

Reaktif Havayolu Disfonksiyonu Sendromu (RADS)

Doç. Dr. Metin Akgün

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı



Ne konuşacağız?

- RADS
- Tanı kriterleri
- Tanı sorunları
- Tedavi

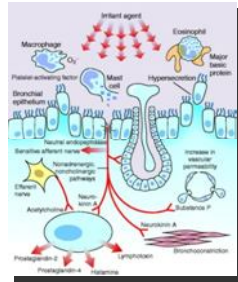
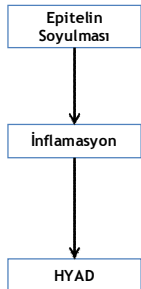
RADS

- Mesleksel astım
- Hava yolu aşırı duyarlılığı

RADS sadece işyerinde mi oluşur?

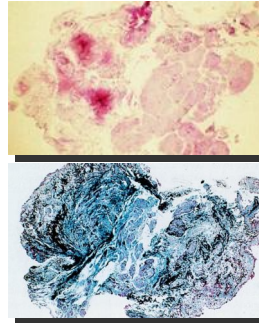
- İşyerinde
 - Petrokimya endüstrisi, itfaiyeci, endüstriyel temizlik
- Evde
 - Temizlik sırasında
- Günlük yaşamda
 - Taşıma kazaları
 - Yangın & patlama

RADS-Patofizyoloji



CLINICAL RESPIRATORY
MEDICINE - Edition 2
RICHARD E. ALBERT • STEPHEN G. SPIRO • JAMES R. JETT

İnflamasyon-Remodeling

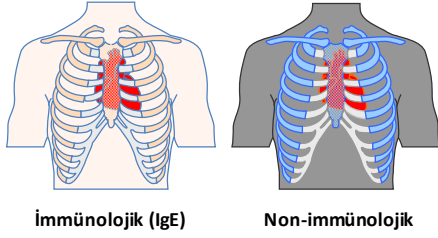


Akut Dönem

Kronik Dönem

CLINICAL RESPIRATORY
MEDICINE - Edition 2
RICHARD E. ALBERT • STEPHEN G. SPIRO • JAMES R. JETT

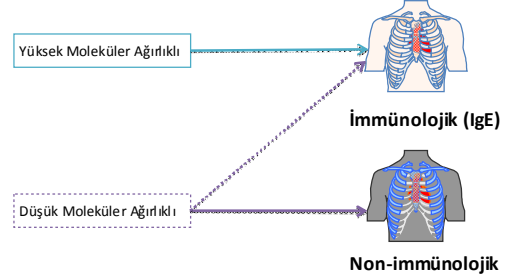
Mesleksel Astım



İmmünolojik (IgE)

Non-immünolojik

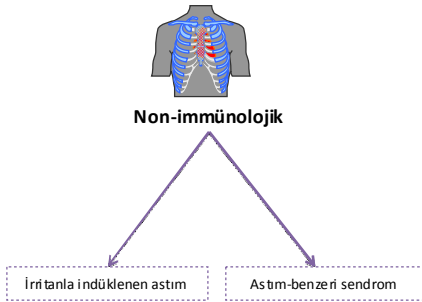
Mesleksel Astım



İmmünolojik (IgE)

Non-immünolojik

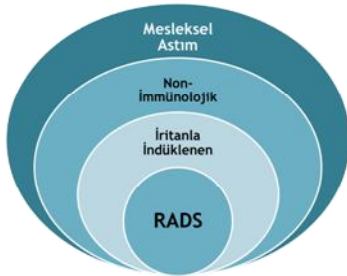
Non-immünolojik



Non-immünolojik

- İritanlarla oluşan “İritanla indüklenen astım”
 - Birden fazla maruziyet
 - Tek maruziyet (**RADS**)
- Organik toz ve mikrobiyal etkenlerle oluşan “Astım-benzeri sendrom”

