



Egzersize Bağlı Bronkospazm – Bölüm 1 (Epidemiyoloji, Patofizyoloji ve Tanı)

Burak Ekin DALBAYRAK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

ÖZ

Egzersize Bağlı Bronkospazm (EBB), genel popülasyonda yaklaşık %12 oranında görülen havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Sporcularda, özellikle de dayanıklılık sporcularında oran daha yüksektir ve yıllar içinde görülme sıklığı giderek artmaktadır. Özellikle kuru-soğuk hava, havayolu iritanları gibi tetikleyicilerin varlığında yapılan ağır egzersiz sonrasında oluşan akut ve geçici havayolu daralmasıyla gider. Astımlı hastaların %90'ında EBB görülür. Kontrol altında olmayan astım ve bronşiyal hiperreaktivite EBB sıklığı ve şiddetinin artmasına neden olur. Egzersiz bitimini takiben 5-12 dakika içinde semptomlar başlar ve 40-60 dakika içinde spontan düzelir. Bronkodilatörlere iyi yanıt verir. Bronş provokasyon testleri tanıda değerlidir.

Anahtar sözcükler: Egzersize bağlı bronkospazm, egzersize bağlı bronkokonstriksiyon, astım, egzersiz, egzersiz provokasyon testi

Exercise-induced Bronchospasm -1 (Epidemiology, Pathophysiology and Diagnosis)

ABSTRACT

Exercise-induced bronchospasm is chronic inflammatory disease of airways and is seen 12% of general population. The rate is higher in sportsmen, especially in durability athletes, and the incidence is increasing over the years. After vigorous exercise, acute and temporary airway obstruction occurs, particularly in the presence of triggers, such as dry-cold air or airborne irritants. EIB is seen in 90% of asthmatic patients. Uncontrolled asthma and bronchial hiperreactivity cause an increase in frequency and severity of EIB. Symptoms start in 5 to 12 minutes following the exercise and resolve spontaneously within 40 to 60 minutes. It responds well to bronchodilator agents. Bronchial challenge tests are valuable in diagnosis.

Key words: Exercise-induced bronchospasm, exercise-induced bronchoconstriction, asthma, exercise, exercise challenge test

GİRİŞ

Egzersize bağlı (EB-) hipersensitivite sendromları 3'e ayrılmaktadır:

- EB – anafilaksi
- EB – ürtiker

- EB – bronkokonstriksiyon/bronkospazm
 - EB – rinit
 - EB – bronkokonstriksiyon /bronkospazm
 - Astımla beraber
 - Astım olmaksızın

İlk olarak M.S 150 yılında Kapadokya'dan Areteaus, egzersizle astım benzeri durumun ortaya çıktığını söylemiştir. (1) Sonrasında 17. yy'da doktor Sir John Floyer 'Tüm ciddi egzersizler astımlılarda nefes darlığı yapar' demiş (2) ve uzun süreler sadece astım hastalarında olduğu düşünülen bu durum 'Egzersize bağlı astım' olarak isimlendirilmiştir. Ancak daha sonraları astım tanısı olmayan kişilerde de bu durumun yaşandığı görülmüş ve ismi 'Egzersize bağlı bronkospazm/bronkokonstriksiyon' olarak son halini almıştır.

Birçok tanımlama yapılmış olsa da en doğru tanım şu şekildedir: **“Zorlu egzersiz sırasında veya sıklıkla sonrasında meydana gelen, solunum fonksiyonlarında bozulmanın eşlik ettiği, akut ve geçici havayolu daralması”**

Uzun süre kuru-soğuk havada yüksek ventilasyon oranları ile egzersiz yapan sporcuların havayolları yüzey epitelinde remodelling geliştiğini, bunun başlangıçta reversibl iken, bir süre sonra irreversibl hale geldiği belirtilmiştir.(3)

Egzersize bağlı bronkospazm (EBB) ve astım birbiri ile birçok noktada kesişen ve bazen de karışan klinik durumlardır. Günlük pratikte bazen astım ile EBB karıştırılmakta ve birbirinin yerine yanlış olarak kullanılmaktadır. Bunun nedenlerinden birisi, “egzersize bağlı bronkospazm” ve “egzersize bağlı astım” kavramlarının eşanlamlı olarak kullanılması olabilir. Bu iki klinik durumun semptomları benzer olsa da

yapılan çalışmalarda (bronşyoalveoler lavaj) BAL ve bronşiyal biyopsi bulgularının ve farmakolojik ajanlara verilen cevabın farklı olduğu belirtilmiştir.(4)

Epidemiyoloji

Genel popülasyondaki sıklık kadın erkek arasında ciddi fark olmamakla birlikte %12 civarındadır. (%5-20) (5-7) Astım tanılı hastalarda egzersize bağlı bronkospazm (EBB) sıklığı ise %80-90 olarak görülmektedir. (8-10) Astımlı hastalarda bronkospazmın şiddeti altta yatan bronş hiperreaktivitesinin (BHR) derecesine ve havayolu inflamasyonuna bağlıdır. (11) Bazı kaynaklarda inhale steroid kullanmakta olan astımlı kişilerde sıklığın %50 olduğu bildirilmiştir. (12) Astım spektrumundaki diğer hastalıklar olan alerjik rinit, atopik dermatit, saman nezlesi gibi durumlarda ise EBB görülme sıklığı %35-40 civarındadır.

