



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SULTAN 2. ABDÜLHAMİD HAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ASTIM KLİNİĞİ OLUP BRONKODİLATÖR REVERZİBİLİTESİ SAPTANMAYAN HASTALARDA EGZERSİZ VE METAKOLİN BRONKOPROVOKASYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Meserret Sena Hızlı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SULTAN 2. ABDÜLHAMİD HAN SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ASTIM KLİNİĞİ OLUP BRONKODİLATÖR REVERZİBİLİTESİ SAPTANMAYAN HASTALARDA EGZERSİZ VE METAKOLİN BRONKOPROVOKASYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Meserret Sena Hızlı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şeyma Başlılar

Yardımcı Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Güzide Tomas

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER i
TEŞEKKÜR iii
KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. RİSK FAKTÖRLERİ VE TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER 3
2.2. ASTIMIN PATOFİZYOLOJİSİ 4
2.2.1. Hava Yolu İnflamasyonu 4
2.2.1.1. Eozinofiller, IgE ve astımdaki 5
2.2.2. Bronş Obstrüksiyonu 6
2.2.3. Bronşiyal Hiperreaktivite 6
2.3. KOMORBİDİTELER 7
2.4. ASTIM FENOTİPLERİ 7
2.5. SEMPTOMLAR VE KLİNİK BULGULAR 7
2.6. FİZİK MUAYENE 8
2.6.1. Görüntüleme 8
2.6.2. Solunum Fonksiyon Testi (SFT) 9
2.6.3. Deri Prick Testi 10
2.6.4. Bronş Provokasyon Testleri 10
2.6.5. Astım Semptom Skoru (ASS) ve Astım Kontrol Testi (AKT) 12
2.7. TEDAVİ 12
2.7.1. İlaç Tedavisi 12
2.7.2. Sigara Bırakma 14
2.7.3. Alerjenden Kaçınma 14
2.7.4. Kilo verme 15

2.7.5. Solunum Fizyoterapisi 15
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 16
3.1. HASTA SEÇİMİ 16
3.1.1. Dışlama Kriterleri 16
3.1.2. Kesin kontrendikasyonlar 17
3.1.3. Rölatif kontrendikasyonlar 17
3.2. KLİNİK, LABORATUVAR VE FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME 17
3.2.1. Egzersiz BPT -Koşu bandı protokolü: 18
3.3. VERİLERİN İSTATİKSEL ANALİZİ 20
4. BULGULAR 21
5. TARTIŞMA 30
6. SONUÇLAR 33
7. KAYNAKLAR 35

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamda beni yönlendiren, her konuda yardımcı ve destek olan danışman hocam Doç. Dr. Şeyma BAŞLILAR'a; tez süresince yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Güzide TOMAS ve Uzm. Dr. Şeyma ÖZDEN'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde hekimlik sanatı ile ilgili bilgi birikimlerini sınırsız ve koşulsuz bir şekilde paylaşan Prof. Dr. Oğuzhan OKUTAN, Prof. Dr. Zafer KARTALOĞLU, Doç. Dr. Bengü KAAN, Doç. Dr. Kadir CANOĞLU, Doç. Dr. Ömer AYTEN, Uzm. Dr. İlyas KOCABAĞ, Uzm. Dr. Erhan OĞUR, Uzm. Dr. Gökçe KÜLAH ve tüm uzmanlarımıza; asistanlık sürecinde hep birlikte yol aldığımız asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın ve eğitimimin her anını sevgiyle destekleyen annem Hatice HIZLI, babam Mustafa HIZLI ve canım kardeşlerim Yalçın HIZLI ile İnci Elif HIZLI'ya teşekkür ederim.

Dr. Meserret Sena Hızlı

İstanbul - 2026

KISALTMALAR

ASS : Astım semptom skoru

AKT : Astım kontrol testi

AMP : Adenozin monofosfat

BDP/FOR : Beklometazon dipropiyonat ile formoterol

BHR : Bronşiyal hiperreaktivite

BPT : Bronş provokasyon testi

BT : Bilgisayarlı tomografi

BUD/FOR : Budezonid ile formoterol

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EKG : Elektrokardiyografi

eNO : Ekshale nitrik oksit

FEF 25-75 : Forced Expiratory Flow %25-75

: Orta ekspiratuvar akım hızı

FEV1 : Forced Expiratory Volume in 1 second

: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm

FVC : Forced Vital Capacity / ZorluVital Kapasite

GINA : Global Initiative for Asthma

GM-CSF : Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor

: Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör

GÖR : Gastroözofageal reflü

HT : Hipertansiyon

IgE : İmmünoglobulin E

IL-4 : İnterlökin-4

IL-5 : İnterlökin-5

IL-13 : İnterlökin-13

IU/mL : International Units / milliliter

: Uluslararası ünite/mililitre

İKS : İnhaler kortikosteroid

İKS+FOR : İnhaler kortikosteroid + formoterol

İKS+SABA: İnhaler kortikosteroid + Short Acting Beta-2 Agonist

İKS+LABA : İnhaler kortikosteroid + Long Acting Beta-2 Agonist

KİT : Kurtarıcı ve idame tedavisi

KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

LABA : Long Acting Beta-2 Agonist

: Uzun etkili beta-2 agonisti

LAMA : Long Acting Muscarinic Antagonist

: Uzun etkili muskarinik antagonist

LT : Lökotrien

LTRA : Lökotrien reseptör antagonisti

MART : Maintenance And Reliever Therapy

: İdame ve rahatlatıcı tedavi

OKS : Oral kortikosteroid

PG : Prostaglandin

RSV : Respiratuar sinsityal virüs

RV : Rinovirüs

SABA : Short Acting Beta-2 Agonist

: Kısa etkili beta-2 agonisti

SFT : Solunum fonksiyon testi

SpO_2 : Periferik oksijen satürasyonu

STROBE :Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

Th2 : T helper type 2

: Yardımcı T lenfosit tip 2

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Astım Tarama Anketi amacıyla ASS 18
Tablo 2: Egzersiz BPT öncesi kesilecek ilaçlar ve kaçınılması gereken durumlar ... 20
Tablo 3: Tüm hastaların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı 22
Tablo 4: Tüm hastaların laboratuvar ve SFT parametrelerinin dağılımı 23
Tablo 5: Metakolin BPT sonuçlarına göre demografik, klinik ve tanısal özelliklerinin karşılaştırılması 24
Tablo 6: Metakolin BPT sonuçlarına göre laboratuvar ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması 25
Tablo 7: Egzersiz BPT sonuçlarına göre demografik, klinik ve tanısal özelliklerinin karşılaştırılması 26
Tablo 8: Egzersiz BPT sonuçlarına göre laboratuvar ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması 27
Tablo 9: Tüm hastalarda Egzersiz BPT sonrası solunum fonksiyon parametrelerindeki değişimlerin dağılımı 28
Tablo 10: Egzersiz BPT'nin metakolin BPT'ye göre tanısal performansı ve testler arası uyumun analizi 29
Tablo 11: Astım semptom skoru testinin metakolin bronkoprovokasyon testine göre tanısal performansı ve testler arası uyumu 29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Eozinofilik ve alerjik astımda hava yolu inflamasyonu
Şekil 2: Bronşiyal düz kas kontraksiyonu, hava yolu mukozasında ödem ve artmış mukus üretimi.
Şekil 3: Astımda bronkodilatör sonrası erken ve geç yanıt
Şekil 4: Basamaklara göre astımda kullanılan tedaviler

ÖZET

Giriş: Astım, değişken derecede ve sıklıkta öksürük ve nefes darlığı gibi semptomlarla karakterize kronik solunum yolu hastalığıdır. Patogenezinde hava yolu inflamasyonu, değişken hava yolu obstrüksiyonu ve bronşiyal hiperreaktivite temel özellikler olup tipik semptomların varlığında reverzibl hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi tanı koydurucudur. Ancak hastalığın erken döneminde veya hafif hastalık durumunda bronkodilatör reverzibilitesi saptanamayabilir. Bu durumda bronş hiperreaktivitesini göstermek amacıyla bronş provokasyon testlerinin (BPT) kullanılması önerilmektedir. BPT'ler direkt ve indirekt olmak üzere ikiye ayrılır. Direkt BPT'de kullanılan ajanlar bronşiyal düz kas reseptörlerini doğrudan uyararak bronkokonstriksiyon oluşturur. İndirekt BPT'de ise bronkokonstriksiyon inflamatuvar hücrelerden salınan mediatörler aracılığıyla ortaya çıkar. Egzersiz, hipertonik salin, adenozin monofosfat ve mannitolle yapılan BPT'ler indirekt BPT'ye örnek olarak verilebilir. Klinik pratikte en sık kullanılan BPT metakolin BPT olup astım tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir. Egzersiz BPT egzersizle oluşan bronkokonstriksiyonu gösterir ve tanıya ek katkıda bulunabilir.

Çalışmada astımla uyumlu semptomları olup bronkodilatör reverzibilitesi saptanmayan hastalarda egzersiz BPT'nin tanısal değerinin metakolin BPT ile karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca BPT'lerin astım semptom skoru (ASS) ve laboratuvar parametrelerle olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışma tek merkezli, prospektif, gözlemsel kesitsel araştırma olarak planlandı. Çalışmaya 1 Kasım 2024 ile 1 Kasım 2025 tarihleri arasında göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, astımla uyumlu klinik semptomları olup, bronkodilatör reverzibilitesi saptanmayan, daha önce metakolinle BPT yapılmış,18-50 yaş arası 48 hasta dahil edildi. Metakolin BPT sonucuna göre test sonucu pozitif (PC20 metakolin≤8 mg/ml) ve negatif (PC20 metakolin >8 mg/ml) olan 24'er hasta alındı. Hastaların klinik, demografik verileri, kan (eozinofil sayısı ve yüzdesi, total IgE düzeyi) ve deri prick testi sonuçları kaydedildi. ASS değerlendirildi. ASS değerinin ≥4 olması astım açısından pozitif semptom skoru olarak kabul edildi. Hastalara egzersiz BPT yapıldı. Egzersiz sonrasındaki 30 dakika içerisinde ardışık en az iki ölçümde FEV1 değerinde bazale göre ≥%10 düşüş veya FEF25-75 değerinde %28'den fazla

düşüş saptanan hastalarda egzersiz BPT pozitif olarak kabul edildi. Egzersiz BPT ile metakolin BPT'nin uyumluluk oranı, egzersiz BPT'nin astım tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğü, ayrıca BPT sonuçları ile klinik ve laboratuvar parametrelerin sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Hastaların %66,7'si kadın, medyan yaş 38,5 yıldı. Astım tanısı konulan %22,9, alerjik rinit tanısı konulan %25 hasta saptandı. Egzersiz testinde pozitif sonuç oranı; FEV1'e göre %39,6, FEF25-75'e göre ise %25, iki kriterden birine göre ise %45,8 olarak bulundu. Hastaların %72,9'unda prick testi pozitifti. En sık alerjen duyarlılığı ev tozuna karşı %58,3 saptandı. Medyan solunum fonksiyon testi (SFT) parametreleri; FEV1: 3 L, %FEV1: 91, FVC: 3,6 L, %FVC: 91, FEV1/FVC: % 82,2, FEF25-75:3,5 L ve %FEF25-75: 88,5 olarak saptandı. Metakolin pozitif grupta kadın oranı daha fazla, metakolin ve/veya egzersiz BPT (+) olanlarda ASS skoru daha yüksek ve ASS≥4 olan hastalar daha sıktı($p<0,05$). Metakolin BPT pozitif grupta FEV1(L), %FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75 ve %FEF25-75 değerleri daha düşüktü($p<0,05$). Laboratuvar parametreleri hem egzersiz hem de metakolin grubunda BPT(+) ve (-) olanlarda benzer bulundu ($p>0,05$).

Astım tanısında egzersiz BPT'nin duyarlılığı %58,3 ve özgüllüğü %66,7; pozitif prediktif değeri %63,6, negatif prediktif değeri %61,5 olup, genel doğruluk oranı %62,5 bulundu.

Metakolin BPT(+) olan hastaların %58,3'ünde egzersiz BPT de (+) idi. Buna karşın metakolin BPT (-) olan hastaların %33,3'ünde egzersiz BPT (+) saptandı.

İki test arasında pozitiflik oranları istatistiksel olarak benzer bulundu (McNemar $p=0,815$). Bununla birlikte, uyum analizinde iki test arasında istatiksel olarak anlamlı olmayan düşük düzeyde bir uyum olduğu görüldü (Kappa=0,250, $p=0,082$).

Sonuç: Çalışmada egzersiz BPT'nin astım tanısında %58,3 duyarlılık ve %66.7 özgüllüğe sahip olduğu ve metakolin BPT ile düşük düzeyde uyumlu sonuç verdiği saptandı. Ancak metakolin BPT (-) olan hastaların 1/3'ünde egzersiz BPT (+) bulundu. Bu sonuç fizyolojik bir uyaran olması nedeniyle egzersiz BPT'nin klinik pratikte semptomları değerlendirmede ek yarar sağlayabileceğini düşündürmekteydi.

Anahtar kelimeler: Astım, bronş provokasyon testi, metakolin, egzersiz, semptom skoru.

ABSTRACT

Introduction: Asthma is a chronic respiratory disease characterized by symptoms such as cough and shortness of breath with varying severity and frequency. Airway inflammation, variable airway obstruction, and bronchial hyperreactivity are key features in the pathogenesis of the disease, and demonstrating reversible bronchoconstriction in the presence of typical symptoms is diagnostic. However, bronchodilator reversibility may not be detectable in the early stages or in mild disease. In this case, bronchial provocation tests (BPTs) are recommended to demonstrate bronchial hyperreactivity. BPTs are divided into two types: direct and indirect. In direct BPTs, bronchoconstriction is induced by directly stimulating bronchial smooth muscle receptors. In indirect BPTs, bronchoconstriction occurs through mediators released from inflammatory cells. Exercise, hypertonic saline, adenosine monophosphate, and mannitol BPT are examples of indirect BPTs. The most commonly used BPT in clinical practice is methacholine BPT, which has high sensitivity in the diagnosis of asthma. Exercise BPT demonstrates exercise-induced bronchoconstriction and can provide additional diagnostic value. This study aimed to compare the diagnostic value of exercise BPT with methacholine BPT in patients with asthma-compatible symptoms without bronchodilator reversibility. Additionally, the study aimed to evaluate the relationship between BPTs and asthma symptom scores and laboratory parameters.

