

## BRONŞİYAL SEMPTOMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ASETİLKOLİN İNHALASYON TESTİ

Dr. M. Özesmi\*

Nöbetsel öksürük ve nefes darlığı çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir. Başlangıçta bu semptomların kardiyakmi yoksa pulmoner mi menşe aldığını ayırt etmek gerekir. Bunun için pek çok teferruatlı ve basit testler vardır (1, 2, 3). Pulmoner nedeni öksürük ve nefes darlığında değişik sebeplerle ortaya çıkabilir (4). Çok sayıda çevre faktörü örneğin: kömürtozu, aliminyum tozu, kükürt dioksit, sigara dumanı, sis, soğuk hava astmalı bireylerde şiddetli bronkospazma sebep olabilir (5, 6). Bu faktörlerin oluşturduğu bronkospazm çoğunlukla parasempatik refleks yolundan cereyan etmektedir (7 - 10). Fakat direkt bronşiyal muskületür üzerine olan etkide rol oynamaktadır (11). Bizler klinikte bilhassa periyodik olarak ortaya çıkan öksürük ve nefes darlığının bronkospazm nedeni olduğu objektif olarak saptamak zorundayız. Bu hususta en iyi metod asetilkolin inhalasyon provokasyon testi olmalıdır. Zira asetilkolinin etkiside büyük olasılıkla kolinerjik refleks yoluyla cereyan etmektedir (12, 13). Asetilkolin inhalasyon provokasyon testi zamanımızdan 36 sene evvel Tiffeneau tarafından yapılmıştır (14). Buna rağmen hala çok az merkezde rutin olarak kullanılmaktadır. Oysaki asetilkolinin pulmoner fonksiyon ve sirkülasyon üzerine olan direkt ve indirekt etkisi çok iyi araştırılmıştır (15, 16, 17).

\* KayseriÜni. Gevher Nesibe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim üyesi

Bu çalışma basit bir test olan asetilkolin inhalasyon provokasyon testinin bronşiyal semptomların değerlendirilmesindeki yeri ve günlük çalışmadaki önemini belirtmeyi amaçlamaktadır.

## MATERYEL ve METOD

Kronik bronşiyal yakınmaları olan 105 hasta üzerinde çalışılmış, % 0,5 ve % 1 lik asetilkolin testi olarak 192 test uygulanmıştır.

Hastalardan 41 i obstrüksiyonsuz ve bronkospazmı olmayan kronik bronşit veya diğer akciğer hastalıkları olan bireylerdir. Geri kalan 64 hastanın hepsinde bronkospazm veya obstrüksiyon vardır. Bunlardan 51 i intrensek bronşiyal astma, 13 ü ekstresek astma olup bu ayırimda anamnez, klinik, röntgen, akciğer fonksiyon testleri, balgam muayenesi, bronkolojik çalışmalar, cilt testleri, IgE, RAST ve inhalasyon provokasyon testleri kullanılmıştır. Böylece 3 araştırma gurubu da etiyolojik ve fonksiyon analitik yönden tam olarak ayrılmıştır.

Testin prensibi asetilkolin inhalasyonundan evvel ve sonra hava yolu direncini ölçerek bu iki değer arasındaki farklılığı karşılaştırmaya dayanır. Hava yolu direncinde belirli bir artma olursa test pozitif yani bronş sistemi hipereksitabldir. Hava yolu direncini ölçmek hem zordur hemde pahalı aletlere ihtiyaç vardır. Hava yolu direnç artmasını basit ve güvenilir olarak gösteren FEV<sub>1</sub> ölçülerekte bu test yapılabilir (17, 18). Bizde basit bir kuru spirometre (Vitalograf) ile FEV<sub>1</sub> ve basit bir flow metre ile Peak-Flow ölçtük.

Hastalara Heyer mekanik inhalatörü ile önce 1 ml serum fizyolojik inhale ettirilmiş ve inhalasyon bitiminde 3 defa vitalografik kayıt ve Peak-Flow ölçümü yapılmıştır. Sonra 1 ml % 0,5 lik asetilkolin aynı şekilde inhale ettirilmiştir. Test boyunca hasta sık sık oskülte edilmiştir. Hasta solunum zorluğundan yakındığında veya oskültasyonda spastik sesler işitildiğinde teste son verilip vitalografik kayıt ve Peak-Flow ölçümü yapıldıktan sonra, bronkospazm beta<sub>2</sub> stimulanları ile tedavi edilmiştir. Hastada yakınma olmadığı ve oskültasyonda spastik ses işitilmediği durumlarda alettteki ilaç bitinceye kadar inhalasyona devam edilmiştir ve bilahere vitalografik kayıt ve Peak-Flow ölçümü yapılmıştır. % 0,5 lik asetilkolin ile test negatif olduğunda yarım saat sonra % 1 lik asetilkolin ile test tekrar edilmiş-

tir. FEV<sub>1</sub> ve Peak-Flow da başlangıç değerlerine göre % 15 lik düşüş olanlarda test pozitif olarak değerlendirilmiştir

## BULGULAR

Bir hasta hariç bütün olgular testi iyi tolare etmişlerdir. Bu hastada devamlı bulantı ve kusma nedeniyle test bitirilememiştir. Hiç bir hastada ağır astma nöbeti oluşmamıştır. Ortaya çıkan hafif astma krizleri beta<sub>2</sub> stimulanlarla hemen geçmiştir.