İşyeri İlişkili Astım



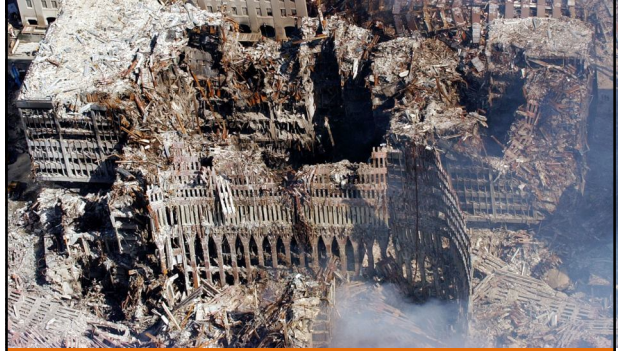
RADS-ilk tanımlama-Brooks SM

- 10 klinik olgu;
- Önceden solunum sistemi semptomu olmayan
- Yüksek düzeyde kimyasal irritana maruziyet sonrası dakikalar-saatler içerisinde solunumsal semptomlar
- Persistan astım (>1yıl): öksürük, vizing, dispne, FEV₁'de ↓, havayolu aşırı duyarlılığı
- Biyopside nonspesifik havayolu inflamasyonu
- Re-maruziyet yok

World Trade Center



World Trade Center



RADS

- Akut inhalasyon hasarı
- sonrası
- yeni başlayan
- **astım**

Brooks SM, et al. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). *Chest* 1985

RADS-epidemioloji

- ABD (CA, MA, MI, NJ), 1993-95
- İşyeri ile ilişkili astım (1101 olgu)
 - İşyerinde alevlenen 210 (% 19,1)
 - Yeni başlayan astım 891 (% 80,9)
 - Mesleksi astım 768 (% 69,8)
 - **RADS 123 (% 11,2)**

Jajosky, et al. *MMWR CDC SS* 1999

RADS-epidemioloji

- Fransa, ONAP, 1997
- 559 mesleksi astım olgusu
 - Tipik mesleki astım 460 (%82)
 - “Atipik astım sendromu” 71(%13)
 - **RADS 26 (% 5)**

Kopferschmitt-Kubler, et al. *ERJ* 2002

RADS-epidemioloji

- İngiltere, SWORD, 1990-93
- 734 inhalasyon kazasının izlenmesi
- 50/683 (%9)’unda > 1 ay astım semptomları
- **34/47 RADS ile uyumlu**
 - Göğüs hastalıkları uzmanı → **27/214 (%13)**
 - Meslek hastalıkları uzm. → **7/406 (%2)**

Ross & McDona. *AOH* 1996

RADS yapabilen maddeler

Asetik asit	Dizel yakıtı	Sprey boya
Sülfürik asit	Dietilaminetanol	Sülfür dioksit
Klorhidrik asit	Epiklorohidrin	Gaz (klorin, mustard, fosgen)
Isıtılmış asit	Etilen oksit	Yangın dumanı
Amonyak	İzosiyanatlar	Derz dolgusu
Ağartıcılar	Metal temizleyici	Formol
Klorin	Oksit	Temizleyici sprej
Kloropikrin	Isıtılmış boyalar	Hidrazin
Temizlik malzemeleri	Phitalik anhidrid	

RADS

- **Olgu Sunumu** veya **Olgu Serisi** şeklinde çok farklı inhaler ajan maruziyeti
 1. **Klorin**
 2. **İnorganik gazlar** (HCl , SO_2 , NO_2 , NH_3 , H_2S)
 3. **Organik kimyasallar** (izosiyanatlar, pestisitler, göz yaşartıcı gaz, soventler)
 4. İçerikleri tam olarak tanımlanamayan **karışımlar** (yangın, kaynak, egzoz dumanı gibi)

Alberts WM, de Pico GA. Chest 1996

RADS nedenleri

- Sistematik Derleme (59 makalede yer alan 633 olgunun sadece 63'ü RADS kriterlerini taşıyor)
- Sık görülen etkenler
 - **Klorin**
 - TDI (toluen di-izosiyanat)
 - Nitrojen oksitleri
 - Asetik asit
 - Sülfür dioksit

