

ASTIM BÜLTENİ

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği

2016 / Sayı 2



Astım ve Bronşektazi Alevlenmeleri ■
Seda Tural Önür, Sinem Nedime Sökücü

Akut Astım Atağında ■
Noninvazif Mekanik Ventilasyon
Filiz Koşar, Celal Satıcı

Astım Alevlenmesinde ■
Yeni Bir Biyobelirteç Olarak
Çözünebilir CD93
Ali Fidan

Editör: Zeynep Ferhan Özşeker

www.solunum.org.tr

ASTIM VE BRONŞEKTAZİ ALEVLENMELERİ

Uzm. Dr. Seda Tural Önür, Doç Dr. Sinem Nedime Sökücü

*Asthma And Bronchiectasis Exacerbation**Bei Mao, Jia-Wei Yang, Hai-Wen Lu, Jin-Fu Xu**Eur Respir J. 2016 Jun;47(6):1680-6.***Giriş**

Non-kistik fibroz bronşektazi hava yollarının geri dönüşümsüz dilatasyonu ve genellikle kronik balgam üretimiyle ilişkili, alt havayollarında bakteriyel kolonizasyonu, inflamasyonu ve sık alevlenme ile karakterizedir. Bronşektazili hastalar hava yollarında enfeksiyon ve enflamasyonla beraber hastane yatışı gerektiren tekrarlayan akut alevlenmelerden yakınırlar. Tekrarlayan alevlenmeler progresif akciğer fonksiyon kaybına neden olur.

Astım, heterojen karakterde tekrarlayan epizodların olduğu hava yolu obstrüksiyonu, hava yolu hiperaktivitesi ve havayolu enflamasyonu içeren 3 farklı komponentin bulunduğu bir hastalıktır. Egzersiz, alerjenler ve iritanlara maruziyet, hava durumu değişimi veya viral respiratuvar enfeksiyonlar gibi birçok faktörle tetiklenir.

Bronşektazi ve astımın koinsidansı birçok hastada gözlenir fakat az sayıda çalışma bu iki hastalık arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Bu yüzden bu çalışmanın amacı bronşektazi hastalığı olan astım hastalarının klinik karakterlerinin değerlendirilmesi ve astımın bronşektazi alevlenmelerine etkisini değerlendirmektir.

Materyal Metod

Hastanede sadece bronşektazi tanısı ile yatan 249 olgu ile hem bronşektazi hem astım tanısı mevcut 214 olgu çalışmaya dahil edildi. 463 hastanın 179'u (102 hasta sadece bronşektazi, 77 hasta bronşektazi ve astım tanılı) tamamiyle takibe

devam etmiş ve bunların 97'si bir yıl içerisinde en az bir kez alevlenme ile hastaneye başvurmuştu. Hastaneye yatışı bulunan ve HRCT'si çekilmiş olan bronşektazi hastalarından astımı olanlar ve olmayanların verileri retrospektif olarak toplanmıştır. Astım dışı ek hastalıkları bulunan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Bronşektazi tanısı HRCT görüntülenmesinde doğrulanmıştır. Hastalarda alevlenme takip eden 4 semptomun ya da daha fazlasının açığa çıkması ile tanımlanmıştır. Bu semptomlar; balgam üretiminde değişim, dispnede artış, öksürükte artış, ateşin $>38^{\circ}\text{C}$ üzerine çıkması, wheezingde artış, egzersiz toleransında azalma, halsizlik, titreme, huzursuzluk, solunum fonksiyonlarında azalma, göğüs seslerinde değişim veya radyografik olarak yeni enfeksiyon bulguları olarak tanımlanmıştır. Astım şiddeti Global Initiative For Asthma 2015 rehberine göre değerlendirilmiştir. Olguların tümünde genel ve antropometrik ölçümler (ör: yaş, cinsiyet, body mass index ve sigara öyküsü); respiratuvar hastalık öyküsü (ör: boğmaca, tüberküloz ve anafilaktik rinit); akciğer bulguları (yaş ve kuru raller); serolojik göstergeler (ör: C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon oranı, albümin ve immunoglobulin-Ig); solunum fonksiyon test sonuçları (ör: prediktif veya kesin FEV₁ değerleri ve FVC ve FEV₁/FVC oranı ve kaliteli balgam örneğinin mikrobiyolojik araştırması kaydedilmiştir. Bronşektazi alevlenmeleri hastaların taburculuklarından bir yıl içerisinde telefon ya da yüz yüze görüşmelerle kaydedilmiştir.