EBB, sporcular arasında yaygın olarak görülmektedir. Çeşitli kaynaklar sporculardaki sıklığın yapılan spora ve sporcunun seviyesine göre değişiklik gösterdiğini belirtmektedir. Sporcularda genel olarak prevalans %11-50 arasındadır. (10, 13) Tüm elit ve olimpik sporcu grubu değerlendirildiğinde prevalans %30-70'tir. (8) Özellikle dayanıklılık sporcularında (bisiklet, koşu, kürek, triatlon), kış sporu (kros kayak, artistik patinaj) ve havuz sporu (yüzme, su topu, senkronize yüzme) yapanlarda görülme sıklığı daha fazladır. Olimpik kros kayakçılarda %50 oranında egzersize bağlı bronkospazm görüldüğü bildirilmiştir. (14)

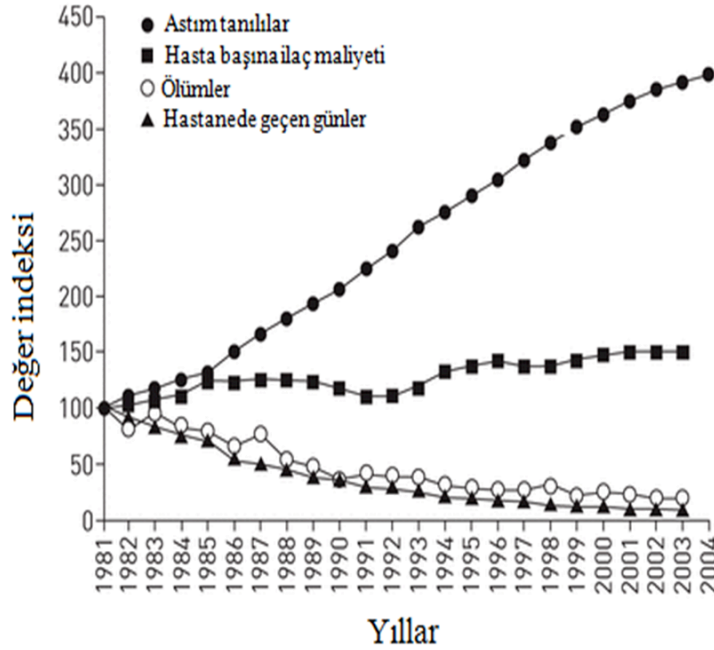
Bir çalışmada EBB'nin, spora katılım öncesi muayenede %29 oranında atlanabildiği gösterilmiştir. (15)

2008 Pekin Olimpiyatlarında, triatletlerin %25,7'si, bisikletçilerin

%17,3'ü, yüzücülerin %19,3'ü, modern pentatletlerin %19,1'i ile kürekçilerin %12,8'inin oyunlar sırasında SABA (kısa etkili beta-2 agonist) kullandığı rapor edilmiştir. (16)

Egzersize bağlı bronkospazm sıklığının zaman içinde arttığı bildirilmekte, bu artış astım sıklığının dünyada artışı ile paralellik göstermektedir. (Şekil 1) (17)

2014'te yayınlanan 'Global Asthma Report' verilerine göre 2011'den 2014'e kadar tüm dünyadaki astım tanılı kişi sayısı 235 milyondan 334 milyona çıkmıştır(17). Ayrıca aynı raporda çocuklarda önceleri düşük astım prevalansına sahip bölgelerdeki astım sıklığında artışa da dikkat çekilmiştir. Astım ve EBB arasındaki yakın ilişki dikkate alınmalıdır.



Şekil-1. 2014 Global Asthma Report - Astım sıklığının yıllar içinde değişimi

Sporcu popülasyonu açısından bakıldığında, 1984 yaz olimpiyatlarında astım medikasyonu almakta olan veya önceden astım tanısı olan sporcuların oranı %11 iken, 1996 yaz olimpiyatlarında bu oran %17'ye yükselmiştir. (18,19) Ayrıca 1980 yaz olimpiyatlarında Avustralyalı sporcularda %8,5 olarak rapor edilen astım/EBB sıklığı 2000 yaz olimpiyatlarında %21 olarak bildirilmiştir. (20)

Patofizyoloji

EBB patofizyolojisi ele alındığında, iki teori üzerinde yoğunlaşmaktadır. (Şekil 2)



Şekil-2. Egzersize bağlı bronkospazm patogenezinde osmotik ve termal teoriler

Termal teori

Bu teoriye göre aşağıdaki olaylar silsilesi bronkokonstriksiyona yol açmaktadır;

Egzersiz sırasındaki hiperventilasyon ile büyük hacimlerde alınan havanın ısıtılması sırasında ve evaporasyon ile meydana gelen havayolu sıcaklığındaki azalma → Havayolunda vazokonstriksiyon → Egzersiz bırakıldıktan sonra havayolu sıcaklığında tekrar artış → Hiperemi, konjesyon → Vasküler kaçak ve ödem → Bronkokonstriksiyon

Osmotik teori

Daha çok kabul gören bu teoriye göre ise bronkokonstriksiyona yol açan olaylar silsilesi aşağıdaki şekilde gerçekleşmektedir;

Egzersiz sırasında hiperventilasyon ile büyük hacimlerde alınan havanın neden olduğu evaporasyon yoluyla sıvı kaybedilmesi → Mukozal dehidratasyon → Osmolarite artışı → Bronkokonstriktör mediatör salınımının uyarılması, vasküler kaçak ve ödem → Bronkokonstriksiyon

Yapılan çalışmalarda inspiryum havasındaki nem oranının havanın sıcaklığına göre bronkospazmın şiddetini belirlemede daha etkili olduğu gösterilmiştir. (16,21)

Uzun süre kuru ve soğuk inspiryum havasına yüksek ventilasyon oranları ile maruz kalmak, bahsedilen mekanizmalarla havayollarında mediatör aracılı/mekanik yollarla bronkokonstriksiyona neden olmaktadır. Özellikle osmotik teorideki mediatör aracılı cevapta mast hücreleri ve eozinofiller rol oynamakta ve bronkokonstriktör inflamatuvar mediatörlerin (PGD2, histamin, lökotrienler) salınımına yol açmaktadır. Bu sırada meydana gelen epitelyal dökülme, koruyucu mediatörlerin

(PGE2, lipoxin A) görece az üretimi de hasarı artıran faktörlerdendir.

