uyaran mannitol.

ERS Task Force. Eur Respir J 2003;21:1050-68

Hasta Güvenliği

- Sorun: Bronkospazm (Astım Krizi!)
- Ulaşılır mesafede mutlaka Hekim olmalı
- Astım krizine müdahale edilebilecek koşullar (donanım) olmalı
  - Oksijen
  - Bronkodilatör (veentolin vb)
  - Adrenalin
  - Kortizon

Testi Etkileyen Faktörler

İlaç ve yiyecekler	*Kesilmesi gereken en az süre*
Kısa etkili β-2 agonistler	8 saat
Uzun etkili β-2 agonistler	48 saat
Oral uzun etkili β-2 agonistler	24 saat
Orta etkili antikolinerjikler	24 saat
Uzun etkili antikolinerjikler	1 hafta
Uzun etkili teofilin	48 saat
Kromolin	8 saat
Nedokromil	48 saat
Setirizin, hidroksizin	72 saat
Lökotrien antagonistleri	24 saat
Çay, kahve, kola, çikolata	Test günü

Kullanılacak Protokoller

1.)***İki dakika tidal soluk yöntemi***

(0,03- 0,06- 0,125- 0,25- 0,50- 1- 2- 4- 8- 16mg/ml)

2.) ***Beş soluk dozimetre yöntemi***

(0.0625- 0.25- 1- 4- 16mg/ml)

ATS-99 Guideline

İki dakika tidal soluk yöntemi

	Metakolin	*%0.9 NaCl*	*Dilüsyon*
A	100mg	6.25 ml	16 mg/ml
B	3ml A solusyonu	3ml	8 mg/ml
C	3ml B solusyonu	3ml	4 mg/ml
D	3ml C solusyonu	3ml	2 mg/ml
E	3ml D solusyonu	3ml	1 mg/ml
F	3ml E solusyonu	3ml	0,5mg/ml
G	3ml F solusyonu	3ml	0,25mg/ml
H	3ml G solusyonu	3ml	0,125mg/ml
I	3ml H solusyonu	3ml	0,0625mg/ml
J	3ml I solusyonu	3ml	0,031mg/ml