Method: This study was designed as a single-center, prospective, observational cross-sectional study. Forty-eight patients aged 18-50 years who presented to the chest diseases outpatient clinic between November 1, 2024, and November 1, 2025, with clinical symptoms consistent with asthma, but without bronchodilator reversibility, and who had previously undergone methacholine BPT, were included in the study. Twenty-four patients each were selected based on their methacholine BPT results: positive (PC20 methacholine <8mg/ml) and negative (PC20 methacholine > 8 mg/ml). Clinical and demographic data, blood tests (eosinophil count and percentage, total IgE level), and skin prick test results were recorded. The Asthma Symptom Score (ASS) was evaluated. An ASS score of ≥ 4 was considered a positive symptom score for asthma. Exercise BPT was performed on all

patients. Exercise BPT was positive in patients who showed a decrease of ≥10% in FEV1 or a decrease of more than 28% in FEF25-75 compared to baseline in at least two consecutive measurements within 30 minutes after exercise. The concordance rate of exercise BPT with methacholine BPT, the sensitivity and specificity of exercise BPT in the diagnosis of asthma, and the relationship between BPT results and the clinical and laboratory parameters were investigated.

Results: Of the patients 66.7% were female, with a median age of 38.5 years. 22.9% of patients were diagnosed with asthma, and 25% patients were diagnosed with allergic rhinitis. The rate of positive results in the exercise test was 39.6% according to FEV1, 25% according to FEF25-75, and 45.8% according to either criterion. 72.9% of the patients had a positive prick test. The most frequent allergen sensitivity was to house dust mites (58.3%). Median SFT parameters were as follows; FEV1: 3 L, %FEV1: 91, FVC: 3.6 L, %FVC: 91, FEV1/FVC: 82.2%, FEF25-75: 3.5 L, and %FEF25-75: 88.5. In the methacholine-positive group women was more frequent, in those with methacholine and/or exercise BPT (+) group women ASS scores were higher and patients with ASS≥4 were more frequent. In the methacholine BPT(+) group, FEV1(L), %FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75, and %FEF25-75 values were lower ($p<0.05$). Laboratory parameters were similar between BPT (+) and (-) groups for each test group($p>0,05$).

The sensitivity of exercise BPT in asthma diagnosis was 58.3%, and the specificity was 66.7%; the positive predictive value was 63.6%, the negative predictive value was 61.5%, and the overall accuracy rate was 62.5%. In 58.3% of patients with methacholine BPT(+), exercise BPT was also positive. In contrast, exercise BPT was positive in 33.3% of patients with methacholine BPT(-).

The positivity rates between the two tests were found to be statistically similar (McNemar $p=0.815$). However, an insignificant and low level of agreement was observed between the two tests (Kappa=0.250, $p=0.082$).

Conclusion: This study found out that exercise BPT has a sensitivity of 58.3% and a specificity of 66.7% in the diagnosis of asthma, and yielded results that were concordant with methacholine BPT at a low level. However, exercise BPT(+) was found in one-third of patients with methacholine BPT(-). This result suggests that

exercise BPT, being a physiological stimulus, may provide additional benefit in evaluating symptoms in clinical practice.

Keywords: Asthma, bronchial provocation test, methacholine, exercise, symptom score.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım, hava yolu inflamasyonu, değişken hava yolu obstrüksiyonu ve bronşiyal hiperreaktivite ile karakterize kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Dünya genelinde yaklaşık 300 milyondan fazla insanı etkilediği ve önemli bir morbidite nedeni olduğu bildirilmektedir. Hastalık; hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi yakınmalarla seyreder ve bu semptomlar sıklıkla değişken hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir. Astımın erken ve doğru tanınması uygun tedavinin başlanması ve hastalığın kontrol altına alınması açısından büyük önem taşır(1, 2).

Tanıda astımla uyumlu semptomlar ve klinik öykünün yanı sıra değişken hava yolu obstrüksiyonunun objektif olarak gösterilmesi gereklidir. GINA (Global Initiative for Asthma) 2026 rehberinde, solunum fonksiyon testlerinde bronkodilatör reverzibilitesinin saptanması astım tanısını destekleyen en önemli bulgulardan biri olarak kabul edilmektedir(3). Ancak astımla uyumlu semptomları olan bazı hastalarda bronkodilatör reverzibilitesi saptanamayabilir. Bu durum özellikle hafif veya erken evre astım olgularında sık görülmekte olup tanı koymayı güçleştirebilir(4, 5). Bu hastalarda bronşiyal hiperreaktivitenin (BHR) araştırılması için bronş provokasyon testlerinin (BPT) yapılması önerilir(3). Klinik pratikte en sık kullanılan test metakolin BPT'dir.

Metakolin BPT, astım tanısında yaygın kullanımı ve yüksek duyarlılığı olan bir yöntemdir. Ancak testin uygulanması bazı teknik zorluklar içermektedir. Farklı konsantrasyonlarda metakolin solüsyonlarının hazırlanması ve saklanması gerekliliği, tekrarlayan inhalasyon uygulamaları ve test süresinin uzun olması gibi nedenlerle her merkezde uygulanamamaktadır. Ayrıca egzersize bağlı bronkokonstrüksiyon olan bazı hastalarda metakolin BPT testi negatif sonuç verebilir(6).

GINA 2026'da 'egzersiz BPT'nin de BHR'yi değerlendirmede kullanılması önerilmektedir(3). Bu test fizyolojik bir uyaran olan egzersize hava yolu yanıtının değerlendirilmesini sağlar. Özellikle egzersiz sırasında nefes darlığı, hırıltı veya öksürük gibi semptomları olan hastalarda egzersiz BPT klinik olarak anlamlı bilgiler sağlayabilir. Ancak astım şüphesi olan hastalarda egzersiz BPT'nin tanısal değerinin araştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur(7).

Astım tanısı için BPT sonuçlarının klinik semptomlarla birlikte değerlendirilmesi gereklidir. Astım Semptom Skoru (ASS) öksürük, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı gibi astım semptomlarını değerlendiren bir testtir. ASS'nun yüksek olması daha belirgin semptom varlığına işaret eder(8).

Astım tanısına yardımcı laboratuvar parametrelerinden periferik kan eozinofil sayısı, total IgE düzeyi ve alerjen duyarlılığı da hastalığın fenotipik özelliklerinin anlaşılmasına yardımcı olabilir(9).

Sonuç olarak astımla uyumlu semptomları olup bronkodilatör reverzibilitesi saptanmayan hastalarda tanının netleştirilmesi için ek testlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, astım tanısında egzersiz BPT'nin tanısal değerinin metakolin BPT ile karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca BPT'lerin klinik ve laboratuvar parametrelerle olan ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

Astım; sıklığı ve şiddeti zaman içerisinde değişkenlik gösteren hırıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi, öksürük ve nefes darlığı gibi semptomlar ile değişken hava akımı kısıtlılığıyla karakterize, kronik havayolu inflamasyonu ile ilişkili bir akciğer hastalığıdır.

Dünya genelinde yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği ve her gün yaklaşık 1000 ölüme neden olduğu bildirilmektedir. Astım, küresel ölçekte tıbbi harcamalar ve verimlilik kayıpları nedeniyle önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır(10). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi tedavi maliyeti ve iş gücü kaybına yol açan bireysel, ailesel, ulusal ve uluslararası bir sağlık sorunudur(3). Türkiye'de de astımlı hastaların yönetimi sağlık ekonomisi açısından önemli bir yüktür. Bu maliyet doğrudan hastalığın şiddeti ile artmaktadır ve bu maliyetin büyük bir bölümünü farmakolojik tedavi oluşturmaktadır(11).

1990-2021 yılları arasında gerçekleştirilen küresel bir çalışmaya göre astımın en yaygın olduğu ülkeler Kazakistan ve Pakistan'dır(10). Son yıllarda hastalığın görülme sıklığının kadınlarda daha fazla olmak üzere her iki cinsiyette de artış gösterdiği bildirilmiştir(12).

Türkiye'de yaklaşık 3 milyon kişi astımdan etkilenmektedir ve ayaktan hastaneye başvuran hastalarda ikinci en sık görülen kronik solunum yolu hastalığıdır(13). Türkiye'de 2018-2022 yılları arasında gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada; hastaların %74,8'inin kadın, %32,6 'sının ağır astım, %32'sinin ise obez astım olduğu saptanmıştır. Çoğu hastada 3-5. basamak arası tedavi uygulandığı belirtilmiştir(14). Kadınlarda astım tanısının, semptomlarının ve acil durum ilacı kullanma oranının erkeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir(15).

2.1. RİSK FAKTÖRLERİ VE TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER

Genetik, viral solunum yolu enfeksiyonları, alerjen ve kimyasal madde maruziyeti, sigara, hava kirliliği, egzersiz, obezite, gebelik, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, psikolojik veya ciddi sosyoekonomik problemler, rinosinüzit, tedaviye uyumsuzluk gibi birçok faktör astımın gelişiminde ve semptomların tetiklenmesinde rol oynamaktadır (3).

Astım poligenik bir hastalıktır. Ebeveynlerden birinde astım bulunması durumunda çocukta astım görülme riski %25 iken, anne ve babanın her ikisinde de astım olması halinde bu risk %50'ye çıkmaktadır(16).

Küçük çocuklarda Respiratuar sinsityal virüs (RSV) ve rinovirüs (RV) kaynaklı viral bronşiolit ile birlikte hırıltı gelişmesi astım riskini artırmaktadır. Atipik bakterilerden Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumoniae ile mantarlardan Aspergillus ile oluşan enfeksiyonların astım ağırlığını ve atak riskini artırabileceği bildirilmiştir. Endemik helmint enfeksiyonu da düşük atopi prevalansı ile ilişkilendirilmiştir(17).

Erişkin astım hastalarında aktif ve pasif olarak sigara içme öyküsü oldukça fazladır. Pasif sigara içici hastaların planlanmamış doktor ziyaretleri, acile başvuruları ve hastaneye yatış sıklığı ciddi oranda artmıştır(18). Günümüzde elektronik sigara kullanımı astım atak sıklığını arttıran önemli bir sorun haline gelmiştir; bu nedenle astım şüphesi olan hastalarda mutlaka elektronik sigara tüketimi de sorgulanmalıdır(19).

Astım ile alerjik hastalıkların birlikte görülme olasılığı fazladır. Bu nedenle hastada alerjen maruziyeti olasılığı, alerjenin dozu ve süresine ilişkin anamnez bilgileri ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Ev tozu akarı, köpek, kedi, hamamböceği, fare,

iç ve dış mekan küf mantarları ile polenlere maruziyet, pozitif deri prick testi, Total immünoglobulin E (IgE) düzeyi ve eozinofil sayısı fenotipik tanı ve tedaviye karar verme açısından oldukça önemlidir(3).

Küfler, ev içindeki sıcak ve nemli ortamlar olan bodrum katları, pencere çerçeveleri ve banyolarda gelişirler. Aspergillus ve Penicillium türleri genellikle iç mekan küfleri olarak kabul edilirken, Alternaria hem iç hem de dış mekan küfü olarak kabul edilir. Evde küfe maruziyet artmış astım riskiyle ilişkilidir(20). Bunun yanı sıra trafikteki yoğunluk, sanayi bölgelerine yakın yerlerde yaşama/çalışma astım semptomlarını tetikleyebilir(21).

Türkiye'deki birinci derece akrabada atopik hastalık bulunması, gecekondu tipi evlerde yaşam, evde kullanılan odun veya biyokütle gibi maruziyetler de alerjik hastalık ve astım gelişmesi ile ilişkili bulunmuştur(22). Duyarlı hastalarda alerjenden kaçınma tedavide ilk seçenektir (20) ve alerjen maruziyetindeki azalmanın astım kontrolünü iyileştirdiği bildirilmiştir(21).

2.2. ASTIMIN PATOFİZYOLOJİSİ

Kronik hava yolu inflamasyonu, değişken hava yolu obstrüksiyonu ve bronşiyal hiperreaktivite astımın temel patofizyolojik mekanizmalarıdır(3).

2.2.1. Hava Yolu İnflamasyonu

Astım patofizyolojisinin temel özelliklerinden biri hava yollarında gelişen kronik inflamasyondur. Genetik yatkınlık, çevresel faktörler, alerjen maruziyeti, enfeksiyonlar ve hava kirliliği gibi faktörler inflamatuvar yanıtın başlamasında rol oynayabilir. Bu süreçte özellikle yardımcı T lenfosit tip 2 (Th2) hücreleri, eozinofiller, mast hücreleri, bazofiller ve dendritik hücreler önemli rol oynar. Bu hücrelerden salınan sitokinler ve mediatörler hava yollarında inflamasyonu artırarak bronşiyal hiperreaktivite ve hava yolu daralmasına neden olur(23).

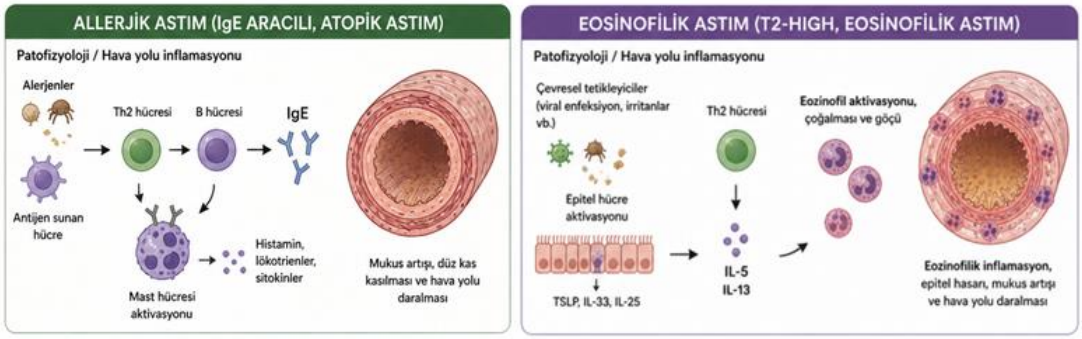
İnflamatuvar süreçte gelişen hava yolu epitel hasarı sonucu interlökin-4 (IL-4), interlökin-5 (IL-5), interlökin-13 (IL-13), tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), eotaksin, histamin, lökotrienler (özellikle LTC_4, LTD_4, LTE_4) ve prostaglandinler (özellikle PGD_2) salınır(24).Bu mediatörler hava yollarında eozinofiller ve mast hücreleri gibi inflamatuar hücrelerin birikimine neden olur. İnflamasyon sonucunda hava yollarında ödem gelişir, mukus

sekresyonu artar ve bronşiyal düz kas kontraksiyonu ile bronş obstrüksiyonu ortaya çıkar(25, 26).

Hava yolu inflamasyonu zamanla "hava yolu yeniden şekillenmesi" ne yol açabilir. Bu süreçte subepitelyal fibrozis, bazal membran kalınlaşması, goblet hücre hiperplazisi, mukus bezlerinde hipertrofi ve bronşiyal düz kas hipertrofisi gelişir(6, 24) Bu yapısal değişiklikler hava yollarının daralmasına ve artmış bronşiyal hiperreaktiviteye neden olarak bronkokonstriksiyon gelişmesini kolaylaştırır(6, 27).