Bulgular

Yaş (OR 1,07, %95 CI 1.03–1.11; $p<0.001$), semptom süresi (OR 1,06, %95 CI 1.03–1.09; $p<0.001$), astım varlığı (OR 2,6, %95 CI 1.15–5.88; $p=0.021$), beklenen FEV₁ (OR 4,03, %95 CI 1.75–9.26; $p=0.001$), Pseudomonas aeruginosa'nın balgamda izole edilmesi (OR 2,41, %95 CI 1.00–5.79; $p=0.05$) ve akciğer lezyonlarının iki lobdan daha geniş olması (OR 2,73, %95 CI 1.16–6.45; $p=0.022$) gibi değişkenler bronşektazi alevlenmesi ile bağımsız ilişkili olarak bulundu.

Sonuç

Bulgulara dayanarak hastaların yaşı, semptom süresi, beklenen FEV₁ değeri %50 altında, iki lobdan daha yaygın lezyonu bulunan ve P.aeruginosa balgamda izole edilen astımlılarda non-kistik fibrotik bronşektazilerle bronşektazi alevlenmelerinde artmış ilişki bulunmuştur.

Daha önceki çalışmalarda yaş ve solunum fonksiyon testlerinin bronşektazili hastalarda kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada bronşektazili hastalarda yaş ve FEV₁'in hastalığın progresyonuyla ilişkili olarak bulunmuş; radyografik olarak ektazik genişlik ve P.aeruginosa'nın balgamda izole edilmesi gibi diğer değişkenler bronşektazi alevlenmeleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu pulmoner yaygınlığın bronşektazi hastalığının ciddiyetini veya tedavi cevabının değerlendirilmesinde izole bir parametre olarak kullanılabileceği yazarlar tarafından onaylanmıştır.

Bronşektazili hastalarda astım prevalans aralığı %2,7 ile %42'ye kadar çeşitli çalışmalarda değişmektedir. Bu çalışmalarda örneklem büyüklüğü yetersiz olmasına rağmen bronşektazi alevlenmelerinde astımın rolü gösterilmiştir. Astım varlığının prognostik değeri bronşektazi ve astımlı hastalarda muhtemel olarak alevlenme ve prognoz ile ilişkili yeni bir fenotip varlığı olarak desteklenebilir. Astım hastalarının alt hava yollarından izole edilen mikroorganizmalar bronşektazi alevlenmesine rol oynayabilir. Bronşektazi hastalarındaki akut alevlenmenin ana predispozan faktör olan bakteriyel enfeksiyon iken astım hastalarının kullandığı inhale kortikosteroidler pnömoni riskini artırması dahilinde immüniteyi etkileyebilir. Fakat gelecek zamanda daha çok çalışmayla astım ve bronşektazi prognozu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Sonuç olarak bu çalışma astım varlığının bronşektazi alevlenme riskini bağımsız arttıran bir faktör olduğu gösterilmiştir.

AKUT ASTIM ATAĞINDA NONİNVAZİF MEKANİK VENTİLASYON

Doç.Dr.Filiz Koşar, Dr.Celal Satıcı

Astım , geri dönüşümlü ve değişken hava yolu kısıtlılığı ile seyreden heterojen karakterli kronik bir hastalıktır. Genellikle ataklar halinde ortaya çıkan değişken şiddette hışıltı , nefes darlığı , göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi semptomlar ile seyreder. Hastalığın tipik triadı; hava yolunda düz kas kontraksiyonu , inflamasyon ve sekresyon artışıdır. Semptomlar kendiliğinden veya medikal tedavi sonrası düzelebileceği ve haftalar hatta aylarca görülmeyebileceği gibi sık alevlenmeler yaşanıp tedaviye dirençli olgular ile karşılaşılabilir.