Yapılan bir çalışmada egzersize bağlı bronkospazmı olan ve olmayan hastalardan alınan balgam örnekleri karşılaştırıldığında EBB'li hastaların balgam örneklerinde eozinofil, epitel hücresi, lökotrien, lökotrien/PGE2 oranı EBB'li olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (22)

Elit sporcularda zaman içinde gelişen "havayolu yaralanması"nın da EBB gelişiminde rol alabileceğine dair görüşler bulunmaktadır (23). Yıllarca devam eden üst düzey antrenmanlar boyunca havayolunda meydana gelen dehidratasyon ve ısınma-soğuma döngüleri epitelyal hasara neden olmaktadır. Hasarın onarımı sırasında mikrovasküler kaçaklar ve ödem oluşmakta; havayollarındaki düz kaslar, plazma ürünlerine tekrarlayan maruziyet sonucu mediatörlere daha hassas hale gelmekte ve mediatör artışına düz kas yanıtının da artış gösterdiği görülmektedir. (24) Bu değişimlerin sporun bırakılmasının ardından geri döndüğünü belirten görüşler de mevcuttur. (25)

Etiyoloji ve Risk faktörleri

EBB etiyojisinde çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır: (26)

Çevresel faktörler

- Soğuk hava
- Kuru hava (nem oranı düşük)
- Hava kirleticiler
- Allerjenler
- Toz iritanlar: Sigara dumanı, klor ve metabolitleri, egzoz dumanı, sülfür dioksit

Egzersiz bağlı faktörler

- 6-8 dakikadan uzun süre devam eden egzersiz
- Maksimum oksijen tüketiminin (VO2max) %60'ının üzerinde yapılan egzersiz
- Ara vermeksizin yapılan egzersiz

Altta yatan astım hastalığının kötü kontrolü veya bronşiyal hiperreaktivite

- Kötü astım kontrolü: FEV1'in %65'ten düşük olması , sık atak görülmesi
- Bronşiyal hiperreaktivitenin yüksekliği

Kondisyon

- Kondisyonun kötü olması
- Sürantrenman durumu

Medikasyon

- Salisilatların kullanımı
- Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç (NSAID) kullanımı
- Beta blokör kullanımı

Diğer faktörler

- Üst/alt solunum yolu enfeksiyonu (rinit, sinuzit, pnömoni)
- Emosyonel stresler
- Beslenme ile ilgili faktörler (kereviz, karides, fıstık, muz, havuç, tahıl tetikleyici)
 - C vitamini, omega-3 yağ asitleri, düşük tuzlu diyet
 - Son egzersiz üzerinden geçen sürenin 2 saatten az olması (refrakter dönem)

koruyucu özellik göstermektedir.

Bu konudaki literatüre göz atacak olursak; buz pateni sporcularında yaklaşık %30'luk bir EBB sıklığı rapor edilmiş ve bu durum, kuru-soğuk hava ile birlikte fosil yakıtla çalışan buz düzleştirici makinelerin kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. (27-29) Ayrıca yarışmacı yüzücülerde EBB sıklığı %11-29 olarak rapor edilmiş ve bu durum da klor ve metabolitlerinin inhale edilmesi ile ilişkilendirilmiştir. (30-32) Ayrıca uzun mesafe koşucularında da EBB sıklığı genel popülasyondan fazla bulunmuş ve bu durum da yüksek hacimde alerjen ve ozon inhalasyonuna bağlanmıştır. (33,34)

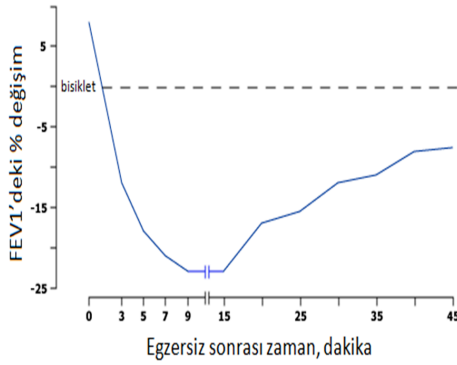
Klinik bulgular

EBB'li hastalarda egzersizin ilk 6-8 dakikasında bronkodilatasyon gelişir. (35,36) Akım hızları bu noktadan sonra düşmeye başlar ve bronkodilatasyon evresini bronkokonstriksiyon evresi izler. Astımlı hastalarda en düşük akım hızları egzersiz sonrası 5-12. dakikalarda saptanmıştır.

Tipik olarak EBB, yukarıdaki risk faktörlerinin biri ya da birkaçını içeren durumlarda yapılan zorlu ve uzamış egzersizin 3-12 dakika sonrasında ortaya çıkar. FEV1'deki düşüş %10'un üzerindedir. Tipik olarak spontan 20-60 dakika içinde, bronkodilatör ilaç alımını takiben ise hemen düzelir.