2.2.1.1. Eozinofiller, IgE ve astımdaki rolleri:

Eozinofiller özellikle alerjik astım patogenezinde önemli rol oynayan inflamatuvar hücrelerdir (24). Astım patogenezinde IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi Th2 sitokinleri eozinofil göçünü artırarak hava yolu inflamasyonunu güçlendirir. IL-5, eozinofil aktivasyonu ve yaşam süresinin uzamasında önemli rol oynar. IL-4; B hücrelerinde IgE sentezini uyararak alerjik yanıtın gelişimine katkıda bulunur ve Th2 hücre diferansiyasyonunu destekler. IL-13 ise mukus hipersekresyonunu artırır, goblet hücre hiperplazisine yol açar ve hava yolu hiperreaktivitesinin gelişiminde önemli rol oynar(24). Bunun yanı sıra eozinofiller fibroblast aktivasyonu ile subepitelyal fibrozis sonucu hava yolu duvar kalınlaşmasına ve kronik hava yolu obstrüksiyonu gelişmesine neden olabilir(6, 24) (Şekil 1).



Şekil 1: Eozinofilik ve alerjik astımda hava yolu inflamasyonu. GINA 2026 rehberi temel alınarak yazar tarafından oluşturulmuştur(3).

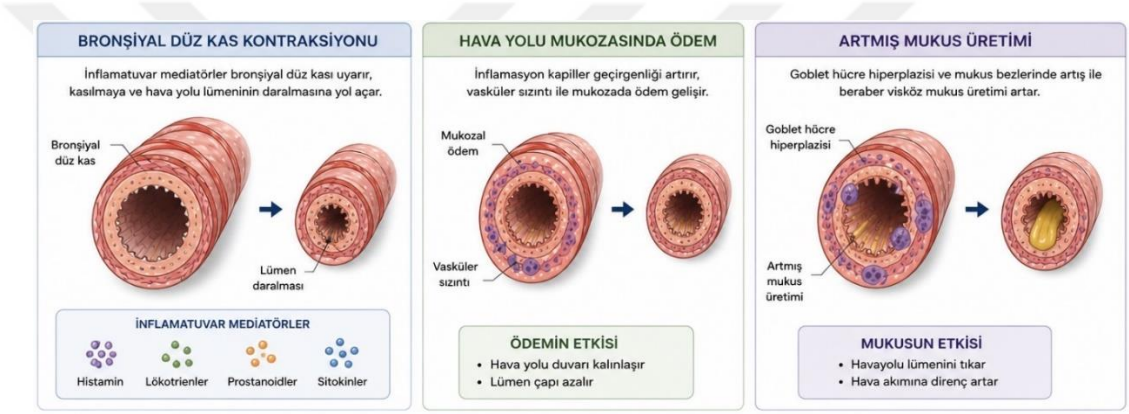
Klinikte artmış periferik kan eozinofil sayısının sık astım alevlenmesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu hastalarda uzun etkili beta-2 agonisti (LABA), uzun etkili muskarinik antagonisti (LAMA) ve inhaler kortikosteroid (İKS)'ye olumlu yanıt izlenmiştir(28). Yine artmış eozinofil sayısı özellikle alerjik astım fenotipi ile ilişkilidir ve hastalık şiddeti ile korelasyon gösterebilir. Şiddetli astımı olan hastalarda

serum IgE ≥100 IU/mL olduğunda periferik kan ve balgamdaki eozinofil sayısının oransal olarak arttığı bildirilmiştir(29). Bu bulgular kan eozinofil sayısının astımın klinik seyri ve tedavi yanıtını öngörmede değerli olabileceğine işaret etmektedir.

Astım, atopik dermatit ve alerjik rinit birlikte sık görülür ve bu durum "atopik üçlü" olarak ifade edilir. Bu nedenle alerjik yakınmaları olan hastalarda deri prick testi veya alerjen spesifik IgE ölçümü ile alerjenin saptanması önemlidir(30).

2.2.2. Bronş Obstrüksiyonu

Astımda hava yolu daralmasının gelişmesinde üç temel mekanizma rol oynamaktadır: Bronşiyal düz kas kontraksiyonu, hava yolu mukozasında ödem ve artmış mukus üretimi(3) (Şekil 2).



Şekil 2: Bronşiyal düz kas kontraksiyonu, hava yolu mukozasında ödem ve artmış mukus üretimi. GINA 2026 rehberi temel alınarak yazar tarafından oluşturulmuştur(3).

Bronşiyal düz kas kontraksiyonu özellikle erken faz astım yanıtında önemli rol oynar ve hızlı gelişen bronkokonstriksiyon ile karakterizedir. Bronş düz kasının kasılmasıyla hava yolu lümeninin çapı azalır ve nefes darlığı, öksürük, hırıltı, göğüste ağrı gibi semptomlar ortaya çıkar(31). Mukus sekresyonundaki artış ve mukus tıkaçları ise hava akımını mekanik olarak engelleyerek hava yolu obstrüksiyonuna katkıda bulunur(3).

2.2.3. Bronşiyal Hiperreaktivite

BHR hava yollarının alerjenler, egzersiz, soğuk hava, irritan gazlar veya farmakolojik ajanlar gibi birçok uyarana karşı aşırı yanıt vermesidir. BHR bronşiyal düz kas kontraksiyonu, mukus sekresyonunda artış ve hava yolu ödemi ile hava

akımında kısıtlanmaya yol açar(3, 31, 32). BHR'nin değerlendirilmesinde BPT'ler kullanılmaktadır. Bu testler, hava yollarının belirli bir uyaran karşısında verdiği yanıtın ölçülmesini amaçlamaktadır(33, 34).

2.3. KOMORBİDİTELER

Rinit, ses teli disfonksiyonu, gastroözofageal reflü (GÖR), psikiyatrik bozukluklar, obezite ve obstrüktif uyku apnesi gibi hastalıkların astım ile görülme sıklığı fazladır. Astım semptomlarını taklit etmeleri nedeniyle tanısal karışıklıkların yanı sıra astım semptomlarının şiddetlenmesine de neden olurlar. Bu hastalıklar tedavi edilmediğinde astımın yönetimini de zorlaştırabilirler(35).

2.4. ASTIM FENOTİPLERİ

Astım çeşitli klinik fenotiplerle ortaya çıkabilen bir hastalıktır(3).

Alerjik astım, hava yolu ile bulaşan alerjenlere duyarlılıkla ilişkili fenotiptir. Genellikle çocukluk çağında başlar ve atopik dermatit ve alerjik rinit gibi diğer hastalıklarla birlikte görülür(24). Bu fenotipi ayırt etmek için serum total ve spesifik IgE düzeyleri veya deri prick testi gibi aeroalerjenlere duyarlılığı gösteren testler kullanılabilir.

Eozinofilik astım; erişkin yaşta başlayan, aeroalerjen duyarlılığı olmayan, periferik kanda eozinofilinin saptandığı fenotiptir. Bu hastalarda İKS ve oral kortikosteroid (OKS) tedavilerine yanıt kötüdür.

Obez astımda solunum semptomları, hastane yatışı ve kurtarıcı ilaç kullanımı daha fazladır. Bu hastalarda öncelikle kalori kısıtlaması ve egzersiz yardımı ile kilo kaybı sağlanmalıdır. Bariatrik cerrahinin de tedaviye olumlu katkısı olduğu bildirilmiştir(36).

2.5. SEMPTOMLAR VE KLİNİK BULGULAR

Astımın temel semptomları arasında öksürük, nefes darlığı (dispne), hırıltı (wheezing) ve göğüste baskı hissi yer alır. Bu semptomlar genellikle ataklar halinde ortaya çıkar ve egzersiz, soğuk hava, alerjen maruziyeti, solunum yolu enfeksiyonu veya irritanlarla tetiklenebilir(3). Gece ve sabah erken saatlerde artış göstermesi, astıma özgü önemli bir özelliktir. Öksürük bazen tek bulgu olabilir, genellikle kuru veya çok az balgamlıdır. Dispne (nefes darlığı), hava yolu obstrüksiyonuna göre genellikle değişkenlik gösterir. Sıklıkla ataklar halinde görülür. Hırıltı(wheezing), solunum yollarında daralma sonucu oluşan, genellikle ekspirasyon sırasında duyulan

hava akımının oluşturduğu sestir. Ciddi bronş obstrüksiyonunda inspiryumda da duyulabilir. Çok ileri obstrüksiyonda ise hava akımının ciddi şekilde azalmasına bağlı olarak "sessiz akciğer" bulgusu ortaya çıkabilir. Bu durum ağır astım atağının önemli bir göstergesidir ve acil müdahale gerektirir(37).

Astım hastalarının değerlendirilmesinde eşlik eden atopik semptomların sorgulanması klinik açıdan büyük önem taşır(24). Astıma en sık eşlik eden atopik hastalıklar arasında alerjik rinit, atopik dermatit ve alerjik konjonktivit yer almaktadır. Öte yandan ayırıcı tanıda benzer klinik bulgulara neden olabilecek kardiyak durumlar (özellikle anjina pektoris), GÖR hastalığı ve anksiyete bozuklukları göz önünde bulundurulmalıdır.

2.6. FİZİK MUAYENE

Astımda fizik muayene bulguları hastalığın ciddiyetine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Özellikle atak dönemlerinde bulgular belirgin hale gelirken, atak dışında patolojik bulgu saptanmayabilir. Bununla birlikte fizik muayenenin normal olması astım tanısını dışlamaz (3, 38). En karakteristik bulgu özellikle ekspiryum sırasında duyulan yaygın, müzikal karakterde ronküs ya da hırıltı (wheezing) sesidir. Ekspiratuvar fazın uzaması hava yolu obstrüksiyonunun önemli bir göstergesidir. Hastalığın şiddetlendiği durumlarda yardımcı solunum kaslarının kullanımı, taşipne ve taşikardi gibi bulgular gözlenebilir.

2.6.1. Görüntüleme

Akciğer grafisi; astım hastalarının büyük bir kısmında normal olup tanı koydurucu bir yöntem değildir; ancak ayırıcı tanının yapılması ve komplikasyonların değerlendirilmesi açısından önemlidir(3).Akut astım atağında veya kontrolsüz hastalıkta akciğer grafisinde bazı non-spesifik bulgular izlenebilir. Bunlardan en sık görülenler diyaframların düzleşmesi, interkostal aralıkların artması ve akciğer hacminde artıştır. Ayrıca peribronşiyal kalınlaşma, artmış bronkovasküler belirginlik ve nadiren atelektazi alanları saptanabilir(39).

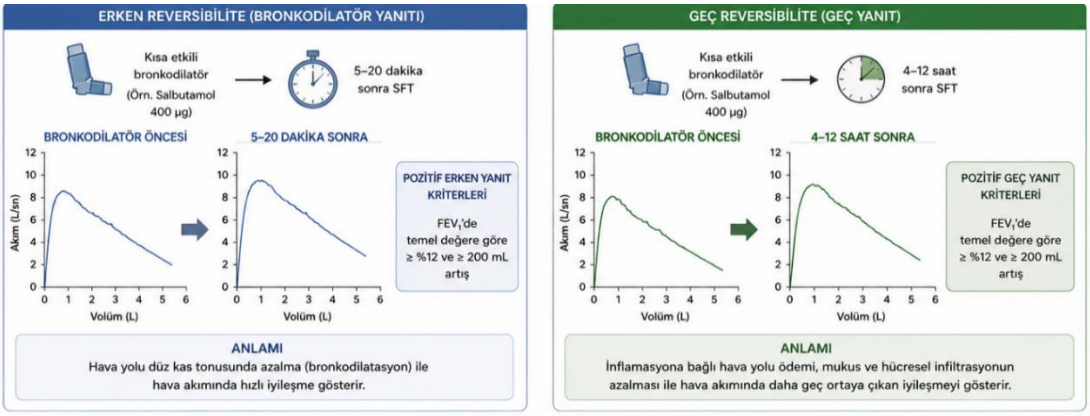
Bilgisayarlı tomografi (BT); astım tanısında rutin olarak önerilmez; ancak atipik bulguların varlığında, tedaviye yanıt alınamayan durumlarda veya alternatif tanıların dışlanması amacıyla ya da komplikasyonların ve eşlik eden patolojilerin değerlendirilmesinde kullanılır(3). Astımda BT bulguları non-spesifik olup hastalığın şiddetine ve fenotipine göre değişkenlik gösterebilir. En sık gözlenen bulgular bronş

duvar kalınlaşması, lümen daralması ve mukus tıkaçlarıdır. Hava hapsi (air trapping), mozaik perfüzyon paterni ve hiperinflasyon özellikle küçük hava yolu tutulumunun göstergeleri olarak değerlendirilebilir. Bu bulgular ekspiratuvar BT kesitlerinde daha belirgin hale gelir(3, 39). Öte yandan BT bulguları her zaman semptomların şiddeti ile paralel olmayabilir ve BT'nin normal olması astım tanısını dışlamaz.

2.6.2. Solunum Fonksiyon Testi (SFT)

SFT hava yolu obstrüksiyonunun varlığı ve değişkenliğinin gösterilmesinde kullanılan temel tanı yöntemlerindendir. SFT parametrelerinden FEV1 (Forced Expiratory Volume in 1 second) zorlu ekspirasyonun ilk saniyesinde çıkarılan hava hacmini, FVC (Forced Vital Capacity), zorlu ekspirasyon sırasında çıkarılabilen toplam hava hacmini ifade etmektedir. FEF25–75 (Forced Expiratory Flow %25–75) ise küçük hava yollarındaki akımı yansıtabilmekle birlikte değişkenliği yüksek olduğundan astım tanısında tek başına yeterli kabul edilmemektedir. SFT'de bronkodilatör sonrası düzelen bronkokonstrüksiyonun (reverzibilite) gösterilmesi astımda önemli bir tanı kriteridir. Bazal SFT sonrası SABA (Short Acting Beta-2 Agonist-kısa etkili beta agonist) (genellikle salbutamol) inhalasyonu ile FEV1'de ≥%12 ve ≥200 mL artış olması anlamlı bronkodilatör yanıtı olarak kabul edilir (Reverzibilite testi)(şekil 3) (3, 37).

Reverzibilite yanıtı zamanlamasına göre erken ve geç yanıt olarak değerlendirilir. Erken reverzibilite, bronkodilatör uygulamasından sonraki ilk 10–15 dakika içinde ortaya çıkan ve hava yolu düz kas gevşemesine bağlı gelişen yanıtı ifade eder. Bu yanıt astım için tipiktir ve hava yolu obstrüksiyonunun geri dönüşümlü olduğunu gösterir. Geç reverzibilite ise oral veya inhale kortikosteroid tedavisi ile hava yolu inflamasyonunun azalmasına bağlı olarak haftalar içinde gelişen bronkodilatasyonu yansıtır.