Dünyada yaklaşık 300 milyon , ülkemizde ise 3.5 milyon insanı etkileyen bu hastalıkta, hastaların %10 kadarı yılda bir kez ciddi akut atak nedeni ile acile başvurmaktadırlar. Yapılan standart medikal tedaviye rağmen acile başvuran hastaların %10' u yoğun bakım ünitesine alınmakta, yoğun bakıma alınan hastaların ise 1/3' ü entübe edilmektedir. Entübe edilen hastalarda ise barotravma , ventilatör ilişkili pnömoni ve diğer nasokomial infeksiyonlar , solunum kas güçsüzlüğü , hastane yatışında uzama ve yoğun bakım mortalitesinde artma gibi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda yüksek inspiratuar basınç gereksinimi ve hasta-ventilatör uyumsuzluğunun sık olması nedeni ile ventile etmek güçtür. Bu nedenle invazif mekanik ventilasyon uygulanması gerektiği durumlarda gecikmeksizin ve optimal biçimde uygulanmasından kaçınılması gereken son tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Bu nedenle standart medikal tedaviye yanıtız ve solunum yetmezliği riski yüksek hastalarda erken dönemde noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) biçiminde uygulanan solunum desteği invazif mekanik ventilasyon gereksinimini azaltabilen bir tedavi aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır. 2000 yılında astım atakla gelen hastaların entübe olma oranları %1.4 iken 2008 de 0.73 e gerilemiş olup; nimv ile tedavi oranları %0.34 den %1.9 a yükselmiştir. Ancak henüz GINA (Global Initiative for Asthma) rehberinin son versiyonunda da hem acil hem de yoğun bakım koşullarında NIMV uygulamasından bahsedilmemektedir.

Ciddi astım alevlenmeleri görüldüğü üzere kontrol altına alınmaz ise mortal seyredebilir. Bu sebeple ciddi alevlenmeleri tanımak ve risk faktörlerini bilmek önemlidir. Tablo 1 , ciddi astım alevlenmelerinin tanı kriterlerini ve risk faktörlerini göstermektedir.

TABLO 1: Ciddi astım alevlenmesinin tanı kriterleri ve risk faktörleri

(Solunum Yetmezliği riski olup NIMV'dan yarar görebilecek hastalar)

Tanı kriterleri
Klinik
İstirahatte nefes darlığı
Sessiz akciğer
Aksesuar solunum kaslarının kullanımı: Paradoks torakoabdominal solunum
Konuşma güçlüğü
Ajitasyon / Konfüzyon
Fizyolojik Bulgular
Nabız >120 /dakika (Bradikardi mevcudiyetinde respiratuar arrest riski vardır)
Solunum hızı > 30 /dakika
Pulsus paradoksus >25 mmhg (Pulsus paradoksusun kaybolması respiratuar arrest riskini gösterir)
PEF < % 60 veya 100 L /dak
FEV1 < % 30
Arter oksijen saturasyonu < %90 (oda havasında)
PaO ₂ < 60 mm Hg (oda havasında)
PaCO ₂ > 45 mm Hg
Risk faktörleri :
Atak nedeni ile yakın zamanda hastane yatışı
Daha önce yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanmış olması
Tedaviye uyumun iyi olmaması
Yüksek alerjen maruziyeti

Akut astım atağı tedavisinde hızlı klinik düzelme sağlamak , atağın şiddetini öngörmek ve invazif mekanik ventilasyona gidişi engellemek gerekir. Daha önce Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve akut kardiojenik pulmoner ödem hastalarında kullanımı kanıtlanan noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) 19. Yüzyıl sonlarına doğru astım hastalarında da kullanılmaya başlanmıştır.

Astım'da NIMV kullanımının fizyolojik temelleri;

- 1) *Solunum adalelerinin yükünü hafifletmek , solunum pompa fonksiyonunu rahatlatmak* : Astım atağında da tıpkı KOAH'da olduğu gibi hava

yollarında obstrüksiyon gelişir, dakika solunum sayısı artar, dinamik hiperinflasyon ve bunun sonucunda da intrensek PEEP i ortaya çıkar. Hasta inspirasyon yapabilmek için daha negatif bir plevral basınç oluşturmak zorunda kalır ciddi bir solunum kas kullanımına gerek duyar, solunum işi artar ve solunum kas yorgunluğunun ortaya çıkması ile birlikte akciğerin pompa fonksiyonu bozulur. Bunun sonucunda ventilasyon daha da bozularak, ileri evre solunum yetmezliği ortaya çıkar.