Shakeri MS, et al. Occupational Medicine 2008

2004-Bulgaristan (Kloropikrin)



1977-Lüleburgaz



Tabakoglu E. Two RADS cases developed after traffic accident. ERS 2007

RADS-yangın olgu serileri

- 13 olgu
 - 3. gün ve 3. ayda değerlendirme yapılıyor
 - Persistan bronşiyal obstrüksiyon: FEV1 %76 → % 81
 - Histamin PC₂₀: 1,65 mg/ml → 5,43 mg/ml
- 23 olgu
 - 1-7 yıl sonra
 - İlk 24 saatte bronkoskopik değerlendirme, 20 olguda entübasyon
 - Respiratuar sekel çok az ya da yok
 - Bronşiyal aşırı duyarlılık yok

Kinsella et al. Lancet 1991; Bourbeau et al. ERJ 1996

RADS-Tanı Kriterleri

1. Önceye ait **solunumsal şikayetlerin olmaması**
2. Spesifik, **tek maruziyet** sonrası semptomların başlaması
3. İritan özelliği olan maddeye (gaz, duman füme) **çok yüksek konsantrasyonda** maruziyet
4. Semptomların **24 saat içerisinde** başlaması
5. Semptomların en az **3 ay** sürmesi
6. Astım benzeri semptomlar (öksürük, vizing, dispne)
7. SFT'de havayolu obstrüksiyonu görülebilir
8. Pozitif **metakolin/histamin** testi
9. Diğer hastalıklar ekarte edilmeli

RADS-Tanı Kriterleri-1

1. Önceye ait **solunumsal şikayetlerin olmaması**

RADS-Tanı Kriterleri-1

1. Önceye ait **solunumsal şikayetlerin olmaması**
 - Tipik olgularda sorun yok
 - Genelde yeterli veri olmuyor
 - spirometre ?? Bronş provokasyon testi??? (özel risk gruplarında?)
 - Çocukluk astımı, sigara ?

RADS-Tanı Kriterleri-2

2. Spesifik **tek maruziyet** sonrası semptomların başlaması

RADS-Tanı Kriterleri-2

2. Spesifik **tek maruziyet** sonrası semptomların başlaması
 - Tipik olgularda sorun yok
 - Tekrarlayan yüksek doz maruziyet??

Tarlo SM, Border I. *Chest* 1989; Görgüner M, et al. *Inhalation Toxicology* 2004

RADS-Tanı Kriterleri-3

3. İritan özelliği olan maddeye (gaz, duman, füme) **çok yüksek konsantrasyonda** maruziyet

RADS-Tanı Kriterleri-3

3. İritan özelliği olan maddeye (gaz, duman, füme) **çok yüksek konsantrasyonda** maruziyet
- Tipik olgularda sorun yok
 - Acil tedavi gerektiren inhalasyon hasarı
 - Bazı olgularda ne yüksek konsantrasyonda maruziyet var ne de ağır inhalasyon hasarı öyküsü var

RADS-Inhalasyon hasarının ağırlığı

- Kohort çalışmaları RADS'ın sadece ağır inhalasyon hasarından sonra ortaya çıkmadığını gösteriyor
 - Kern. ARRD 1991
 - Hastanede asetik asit
 - Cone et al, Chest 1994
 - Trenin raydan çıkması, nehirde metan sodyum, MITC
 - Banauch et al, AJRCCM 2003
 - Dünya ticaret merkezi

Nemery (Editorial). AJRCCM 2003

RADS-Kohort

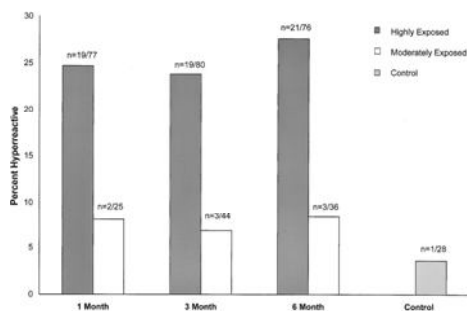
- Hastanede **asetik asit** maruziyeti
- 8 ay sonra 51 olguya anket yapılıyor
 - Düşük maruziyet 0/7 RADS kriteri taşıyor
 - Orta maruziyet 1/30 RADS
 - Yüksek maruziyet 3/14 RADS (**OR=9.8**)