Şekil 3: Astımda bronkodilatör sonrası erken ve geç yanıt. GINA 2026 rehberi temel alınarak yazar tarafından oluşturulmuştur(3).

2.6.3. Deri Prick Testi

Deri prick testi, astım hastalarında alerjen duyarlılığını gösteren ve alerjik fenotipin belirlenmesinde kullanılan, hızlı ve güvenilir bir testtir. Standart alerjenlerin epidermise uygulanması sonrası gelişen IgE aracılı erken faz aşırı duyarlılık reaksiyonunun değerlendirilmesine dayanır. Pozitif test sonucu, belirli bir alerjene karşı duyarlılığı gösterir; ancak tek başına astım tanısı koydurmaz(3). Negatif olması ise non-alerjik astım fenotipini düşündürebilir(24).

2.6.4. Bronş Provokasyon Testleri

BPT'ler SFT'nin normal ve/veya reverzibilitenin negatif olduğu ancak astım şüphesinin devam ettiği durumlarda tanıya yardımcı olarak kullanılır. Ancak BPT (+)'liği her zaman astım tanısını doğrulamaz; astım dışı durumlarda da havayollarında hiperreaktivite görülebilir. Sigara içimi, üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası dönem, bronşektazi, alerjk rinit ve çeşitli inflamatuar durumlar yalancı pozitif sonuçlara yol açabilir. Öte yandan özellikle İKS kullanan veya hastalığı kontrol altında olanlarda test yalancı negatif olabilir(40).

BPT'ler direkt ve indirekt olmak üzere ikiye ayrılır(33, 34). Direkt BPT'de bronşiyal düz kas reseptörlerini doğrudan uyaran metakolin ve histamin gibi farmakolojik ajanlar ile bronkokonstriksiyon değerlendirilir. Bu testler bronşiyal düz kas duyarlılığını değerlendirmede oldukça duyarlıdır. Metakolin BPT (+) olan hastalarda ekshale nitrik oksit (eNO) ile eozinofilin arttığı gösterilmiş ve bu sonucun metakolin BPT'nin solunum yolu inflamasyonu arasındaki dolaylı ilişkiye işaret ettiği öne sürülmüştür. İndirekt BPT'lerde bronkokonstriksiyon, mast hücrelerinden ve diğer

inflamatuvar hücrelerden salınan mediatörler aracılığıyla gelişmektedir. Egzersiz, hipertonik salin, adenozin monofosfat (AMP) ve mannitol inhalasyonu, kuru hava hiperventilasyonu indirekt BPT'ye örnek olarak verilebilir. Direkt BPT'ler astım tanısını dışlamada kullanılır; duyarlılığı fazla fakat özgüllüğü düşüktür. İndirekt testler içinse tam tersi söz konusudur(40).

Metakolin BPT klinik pratikte sık kullanılır. Hastalara 0,0625mg/ml veya 0,125 mg/ml.den başlayıp katlanarak artan konsantrasyonlarda metakolin inhalasyonu uygulanarak FEV1'de bazale göre %20 veya daha fazla düşüşe neden olan konsantrasyon (PC20 metakolin) belirlenir. PC20 metakolin ≤8mg/ml ise test pozitif olarak kabul edilir ve hava yolu aşırı duyarlılığından bahsedilir(41). PC20 metakolin <1mg/mL ise özgüllük ile prediktif değer %100'e yakındır, >16mg/mL ise astımın dışlanma ihtimali yüksektir(40). Astım tanısında metakolin BPT'nin duyarlılığı ve özgüllüğünün sırasıyla %96,5 ve %78 olduğu bildirilmiştir(42).

Mannitol BPT'de FEV1 değerinin bazal değere göre ≥%15 azalmasını sağlayan doz ≤ 635 mg ise test pozitif kabul edilir. Mannitol BPT'nin, metakolin BPT'ye göre özgüllüğü daha yüksektir(40).

Egzersiz BPT egzersizle oluşan hava yolu daralmasını yansıtır ve özellikle egzersizle tetiklenen semptomları olan hastalarda yararlı olabilir. Belirli bir süre ve yoğunlukta egzersiz sonrası FEV1'de ≥%10 azalma saptanması durumunda test pozitiftir ve astım tanısı için değerli bir bulgudur(40). Öte yandan egzersiz BPT'de FEF25-75'deki azalmanın egzersize bağlı nefes darlığı yakınması olan bazı hastalarda küçük hava yolu disfonksiyonunu gösterebileceği ve astım tanısını destekleyebileceği öne sürülmüştür(43).

Egzersiz BPT sonuçlarını etkileyebilecek çevresel faktörler bulunmaktadır. Hava sıcaklığı, nem oranı, egzersiz yoğunluğu, hastanın kondisyon düzeyi ve test öncesi ilaç kullanımı egzersiz testinin sensitivitesini etkileyebilir. Özellikle soğuk ve kuru hava koşullarında yapılan egzersizin hava yolu yüzeyinde evaporatif su kaybını artırarak bronkokonstrüksiyonu daha belirgin hale getirdiği gösterilmiştir. Güncel çalışmalarda düşük nem oranı ve soğuk hava maruziyetinin egzersize bağlı bronkokonstrüksiyon gelişimini kolaylaştırdığı ve özellikle bronşiyal hiperreaktivitesi bulunan bireylerde daha belirgin olduğu bildirilmiştir(27). Bu nedenle testin standart ısı ve nem düzeyi ve efor düzeyinde gerçekleştirilmesine dikkat edilmelidir.

Direk ve indirek BPT'lerin karşılaştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur. Sporcular ile sedanter bireylerde metakolin BPT'nin duyarlılığının egzersiz BPT'ye göre daha fazla olduğu ve sedanter bireylerde egzersiz ve metakolin BPT arasında korelasyon olmadığı bildirilmiştir(44). Başka bir çalışmada ise AMP ile metakolin BPT sonuçları arasındaki uyumun yüksek olduğu bulunmuştur(45). Gene mannitol BPT ile metakolin BPT'nin astım tanısında benzer duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir(46).

2.6.5. Astım Semptom Skoru (ASS) ve Astım Kontrol Testi (AKT)

Astım semptomlarının değerlendirilmesinde yakınmaların sıklığını ve şiddetini daha objektif ve sistematik şekilde değerlendirmeyi amaçlayan klinik skorlamalar ve testler (astım semptom skoru, astım kontrol testi gibi) geliştirilmiştir. Bu yöntemler tanı koymada destek olabilir ayrıca hastalık kontrolünün izlenmesinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabilir. AKT astım hastalarına yapılan bir kontrol değerlendirme anketidir. ASS hırıltı, nefes darlığı, gece semptomları, egzersiz sırasında gelişen semptomlar ve öksürük gibi yakınmaları içeren sorulara verilen yanıtların puanlanması ile hesaplanır ve toplam puan hastalığın klinik aktivitesini yansıtır(8, 47).

2.7. TEDAVİ

Astım tedavisi; stabil astım ve atak döneminde farmakolojik tedavilerin yanı sıra sigara bırakma, ev içi ve mesleki ortam kirleticilerden ve alerjenden kaçınma, takipli kilo verme, fiziksel aktivite ve pulmoner rehabilitasyon gibi nonfarmakolojik yaklaşımları içermektedir.

2.7.1. İlaç Tedavisi

Astımın tedavisinde kronik süreçte asıl amaç astımın kontrolünü sağlamaktır. Bu süreç hastaların semptomlarına göre belirlenen ve aşağıda belirtilen beş basamak olarak ele alınır.

Basamak 1: Ayda 2'den daha az görülen astım semptomları olması

Basamak 2: Semptomların ayda 2'den fazla ama günaşırı olarak gözlemlenmesi veya ayda 3 geceden az astım semptomları olması

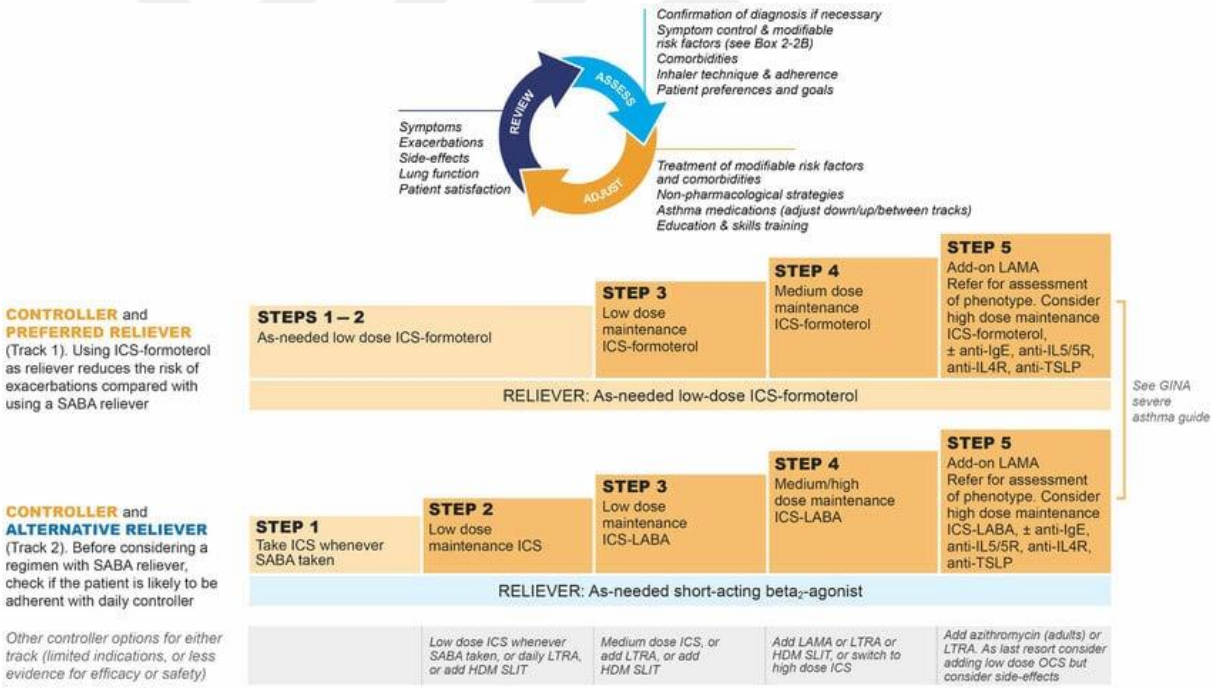
Basamak 3: Günaşırı semptomları olması veya haftada en az 1 gece astım semptomu nedeniyle uyanması

Basamak 4: Günaşırı semptomları olması veya haftada en az 1 gece astım semptomu nedeniyle uyanma ile SFT'de obstrüksiyon saptanması

Basamak 5: Günaşırı semptomları olması veya haftada en az 1 gece astım semptomu nedeniyle uyanma ve SFT'de obstrüksiyon varlığı ve semptomları oldukça kontrolsüz olan hastalarda fenotipik araştırma düşünülmelidir.

Tedavide İKS'ler esas olup basamağa göre idame tedavisine LABA, LAMA veya biyolojik ajanlar gibi ilaçlar ilave edilir. Kurtarıcı ilaç tedavisi (KİT)'ne göre iki yolak mümkündür; KİT için ya hastanın idame tedavide kullandığı İKS+formoterol kombinasyonu olan MART (Maintenance And Reliever Therapy/ idame ve rahatlatıcı tedavi) ya da SABA uygulanır. SABA tedavisi astımda tek başlarına kullanılmamalıdır. Basamaklara göre tedavi seçenekleri şekil 4'te gösterilmiştir.

.



Şekil 4: Basamaklara göre astımda kullanılan tedaviler. GINA rehberi temel alınarak uyarlanmıştır(5).

MART tedavisi için kullanılan ilaç ve dozları önemlidir. Ülkemizde KİT amacıyla Budesonid ile Formoterol (BUD/FOR) ve Beklometazon dipropiyonat ile Formoterol (BDP/FOR) kombinasyonları mevcuttur. Formoterol dozu BUD/FOR için 54 mcg'yi ; BDP/FOR için 48 mcg'yi geçmemelidir(48).

Astımda İKS+LABA (İnhaler kortikosteroid + uzun etkili beta-2 agonisti)'ya eklenmesi önerilen ilaçlar fenotipik olan ve olmayan şeklinde ikiye ayrılır ve tek başına kullanılmazlar. Fenotipik olmayanlar LAMA, LTRA (Lökotrien reseptör antagonisti) ve düşük doz OKS'dir. LAMA tedavisi öncesi İKS dozunun artırılmasına ve SABA kullanımına önem verilmelidir. LAMA'lar (Glikopronium, Umeklidinium, Aklidinium, Tiotroprium) basamak 4-5'te kullanılır. LTRA'leri Montelukast ve Zafirlukast olup basamak 2-5'te düşük doz OKS ise basamak 5'te önerilmektedir.

Fenotipik tedaviler basamak 5'te kullanılır. Bunlar anti-IgE olan Omalizumab, anti IL-5 ve anti-IL5R olan Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab ile anti-IL4 ve anti-IL13 olan Dupilumab'dır.

Hastalara özellikle inhaler cihaz eğitimi verilmeli ve tüm ilaçların dozları ve kullanımı detaylı anlatılmalıdır. İlk kez tedavi başlanılan hastalar en geç 4 hafta sonra kontrole çağırılır. Hastanın semptomları, atak geçirip geçirmediği ve ilaç yan etkileri (ses kısıklığı, çarpıntı gibi, gibi) sorgulanır. Hasta semptom kontrolü sağlandıktan sonra klinik özelliklere göre 3-12 ayda bir kontrole çağrılır. Eğer akut atak gelişirse 2-4 hafta sonra yeniden tedavi cevabı gözden geçirilmelidir. Her kontrol vizitinde -hastanın semptomları ve kötü prognoz için risk faktörleri göz önünde bulundurularak- tedavi tekrar gözden geçirilip gereğinde basamak çıkılır ya da inilir(3).

2.7.2. Sigara Bırakma

Sigara/tütün maruziyeti hem astım gelişimi hem de semptomların kötüleşmesi için risk faktörüdür(3). Astım tanılı hastaların %20-%35'i aktif sigara içicisidir, bu bireylerin mortalite ve morbidite oranı yüksektir. Artan sigara maruziyeti sonucu astım hastalığının KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)'a dönüşümü artar. 20 paket*yıl ve daha fazla süredir sigara içen bireylerde akciğer kanseri riski de artmıştır(49). Elektronik sigaranın da tıpkı tütün gibi riskli olduğu ve bu aerosollerin kanserojen olduğu da belirtilmiştir(50). Bu nedenlerle hem aktif hem pasif sigara maruziyetinin önlenmesi astım kontrolünde önemli bir yer tutmaktadır.