- 2) *Hava yolu rezistansını azaltmak*: Noninvazif mekanik ventilasyon olarak kullanılan CPAP modu , inspiryum ve ekspiryumda devamlı bir hava yolu açıklığı sağlamaktadır . CPAP kullanımının küçük ve orta boy bronşları dilate edebileceği de gösterilmiştir. Metakolin ve histamin ile indüklenen bronkospazm CPAP uygulaması ile önlenabilir, ayrıca eksternal olarak uygulanan PEEP 'in egzersize bağlı bronkospazmı önlediği bildirilmektedir. NIMV uygulaması muhtemelen mekanik etki ile bronşial dilatasyona neden olmaktadır ki bu suretle havayolu rezistansı azalır, atelektatik bölgeler açılır ve sekresyon temizliği kolaylaşır.
- 3) Ventilasyonu gösteren parametre olarak bilinen tidal volüm esas olarak basınç desteği tarafından belirlenir ve bu basınç desteğini sağlamak için hastaya inspiratuvar basınç desteği de sağlamak gerekmektedir ki CPAP moduna basınç desteği eklenerek oluşturulan BiPAP modu kullanılarak tidal volüm arttırılmak suretiyle hem pompa fonksiyonu korunmaya çalışılır hem de gaz alış verişi düzelir.

Ciddi astım atağında olup mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalarda NIMV için hasta seçimi dikkatlice yapılmalı ve hasta yakından ve dikkatlice takip edilmelidir. Tablo 2 'de kesin ve göreceli kontrendikasyonlar ve Tablo 3'de hasta seçim kriterleri özetlenmiştir.

TABLO 2: NIMV için kesin veya göreceli kontrendikasyonlar

Kesin kontrendikasyonlar
Acil entubasyon gereksinimi
Bilinç bulanıklığının ortaya çıkması
Fazla miktarda sekresyon ve aspirasyon riski
Maske takılmasını engelleyen yüz cerrahisi geçirilmiş olması
Göreceli kontrendikasyonlar
Hemodinamik instabilite
Ciddi hipoksi ve/veya hiperkapni, $PaO_2/FIO_2 < 200$ olması , $PaCO_2 > 60$ mmHg
Hasta ile iletişimin kötü olması
Ciddi ajitasyon
Eğitilmiş ve tecrübeli personel yokluğu

Tablo 3: Ciddi astım atağındaki hastalarda NIMV için hasta seçim kriterleri

Taşipne (Solunum dakika sayısı > 25/dak)
Taşikardi (Nabız dakika sayısı > 110/dak)
Solunum sırasında aksesuar kas kullanımı
Hipoksi , PaO ₂ /FIO ₂ > 200
Hiperkapni , PaCO ₂ < 60 mm Hg
FEV 1 < % 50 (Beklenen)

NIMV uygun olan yoğun bakım ventilatörleri veya bu işlem için üretilmiş ventilatör ve devreler yolu ile uygulanabilir . Bu ventilatörler genellikle daha hafif, portabl ve daha basit ve kolay kullanılabilirler. Ciddi astım atağında , mekanik ventilasyon desteği gereken hastalarda ilave bir basınç desteği gereksinimi olmaksızın yalnızca CPAP kullanımı önerilmez. Çünkü eksternal olarak uygulanan PEEP yani CPAP yalnızca oksijenasyonu düzeltir, ventilasyonun düzeltilmesinde bir etkisi yoktur . Başlangıç tedavisi olarak IPAP : 7cmH₂O , EPAP: 3 cmH₂O önerilirken kullanılması önerilen diğer NIMV parametreleri tablo 4 de özetlenmiştir.