Basit bronşit, obstrüksiyon veya bronkospazmı olmayan akciğer hastalarında asetilkolin testi % 4,8 oranında pozitif bulunmuştur (Tablo - 1).

### BASİT BRONŞİT (41)

---

% 0,5 Acetylcholin Testi :

Pozitif : 0

Negatif : 36

Şüpheli : 5

% 1 lik Acetylcholin Testi :

Pozitif : 2

Negatif : 30

Şüpheli : 9

(% 4,8 Olguda Pozitif)

---

İntrensek astmada ise test % 91 arasında pozitif netice vermiştir (Tablo - 2).

### INTRENSEK ASTMA (51)

---

% 5 Acetylcholin Testi :

Pozitif : 15  
Negatif : 12  
Şüpheli : 24

% 1 Asetylcholin Testi :

Pozitif : 33  
Negatif : 2  
Şüpheli : 1  
(% 91 Test Pozitif)

---

Tablo — 2

Ekstresek astma olgularında ise % 100 oranında pozitif acetylcholin testi tespit edilmiştir (Tablo - 3).

### EKSTRENSEK ASTMA (13)

---

% 0,5 Acetylcholin Testi :

Pozitif : 2  
Negatif : 4  
Şüpheli : 6  
Başarısız : 1

% 1 Acetylcholin Testi :

Pozitif : 10  
Negatif : 0  
Şüpheli : 0

(% 100 Test Pozitif)

---

Tablo — 3

## TARTIŞMA

Daha evvelde çeşitli yazılarda belirtildiği gibi asetilkolin inhalasyon testi bronşiyal hipereksitabiliteyi en iyi gösteren bir testtir (11, 13, 19). O halde bronkospazmdan şüphe edilip bunun objektif olarak gösterilmesi gerektiğinde kullanılacak emin bir metoddur. Ancak bazı durumlarda astmalı bireylerde de test negatif, normal bireylerde ise % 5 oranında pozitif test tespit edilebilmektedir (17). Bizim bronkospazmı olmayan olgularımızda % 4,8 oranında pozitif test saptanmıştır. Şu halde ortalama % 95 oranında güvenilirliği olan bir testtir. Bu nedenle tıbbi rapor gerekli hastalarda emniyetle kullanılabilir.

Pediyatrik yaş grubunda çalışan meslektaşlarımızın yayınladığı bazı yazılarda asetilkolin inhalasyon testinin intrinsek ve ekstrinsek astmayı ayırmada kullanılabileceği iddia edilmektedir (19). Bizim sonuçlarımız ve incelediğimiz kaynaklardan edindiklerimizin bu fikrin erişkin yaş grubundaki hastalarda geçersiz olduğunu kanıtlamaktadır. Ancak cilt testleri ve IgE gibi yardımcı diğer testlerle birlikte kullanıldığında bu ayırmada yararlı olabilir.

Avusturya'dan Schindl (13) asetilkolin inhalasyon testini astmalı hastaların hastane tedavilerinin değerlendirilmesinde, yani hastanın bronşiyal hipereksitabilitesinin kontrolünde kullanmış ve hastaların remisyona girip taburcu edilebilir hale geldiğinin objektif kriteri olduğunu belirtmiştir. Bronşiyal iltihabın azalması, allergenlerden uzak kalma süresinin artması ve ilaçlarla bronşiyal hipereksitabilitenin azaldığını ve bu azalmanın asetilkolin inhalasyonu ile kontrol edilebileceğini savunur.

Bronkospazmın oluşturduğu fizyopatolojik hadiselerin incelenmesi veya ilaçların bronkospazma etkilerinin araştırılmasında hastaya zarar vermeden uygulanabilecek basit bir metoddur.

Literatür ve kendi tecrübelerimize dayanarak söyleyebiliriz ki, asetilkolin inhalasyon provokasyon testi zaman alıcı olması haricinde sakıncası olmayan çok değerli ve güvenilir bilgiler veren bir test olarak rutin muayene metodları arasında bulunması gereken bir tekniktir.