EBB'li bir hastada egzersizin sonlanmasını takiben FEV1 değişim grafiği Şekil 3'te gösterilmiştir.

Tipik semptomları; öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, wheezing, ekspektorasyon (balgam) ve göğüs ağrısıdır.



Şekil-3. Egzersiz bitimini takiben FEV1 değişim grafiği örneği

Refrakter dönem

EBB'lilerin %40-50'sinde görülen bir durumdur. Egzersiz bitimini takiben ilk 2-4 saatlik bronkospazma dirençli dönemi ifade eder. Yani egzersizi takiben ilk 4 saat içinde ikinci bir egzersize başlanırsa hastaların yaklaşık %50'sinde ikinci egzersiz periyodunda bronkospazm görülmez. (37-39) Bu durumdan yola çıkılarak ısınma önerilmekte, ısınmanın egzersiz döneminde refrakter dönem yaratarak EBB'den koruduğu görüşü kabul görmektedir.(40-42) Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; birçok mekanizma bu durumu açıklamak için kullanılmaktadır: (43)

- Mast hücre mediatörlerinin ilk egzersiz döneminde tükenmesi
- Katekolaminlerin ilk egzersiz döneminde tükenmesi
- Bronş kan akımının ilk egzersiz döneminde artışı
- Prostaglandinlerin ilk egzersiz döneminde artmış dolaşımı

Atipik EBB tanımı ise aşağıdaki durumlar için kullanılmaktadır:

- Uzamış egzersiz sırasında olması
- Egzersiz sonrası bronkokonspazm gerileme süresinin uzamış olması

- Geç faz bronkospazm (egzersizden 4-12 saat sonra, daha hafif klinikle giden klinik durum)

Tanı

EBB'de tanı semptomlar, fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon testi ve bronş provokasyon testleri ile konur.

Semptomlar ve Fizik Muayene

Yukarıda bahsedilen semptomların (öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma, wheezing, ekspektorasyon) egzersiz sırasında veya daha sıklıkla sonrasında görülmesi sorgulanmalı, bu yakınmalar özellikle yoğun egzersizden 5-10 dakika sonrasında geliyorsa EBB'den şüphelenilmelidir. Tek başına bu semptomların EBB'deki sensitivite ve spesifitesi düşüktür. (44-46) Bazı EBB'li hastalarda pulmoner semptom olmayabileceği gibi, her egzersizle ilişkili semptom da EBB varlığını göstermez. (47,48)

Özellikle vokal kord disfonksiyonu gibi durumlarda bu bulguların görülebileceği unutulmamalıdır. Özellikle efor sırasında olan, hemen sonrasında geçen stridor ve dispne durumunda vokal kord disfonksiyonu akla gelmelidir. (47, 49)

Semptomların kısa etkili beta-2 agonist (SABA) ile rahatlaması da öyküde yol gösterici olabilir ve mutlaka sorgulanmalıdır.

Testler

EBB şüphesi olan hastada öncelikle astım varlığını göstermek/dışlamak için SFT yapılır. (50) SFT'de ciddi bazal FEV1 düşüklüğü kötü astım kontrolünün göstergesi olup uygulanacak provokatif testin protokolünü belirleme ve daha sonraki tedavi yaklaşımlarında önemli olabilir. Bazal SFT sonrası EBB tanısını

kesinleştirmek için bronş provokasyon testlerine ihtiyaç duyulur.

Tanıda asıl önemli olan bronş provokasyon testleridir. Provokasyon testleri direk ve indirek olarak 2'ye ayrılır:

- Direkt bronş provokasyon testleri:
 - Metakolin provokasyon testi
 - Histamin provokasyon testi
- İndirek bronş provokasyon testleri:
 - Egzersiz provokasyon testi
 - Ökapnik hiperventilasyon testi
 - Hipertonik salin inhalasyon testi
 - Mannitol inhalasyon testi

Son zamanlarda provokasyon testlerinde spirometrik ölçümlerden PEF ve FEF25-75 parametrelerinin güvenilirliğiyle ilgili ciddi soru işaretleri oluşmuş ve sadece FEV1 değerinin kullanılması önerilmiştir.

Provokasyon testleri öncesi bazı ilaçların belli bir süre için kesilmesi gerekmektedir. (Tablo 1) (51-53)

Metakolin/histamin provokasyon testi

Bu testlerde metakolin/histamin hastaya artan dozlarda inhale ettirilir. Bazal FEV1'e oranla ilaç uygulaması sonrası FEV1 değişimine bakılır. FEV1'de anlamlı düşüşe neden olan ilaç dozu not edilir. Daha çok bronş hiperreaktivitesi gösterir, astım tanısında değerlidir. EBB tanısında yeri kısıtlıdır, sensitivite ve spesifiteleri düşüktür.

Tablo-1. Bazı ilaç ve gıdaların test öncesi kesilme süreleri

Kısa etkili beta-2 agonistler (SABA)	8 saat
Mast hücre stabilizatörleri (Kromolin,nedokromil)	8 saat
Inhale kortikosteroidler	12 saat
Kısa etkili antikolinergikleri (ipratropium)	12 saat
Uzun etkili beta-2 agonistler (LABA)	24 saat
Teofilin	24 saat
Uzun etkili antikolinergikler (tiotropium)	72 saat
Antihistaminikler	72 saat
Lökotrien reseptör antagonistleri (montelukast ...)	4 gün
Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAID)	4 gün
Çay, kahve, kola, çikolata	Test günü alınmaması önerilir
Sigara	En az 6 saat öncesinde kesilmelidir.