2.7.3. Alerjenden Kaçınma

Çevresel maruziyetlerin astımlı hastalarda alevlenmeye neden olduğu bildirilmiştir (51). Hastanın duyarlı olduğu alerjenden kaçınması konusunda bilgilendirilmesi çok önemlidir.İç mekan alerjenlerinden kaçınmada; halı/battaniye kullanmamak, mobilyaların temizliğine önem göstermek, çamaşır ve yatak kılıflarında

çamaşır yumuşatıcısı kullanmamak, ev temizliği yaparken maske kullanmak önerilebilir. Ayrıca toz ve küf maruziyetini önlemede; klima ve kalorifer sistemlerinde temizliğe önem verilmesi, iç mekanda canlı çiçek bulundurulmaması varsa musluk sızıntılarının tamiri önemlidir. Hayvan kaynaklı tüy, kepek, tükürük alerjenleri nedeniyle alerjen duyarlılığı olan kişiler evlerinde evcil hayvan bulundurmamalıdır.

Dış mekan alerjenlerinden kaçınmada polen, inşaat tozu, tarım ilaçları, sokak hayvanları gibi alerjenlerden olabildiğince uzak durulması; gerekirse gözlük, maske kullanımı önerilmelidir.

2.7.4. Kilo verme

Obezite hem astım prevalansında artış hem de kötü hastalık kontrolüyle ilişkilidir (36).

Kilo verme için yapılan müdahalelerin astım kontrolünde iyileşme sağladığı, hastaların hem fiziksel hem de duygusal olarak yaşam kalitesinde artma ve akciğer fonksiyonunda iyileşmeler sağladığı, obez hastalarda önemli iyileşmeler sağlanması için vücut kitle indeksinin en az %10 kadarı kadar kilo verilmesi gerektiği bildirilmiştir(52).

2.7.5. Solunum Fizyoterapisi

Astım tedavisinde hasta eğitimi, doğru inhaler tekniği ve fiziksel aktivitenin artırılması önemli bileşenlerdir. Solunum fizyoterapistleri, hastaların doğru solunum tekniklerini öğrenmelerinde, egzersiz toleransının arttırılmasında ve semptom kontrolünün sağlanmasında aktif rol oynamaktadır(3).

Solunum fizyoterapisi teknikleri arasında solunum egzersizleri, hava yolu temizleme teknikleri, solunum kası eğitimi verirler. Bu fiziksel eğitimler ile hastalarda alevlenme riskinde azalma, ilaç kullanımında azalma gözlemlenmek ile birlikte hastaların davranışsal duygu durum değişikliklerinde de iyileşme gözlemlenmektedir(53).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma tek merkezli, prospektif, gözlemsel kesitsel araştırma olarak planlandı. Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.10.2024 tarih ve 951 sayılı karar ile etik kurul onayı alındı. Çalışmaya katılan tüm bireylerden yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Çalışmaya 1 Kasım 2024 ile 1 Kasım 2025 tarihleri arasında göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, astımla uyumlu klinik semptom ve öyküsü mevcut olup, bronkodilatör reverzibilitesi saptanmaması nedeniyle metakolinle BPT yapılmış olan, 18-50 yaş arası her iki cinsiyetten hastalar dahil edildi. Dışlama kriterlerini karşılayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden bireyler çalışmaya alındı.

3.1.1. Dışlama Kriterleri

• FEV1 değeri <%70 olan hastalar

• Daha önce salbutamol inhalasyonu ile yapılan bronkodilatör reverzibilite testinde FEV1 değerinde başlangıca göre ≥%12 ve ≥200 mL artış saptanarak astım tanısı alan hastalar

• >10 paket/yıl sigara öyküsü bulunan hastalar

• SFT'de obstrüksiyon veya restriksiyona neden olabilecek ek akciğer hastalığı bulunanlar

• Akciğer grafisi veya toraks BT'de akciğer operasyonu, ciddi tüberküloz sekeli, KOAH, akciğer kanseri, yaygın bronşektazi, kifoskolyoz, idiyopatik pulmoner fibrozis, pnömotoraks veya atelektazi saptanan hastalar

• Son 2 hafta içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu veya son 1 ay içerisinde pnömoni geçiren hastalar

• Astım dışı hava yolu darlığı, trakeobronkomalazi, vokal kord disfonksiyonu veya ekstratorasik hava yolu obstrüksiyonu bulunan hastalar

• Egzersiz yapmaya engel ortopedik veya nörolojik hastalığı bulunan bireyler

• Egzersiz BPT'sini etkileyebilecek ilaç kullanımı veya kardiyak hastalığı bulunan bireyler

• Elektrokardiyografi (EKG)'de aritmi saptanan hastalar

• Egzersiz BPT için mutlak veya rölatif kontrendikasyonu bulunan hastalar

3.1.2. Kesin kontrendikasyonlar

• Son 3 ay içerisinde miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay geçirme

• Kontrolsüz hipertansiyon (HT) varlığı (sistolik kan basıncı >200 mmHg veya diyastolik kan basıncı >100 mmHg)

• Bilinen aort anevrizması bulunması

• Stabil olmayan kardiyak iskemi veya malign aritmi varlığı

3.1.3. Rölatif kontrendikasyonlar

• Kaliteli spirometri yapamama (teste uyum sorununa neden olabilecek mental/nörolojik hastalık varlığı, mental retardasyon, ileri demans, fasiyal paralizi vb.)

• Gebelik veya laktasyon dönemi

• Kolinesteraz inhibitörü içeren ilaç kullanımı

3.2. KLİNİK, LABORATUVAR VE FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME

Çalışmaya daha önce yapılan metakolin BPT sonucuna göre test sonucu pozitif ve negatif olan 24'er hasta alındı. Metakolin BPT'de FEV1 değerinde bazale göre %20 düşüşe neden olan metakolin konsantrasyonu PC20 olarak kabul edildi. PC20 metakolin ≤8 mg/ml olan hastalarda metakolin BPT pozitif, PC20 metakolin >8 mg/ml olanlarda metakolin BPT negatif olarak kabul edildi(54).

Çalışma tek vizit olarak planlandı. Hastalardan onam alındıktan sonra çalışma viziti için çağrıldı. Bu vizitte hastaların semptom ve hastalık öyküleri, sigara kullanımı ve miktarı, meslekleri ve maruziyet durumu, evcil hayvan besleyip beslemedikleri ve kullandıkları tedaviler sorgulandı. Hastane kayıtlarından kan (eozinofil sayısı ve yüzdesi, total IgE düzeyi), deri prick testi ile metakolin BPT sonuçları kaydedildi.

Hastalara Tablo 1'de detayı belirtilen sorular yöneltilerek ASS değerlendirildi. Ankette yer alan sorulara verilen yanıtlara göre puanlama yapıldı. Elde edilen toplam skor kaydedildi. ASS değerinin ≥4 olması astım açısından pozitif semptom skoru olarak kabul edildi(8).

Tablo 1: Astım Tarama Anketi amacıyla ASS(8)

Astım Tarama Anketinin Puanlama Sistemi	Skor
1. Ortalama bir insandan daha mı fazla nefes alıyorsunuz?	2
2. Boğazınızdan değil, çoğunlukla göğsünüzden gelen bir öksürüğünüz var mı?	2
3. Uyku amacı ile uzandığınızda aşağıdaki belirtilerde kötüleşme oluyor mu?	
• Öksürük	1
• Göğüste sıkışma	1
• Hırıltı	1
• Nefes darlığı	1
4. Egzersiz veya fiziksel aktivite sonrasında aşağıdaki belirtilerinizde kötüleşme oluyor mu?	
• Öksürük	1
• Göğüste sıkışma	1
• Hırıltı	1
• Nefes darlığı	1
5. Güldükten veya ağladıktan sonra aşağıdaki belirtileriniz kötüleşiyor mu?	
• Öksürük	1
• Göğüste sıkışma	1
• Hırıltı	1
• Nefes darlığı	1
6. Telefonda konuştuktan sonra aşağıdaki belirtileriniz kötüleşiyor mu?	
• Öksürük	1
• Göğüste sıkışma	1
• Hırıltı	1
• Nefes darlığı	1

Test günü hastalara EKG çekildi, SFT yapıldı ve vital değerlerine bakılıp dışlama kriterlerine uyan bir durum varsa hasta çalışma dışı bırakıldı.

Testi kabul eden hastalara yazılı onam alındıktan sonra aşağıda verilen protokole göre egzersiz BPT uygulandı. Hastaların bazal SFT'de FEV1 (lt ve %), FVC (lt ve %), FEV1/FVC oranı, FEF 25-75 (lt ve %) değerleri kaydedildi. Egzersiz sonrasındaki 30 dk. içinde FEV1'de bazale göre ≥%10 ve >200 ml azalma veya FEF25-75'te %28den fazla düşme görülen hastalarda test + olarak kabul edildi (55).

3.2.1. Egzersiz BPT -Koşu bandı protokolü:

• Hastaların teste rahat kıyafet ve spor ayakkabı ile gelmeleri istendi. Test öncesinde hafif yemek tüketmeleri önerildi. Hastaların testten önceki 48 saat içerisinde

ağır egzersiz yapmamaları istendi. Testin tekrarlanması gereken durumlarda iki test arasında en az 4 saat süre bırakıldı.

• Test öncesinde kan basıncı ölçüldü ve kontrolsüz HT'nu bulunan hastalara test uygulanmadı. Egzersiz öncesinde ve egzersiz sırasında periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) ve nabız değerleri izlendi.

• Test öncesi EKG değerlendirildi. Yeni saptanan, kontrol altında olmayan veya ciddi aritmi varlığında test uygulanmadı.

• Test öncesi SFT yapıldı. FEV1 değeri beklenenin <%70'i olan hastalara test uygulanmadı.

• Test ortamında oda sıcaklığı 20–25 °C, bağıl nem oranı ise <%50 olacak şekilde standardizasyon sağlandı. Egzersiz süresi toplam 6–8 dakika olarak planlandı.

• Maksimum kalp hızı "220 – yaş" formülü ile hesaplandı. Hedef kalp hızı, maksimum kalp hızının %80'ine ulaşacak şekilde koşu bandının hız ve eğim ayarları düzenlenerek sağlandı.

• Egzersize ilk 2–3 dakika düşük hız ve eğimle başlandı; hedef kalp hızına ulaşıncaya kadar hız ve eğim kademeli olarak artırıldı. Koşu bandı hızı saatte en az 4,5 km, eğim ise %15'in üzerinde olacak şekilde ayarlandı ve hastaların hedef kalp hızında en az 4 dakika egzersiz yapmaları sağlandı. Bu süreç genellikle toplam 6–8 dakikalık egzersiz süresi gerektirdi.

• Egzersiz sonrasında 5., 10., 15. ve 30. dakikalarda SFT ölçümleri yapıldı. Ölçümler maksimal inspirasyon ve zorlu ekspirasyon manevrası ile gerçekleştirildi. Her ölçüm için en az iki, tercihen üç manevra yapılarak SFT ölçümleri kaydedildi.

• Ekspirasyon süresinin 2–3 saniye olmasına dikkat edildi.

• Egzersiz sonrasındaki 30 dakika içerisinde ardışık en az iki ölçümde FEV1 değerinde bazale göre ≥%10 düşüş veya FEF25-75 değerinde %28'den fazla düşüş saptanan hastalarda egzersiz BPT pozitif olarak kabul edildi.

• Test sonunda FEV1 değerinin başlangıç değerinin %90'ının altında kalması veya test sırasında dispne ya da hırıltı gelişmesi durumunda test sonlandırılması ve hastalara bronkodilatör tedavi (nebül salbutamol) uygulanması planlandı. Hastalar 30 dakika sonra tekrar değerlendirildi.

• Test sırasında nefes darlığı, hırıltı veya hastanın egzersizi sürdüremeyeceğini ifade etmesi durumunda test sonlandırıldı. Hastanın kabul etmesi halinde test, ilk uygulamadan en az 4 saat sonra tekrarlandı.

Hastalara egzersiz BPT öncesinde kesilecek ilaçlar ve kaçınılması gereken durumlar anlatıldı.

Tablo 2: Egzersiz BPT öncesi kesilecek ilaçlar ve kaçınılması gereken durumlar

Kesilecek ilaçlar ve kaçınılması gereken durumlar	Süre
Kısa etkili inhale bronkodilatörler	8 saat
Oral kısa etkili bronkodilatörler	12 saat
İpratropium bromür	24 saat
Lökotrien reseptör antagonisti (montelukast)	24 saat
Antihistaminikler	72 saat
Kafein içeren ürünler (kahve, çay, kola, çikolata vb.)	Test günü
Üst solunum yolu enfeksiyonu	3–6 hafta
Alerjen maruziyeti	1–3 hafta
Hava kirliliği maruziyeti	1 hafta
Sigara kullanımı	6 saat

3.3. VERİLERİN İSTATİKSEL ANALİZİ

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics for MacOS, sürüm 30.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Ayrıca çarpıklık ve basıklık (skewness–kurtosis) değerlerinin ±2 aralığında olması normal dağılım varsayımını destekleyici kriter olarak kabul edildi. Dağılım değerlendirmesinde histogram grafikleri de göz önünde bulunduruldu. Normal dağılım varsayımının sağlanmaması nedeniyle sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık [medyan (IQR)] ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde [n (%)] ile sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda iki bağımsız grup için sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi ile, kategorik değişkenler ise Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı; beklenen hücre sayısının yetersiz olduğu durumlarda Fisher's exact testi kullanıldı. Egzersiz BPT sonrası 5., 10., 15. ve 30. dakikalarda ölçülen FEV1 ve FEF25-75 değişimlerinin dağılımları tanımlayıcı olarak sunuldu ve bu parametreler gruplar arasında Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Egzersiz BPT, egzersiz sonrası

ölçümlerde FEV1 veya FEF25-75 parametrelerinden en az birine göre pozitiflik saptanması olarak tanımlandı; her iki kriterin de negatif olduğu olgular egzersiz BPT negatif kabul edildi. Ayrıca FEV1'e göre egzersiz testi ve FEF25-75'e göre egzersiz testi sonuçları ayrı kategorik değişkenler olarak değerlendirildi. Egzersiz BPT'nin metakolin BPT'ye göre tanısal performansını değerlendirmek amacıyla 2×2 çapraz tablo oluşturuldu. Metakolin BPT referans yöntem olarak kabul edilerek egzersiz BPT'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranı hesaplandı. İki test arasındaki pozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında McNemar testi, testler arası uyumun değerlendirilmesinde ise Cohen kappa katsayısı kullanıldı. Tüm istatistiksel testlerde iki yönlü $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın büyüklüğü G power analizine göre hesaplandı. Tip I hata düzeyi(α) 0,05 ve istatistiksel güç %90 (β 0,10) ile toplam 48 hasta dahil edildi. Çalışma Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) kılavuzuna uygun olarak raporlandı.