Kern et al. ARRD 1991

World Trade Center



WTC-Bronş aşırı duyarlılığı



Banauch et al. AJRCCM 2003

RADS-WTC

- RADS: “6. ayda bronş aşırı duyarlılığı ve solunumsal semptomlar”
 - % 20 (17/83) **yoğun** maruziyet
 - % 8 (3/40) **orta** maruziyet

RADS-Tanı Kriterleri-4

4. Semptomların **24 saat içerisinde** başlaması

RADS-Tanı Kriterleri-4

4. Semptomların **24 saat içerisinde** başlaması

- Başlangıç daha yavaş olabilir (günler)
- İritanla indüklenen astımda
 - Birden fazla maruziyet
 - Latent dönem

RADS-Kohort

- Metam sodyum yüklü vagon raydan çıkıyor
- 3 günde 40 millik alana MITC yayılıyor
- 700 kişide akut solunum sıkıntısı, bulantı, baş ağrısı
- 197'sinde persistan semptomlar (> 3 ay)
- 20'sinde yeni başlayan astım
 - **17'si ilk 24 saate**
 - 3'ü geç başlangıçlı

Cone et al. Chest 1994

RADS-Tanı Kriterleri-5

5. Semptomların en az **3 ay** sürmesi

RADS-Tanı Kriterleri-5

5. Semptomların en az **3 ay** sürmesi

- Tamamen rastgele bir seçim
- Astım tedavisiyle düzelme görülebilir
 - Tedaviye rağmen yıllarca sebat edebilir (yaşam boyu?)

RADS-Tanı Kriterleri-6

6. Astım benzeri semptomlar (öksürük, vizing, dispne)

RADS-Tanı Kriterleri-6

6. Astım benzeri semptomlar (öksürük, vizing, dispne)
- Sadece öksürüğün baskın olduğu bir klinik tablo görülebilir (öksürük-varyant astımda olduğu gibi)



WTC-Öksürüğü

- 11.336 itfaiyeci, ölen 343
- 10.116/10.993 değerlendiriliyor
 - 1636 (% 16) **Yüksek** maruziyet (WTC yıkıldığında)
 - 6958 (% 69) **Orta** maruziyet (ilk iki gün)
 - 1320 (% 13) **Düşük** maruziyet (2-7 gün)
- WTC öksürüğü: “**En az 4 hafta işten uzaklaşmayı gerektirecek kadar şiddetli öksürük**”

Prezant et al. NEJM 2002

WTC-Öksürüğü

- WTC öksürüğü belirlenen 332 olgu (%3)
 - Yüksek maruziyet **128/1636 (%8)**
 - Orta maruziyet **187/6958 (%3)**
 - Düşük maruziyet **17/1320 (%1)**
- Diğer semptomlar
 - Egzersiz dispnesi (%95)
 - Üst havayolu semptomları (% 82)
 - GÖR (%87)
- FVC ve FEV₁'de azalma (yaklaşık 0,5 lt)

Prezant et al. NEJM 2002

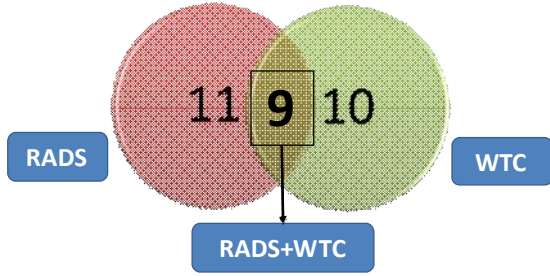
RADS-Tanı Kriterleri-6

6. Astım benzeri semptomlar (öksürük, vizing, dispne)
- Klasik astıma benzer bir tablo görülebilir (RADS)

WTC

- WTC öksürüğü görülen olgular ile WTC-RADS olguları arasında korelasyon var mı?