Egzersiz provokasyon testi

Egzersiz provokasyon testi EBB tanısında en duyarlı ve spesifik testlerden biridir. Testin saha koşullarında yapılmasının, çevresel faktörlerin kontrolünü zorlaştırdığı ve testin duyarlılığını düşürdüğü görüşünün hakim olması nedeniyle laboratuvar ortamında yapılması daha uygundur. Treadmill veya egzersiz bisikleti ile test yapılırken kardiyak monitorizasyon yapılır ve burun klipsi ile burun kapatılarak uygun ağızlık ile seri spirometrik ölçümler alınır. İdeal olarak oda sıcaklığının 20-25 °C, nemin düşük (< 10 mg H₂O/L veya < %50) olması istenir.

Egzersiz başlamadan önce bazal SFT ölçümü alınır ve FEV1 kaydedilir. İlk 2-4 dakika içinde kalp hızının %80-90'ına çıkarılır ve bu şiddette 6-8 dakika egzersiz devam edilir. Test sonlandırıldıktan sonra 5., 10., 15., 20., 25. ve 30. dakikalarda FEV1 ölçümleri alınır. Egzersiz sonrası herhangi bir FEV1 ölçümünde bazal değere göre %10'dan fazla düşüş varsa test sonucu pozitif kabul edilir.

Egzersiz provokasyon testinde EBB'nin şiddetini belirleme şansına da sahibiz. FEV1 düşüşü %10-25 arasında ise hafif, %25-50 arasında ise orta şiddette, >%50 ise ağır EBB olarak tanımlanır.

Egzersiz testinin kontrendikasyonları:

- Kesin kontrendikasyonlar
 - Ciddi havayolu darlığı (FEV1 < beklenenin %50'si veya <1L)
 - Son 3 ayda miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay geçirilmiş olması
- Kontrolsüz hipertansyon (sistolik KB>200 mmHg, diastolik KB>100 mmHg)
- Bilinen aort anevrizması
- Stabil olmayan kardiyak iskemi veya malign aritmiler
- Rölatif kontrendikasyonlar
 - Orta havayolu darlığı (FEV1'in beklenenin %60'ından düşük olması)
 - Kaliteli spirometri yapamama
 - Gebelik/laktasyon
 - Kolinesteraz inhibitörü içeren ilaç kullanma (myastenia gravis gibi hastalıklar nedeni ile)

Ökapnik istemli hiperventilasyon testi

EBB tanısında altın standart olarak kabul edilen testtir. (54, 55) Test sabit ve kademeli olmak üzere iki farklı protokolle uygulanır.

Öncelikle MVV (maksimum istemli ventilasyon) kavramından bahsetmek gerekir. MVV, bir dakikada maksimum olarak yapılan hızlı ve derin soluma ile akciğerlere alınabilen hava miktarıdır. Klinik pratikte 15 saniye boyunca ölçüm yapılır ve çıkan değer 1 dakikaya uyarlanarak hesaplanır. MVV ile FEV1 arasındaki ilişki çok kez araştırılmış ve literatürde MVV değerinin, pratik olarak FEV1'in 40 katı olarak hesaplandığı bildirilmiştir. (56)

Ökapnik istemli hiperventilasyon testinde %5 CO₂, %21 O₂ karışımı kullanılır, yine burun klipsi ile burun kapatılır ve hastanın sadece bu karışımdaki havayı inhale etmesi sağlanır. Ağızlığın ucuna konan tek taraflı valv ile de inhalasyon-

ekshalasyon havalarının karışması önlenir.

Test öncesi yine bazal FEV1 ölçümü alınır. Sabit protokolda hastadan MVV değerinin ($=FEV1 \times 40$) %80'i kadar ventilasyon şiddeti ile 6 dakika boyunca nefes alıp vermesi istenir. Bu işlem süresince FEV1 değeri sürekli takip edilir.

Kademeli protokolda ise MVV'nin sırasıyla %30'u, %60'ı ve %90'ı ile 3'er dakika ventilasyon yapması istenir. Eğer herhangi bir aşamada anlamlı FEV1 düşüşü yoksa bir sonraki aşamaya geçilir.

Her iki protokolda de test süresince FEV1'de bazal değere göre %10'dan daha büyük bir düşüş durumunda test pozitif kabul edilir. Ökapnik istemli hiperventilasyon testinin FEV1 < %80 olan hastalarda dikkatli uygulanması, < %70 olanlarda ise uygulanmaması önerilmektedir.

%5'lik CO2 karışımının kullanılmasının sebebi egzersiz sırasındaki alveolar mikroçevrenin testte taklit edilmesinin istenmesidir. Ayrıca Uluslararası Olimpiyat Komitesi'nin tarafından ökapnik istemli hiperventilasyon testinin, SABA'ya (kısa etkili beta-2 agonist) yanıtı öngörmede de en etkili test olduğu bildirilmiştir. (57)

Hipertonik salin inhalasyon testi

EBB tanısındaki indirek provokasyon testlerinden biridir. %4,5'lik hipertonik salin solüsyonu nebulizatör yardımıyla hastaya belli sürelerle inhale ettirilir ve her dozun 1 dakika sonrasında FEV1 ölçümü yapılarak bazal FEV1'e göre değişimi izlenir.