TABLO 4: Astımda NIMV kullanımı –önerilen ayarlar

IPAP : 7 cm H ₂ O - 15 cm H ₂ O
EPAP :3 cm H ₂ O - 5 cm H ₂ O
Yükselme zamanı (Ramp time) : 0.05 ms
İnspirasyon zamanı : 0.8 – 1.2 sn
Ekspiryum tetiği : %25 - % 75

Sedasyon

Hastalar genelde acil servise ajite halde gelmektedir . Bu sebeple nefes darlığında hızlı bir düzelmeye sağlamak bu hastalar için çok önemlidir. Hastalara NIMV uygulamak çoğu kez uyumu düşük olan , klostrifobik olan hastalar için çok zor olabileceğinden sedasyon çok önemlidir. Dexmedetomidine ve lorezapam'ın dikkatli takip ve uygun dozlarda kullanımı hastanın NIMV toleransını arttırabilir.

Sonuç:

Ciddi astım atağında veya atak geçirme riski olan uygun seçilmiş hastalarda NIMV kullanımı, bronkodilatasyon yapıcı etkisi, PEEP'i dengelemesi, kollabe alveolleri açması , V/Q dengesizliğini düzeltmesi ve solunum işini azaltması gibi fizyolojik etkileri nedeniyle uygulanmalıdır. Ancak , uygulanacak mekan, deneyimli personel ve uygun hasta seçimi konusunda çok dikkatli davranılması

ve invazif mekanik ventilasyon endikasyonunun geciktirilmeksizin konması ve uygulanması gereklidir. Ancak yine de rutin klinik kullanıma girebilmesi için fazla sayıda hasta katılımlı, çok merkezli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır .

Yaralanılan kaynaklar

1 Takasaki Y, Kido T, Semba K. Dexmedetomidine facilitates induction of noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in patients with severe asthma. *J Anesth* 2009;23: 147–150.

2 Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123: 1018–1025.

3 Soma T, Hino M, Kida K, et al. A prospective and randomized study for improvement of acute asthma by non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). *Inter Med* 2008; 47: 493-501.

4 Fernandez MM, Villagra A, Blanch L, et al. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. *Intensive Care Med* 2001; 27: 486–492.

5 Meduri GU, Cook TR, Turner RE, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996; 110: 767–774.

6 Wilson BA, Jackson PJ, Evans J. Effects of positive end-expiratory pressure breathing on exercise-induced asthma. *Int J Sports Med* 1981; 2: 27–30.

7 Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care* 2010;55(5):536-543.

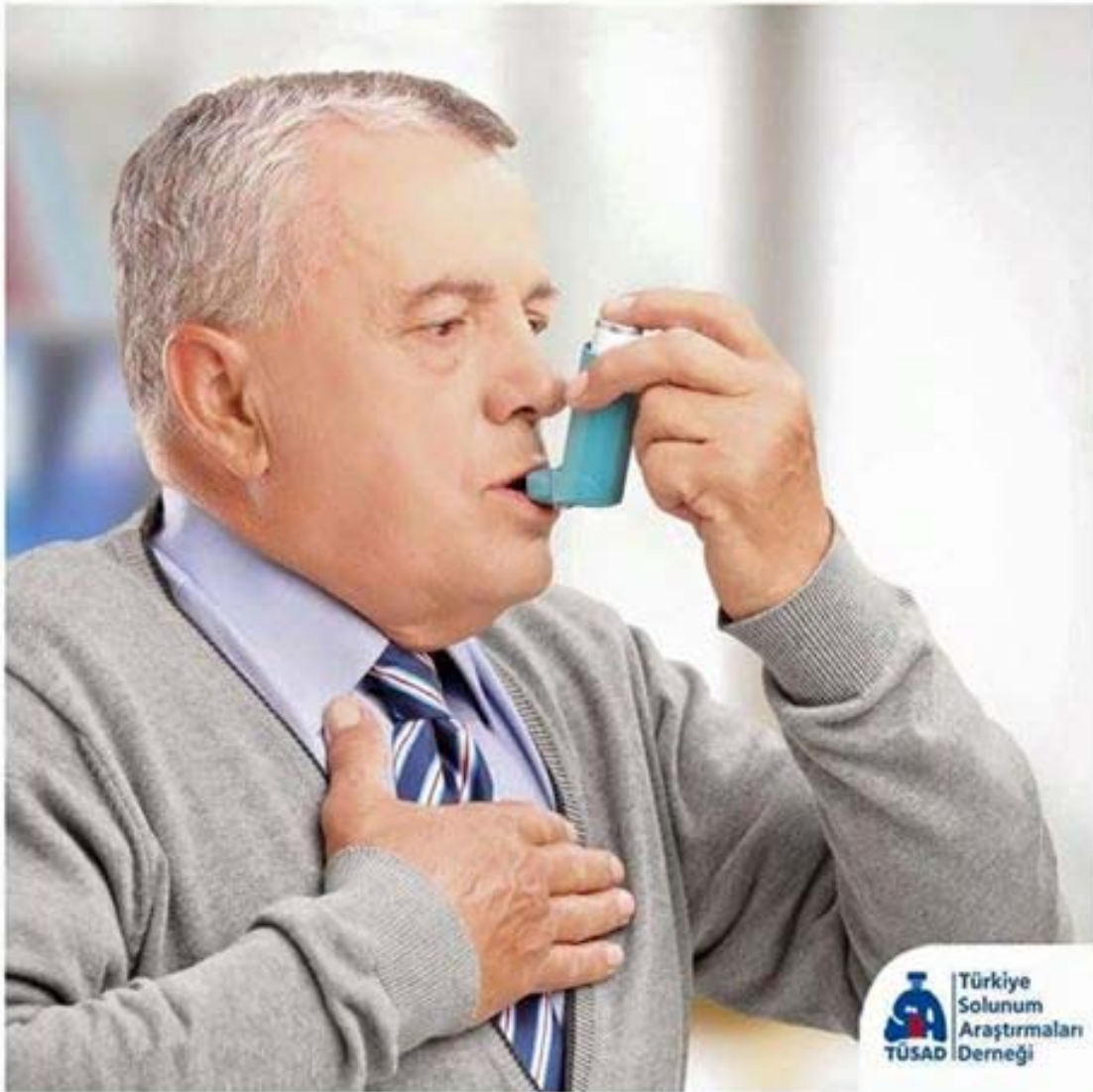
8. Scala R. Noninvasive ventilation in severe acute asthma? Still far from the truth (editorial). *Respir Care* 2010;55(5):630-637.