4. BULGULAR

Hastaların demografik, klinik ve tanısal özelliklerinin dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Çalışma grubunun %66,7'si (n=32) kadın, medyan yaş 38,5 (30–44) yıldı. Hastaların %66,7'si (n=32) sigara kullanmazken, %18,8'i (n=9) aktif içici ve %14,6'sı (n=7) sigarayı bırakmıştı. Medyan sigara tüketimi 3 (2–5,5) paket-yıldı. Ek hastalık oranı %25 (n=12) olup, en sık komorbiditeler HT (%8,3; n=4) ve alerjik rinitti (%10,4; n=5). Astım tanısı konulan 11 hasta (%22,9) saptandı. 9'ar hastada (%18,8) dış ortamda çalışma ve evde hayvan besleme öyküsü ve ev içi alerjen maruziyeti, %22,9'unda (n=11) ev dışı ve %12,5'inde (n=6) hem ev içi hem de dış ortamda alerjen maruziyeti saptandı. Egzersiz testinde pozitif sonuç oranı; FEV1'e göre %39,6 (n=19), FEF25-75'e göre ise %25 (n=12), iki kriterden birine göre ise %45,8 (n=22) olarak bulundu.

Tablo 3: Tüm hastaların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

Değişkenler	**n (%) veya Medyan (IQR)**
Cinsiyet	
Erkek	16 (33,3)
Kadın	32 (66,7)
Yaş	39 (30-44)
Sigara	
İçmiyor	32 (66,7)
İçiyor	9 (18,8)
Bırakmış	7 (14,6)
Paket*Yıl	3 (2-5,5)
Ek Hastalık	12 (25)
HT	4 (8,3)
Alerjik rinit	5 (10,4)
Diğer	3 (6,3)
Evcil hayvan besleme	9 (18,8)
Meslek	
Ev hanımı	21 (43,8)
Masa başı	18 (37,5)
Dış ortamda çalışan	9 (18,8)
Maruziyet	
Yok	22 (45,8)
Ev içi	9 (18,8)
Dış ortam	11 (22,9)
İkisi de	6 (12,5)
Tanı	
Astım	11 (23)
Alerjik rinit	12 (25)
Diğer	25(%52)
ASS	3 (1-8)
ASS<4	25 (52,1)
ASS≥4	23 (47,9)
Metakolin BPT	
Negatif	24 (50)
Pozitif	24 (50)
Egzersiz BPT sonucu	
(FEV1 veya FEF 25-75 herhangi birine göre)	
Negatif	26 (54,2)
Pozitif	22 (45,8)
FEV1'e göre	
Negatif	29 (60,4)
Pozitif	19 (39,6)
FEF 25-75'e göre	
Negatif	36 (75)
Pozitif	12 (25)

Tablo 4: Tüm hastaların laboratuvar ve SFT parametrelerinin dağılımı

Değişkenler	n (%) veya Medyan (IQR)
Total IgE (IU/mL)	95,3 (59,9-186,6)
Eozinofil sayısı (10^9/L)	0,2 (0,1-0,3)
Eozinofil (%)	2,6 (1,3-4,4)
Prick test sonucu	
Negatif	13 (27,1)
Pozitif	35 (72,9)
Duyarlılık saptanan alerjen	
Ev tozu	28 (58,3)
Küf paneli	5 (10,4)
Polen	25 (52,1)
Hayvan tüyü	13 (27,1)
Hamam böceği	4 (8,3)
Bazal solunum fonksiyon testi parametreleri	
FEV1 (L)	3 (2,5-3,7)
%FEV1	91 (85,5-105)
FVC (L)	3,6 (3,2-4,2)
%FVC	91 (85-103)
FEV1/FVC	82,2 (79,9-87,1)
FEF 25-75 (L)	3,5 (2,7-4,6)
%FEF 25-75	88,5 (69-106)

IgE: Immunglobulin E; FEV1 (L): Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesindeki hava hacmi (Forced Expiratory Volume in 1 second); %FEV1: Beklenen FEV1 değerinin yüzdesi; FVC (L): Zorlu vital kapasite (Forced Vital Capacity); %FVC: Beklenen FVC değerinin yüzdesi; FEV1/FVC: FEV1'in FVC'ye oranı; FEF 25–75 (L/sn): Zorlu ekspirasyon akımının %25–75 aralığındaki ortalama akım hızı (Forced Expiratory Flow 25–75%); %FEF 25–75: Beklenen FEF 25–75 değerinin yüzdesi.

Hastaların laboratuvar ve SFT parametrelerinin dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Medyan Total IgE düzeyi 95,3 IU/mL, eozinofil sayısı $0,2\times10^9$/L, eozinofil yüzdesi %2,6 idi. Hastaların %72,9'unda (n=35) deri prick testi pozitifti. En sık alerjen duyarlılığı ev tozuna karşı (%58,3; n=28) saptandı. Polen duyarlılığı %52,1 (n=25), hayvan tüyü duyarlılığı %27,1 (n=13), küf duyarlılığı %10,4 (n=5) ve hamam böceği duyarlılığı %8,3 (n=4) idi. Medyan SFT parametrelerinden FEV1: 3 L, %FEV1: 91, FVC: 3,6 L, %FVC: 91, FEV1/FVC: % 82,2, FEF25-75:3,5 L ve %FEF25-75: 88,5 olarak saptandı.

Metakolin BPT sonuçlarına göre demografik, klinik ve tanısal özelliklerin karşılaştırılması Tablo 5'te yer almaktadır. Metakolin pozitif grupta kadın oranı daha fazla (%83,3'e karşı %50, p=0,014), ASS skoru daha yüksek (5,5'a karşı 2, p=0,033) ve ASS≥4 olan hastalar daha sık (%62,5'e karşı %33,3, p=0,043) saptandı. Egzersiz

BPT pozitifliği metakolin pozitif grupta daha fazla olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (%58,3'e karşı %33,3, p=0,082).

Tablo 5: Metakolin BPT sonuçlarına göre demografik, klinik ve tanısal özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**Metakolin BPT**		**p-değeri**
	Negatif	**Pozitif**	
	n (%) veya Medyan (IQR)	**n (%) veya Medyan (IQR)**	
Cinsiyet			**0,014**
Erkek	**12 (50)**	**4 (16,7)**	
Kadın	**12 (50)**	**20 (83,3)**	
Yaş	40 (30-44)	38 (30-45)	0,627
Sigara			0,387
İçmiyor	14 (58,3)	18 (75)	
İçiyor	5 (20,8)	4 (16,7)	
Bırakmış	5 (20,8)	2 (8,3)	
Paket*Yıl	4 (2-5)	2 (2-6)	0,562
Ek Hastalık	5 (20,8)	7 (29,2)	0,505
HT	2 (8,3)	2 (8,3)	
Alerjik rinit	1 (4,2)	4 (16,7)	
Diğer	2 (8,3)	1 (4,2)	
Evcil hayvan besleme	4 (16,7)	5 (20,8)	1,000
Meslek			0,827
Ev hanımı	10 (41,7)	11 (45,8)	
Masa başı	10 (41,7)	8 (33,3)	
Dış ortamda çalışma	4 (16,7)	5 (20,8)	
Tanı			
Astım	5 (20,8)	6 (25)	0,731
Alerjik rinit	6 (25)	6 (25)	1,000
ASS	**2 (0,5-5)**	**5,5 (2-9)**	**0,033**
ASS<4	**16 (66,7)**	**9 (37,5)**	**0,043**
ASS≥4	**8 (33,3)**	**15 (62,5)**	
Egzersiz BPT			0,082
Negatif	16 (66,7)	10 (41,7)	
Pozitif	8 (33,3)	14 (58,3)	
Maruziyet			0,327
Yok	14 (58,3)	8 (33,3)	
Ev içi	3 (12,5)	6 (25)	
Dış ortam	4 (16,7)	7 (29,2)	
İkisi de	3 (12,5)	3 (12,5)	
FEV1'e göre egzersiz testi			0,140
Negatif	17 (70,8)	12 (50)	
Pozitif	7 (29,2)	12 (50)	
FEF 25-75'e göre egzersiz testi			0,505
Negatif	17 (70,8)	19 (79,2)	
Pozitif	7 (29,2)	5 (20,8)	

Metakolin BPT sonuçlarına göre laboratuvar ve SFT parametrelerinin dağılımı Tablo 6'da gösterilmektedir. IgE düzeyi,eozinofil sayısı ve yüzdesi ile duyarlılıkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Metakolin BPT pozitif grupta FEV1(L), %FEV1, FEV1/FVC, FEF25-75 ve %FEF25-75 değerleri daha düşük saptandı (sırasıyla p=0,004, p=0,002, p=0,019, p<0,001 ve p<0,001).

Tablo 6: Metakolin BPT sonuçlarına göre laboratuvar ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**Metakolin BPT**		**p-değeri**
	Negatif	**Pozitif**	
	n (%) veya Medyan (IQR)	**n (%) veya Medyan (IQR)**	
IgE (IU/mL)	91,1 (60,5-122,7)	136 (43,2-236)	0,537
Eozinofil sayısı (10^9/L)	0,1 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,3)	0,231
Eozinofil (%)	2,3 (1,2-4,2)	3,2 (1,7-4,5)	0,409
Prick test			0,745
Negatif	6 (25)	7 (29,2)	
Pozitif	18 (75)	17 (70,8)	
Ev tozu	12 (50)	16 (66,7)	0,242
Küf paneli	3 (12,5)	2 (8,3)	1,000
Polen	13 (54,2)	12 (50)	0,773
Hayvan tüyü	8 (33,3)	5 (20,8)	0,330
Hamam böceği	2 (8,3)	2 (8,3)	1,000
Bazal solunum fonksiyon testi			
FEV1 (L)	**3,6 (2,8-4,1)**	**2,6 (2,4-3)**	**0,004**
%FEV1	**101 (90-107,5)**	**88,5 (82-93)**	**0,002**
FVC (L)	3,9 (3,2-4,6)	3,3 (3,2-3,8)	0,093
%FVC	94 (86-103,5)	90 (84,5-100,5)	0,577
FEV1/FVC	**84,9 (80-90,9)**	**81,5 (78,9-82,5)**	**0,019**
FEF 25-75 (L)	**4,5 (3,6-5,5)**	**3 (2,3-3,6)**	**<0,001**
%FEF 25-75	**105,5 (92,5-115,5)**	**70 (62,5-83,5)**	**<0,001**

IgE: Immunglobulin E; FEV1 (L): Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesindeki hava hacmi (Forced Expiratory Volume in 1 second); %FEV1: Beklenen FEV1 değerinin yüzdesi; FVC (L): Zorlu vital kapasite (Forced Vital Capacity); %FVC: Beklenen FVC değerinin yüzdesi; FEV1/FVC: FEV1'in FVC'ye oranı; FEF 25–75 (L/sn): Zorlu ekspirasyon akımının %25–75 aralığındaki ortalama akım hızı (Forced Expiratory Flow 25–75%); %FEF 25–75: Beklenen FEF 25–75 değerinin yüzdesi.

Egzersiz BPT sonuçlarına göre demografik, klinik ve tanısal özelliklerin karşılaştırılması Tablo 7'de yer almaktadır. Egzersiz BPT (+) olan grupta ASS skoru daha yüksek (6,5'e karşı 1,5, p=0,002), ASS≥4 olan hasta oranı daha fazla (%72,7'ye karşı %26,9, p=0,002), maruziyet varlığı daha sık saptandı (%75'e karşı %33,3

p=0,045). Metakolin BPT pozitifliği egzersiz BPT (+) ve (-) olan grupta benzerdi (%63,6'e karşı %38,5, p=0,082).

Tablo 7: Egzersiz BPT sonuçlarına göre demografik, klinik ve tanısal özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**Egzersiz BPT**		**p-değeri**
	Negatif	**Pozitif**	
	n (%) veya Medyan (IQR)	**n (%) veya Medyan (IQR)**	
Cinsiyet			0,838
Erkek	9 (34,6)	7 (31,8)	
Kadın	17 (65,4)	15 (68,2)	
Yaş	38 (26-42)	40 (31-46)	0,604
Sigara			0,665
İçmiyor	16 (61,5)	16 (72,7)	
İçiyor	6 (23,1)	3 (13,6)	
Bırakmış	4 (15,4)	3 (13,6)	
Paket*Yıl	4 (2-8)	2 (1-5)	0,220
Ek Hastalık	5 (19,2)	7 (31,8)	0,316
HT	1 (3,8)	3 (13,6)	
Alerjik rinit / atopi	3 (11,5)	2 (9,1)	
Diğer	1 (3,8)	2 (9,1)	
Evcil hayvan besleme	5 (19,2)	4 (18,2)	1,000
Meslek			0,698
Ev hanımı	11 (42,3)	10 (45,5)	
Masa başı	11 (42,3)	7 (31,8)	
Dış ortamda çalışanlar	4 (15,4)	5 (22,7)	
Tanı			
Astım	6 (23,1)	5 (22,7)	0,977
Alerjik rinit	8 (30,8)	4 (18,2)	0,316
ASS	**1,5 (0-4)**	**6,5 (3-10)**	**0,002**
ASS<4	**19 (73,1)**	**6 (27,3)**	**0,002**
ASS≥4	**7 (26,9)**	**16 (72,7)**	
Metakolin BPT			0,082
Negatif	16 (61,5)	8 (36,4)	
Pozitif	10 (38,5)	14 (63,6)	
Maruziyet			**0,045**
Yok	**16 (61,5)**	**6 (27,3)**	
Ev içi	**3 (11,5)**	**6 (27,3)**	
Dış ortam	**6 (23,1)**	**5 (22,7)**	
İkisi de	**1 (3,8)**	**5 (22,7)**	

Tablo 8: Egzersiz BPT sonuçlarına göre laboratuvar ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Egzersiz BPT		p-değeri
	Negatif	Pozitif	
	n (%) veya Medyan (IQR)	n (%) veya Medyan (IQR)	
IgE birim (IU/mL)	96 (61,4-149)	82,8 (34,4-236)	0,765
Eozinofil sayısı (10^9/L)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,3)	0,340
Eozinofil (%)	2,7 (1,4-4,5)	2,5 (1,2-4,2)	0,469
Prick test			0,532
Negatif	8 (30,8)	5 (22,7)	
Pozitif	18 (69,2)	17 (77,3)	
Ev tozu	14 (53,8)	14 (63,6)	0,493
Küf paneli	2 (7,7)	3 (13,6)	0,649
Polen	13 (50)	12 (54,5)	0,753
Hayvan tüyü	7 (26,9)	6 (27,3)	0,978
Hamam böceği	1 (3,8)	3 (13,6)	0,320
Bazal SFT parametreleri			
FEV1 (L)	3,2 (2,6-4,1)	2,7 (2,4-3,1)	0,118
%FEV1	92 (88-105)	90,5 (83-104)	0,583
FVC (L)	3,7 (3,2-4,5)	3,3 (3,1-3,8)	0,073
%FVC	92,5 (85-104)	90 (85-101)	0,780
FEV1/FVC	82,5 (80,4-87,1)	81,8 (78,9-87)	0,469
FEF 25-75 (L)	3,8 (3,2-4,8)	3 (2,6-4,1)	0,155
%FEF 25-75	93 (73-110)	78,5 (68-104)	0,218

IgE: Immunglobulin E; FEV1 (L): Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesindeki hava hacmi (Forced Expiratory Volume in 1 second); %FEV1: Beklenen FEV1 değerinin yüzdesi; FVC (L): Zorlu vital kapasite (Forced Vital Capacity); %FVC: Beklenen FVC değerinin yüzdesi; FEV1/FVC: FEV1'in FVC'ye oranı; FEF 25–75 (L/sn): Zorlu ekspirasyon akımının %25–75 aralığındaki ortalama akım hızı (Forced Expiratory Flow 25–75%); %FEF 25–75: Beklenen FEF 25–75 değerinin yüzdesi.