## ÖZET

13 ekstresek, 51 intrinsek askmalı ve 41 de bronşiyal obstrüksiyonu olmayan 105 hastada, % 0,5 ve % 1 lik asetilkolin inhalasyon testi olmak üzere 192 test uygulanmıştır. Bulgular literatür bilgileriyle karşılaştırılarak analiz ve sentez edilmiştir. Asetilkolin inhalasyon testinin intrinsek ve ekstresek astmayı ayırmada tek başına yeterli olmadığı, fakat bronşiyal obstrüksiyonun objektif olarak saptanmasında çok değerli, basit ve kullanışlı bir test olduğu kanısına varılmıştır.

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei 105 Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen wurden inhalative Acetylcholintest mit 0,5 % und 1 % iger Lösung durchgeführt. Die Patientengruppen mit intrinsic Asthma sowie mit allergischem Asthma wiesen einen höheren Anteil positiver test auf als die Gruppe mit chronisch - unasthmatoïd - einfacher Bronchitis.

Es wurde angenommen, der Inhalationstest mit Acetylcholin keine Differenzierung der einzelnen Asthmaformen. Jedoch ist in der Diagnostik eines asthmatischen Syndrom unersetzlich.

## KAYNAKLAR

1. Özesmi, M., Karamehmetođlu, A., ve Barış, Y.I.: Kardiyak ve Pulmoner Dispehinin Ayrımında Valsalva Manevrası. Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu III. Bilim Kongresi, 25 - 27 Ekim 1971, Ankara. Sayfa: 50.
2. Karamehmetođlu, A., Özesmi, M., ve Barış, Y.I.: Kardiyak Fonksiyonun Tayninde Valsalva Manevrası. Türk Tıp Derneđi Dergisi, 38: 181, 1972.
3. Kammler, E., und Ulmer, W.T.: Untersuchungen zur pulmonalen und kardialen Dyspnoe. Respiration (Basel), 25: 421, 1968.
4. Ulmer, W.T.: Die Stellung des allergischen Asthma bronchiale im Rahmen obstruktiver Lungen - und Bronchialkrankheiten. Prax. Pneumol., 28: 85, 1974
5. Ulmer, W.T.: Unspezifische chemisch - physikalische Reize als Ursache von Asthmaanfällen. Schweiz. med. Wschr., 96: 941, 1966.
6. Nolte, D.: Reizbarkeit des Bronchialsystems gegenüber exogenen Noxen. Med. Klin., 66: 319, 1971.

7. Wettengel, R.: Allergisches Asthma bronchiale. *Prax. Pneumol.* 33, : 1021, 1979.
8. Gold, W.M., Kessler, G.F., and Yu, D.Y.C.: Role of Vagus nerves in experimental asthma in allergic dogs. *J. appl. Physiol.*, 33: 719, 1972.
9. Vastog, E., Vass, K., and Nagy, L.: Bronchoconstriction Reflex in bronchial Asthma. *Pneumonologie Suppl.* By Springer Verlag 1976 p. 259.
10. Lanser, K., Kaukel, E., und S.U.V.: Reflektorische und lokal-irritativ induzierte Bronchokonstriktion. *Pneumonologie Suppl.* By Springer Verlag 1976 p: 253.
11. Booij-Noord, H., Grobler, N.J., Orië, N.G.M., de Vries, K.: Proctive action of various drugs on provocation tests with chronic non-specific lung disease (CNSLD). *Respiration*, 26: 182, 1969.
12. Engelhardt, A.: Pharmakologie der experimentellen und der asthmatischen und der asthmatischen Bronchokonstriktion und Bronchodilatation. *Prax. Pneumol.*, 28: 185, 1974.
13. Schindl, R.: Pharmakodynamische Zeichen konsolidierter Atemwegsobstruktion. *Wiener med. Wschr.*, 45: 660, 1974.
14. Tiffeneau, R., Beauvallet, M.: Production exclusive d'effets pulmonaires locaux par inhalation d'insuffisance respiratoire. *Sem. Hop. (Paris)* 21 : 154, 1945.
15. Holle, J., Muhar, F., und Schlich, W.: Auswirkungen der Inhalation von Acetylcholin auf den Lungenkreislauf bei Patienten mit spastisch obstruktiver Ventilationstörung. *Med. Klin.*, 69: 1402, 1974.
16. Harris, P.: The effects of varying oxygen tension and of acetylcholine in the human pulmonary circulation. *Ciba Found. Study Groups*, 8: 75, 1961.
17. Debelic, M.: Inhalativer Acetylcholintest bei chronischen unspezifischen Atemwegserkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.*, 100: 1163, 1975.
18. Debelic, M.: Diagnostische Bedeutung inhalativer Bronchialteste bei Asthma bronchiale und asthmaider Bronchitis. *Beitr. Klin. Tuberk.*, 140: 275, 1969.
19. Kersten, W., Al-issa, H., und Worth, G.: Der Wert des Acetylcholin-Tests für die Differentialdiagnose von spastischer Bronchitis und allergischem Asthma bronchiale bei Kindern. *Prax. Pneumol.*, 30: 214, 1976.