9. Holley MT, Morrissey TK, Seaberg DC, Afessa B, Wears RL. Ethical dilemmas in a randomized trial of asthma treatment: can Bayesian statistical analysis explain the results? *Acad Emerg Med* 2001;8(12):1128-1135.

10. Pallin M, Hew M, Naughton MT. Is non-invasive ventilation safe in acute severe asthma? *Respirology* 2014; 20: 251–7.

11. Diehl JL, Guérot E. Non-invasive ventilation in severe asthma attacks. *Minerva Anesthesiol.* 2013; 79: 926–33

12. Alves D, Freitas AS, Jacinto T, Vaz MS, Lopes FO, Fonseca JA. Increasing use of non-invasive ventilation in asthma: a long-term analysis of the Portuguese national hospitalization database. *J.Asthma* 2014; 51: 1068–75.



**ASTIM ALEVLENMESİNDE YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ
OLARAK ÇÖZÜNEBİLİR CD93**

Uzm. Dr. Ali Fidan

Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Soluble CD93 as a Novel Biomarker in Asthma Exacerbation

Naseh Sigari, Ali Jalili, Laili Mahdawi, Ebrahim Ghaderi,

Mohammadi Shilan Allergy Asthma Immunol Res. 2016

September;8(5):461-465

Giriş ve Amaç

Dünyada 300 milyondan fazla kişiyi etkileyen bir hastalık olan astımın tanı ve tedavisi genel olarak semptomlara dayanarak ve çoğu zaman da solunum fonksiyon testlerinden destek alınarak yapılmaktadır. Ancak bu kriterler altta yatan havayolu inflamasyonunu tam olarak yansıtmayabilir. Astım ile ilgili araştırmalar giderek, semptomlar ve solunum fonksiyonlarını araştırmak yerine hedefe odaklanan hücre profilleri, protein analizleri, biyobelirteçler ve genetik belirteçlere doğru kaymaktadır. Astım biyobelirteçleri, akciğer dokusu, bronkoalveolar lavaj, nazal sıvılar veya kan gibi biyolojik örneklerde ölçülebilen ve sağlıklı kişilere nazaran astım hastalarında hücresel, biyokimyasal veya moleküler değişiklikler gösteren biyomoleküllerdir. İnvaziv olmayan ve güvenilir biyobelirteçler günlük pratikte ideal bir standart olabilir ancak astım için halen böyle bir imkan yoktur.