Sırasıyla 30 saniye, 60 saniye, 1 dakika, 2 dakika, 4 dakika ve 8 dakika nebulizatör ile hipertonik salin inhale ettirilir ve her bir dozun 1 dakika sonrasında ölçülen FEV1 değeri düşüşü %10'dan az ise bir sonraki doza (süreye)

geçilir. Eğer FEV1 düşüşü %15'in üzerinde ise test sonlandırılır ve süre not edilerek test pozitif kabul edilir. Doz bitimlerini takiben ölçülen FEV1 düşüşü %10-15 arasında kalırsa aynı doz tekrar ettirilir. Son doza gelindi ve anlamlı düşüş olmadıysa test sonucu negatiftir.

Mannitol inhalasyon testi

Hipertonik salin inhalasyonunun benzer şekilde artan dozlarda (sırasıyla 5, 10, 20, 40, 80, 160, 160, 160 mg) mannitol, aerolizer yardımıyla inhale ettirilir ve dozun bitiminden 1 dakika sonra FEV1 ölçümü yapılır.

Dozlar arasında yapılan ölçümde %10'dan fazla FEV1 düşüşü durumunda veya toplam doz olan 635 mg'ın tamamının uygulanmasından sonra ölçülen FEV1'deki bazal değere göre %15'ten fazla bir düşüş durumunda test pozitif kabul edilir.

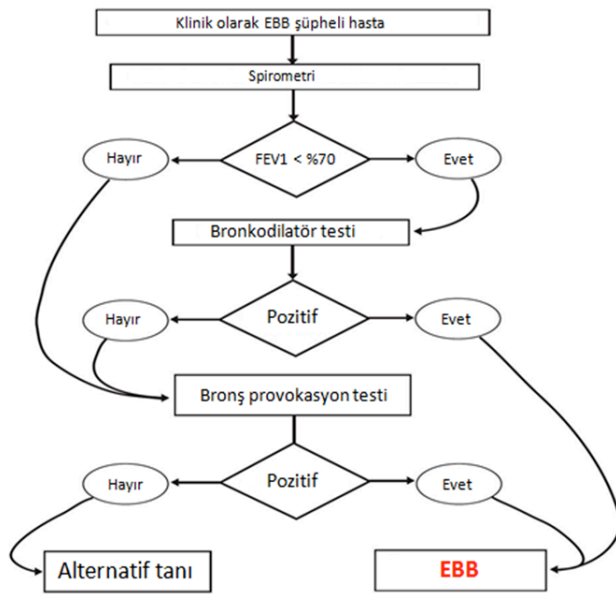
İndirek testlerden egzersiz testi ve ökapnik istemli hiperventilasyon testleri; sensitivite ve spesifitelerinin yüksek olması ve EBB tanısını kesin olarak koymalarının yanında yer, ekipman ve deneyimli personel gerektirirler ve pahalı yöntemlerdir. Eğer eldeki olanaklar bu iki değerli testi yapmaya izin vermiyorsa hipertonik salin ve mannitol inhalasyon testleri de rahatlıkla kullanılabilir.

Bronş provokasyon testlerinde yanlış sonuçlara neden olabilecek bazı durumlar mevcuttur: (58)

- Yanlış pozitif sonuç;
 - Astım dışı havayolu darlıkları, vokal kord disfonksiyonu, ekstratorasik havayolu darlıkları
 - Kondisyonsuzluk
 - Kas metabolizma bozuklukları
- Yanlış negatif sonuç;

- Test şiddetinin (iş yükünün) düşük olmasına bağlı yetersiz ventilasyon oranları
- Yüksek sıcaklık ve/veya nem oranı
- EBB'den koruyucu ilaç alımı (histamin H1 antagonistleri, kalsiyum kanal blokörleri vb)
- Adrenerjik agonist/antagonist kullanımı
- Kardiyak veya respiratuar bozukluğa bağlı egzersiz semptomları veya desaturasyon

Egzersiz bağlı bronkospazm için çeşitli tanı yaklaşımları olsa da genel olarak kabul gören tanı şeması Şekil 4'teki gibidir. (Şekil 4.)



Şekil-4. EBB tanı şeması

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken durumlar; (59)

- Anksiyete
- Kardiyak patolojiler (konjestif kalp yetmezliği, hipertrofik kardiyomiyopati, koroner arter

- hastalığı, disritmiler, kapak anormallikleri)
- Kondisyonsuzluk
- Laringomalazi
- Gastroözefagial / laringofaringeal reflü
- Hiperventilasyon sendromu
- Miyopatiler
- Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS)
- Pulmoner arteriyovenöz anomaliler
- Pulmoner patolojiler (astım, KOAH, kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalıkları, pektus ekskavatum, skolyoz)
- Vokal kord disfonksiyonu

Hiperventilasyon sendromu

Egzersiz bağlı hiperventilasyon olarak da bilinir. Sık görülür. Ağır egzersiz, sıklıkla solunum kontrolünün kaybolmasına ve hızlı-yüzeysel solunuma neden olur, bu aşamada abdominal kaslar kullanılmaz. Dinlenmekle anında geriler. EBB'ye özgü spirometrik testlerde patoloji saptanmaz. Klasik EBB tedavisinden fayda görmez.