Egzersiz BPT sonuçlarına göre laboratuvar ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 8'de yer almaktadır. Total IgE düzeyi, eozinofil sayısı ve yüzdesi ile ve alerjen duyarlılıkları ve SFT parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Egzersiz BPT sonrası solunum fonksiyon parametrelerindeki değişimlerin dağılımı Tablo 9'da yer almaktadır. Egzersiz sonrasında FEV1'de 5. dakikada medyan -35 mL ve -%3, 10. dakikada -90 mL, 15. dakikada -60 mL ve 30. dakikada -80 mL değişim izlenmiştir. FEF25-75 değerlerinde de benzer şekilde düşüş gözlenmiş olup, 5. dakikada -%7,5 ve 30. dakikada -%5 olarak saptanmıştır.

Tablo 9: Tüm hastalarda Egzersiz BPT sonrası solunum fonksiyon parametrelerindeki değişimlerin dağılımı

Egzersiz sonrası SFT parametrelerindeki azalma	Medyan (IQR)
5.dk FEV1 (mL)	-35 (-291-35)
5.dk FEV1 (%)	-3 (-12,5-1,5)
5.dk FEF25-75 Değişim (%)	-7,5 (-20-2,5)
10.dk FEV1 Değişim (mL)	-90 (-185-40)
10.dk FEV1 Değişim (%)	-3 (-12,5-1,5)
10.dk FEF25-75 değişim (%)	-6 (-20-2,5)
15.dk FEV1 değişim (mL)	-60 (-195-40)
15.dk FEV1 değişim (%)	-3 (-12-1)
15.dk FEF25-75 değişim (%)	-4,5 (-22-2,5)
30.dk FEV1 değişim (mL)	-80 (-255-30)
30.dk FEV1 değişim (%)	-4 (-12-0,5)
30.dk FEF25-75 değişim (%)	-5 (-21-4,5)

FEV1 (L): Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesindeki hava hacmi (Forced Expiratory Volume in 1 second); %FEV1: Beklenen FEV1 değerinin yüzdesi; FVC (L): Zorlu vital kapasite (Forced Vital Capacity); %FVC: Beklenen FVC değerinin yüzdesi; FEV1/FVC: FEV1'in FVC'ye oranı; FEF 25–75 (L/sn): Zorlu ekspirasyon akımının %25–75 aralığındaki ortalama akım hızı (Forced Expiratory Flow 25–75%); %FEF 25–75: Beklenen FEF 25–75 değerinin yüzdesi.

Egzersiz BPT'nin metakolin BPT'ye göre tanısal performansı ve testler arası uyum Tablo 10'da yer almaktadır. Egzersiz BPT'nin duyarlılığı %58,3 ve özgüllüğü %66,7; pozitif prediktif değeri %63,6, negatif prediktif değeri %61,5 olup, genel doğruluk oranı %62,5 bulundu.

Metakolin BPT (+) olan hastaların %58,3'ünde (n=14/24) egzersiz BPT de (+) idi. Buna karşın metakolin BPT (-) olan hastaların %33,3'ünde (n=8/24) egzersiz BPT (+) saptandı.

İki test arasında pozitiflik oranları istatistiksel olarak benzer bulundu (McNemar p=0,815). Bununla birlikte, uyum analizinde iki test arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşük düzeyde bir uyum olduğu görüldü (Kappa=0,250, p=0,082). Bu sonuçlar, iki testin ölçtüğü yanıtların sınırlı düzeyde örtüştüğünü ve aralarındaki ilişkinin istatistiksel olarak güçlü olmadığını göstermektedir.

Tablo 10: Egzersiz BPT'nin metakolin BPT'ye göre tanısal performansı ve testler arası uyumun analizi

	Metakolin pozitif	Metakolin negatif	Toplam
Egzersiz pozitif	14	8	22
Egzersiz negatif	10	16	26
Toplam	24	24	48

Tanısal performans: Duyarlılık: %58,3; Özgüllük: %66,7; Pozitif prediktif değer: %63,6; Negatif prediktif değer: %61,5; Doğruluk: %62,5
Uyum analizi: Kappa = 0,250; p=0,082; McNemar testi p=0,815

ASS testinin metakolin BPT'ye göre tanısal performansı ve testler arası uyum Tablo 11'de yer almaktadır. ASS testinin duyarlılığı %62,5 ve özgüllüğü %66,7 olarak hesaplanmıştır. Pozitif prediktif değer %65,2 ve negatif prediktif değer %64 olup, genel doğruluk oranı %64,6 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, ASS testinin metakolin testine göre orta düzeyde bir tanısal performansa sahip olduğunu göstermektedir.

Metakolin pozitif hastaların %62,5'inin (n=15/24) ASS testi ile de pozitif olarak sınıflandırıldığı, buna karşın %37,5'inin (n=9/24) ASS testi ile negatif olarak sınıflandırıldığı görülmektedir. Ayrıca metakolin negatif hastaların %33,3'ünde (n=8/24) ASS testinin pozitif sonuç verdiği izlenmektedir. Bu dağılım, iki test arasında sınıflandırma uyumsuzluklarının bulunduğunu göstermektedir.

İki test arasında pozitiflik oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (McNemar p=1,000). Bununla birlikte, uyum analizi düşük düzeyde bir uyuma işaret etmiş (Kappa=0,292) ve bu uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,043). Bu sonuçlar, iki testin ölçtüğü yanıtların sınırlı düzeyde örtüştüğünü ve aralarındaki ilişkinin istatistiksel olarak düşük düzeyde olduğunu göstermektedir.

Tablo 11: Astım semptom skoru (ASS) testinin metakolin bronkoprovokasyon testine göre tanısal performansı ve testler arası uyumu

	Metakolin pozitif	Metakolin negatif	Toplam
ASS≥4	15	8	23
ASS<4	9	16	25
Toplam	24	24	48

Tanısal performans: Duyarlılık: %62,5; Özgüllük: %66,7; Pozitif prediktif değer: %65,2; Negatif prediktif değer: %64,0; Doğruluk: %64,6
Uyum analizi: Kappa = 0,292; p=0,043; McNemar testi p=1,000

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, astım ile uyumlu semptomları bulunan ancak bronkodilatör reverzibilitesi saptanmayan hastalarda egzersiz BPT'nin tanısal değerinin metakolin BPT ile karşılaştırılması ve bronş provokasyon testlerinin klinik, fonksiyonel ve atopik parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Pozitiflik oranları iki testte benzer olmakla beraber testler arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşük düzeyde bir uyum olduğu görüldü. Metakolin BPT(+)'liği kadınlarda daha sık saptandı.

Astım heterojen karakterli inflamatuvar bir hava yolu hastalığı olup tanıda yalnızca semptomların varlığı yeterli değildir; değişken hava yolu obstrüksiyonunun objektif olarak gösterilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte günlük klinik pratikte özellikle hafif astım, intermittan astım veya erken dönem hava yolu inflamasyonu bulunan bazı hastalarda bronkodilatör reverzibilitesi negatif saptanabilmektedir(40).Bu hasta grubunda bronş provokasyon testleri tanısal açıdan önemli hale gelmektedir. (3) Bu açıdan çalışmamız, gerçek yaşam pratiğinde sık karşılaşılan tanısal açıdan güç bir hasta grubunu değerlendirmesi bakımından önemlidir.

Çalışmamızda metakolin BPT (+)'liği literatürle uyumlu olarak kadınlarda daha sık bulundu. Leynaert ve ark. European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) verileri ile 9091 hastayı inceledikleri popülasyon çalışmasında kadın cinsiyetin bronş hiperreaktivitesi ile bağımsız ilişkili olduğu gösterilmiştir(56).Benzer şekilde Kole ve ark. kadın cinsiyetin astımda daha şiddetli semptomlar, bronşiyal hiperreaktivite ve küçük hava yolu disfonksiyonu ile ilişkili olduğunu bildirmiştir(57). Kadınlarda bronş hiperreaktivitesinin daha sık görülmesinin hormonal mekanizmalar, hava yolu çapındaki anatomik farklılıklar ve Th2 yanıtındaki farklılıklarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle östrojenin mast hücre aktivasyonunun yanı sıra IL-4, IL-5 ve IL-9 salınımını arttırarak Th2 hava yolu inflamasyonunu, IL-17 ve 17A salınımını arttırarak nötrofilik Th1 hava yolu inflamasyonunu artırabileceği öne sürülmüştür(58, 59). Erişkin yaşta kadınlarda astım erkeklere göre üç kat daha yaygındır(60). Astımın özellikle fertilite çağında artması, postmenapozal dönemde hormon replasman tedavisi alanlarda yeni astım başlangıcı riskinin daha yüksek

bulunması, perimenstrüel dönemde bazı hastalarda astım semptomlarında kötüleşme görülmesi astımla kadınlık hormonları ilişkisini destekleyen bulgulardır(60-62). Ayrıca kadınlarda hava yolu çapının daha küçük olması aynı derecedeki inflamasyonun daha belirgin obstrüksiyon oluşturmasına neden olabilir(31).

Astım semptomları özellikle hava yolu inflamasyonu, epitel hasarı ve bronşiyal düz kas kontraksiyonu ile ilişkilidir. Özellikle egzersiz sırasında gelişen öksürük, nefes darlığı ve wheezing gibi semptomların BHR ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Astım semptom skoru astımla uyumlu solunumsal semptomları ve tetikleyici faktörlerle ilişkisini değerlendiren pratik bir testtir(8). Çalışmamızda ASS metakolin BPT pozitif grupta negatif olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Ayrıca ASS cut-off değerinin üzerinde olan (ASS≥4) hasta oranı metakolin BPT (+) grupta daha fazlaydı. Bu sonuçlar ASS testi ile gösterilen semptom yükü ile BHR arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de BHR'nin astım semptomlarının şiddeti ve hava yolu inflamasyonu ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bradding ve ark. BHR'nin astımın temel klinik özelliklerinden biri olduğunu; wheezing ve göğüste sıkışma gibi semptomların ortaya çıkmasında önemli rol oynadığını bildirmiştir. Ayrıca BHR'nin hava yolu inflamasyonu ve epitel hasarı ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır(63). Öte yandan, ASS ile metakolin BPT arasında istatistiksel olarak anlamlı olan ancak düşük düzeyde bir uyum saptandı. Bu sonucun BPT(+) olan hastalarda alerjik rinit, postenfeksiyöz uzamış öksürük gibi astım dışı tanıları olan hastaların da bulunmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda indirek uyaran olan egzersiz ile direk uyaran olan metakolinle bronş provokasyon testleri karşılaştırıldı. Her iki testin de pozitiflik oranı benzerdi. Ancak iki test arasındaki uyum oranı ve egzersiz BPT'nin tanısal duyarlılığı düşük bulundu. Bu sonuç metakolin ve egzersiz BPT'de farklı mekanizmalarla bronkokonstrüksiyon oluşmasıyla ilgili olabilir. Metakolin muskarinik reseptörler üzerinden doğrudan bronşiyal düz kas kontraksiyonu oluşturan kimyasal bir ajandır. Bu nedenle BHR'yi yüksek sensitivite ile gösterir. Cockcroft ve Davis metakolin BPT'nin sensitivitesinin oldukça yüksek olduğunu ancak özgüllüğünün egzersiz testlerine göre daha düşük olduğunu bildirmiştir(64). Dal ve arkadaşlarının yaptığı egzersiz ve metakolin BPT'lerinin karşılaştırma çalışmasında da metakolin BPT testi daha duyarlı bulunmuş ancak egzersiz BPT'nin bronkokonstrüksiyonu önemli ölçüde

gösterilmiştir(44). Egzersiz BPT indirekt bir provokasyon testidir ve bronkokonstrüksiyon; hava yolu yüzeyindeki su kaybı, osmolarite artışı ve inflamatuvar mediatör salınımı sonucunda gelişmektedir(27). Ayrıca indirekt BPT'lerin doğası gereği daha düşük sensitiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Bu sonuçlar iki testin hastalığın tamamen farklı yönlerini değil birbiriyle ilişkili patofizyolojik süreçleri yansıttığını düşündürmektedir.

Anderson ve Kippelen egzersize bağlı bronkokonstrüksiyonun temel mekanizmasının hava yolu yüzey sıvısındaki hiperosmolar değişiklikler olduğunu belirtmiştir. Egzersiz sırasında artan ventilasyon sonucunda hava yollarında evaporatif su kaybı gelişmekte, bunun sonucunda mast hücrelerinden histamin, prostaglandinler ve sisteinil lökotrienler salınmaktadır. Bu duruma öncelikli olarak mediatörler bronşiyal düz kas kontraksiyonuna neden olmaktadır(25). Dolayısıyla egzersiz BPT'nin pozitifleşmesi için yalnızca bronşiyal düz kas duyarlılığı yeterli değildir; aktif inflamasyon, mast hücre aktivasyonu ve mediatör yanıtı da gereklidir. Buna karşın metakolin testi daha çok bronşiyal düz kas hiperreaktivitesini göstermektedir. Bu nedenle bazı hastalarda metakolin pozitifliği bulunmasına rağmen egzersiz BPT negatif olabilir. Özellikle klinik olarak hafif astımı olan, intermittant semptomları olan, inflamasyon düzeyi düşük veya İKS kullanan bireylerde egzersiz BPT'nin negatif sonuç verme olasılığı artmaktadır(46). Çalışmamızda solunum fonksiyon parametreleri normal veya hafif hava yolu obstrüksiyonu olan hastaların seçilmiş olması egzersizle oluşan bronkokonstrüksiyonun daha az saptanmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda egzersiz BPT'nin tanısal performansının düşük olmasının bir diğer nedeni örneklem büyüklüğünün sınırlı olması olabilir. Hasta sayısının az olması özellikle orta düzey farkların istatistiksel olarak gösterilmesini zorlaştırmış olabilir.