WTC Öksürüğü-RADS



Banauch et al. AJRCCM 2003

RADS-Tanı Kriterleri-7

7. SFT'de havayolu obstrüksiyonu görülebilir

RADS-Tanı Kriterleri-7

7. SFT'de havayolu obstrüksiyonu görülebilir

- SFT genellikle normal sınırlarda
- Restriktif bozukluk görülebilir
- Havayolu obstrüksiyonu, diğer astım formlarına göre **daha az reverzibl** (daha fazla remodeling?)
- İşyerinde PEF takibi ve spesifik provokasyon testine gerek yok (izosiyanat gibi duyarılaştırıcılar hariç)

RADS-Tanı Kriterleri-8

8. Pozitif **metakolin/histamin** testi

RADS-Tanı Kriterleri-8

8. Pozitif **metakolin/histamin** testi

- RADS tanısı için şart
- Zamanla, tedaviyle düzelebilir

RADS-Tanı Kriterleri-9

9. Diğer hastalıklar ekarte edilmeli

RADS-Tanı Kriterleri-9

9. Diğer hastalıklar ekarte edilmeli

- Diğer astım nedenleri
- Diğer dispne nedenleri
- İnhalasyon hasarının diğer sekelleri

RADS-Ayrıcı tanı

- Bronşiyal patolojiler
 - Polip, striktür
 - Bronşektazi
 - Bronşiolitis obliterans
 - Başlıca NO₂ maruziyeti (6 hafta)
 - Trakeobronkomalazi
 - Sülfür mustard

RADS-Ayrıcı tanı

- Üst havayolu patolojileri
 - RUDS (nazal hiperreaktivite ve rinit)
 - Anozmi/hipozmi
 - Vokal kord disfonksiyonu

RADS-Ayrıcı tanı

- Nöropsikiyatrik semptomlar
santral anoksi (CO) veya nörotoksisiteye (solventler) bağlı oluşur

RADS-Ayrıcı tanı

- “Multipl Kimyasal Sensitivite-Kemofobi”
 - Düşük düzeyde kimyasal maddelere (parfüm v.s.) karşı sonradan oluşan intolerans

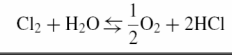
RADS-Tanı Kriterleri

1. Önceye ait **solunumsal şikayetlerin olmaması**
2. Spesifik, **tek maruziyet** sonrası semptomların başlaması
3. İritan özelliği olan maddeye (gaz, duman füme) **çok yüksek konsantrasyonda** maruziyet
4. Semptomların **24 saat içerisinde** başlaması
5. Semptomların en az **3 ay** sürmesi
6. **Astım benzeri semptomlar** (öksürük, vizing, dispne)
7. SFT’de **havayolu obstrüksiyonu görülebilir**
8. Pozitif **metakolin/histamin** testi
9. Diğer hastalıklar ekarte edilmeli

Tedavi

- Koruyucu önlemler daha önemli
- Semptomlar gelişince astım gibi tedavi edilir
- Erken dönem steroid tedavisi RADS'ı önleyebilir mi?

Çamaşır suyu-tuz ruhu



Görgüner M, et al. *Inhalation Toxicology* 2004

Sodyum-bikarbonat tedavisi

- 44 hasta
- Hastalar iki gruba ayrılıyor
- Tümüne **bronkodilatör + steroid** veriliyor
- Bir gruba ise ilaveten **% 4,2 sodyum bikarbonat (4 cc) nebulizasyonla** veriliyor

Kandış H, et al. *Inhalation Toxicology* 2004

Sodyum-bikarbonat tedavisi

- Nebulize sodyum bikarbonat alan grupta
 - FEV1'de daha fazla düzelme ($p < 0,05$)
 - Yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme ($p < 0,01$)

Kandış H, et al. *Inhalation Toxicology* 2004