Vokal kord disfonksiyonu

Vokal katlantılardaki paradoksal harekete (vokal kordların anormal adduksiyonu) bağlı üst solunum yolu obstrüksiyonu ile giden klinik tablo olarak tanımlanabilir. Genellikle inspiratuar fazda ortaya çıkar ve en önemli klinik bulgularından biri stridordur. (60) Kadınlarda sık olarak görülür. Spontan olabileceği gibi egzersizle, stresle ve iritan maruziyeti ile de oluşabilir. Spirometri genellikle normal bulunmakla birlikte, bazı hastalarda inspiratuar kısıtlanma

(restriktif patoloji) bulguları görülür. Laringoskopi kesin tanı koydurur. Eğer egzersizle indüklenen anormal vokal kord hareketinden şüpheleniliyorsa egzersizin hemen sonrasında yapılacak laringoskopi ile kesin tanı konabilir. (61) Bronkodilatörden nadiren ve minimal fayda görülür.

SONUÇ

Zorlu egzersizin hemen sonrasında gelişen nefes darlığı, öksürük ve/veya göğüste sıkışma hissi durumlarında egzersize bağlı bronkospazm akla gelmelidir. Günlük pratikte hastalar yanlış astım tanısı alabilmekte, astım tanılılarda ise bu durum, hastalığın olağan seyri olarak değerlendirilebilmektedir. Bunun sonucu olarak kişinin egzersize ve spora olan motivasyonu etkilenmekte; ayrıca sorun etkin yönetilmediğinden kişinin efor kapasitesini düşürebilmektedir. Egzersize bağlı bronkospazm, sporcularda genel popülasyona göre daha sık görülür. Özellikle kış sporu yapanlar, yüzücüler ve dayanıklılık sporcuları daha fazla risk altındadır. EBB için çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır ve öyküde mutlaka sorgulanmalıdır. Egzersiz provokasyon testi ve ökapnik istemli hiperventilasyon testleri tanıda çok değerlidir.

KAYNAKLAR

1. *BMJ Thorax Journal* 1984;39:251
2. Rundell KW, Jenkinson DM, *Exercise-induced bronchospasm in the elite athlete. Sports Med* 2002;32(9):583-600
3. Godfrey S. *Clinical and physiological features. In: McFadden ER, editor. Exercise-induced asthma. New York: Marcel Davis Inc., 1999:11-45*
4. Sue-Chu M, Larsson L, Moen T, et al. *Bronchoscopy and bronchialveolar lavage findings in cross-country skiers with and without 'ski asthma'. EurRespir J* 1999; 13(3):626-32
5. Sonna LA, Angel KC, Sharp MA, et al. *The prevalence of exercise-induced bronchospasm*

6. *among US Army recruits and its effects on physical performance. Chest* 2001; 119:1676.
7. Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, et al. *Prevalence of exercise-induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. Thorax* 1998; 53:919.
8. Kukafka DS, Lang DM, Porter S, et al. *Exercise-induced bronchospasm in high school athletes via a free running test: incidence and epidemiology. Chest* 1998; 114:1613.
9. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capao-Filipe M, Passali D, Randolph C, Storms W. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology work group report: exercise-induced asthma. J AllergyClinImmunol* 2007;119:1349-1358
10. Gotshall RW. *Exercise-induced bronchoconstriction, Drugs* 2002;62(12):1725-39
11. Parsons JP, Mastrorade JG. *Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. Chest* 2005;128(6):3966-3974.
12. Anderton RC, Cuff MT, Frith PA, et al. *Bronchial responsiveness to inhaled histamine and exercise. J Allergy Clin Immunol* 1979; 63:315.
13. Brukner P, Khan K, *Clinical Sports Medicine 4th Edition, 2012: 1042-9*
14. Anderson SD, *Exercise-induced asthma in children: a marker of airway inflammation. Med J Aust* 2002 Sep 16;177(6):61-3
15. Wilber RL, Rundell KW, Szmedra L, Jenkinson DM, Im J, Drake SD. *Incidence of exercise-induced bronchospasm in Olympic winter sport athletes. MedSci Sports Exerc.* 2000;32(4):732-737.
16. Rupp NT, Guill MF, Brudno DS. *Unrecognized exercise-induced bronchospasm in adolescent athletes. Am J Dis Child.* 1992;146:941-4.
17. Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, Rundell KW, Silvers WS, Storms WW, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Schuller DE, Spector SL, Tilles SA, Wallace D, Henderson W, Schwartz L, Kaufman D, Nsouli T, Shieken L, Rosario N; *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 Dec;105(6 Suppl):S1-47
18. *Global Asthma Report 2014: 16-7.*
19. Voy RO. *The US olympic committee experience with exercise-induced bronchopasm, 1984. Med Ac Sports Exerc* 1986; 18(3): 328-30.
20. Weiler JM, Layton T, Hunt M. *Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1996 summer games. J Allergy Clilt Immunol* 1998;102(5): 722-6.
21. Corrigan B, Kazlauskas R. *Medication use in athletes selected for doping control at Sydney Olympics (2000). Clin J Sports Med* 2000p3:33-40.