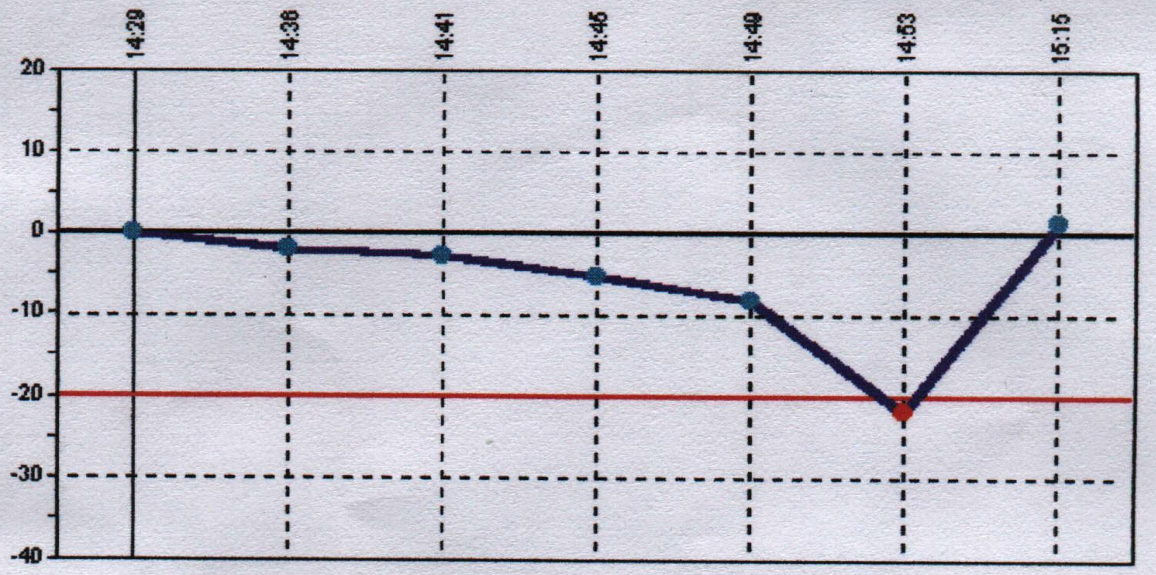
Beş soluk dozimetre yöntemi

	Metakolin	*%0.9 NaCl*	*Dilüsyon*
A	100mg	6.25 ml	16 mg/ml
B	3ml A solusyonu	9ml	4 mg/ml
C	3ml B solusyonu	9ml	1 mg/ml
D	3ml C solusyonu	9ml	0.25 mg/ml
E	3ml D solusyonu	9ml	0.0625mg/ml

Testin Sonlandırılması

- Hastada %20'lik FEV_1 düşüşü olunca ya da en yüksek konsantrasyona ulaşılınca test sonlandırılır.

- Provoke olan olgulara salbutamol inhale ettirilip 10 dakika sonra test tekrarlanır.



FEV1 Threshold : -20 % ergibt Threshold dose: 3.512 mg/ml

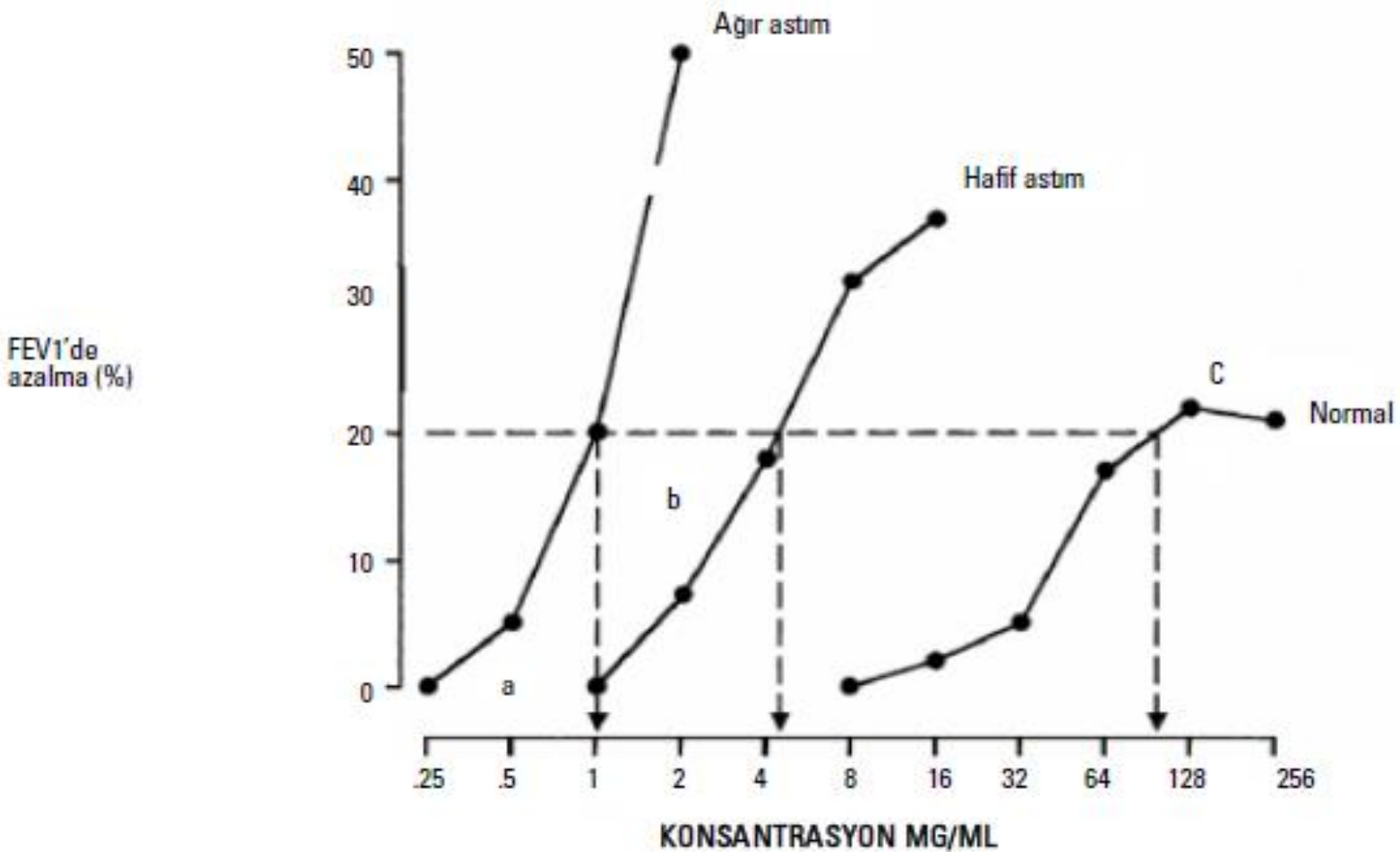
Time	Medication	FEV1	FEV1/FVC	FEF50	Rocc	RAWtot	sRAWtot
	Reference:	*2.16*	*78*	*3.58*	*0.30*	*0.30*	*0.59*
14:29		**2.34** = *108 % ref*	**71** = *90 %ref*	**2.00** = *56 %ref*	= *%ref*	= *%ref*	= *%ref*
Basis							
14:36	**Kontrol doz**	**2.29** *=98* %ref	**70** *=98* %ref	**1.83** *=91* %ref	= %ref	= %ref	= %ref
14:41	**Metacholin 0.0625 mg/ml**	**2.27** *=97* %ref	**69** *=98* %ref	**1.86** *=93* %ref	= %ref	= %ref	= %ref
14:45	**Metacholin 0.25 mg/ml**	**2.21** *=95* %ref	**69** *=97* %ref	**1.78** *=89* %ref	= %ref	= %ref	= %ref
14:49	**Metacholin 1 mg/ml**	**2.14** *=92* %ref	**68** *=96* %ref	**1.62** *=81* %ref	= %ref	= %ref	= %ref
14:53	**Metacholin 4 mg/ml**	**1.82** *=78* %ref	**67** *=94* %ref	**1.40** *=70* %ref	= %ref	= %ref	= %ref
15:15	Salbutamol	**2.37** *=102* % ref	**72** *=102* %ref	**2.08** *=104* % ref	= %ref	= %ref	= %ref