Tip1 transmembran glikoprotein CD93 (ClqRP), 20. kromozom üzerindeki CD93 geni tarafından kodlanmaktadır ve myeloid hücreler, hematopoetik kök hücreleri, doğal öldürücü (NK) hücreler, endotel hücreleri, plateletler ve mikrogliaların yüzeyinde sunulmaktadır.

CD93, adhezyon sürecini düzenlenmesinde ve endotel hücreleri ile dolaşımdaki hücrelerdeki ekspresyonu üzerinden hücrelerin inflamasyon bölgesine çekmesinde rol alır. CD93'ün endotel hücre migrasyonu, anjiogenez ve lökosit ekstravazasyonunda yer aldığı, yine apoptozis, doğuştan bağışıklık ve inflamasyonda rol aldığı düşünülmektedir.

Çözünür CD93 insan plazmasında tespit edilmiştir ve üretimi TNF- α ve LPS gibi mediatörlerle uyarılmaktadır. İnflamatuar uyaran ile oluşan aktivasyona cevap olarak artış beklendiğinden, astım akut alevlenmesinde plazma sCD93 düzeyinin

de artacağı hipotezi geliştirildi. Bu hipotezi test etmek amacıyla atak ile gelen astım hastalarının plazma sCD93 düzeylerinin, yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerden yüksek olup olmadığı araştırıldı. Bunlara ek olarak, sCD93 ile PEF ve diğer astım özellikleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Yöntem

Referans üniversite hastanesine akut astım atağı ile yatan erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kriterleri olarak inhaler kortikosteroid (IKS) alsın veya almasın hekim tarafından daha önce astım tanısı almış olması ve hastanede 2 günden fazla yatış olması alındı. Hastalarda fizik muayene ve temel laboratuvar tetkiklerine ek olarak yatışta ve taburcu olurken PEF ölçümleri yapıldı. Plazma sCD93 düzeyleri ELISA yöntemiyle hem yatışta, hem de taburcu olurken ölçüldü. Astım dışında akciğer hastalığı olanlar, kronik inflamatuvar veya otoimmün hastalık öyküsü olanlar ile son 4 hafta içinde üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu geçirenler çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak gönüllülerden seçilen, aynı yaş ve cinsiyette, astım, alerji veya inflamatuvar hastalığı olmayan kişiler alındı. Standart analizlere ilaveten sCD93 düzeyinin diğer değişkenlerden arındırılmış olarak astım ile ilişkisini ortaya koyabilmek adına çoklu lineer regresyon analizi yapıldı.

Bulgular

Çalışma döneminde 57 erişkin (32 kadın, 25 erkek) akut astım atağı ile çalışmaya alındı. Aynı dönemde yaş ve cinsiyet olarak eşleşen sağlıklı kontrollerle birlikte kesitsel çalışma yapıldı. Hastaların astım kontrol düzeyleri GINA kılavuzuna göre şöyleydi: Tam kontrol 10 (%17.5), kısmi kontrol 25 (%44) ve kontrol altında olmayan 22 (%38) hasta. Ortalama sCD93 astımlılarda $345,83 \pm 115,81$ ng/mL ve kontrol grubunda $169,46 \pm 62,43$ ng/mL bulundu, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). sCD93 ve astım ilişkisi, yaş, cinsiyet ve sigara öyküsü açısından düzeltildiğinde de devam etmekteydi ($p = 0,001$). Astımlı kadın ve erkeler arasında sCD93 düzeyi açısından fark yoktu ($p = 0,473$). Ortalama hastane yatışı 4,7 gün olup tedavi sonrası sCD93 düzeyi 303,57'ye düştü, hastaneye yatış ve çıkış arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,004$). IKS kullananlar ile kullanmayanlar arasındaki fark (sırasıyla 377 ve 327 ng/mL) anlamlı değildi. sCD93 ile PEF arasında anlamlı bir ilişki yoktu. sCD93 ile astım öyküsü, yaş, eozinofil ve nötrofil sayıları ile hastaneye yatış süreleri arasında pozitif korelasyon bulunmazken ($p > 0,05$), hastalık süresi ile pozitif korelasyon mevcuttu ($p = 0,006$). Astımlılarda yüksek eozinofil sayısı (> 250 hücre/ μ l) olanlarla olmayanlar arasında sCD93 düzeyleri arasında da anlamlı fark yoktu (sırasıyla 357 vs. 335 ng/ml). Sigara içen astımlılarda sCD93 düzeyi (391 ng/ml) içmeyenlere (332 ng/ml) oranla yüksek bulunsa da fark anlamlı değildi.