21. Argyros GJ, Phillips YY, Rayburn Db, Rosenthal RR, Jaeger JJ. Water loss without heat flux in exercise-induced bronchospasm. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1419-24.
22. Hallstrand TS, Altemeler WA, Aitken ML, Henderson WR. Role cells and mediators in exercise-induced bronchoconstriction. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013; 33(3): 313
23. Anderson SD, Kippelen. Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. August 2008; 122(2): 225-35.
24. Pongdee T, Li JT. Exercise-induced bronchoconstriction, *Ann of Allergy, Asthma and Immunol*. 2013; 110(5): 311-5
25. Anderson SD, Kippelen P. Airwayinjury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *J AllergyClinImmunol* 2008; 122: 225-35.
26. AHRQ Publication No. 10-E001 January 2010 (Web site posting) Revised March 2010.
27. Rundell KW. High levels of airborne ultrafine and fine particulate matter in indoor ice arenas. *Inhal Toxicol*2003; 15:237-50.
28. Rundell KW. Pulmonary function decay in women ice hockey players: is there a relationship to ice rink air quality? *Inhal Toxicol* 2004; 16:117-23.
29. Rundell KW, Spiering BA, Evans TM, Baumann JM. Baseline lung function, exercise-induced bronchoconstriction, and asthma-like symptoms in elite women ice hockey players. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 405-10.
30. HeleniusIJ, Ryttila P, Metso T, Haahtela T, Venge P, Tikkanen HO. Respiratory symptoms, bronchial responsiveness, and cellular characteristics of induced sputum in elite swimmers. *Allergy* 1998;53:346-52.
31. Agabiti N, Ancona C, Forastiere F, Di Napoli A, Lo Presti E, Corbo GM, D'Orsi F, Perucci CA. Short term respiratory effects of acute exposure to chlorine due to a swimming pool sccident. *Occup Environ Med* 2001;58:399-404.
32. Bernard A, Carbonnelle S, Dumont X, Nickmilder M. Infant swimming practice, pulmonary epithelium integrity, and the risk of allergic and respiratory diseases later in childhood. *Pediatrics* 2007;119: 1095-1103
33. Helenius I, Haahtela T. Allergy and asthma in elite summer sport athletes. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:444-452.
34. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, Harrington R, Svartengren M, Han IK, Ohman-Strickland P, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2007;357:2348-2358.
35. Inman MD, Watson RM, Killian KJ, O'Byrne PM. Methacholine airway responsiveness decreases during exercise in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1414.
36. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:1016.
37. Edmunds AT, Tooley M, Godfrey S. The refractory period after exercise-induced asthma: its duration and relation to the severity of exercise. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117:247.
38. Boulet LP, O'Byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in atheletes. *N Eng J Med* 2015; 372: 671-8.
39. Hallstrand TS. Approach to the patient with exercise-induced bronchoconstriction. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Wesley Burks A, et al. ed. *Middleton's Allergy principles and Practice*. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 2014: 938-50.
40. McKenzie DC, McLuckie SL, Stirling DR. The protective effects of continuous and interval exercise in athletes with exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:951-956.
41. Rundell KW, Spiering BA, Judelson DA, Wilson MH. Bronchoconstriction during cross-country skiing: is there really a refractory period? *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:18-26.
42. Schnall RP, Landau LI. Protective effects of repeated short sprints in exercise-induced asthma. *Thorax* 1980;35:828-832.
43. Manning PJ, Watson RM, O'Byrne PM. Exercise-induced refractoriness in asthmatic subjects involves leukotriene and prostaglandin interdependent mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:950.
44. Anderson SD, Pearlman DS, Rundell KW, Perry CP, Boushey H, Sorkness CA, Nichols S, Weiler JM. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. *Respir Res* 2010;11:120.
45. Custovic A, Arifhodzic N, Robinson A, Woodcock A. Exercise testing revisited: the response to exercise in normal and atopic children. *Chest* 1994;105:1127-32.
46. Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E, Avital A. Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. *Eur Respir J* 1999;14:659-68
47. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(2):208-13.
48. 31. Langdeau JB, Day A, Turcotte H, Boulet LP. Gender differences in the prevalence of airway hyperresponsiveness and asthma in athletes. *Respir Med* 2009;103:401-6.
49. De Baets F, Bodart E, Dramaix-Wilmet M, et al. Exercise-induced respiratory symptoms are poor predictors of bronchoconstriction. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39(4):301-5.
50. Managing asthma long term—special situations. In: National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH publication no. 07-4051. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007:363-72.
51. Ahrens, R. C., A. C. Bonham, G. A. Maxwell, and M. M. Weinberger. 1984. A method for comparing the peak intensity and duration of action of

- aerosolized bronchodilators using bronchoprovocation with methacholine. *Am. Rev. Respir. Dis.* 129:903-6.
52. Greenspon, L. W., and W. L. Morrissey. 1986. Factors that contribute to inhibition of methacholine-induced bronchoconstriction. *Am. Rev Respir. Dis.* 133:735-9.
53. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:309-329
54. Anderson SD. Exercise-induced asthma. In: Kay AB, ed. *Allergy and allergic diseases*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1997; 692-711
55. Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H et al. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2001;35:344-7
56. Campbell SC. A comparison of the maximum voluntary ventilation with the forced expiratory volume in one second: an assessment of subject cooperation. *J Occup Med* 1982 Jul;24(7):531-3.
57. Rundell KW, Slee JB. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Aug;122(2):238-46.
58. *Middleton's Allergy Principles and Practice 8th Edition* 2014; 1:1042-56
59. Weiss P, Rundell KW. Imitators of exercise-induced bronchoconstriction. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2009;5(1):7.
60. Anbar RD, Hehir DA. Hypnosis as a diagnostic modality for vocal cord dysfunction. *Pediatrics.* 2000 Dec. 106(6):E81
61. Chiang T, Marcinow AM, deSilva BW, et al. Exercise-induced paradoxical vocal fold motion disorder: diagnosis and management. *Laryngoscope* 2013; 123:727.