Comment:

©1999 ZAN ® Messgeraete GmbH Germany Tel: +49 9736 8181-0

Test : 24.10.2002/14:29
BTPS : // [°C/mbar/%]

Testin Değerlendirilmesi



Bronş Aşırı Duyarlığının Derecesi

PC_{20} (mg/ml metakolin	***Bronş aşırı duyarlığı***
>16	Normal
4-16	Sınırda bronş aşırı duyarlığı
1-4	Hafif bronş aşırı duyarlığı
<1	Orta-ağır bronş aşırı duyarlığı

Klinik Kullanım

- Klinikte bronş provokasyon testleri en sık astımın tanı ve ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.
- Bronş provokasyon testleri yüksek duyarlılık ve yüksek negatif prediktif değerlerinden dolayı astımın dışlanmasında oldukça değerli iken, görece düşük pozitif prediktif değer ve orta derece özgüllüğünden dolayı tanı koydurucu değeri düşüktür.

Statement of the European Respiratory Society.
Eur Respir J 1993;6(Suppl.16):53-83.

Klinik Kullanım-2

- Astımla uyumlu semptomları olan ancak normal solunum fonksiyon testleri saptanan hastalarda bronş aşırı duyarlığının saptanması tanıya yardımcı olabilmektedir.

Ayırıcı Tanı

- Allerjik rinit
- Kistik fibroz
- Bronşektazi
- KOAH

‘ bronş hiperreaktivitesinin pozitif olabileceği unutulmamalıdır! ‘