Çalışmamızda bazal FEV1 ve %FEV1 değerlerinin metakolin BPT (+) grupta anlamlı derecede düşük bulunması bronşiyal hiperreaktivite ile subklinik hava yolu obstrüksiyonu arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Her ne kadar hastaların büyük kısmında bazal spirometri normal sınırlarda olsa da metakolin pozitif grupta daha düşük FEV1 değerleri saptandı. Bu durum BHR olan hastalarda hafif derecede hava akım kısıtlılığı gelişebileceğini düşündürmektedir. Güncel çalışmalarda düşük bazal FEV1 ve FEV1/FVC oranlarının BHR ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle hafif

astım olgularında bazal akciğer fonksiyonlarındaki küçük değişikliklerin dahi hava yolu hiperreaktivitesini yansıtabileceğini ve erken dönem hava yolu inflamasyonunun göstergesi olabileceğini bildirmiştir(65). Benzer şekilde Shi ve arkadaşları küçük hava yolu disfonksiyonunun erken dönem astımın önemli bir göstergesi olabileceğini bildirmiştir(66). Bu nedenle hafif semptomları olan hastalarda FEF25-75'in değişkenliğini değerlendirilmesi tanıya katkı sağlayabilir. Çalışmamızda bronkodilatör reverzibilitesi negatif ancak semptomatik olan hastalarda küçük hava yolu obstrüksiyonunu yansıtan FEF25-75 değerlerinin egzersizle değişiminin gösterilmesi bu açıdan önemli bir bulgudur. Hafif semptomu olan ve SFT'de büyük hava yollarını gösteren parametreleri (FEV1, FVC, PEF) normal olan hastalarda tanının gözden kaçabileceği unutulmamalıdır. Bu açıdan hem bazal SFT'de hem de egzersiz BPT sırasında FEV1'in yanı sıra FEF25-75'in de değerlendirilmesi tanısal katkı sağlayabilir(43, 67).

Çalışmamızda prick test pozitifliği sık saptanmasına rağmen metakolin BPT pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu durum bronş hiperreaktivitesinin hem atopik hem de atopik olmayan hastalarda saptanabileceğini göstermektedir. Atopi BHR için önemli bir risk faktörü olmakla birlikte hava yolu inflamasyonu, epitel bariyer bozukluğu, çevresel maruziyetler ve genetik yatkınlık da bronş hiperreaktivitesinde rol oynamaktadır(23, 41, 63).

6. SONUÇLAR

Çalışmamız, bronkodilatör reverzibilitesi negatif olan ancak klinik olarak astım düşünülen hastalarda egzersiz BPT'nin özellikle küçük hava yolu disfonksiyonu ve egzersize bağlı bronkokonstrüksiyonun değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir. GINA 2026 rehberinde bu grup hastalarda metakolin veya egzersiz BPT ile bronş aşırı duyarlılığının değerlendirilmesini önermektedir. Ancak bu iki testin karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcut olup sporcular veya pediyatrik yaş grubunda yapılmıştır. Bu nedenle çalışmamız astım tanısında zorluk çekilen bu hasta grubunda bronş aşırı duyarlılığı ve BPT'lerin tanısal performansı ile ilgili literatüre katkı sağlamaktadır. Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre metakolin BPT astım tanısında daha yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte egzersiz BPT fizyolojik bir

uyaran olması nedeniyle klinik semptomlarla daha ilişkili sonuçlar sağlayabileceği düşünüldü. Özellikle ASS yüksek olan, egzersizle gelişen veya artan semptom tarifleyen ve küçük hava yolu tutulumu düşünülen hastalarda ve metakolin BPT negatif olup semptomatik olan olgularda egzersiz BPT yapılmasının tanıya katkıda bulunabileceği sonucuna varıldı. Ancak egzersiz BPT testinin astımda tanısal değerinin belirlenmesi için farklı hastalık ağırlık düzeylerinde ve daha fazla olgu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Hoque F, Nayak R. Focused overview of the 2024 global initiative for Asthma guidelines. APIK Journal of Internal Medicine. 2025;13(1):4-12.
2. Papi A, Blasi F, Canonica GW, Morandi L, Richeldi L, Rossi A. Treatment strategies for asthma: reshaping the concept of asthma management. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2020;16(1):75.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Fontana, WI: Global Initiative for Asthma (GINA); 2026.
4. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. American journal of respiratory and critical care medicine. 2022;205(1):17-35.
5. Louis R, Satia I, Ojanguren I, Schleich F, Bonini M, Tonia T, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of asthma in adults. European Respiratory Journal. 2022;60(3).
6. Nair P, Martin JG, Cockcroft DC, Dolovich M, Lemiere C, Boulet LP, et al. Airway Hyperresponsiveness in Asthma: Measurement and Clinical Relevance. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(3):649-59.e2.
7. Price OJ, Del Giacco S, Gawlik R, Janson C, Odemyr M, Papadopoulos NG, et al. Exercise and physical activity for asthma management: The European Academy of Allergy and Clinical Immunology perspective. Allergy. 2023;78(11):2823-5.
8. Shin B, Cole SL, Park SJ, Ledford DK, Lockey RF. A new symptom-based questionnaire for predicting the presence of asthma. J Investig Allergol Clin Immunol. 2010;20(1):27-34.
9. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2 Suppl 2):S73-80.
10. Hu C, Nong S, Chen Y, Zhang L, Chen Y, Liu C, et al. Global, regional, and national burden of asthma from 1990 to 2021: analysis of data from global disease burden in 2021. BMC Pulm Med. 2025;25(1):481.
11. Celik GE, Bavbek S, Paşaoğlu G, Mungan D, Abadoğlu O, Harmanci E, et al. Direct medical cost of asthma in Ankara, Turkey. Respiration. 2004;71(6):587-93.
12. Braido F. Failure in asthma control: reasons and consequences. Scientifica (Cairo). 2013;2013:549252.
13. Celik G, Mungan D, Bavbek S, Sin B, Ediger D, Demirel Y, et al. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey: a two-step population-based epidemiological study. J Asthma. 1999;36(3):281-90.
14. Celik GE, Aydin O, Gokmen D, Koycu Buhari G, Celebi Sozener Z, Gemicioglu B, et al. Picturing asthma in Turkey: results from the Turkish adult asthma registry. J Asthma. 2023;60(11):1973-86.
15. Pignataro FS, Bonini M, Forgione A, Melandri S, Usmani OS. Asthma and gender: The female lung. Pharmacol Res. 2017;119:384-90.
16. Thomsen SF. Genetics of asthma: an introduction for the clinician. Eur Clin Respir J. 2015;2.
17. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Global Atlas of Asthma. Zurich: EAACI; 2013.
18. Thomson NC, Polosa R, Sin DD. Cigarette Smoking and Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(11):2783-97.
19. Gordon T, Karey E, Rebuli ME, Escobar YH, Jaspers I, Chen LC. E-Cigarette Toxicology. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2022;62:301-22.
20. Sheehan WJ, Phipatanakul W. Indoor allergen exposure and asthma outcomes. Curr Opin Pediatr. 2016;28(6):772-7.
21. Simoneau T, Gaffin JM. Socioeconomic determinants of asthma health. Curr Opin Pediatr. 2023;35(3):337-43.
22. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. Eur Respir J. 2009;33(4):724-33.
23. Holgate ST. The Pathogenesis of Asthma. Clinical & Experimental Allergy. 2008(6):872–97.

24. Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(2):429-40.
25. Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. Curr Allergy Asthma Rep. 2005;5(2):116-22.
26. Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105(6 Suppl):S1-47.
27. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, Hall GL, Carlsen KH, Kaminsky DA, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. Eur Respir J. 2018;52(5).
28. Kostikas K, Brindicci C, Patalano F. Blood Eosinophils as Biomarkers to Drive Treatment Choices in Asthma and COPD. Curr Drug Targets. 2018;19(16):1882-96.
29. Kumar RM, Pajanivel R, Koteeswaran G, Menon SK, Charles PM. Correlation of total serum immunoglobulin E level, sputum, and peripheral eosinophil count in assessing the clinical severity in bronchial asthma. Lung India. 2017;34(3):256-61.
30. Oettgen HC, Geha RS. IgE in asthma and atopy: cellular and molecular connections. J Clin Invest. 1999;104(7):829-35.
31. Doeing DC, Solway J. Airway smooth muscle in the pathophysiology and treatment of asthma. J Appl Physiol (1985). 2013;114(7):834-43.
32. Lambrecht BN, Hammad H. The airway epithelium in asthma. Nat Med. 2012;18(5):684-92.
33. Society AT, Society ER. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing—1999. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1999;161(1):309-29.
34. Leuppi JD. Bronchoprovocation tests in asthma: direct versus indirect challenges. Curr Opin Pulm Med. 2014;20(1):31-6.
35. Kaplan A, Szefler SJ, Halpin DMG. Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children. NPJ Prim Care Respir Med. 2020;30(1):36.
36. Villeneuve T, Guilleminault L. [Asthma and obesity in adults]. Rev Mal Respir. 2020;37(1):60-74.
37. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, Yıldız Ö, Kıyan E, Gemicioğlu B, et al. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. Turk Thorac J. 2019;20(1):69-89.
38. Patel PH, Mirabile VS, Sharma S. Wheezing(Archived). StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Vincent Mirabile declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Sandeep Sharma declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2026, StatPearls Publishing LLC.; 2026.

39. Valente T. Airway Disease. Emergency Radiology of the Chest and Cardiovascular System. 2016:213-58.
40. Lee MK, Yoon HK, Kim SW, Kim TH, Park SJ, Lee YM. Nonspecific Bronchoprovocation Test. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2017;80(4):344-50.
41. Chapman DG, Irvin CG. Mechanisms of airway hyper-responsiveness in asthma: the past, present and yet to come. Clin Exp Allergy. 2015;45(4):706-19.
42. Yurdakul AS, Dursun B, Canbakan S, Cakaloğlu A, Capan N. The assessment of validity of different asthma diagnostic tools in adults. J Asthma. 2005;42(10):843-6.
43. Ciprandi G, Cirillo I. The pragmatic role of FEF(25-75) in asymptomatic subjects, allergic rhinitis, asthma, and in military setting. Expert Rev Respir Med. 2019;13(12):1147-51.
44. Dal U, Akkurt I, Erdal S. [The comparison of the result of exercise bronchoprovocation test and methacholine bronchoprovocation test in athletes]. Tuberk Toraks. 2004;52(4):315-22.
45. Pedrosa M, Barranco P, Caminoa M, Botello MD, Quirce S. Comparison of methacholine and adenosine inhalation challenge in patients with suspected asthma. J Asthma. 2009;46(8):773-6.
46. Anderson SD, Charlton B, Weiler JM, Nichols S, Spector SL, Pearlman DS. Comparison of mannitol and methacholine to predict exercise-induced bronchoconstriction and a clinical diagnosis of asthma. Respir Res. 2009;10(1):4.
47. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(1):59-65.
48. Derneği TT. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi (Güncel Kılavuz). Ankara: Türk Toraks Derneği; 2022.

49. Bellou V, Gogali A, Kostikas K. Asthma and Tobacco Smoking. J Pers Med. 2022;12(8).
50. Lu W, Rylance S, Schotte K, Aarsand R, Lebedeva E, Bill W, et al. Tobacco and asthma: presenting the world health organization (WHO) tobacco knowledge summary. Subst Abuse Treat Prev Policy. 2025;20(1):34.
51. Pham DL, Le KM, Truong DDK, Le HTT, Trinh THK. Environmental allergen reduction in asthma management: an overview. Front Allergy. 2023;4:1229238.
52. A R-F, I O, M D. Effect of weight loss on asthma in obese adult patients with asthma – a systematic review and meta-analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2026;14(1):153–63.
53. Vilanova-Pereira M, Jácome C, Lista-Paz A. The Role of Physiotherapy in Optimising Asthma Management. Open Respir Arch. 2025;7(4):100498.
54. Murphy RC. Exercise and Mannitol Bronchial Challenge Testing. Clin Chest Med. 2025;46(3):453-65.
55. MacCallum DS, Comeau D. Exercise-Induced Bronchoconstriction. Curr Sports Med Rep. 2016;15(3):128-9.
56. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, Svanes C, Jarvis D, Cerveri I, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. Thorax. 2012;67(7):625-31.
57. Kole TM, Muiser S, Kraft M, Siddiqui S, Fabbri LM, Rabe KF, et al. Sex differences in asthma control, lung function and exacerbations: the ATLANTIS study. BMJ open respiratory research. 2024;11(1).
58. Zaitsu M, Narita S, Lambert KC, Grady JJ, Estes DM, Curran EM, et al. Estradiol activates mast cells via a non-genomic estrogen receptor-alpha and calcium influx. Mol Immunol. 2007;44(8):1977-85.
59. Yung JA, Fuseini H, Newcomb DC. Hormones, sex, and asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120(5):488-94.
60. De Marco R, Locatelli F, Cerveri I, Bugiani M, Marinoni A, Giammanco G. Incidence and remission of asthma: a retrospective study on the natural history of asthma in Italy. J Allergy Clin Immunol. 2002;110(2):228-35.
61. Barr RG, Wentowski CC, Grodstein F, Somers SC, Stampfer MJ, Schwartz J, et al. Prospective study of postmenopausal hormone use and newly diagnosed asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med. 2004;164(4):379-86.
62. Calcaterra V, Farolfi A, D'Auria E, De Silvestri A, Baldassarre P, Ferrara F, et al. Perimenstrual Asthma and Premenstrual Disorders in Adolescents with Asthma. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2024;37(2):132-6.
63. Bradding P, Porsbjerg C, Côté A, Dahlén S-E, Hallstrand TS, Brightling CE. Airway hyperresponsiveness in asthma: The role of the epithelium. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2024;153(5):1181-93.
64. Cockcroft D, Davis B. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma. Annals of allergy, asthma & immunology. 2009;103(5):363-70.
65. Liu T, Woodruff PG, Zhou X. Advances in non-type 2 severe asthma: from molecular insights to novel treatment strategies. European Respiratory Journal. 2024;64(2).
66. Shi Y, Aledia AS, Galant SP, George SC. Peripheral airway impairment measured by oscillometry predicts loss of asthma control in children. Journal of allergy and clinical immunology. 2013;131(3):718-23.
67. Tavakol M, Gharagozlou M, Afaride M, Movahedi M, Tavakol Z. Asthma diagnosis and treatment - 1002. FEF25-75%: a more sensitive indicator in the early detection of asthma. World Allergy Organ J. 2013;6 Suppl 1(Suppl 1):P2.