Tartışma

Bu çalışma, astım akut alevlenmesi ile başvuran hastalarda sCD93 düzeyinin sağlıklı kişilere oranla 2 kat yüksek olduğunu ve bu farkın tedavi sonrasında da anlamlı olarak yüksek kaldığını göstermiştir. Bilebildiğimiz kadarıyla bu çalışma astımlılarda sCD93 düzeyinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Semptomlar ve solunum fonksiyon testleri, astımlılardaki havayolu inflamasyonunu yansıtamayabilir. Bronkoalveolar lavaj, balgam indüksiyonu ve bronş biyopsisi gibi dokuya spesifik tanı yöntemleri, havayolundaki inflamasyonu gösterebilse de bu yöntemler görece invazif olup günlük pratikte kullanımları kısıtlıdır.

Astım çalışmaları, granülosit ve monosit gibi inflamatuvar hücrelerinin uyarılara cevap olarak CD63, CD66, CD67 ve CD11b/CD18 gibi belirteçlerin artışı göstermiştir. Endotelial ve dolaşımdaki hücrelerdeki ekspresyonu, CD93'ün inflamasyon bölgesine hücreleri çekmesini sağlar.

Hayvan deneyleri, serebral iskemide, santral sinir sistemi inflamasyonunda CD93 ekspresyonunda ve CD93MmRNA artış olduğunu göstermiştir. Fare deneylerinde peritonit sonrası çözünebilir CD93 tespit edilmiş olup sCD93 sekresyonu ile lökosit migrasyonu, kompleman aktivasyonu ve makrofaj fagositozu birlikteliği gösterilmiştir. Yine prematür MI ve koroner arter hastalığı ile sCD93 düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde sCD93 düzeyi, romatoid artritlilerin sinovyal sıvısında, osteoartritlilere nazaran anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu da, sCD93'ün kronik inflamasyonun patogeneğinde olası bir rolü olduğunu düşündürmüştür.

sCD93, monositlerin makrofaj benzeri hücrelere dönüşmesini indükleyerek proinflamatuvar sitokin üretimi artışı sağlamaktadır. Astımlılardaki artmış sCD93 düzeyi, monositlerden sCD93 dökülmesindeki artışa bağlı oluşabilir ve bu artmış düzey daha belirgin inflamatuvar aktivite anlamına gelebilir.

Bu çalışmanın birkaç kısıtlılığı mevcuttur. Astım dışında birçok faktörün varlığı serum sCD93 seviyesini etkiliyor olabilir. Bunlara ek olarak, başka astım biyobelirteçlerinin aksine, tedavi döneminde sCD93 düzeylerinin değişken olduğu görülmüştür. sCD93 seviyesi PEF ile negatif korelasyon gösterdi ve hastaneye yatışta, taburcu gününe oranla anlamlı derecede yükseldi. Bu bulgular, sCD93'ün astım için spesifik bir biyobelirteç olmadığını ve bunu yerine tedaviye yanıtı gösteren bir belirteç olduğunu düşündürebilir. Kontrol altındaki astım hastalarından oluşan bir grubun da çalışmaya dahil edilmemiş olması, sCD93'ün astımda bir inflamatuvar belirteç olarak değerlendirilmesinde başka bir kısıtlılık olarak görülmektedir.

Sonuç

Bu çalışma, astım alevlenmesinde serum çözümler CD93 düzeyinin artmış olabileceğini, atak tedavisi ile sCD93'ün azalabileceğini göstermiştir. sCD93'ün astım biyobelirteçi olarak klinik kullanımını doğrulayacak daha ileri çalışmalara gereklidir.



ASTIM BÜLTENİ

