



Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

SUPPLEMENT 1 APRIL 2014 VOLUME

15

TÜRK TORAKS DERNEĞİ **ASTIM** TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2014 Güncellemesi





Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

EDITORS

Hasan BAYRAM

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, Gaziantep, Turkey

Oğuz KILINÇ

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

ASSOCIATE EDITORS

Feza BACAĞÖĞÜ

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Figen DEVECİ

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Öner DİKENSÖY

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, Gaziantep, Turkey

İsmail HANTA

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

BIOSTATISTICAL CONSULTANT

Ahmet Uğur DEMİR

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

PUBLICATION COORDINATOR

Metin AKGÜN

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Turkey

OWNER ON BEHALF OF TURKISH THORACIC SOCIETY

Sedat Altın

Department of Chest Diseases, Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

RESPONSIBLE MANAGER

İbrahim Hikmet Fırat

Department of Chest Diseases, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital, Ankara, Turkey



Publisher

İbrahim KARA

Publication Director

Ali ŞAHİN

Deputy Publications Directors

Gökhan ÇİMEN

Ayşegül BOYALI

Publication Coordinators

Nilüfer TÜRKİYILMAZ

Merve AKDEMİR SAĞLIK

Sales Coordinator

Sinan Gökbörü BÜNCÜ

Finance and Administration

Veysel KARA

Project Assistant

Gizem KOZ

Graphics Department

Ünal ÖZER

Neslihan YAMAN

Merve KURT

Contact

Address: Büyükdere Cad. No: 105/9 34394

Mecidiyeköy, Şişli-İstanbul

Phone: +90 212 217 17 00

Fax: +90 212 217 22 92

E-mail: info@avesyayincilik.com

Publication Type: Local Periodical

Date of Print: April 2014

Printed at: ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu,

2. Matbaacılar S. E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul, Turkey

Phone: +90 212 567 12 42



Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Piergiuseppe Agostoni

Department of Clinical Sciences and Community Health, Cardiovascular Section, Università di Milano, Milano, Italy

M. Selim Arcasoy

Pulmonary, Allergy, and Critical Care Division, Department of Medicine, Columbia University New York, USA

Philippe Astoul

Thoracic Oncology - Pleural Diseases - Interventional Pulmonology, Hôpital Nord - Chemin des Bourrely, Marseille, France

Ülkü Bayındır

Retired Faculty Member, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Dominique MA Bullens

Department of Immunology and Microbiology, KU Leuven Laboratory of Pediatric Immunology Division of Pediatrics, Leuven, Belgium

Richard Casaburi

Rehabilitation Clinical Trials Center, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, California, USA

Tuğrul Çavdar

Retired Faculty Member, Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Turgay Çelikel

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Marmara University, İstanbul, Turkey

Lütfi Çöplü

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

James E. Hansen

St. John's Cardiovascular Research Center, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor-University of California at Los Angeles, Torrance, CA, USA

İlhan İnci

University Hospital Zurich, Department of Thoracic Surgery, Zurich, Switzerland

Oya İtil

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

A. Fuat Kalyoncu

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Ali Kocabaş

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

Emel Kurt

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

Muzaffer Metintaş

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

Zeynep Mısırlıgil

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Dilşad Mungan

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Gökhan M. Mutlu

Division of Pediatric Critical Care Medicine, Northwestern University, Chicago, USA

Gül Öngen

Department of Chest Surgery, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Kannan Ramar

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Center for Sleep Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Joseph Roca

Instituto de Biología Molecular de Barcelona, CSIC, Baldiri Reixac, Barcelona, Spain

Israel Rubinstein

Section of Pulmonary, Critical Care, Sleep and Allergy Medicine, Department of Medicine, College of Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA

Abdullah Sayiner

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

Z. Toros Selçuk

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Nadja Triller

Department of Pulmonary Medicine, University Pulmonary Clinic Golnik, Golnik, Slovenia

Haluk Türktas

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey

E. Sabri Uçan

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Karlman Wasserman

Respiratory and Critical Care Physiology and Medicine, Los Angeles Biomedical Research Institute Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, California, USA

Adnan Yılmaz

Department of Chest Diseases, Süreyyapaşa Chest Diseases and Chest Surgery Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

Arzu Yorgancıoğlu

Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey



AIMS AND SCOPE

Turkish Thoracic Journal is the conceptually scientific and official publication of the Turkish Thoracic Society. The publication language is both Turkish and English and it is an international journal based on independent, unbiased, and double-blind peer-review principles.

Turkish Thoracic Journal started its publication life following the mergence of two seperate journals which are published under the titles "Turkish Respiratory Journal" and "Toraks Journal" until 2007. Archives of both journals were passed on to the Turkish Thoracic Journal.

The aim of Turkish Thoracic Journal is to publish pulmonary disease-related clinical, experimental and epidemiologic studies that are scientifically highly qualified. Additionally, reviews, editorials, letters to the editor, and case reports are also accepted. Reports presented in meetings organized by the Turkish Thoracic Society Head Office or national and international consensus reports are published as supplements. The journal is published 4 times annually, in January, April, July and October. The target-groups are chest diseases physicians, thoracic surgeons, internal medicine doctors and practitioners interested in pulmonary diseases.

Turkish Thoracic Journal is indexed in EMBASE, Scopus, EBSCO, CINAHL, Gale/Cengage Learning, ProQuest, Index Copernicus, DOAJ and Tübitak/Ulakbim Turkish Medical Database.

Subscription Procedures, Permissions, Advertisement

Turkish Thoracic Journal is distributed free of charge to chest diseases specialists, academicians and assistants who are working in our country. Abstracts and full texts of the articles published in this journal are issued online at www.toraks.dergisi.org. Applications related to subscriptions, print permissions and advertisements should refer to the Turkish Thoracic Society.

Adress: Turan Güneş Bulvarı, Koyunlu Sitesi No: 175/19

Oran-Ankara, Turkey

Phone: +90 312 490 40 50

Fax: +90 312 490 41 42

E-mail: toraks@toraks.org.tr

Instructions for Authors

Instructions for authors are available on journal pages and in the following link: www.toraks.dergisi.org

Material Disclaimer

Any opinion or statement enclosed in the material published by the Turkish Thoracic Journal solely represents the views of the author(s). The Turkish Thoracic Society, Turkish Thoracic Journal, Editor, Editorial Committee and Publisher do not accept any liability.

Acid-free paper is used in our journals.



INFORMATION FOR THE AUTHORS

1. The Turkish Thoracic Journal is a periodical of the Turkish Thoracic Society and 4 issues are published annually.

2. The aim of the journal is to convey scientific developments in thoracic diseases and surgery, and to create a dynamic discussion platform about pulmonary diseases. With this intent, the journal accepts articles from all related scientific areas that address thoracic diseases and cell biology, epidemiology, immunology, pathophysiology, thoracic imaging, pediatric chest diseases, environmental and occupational disorders, intensive care, sleep disorders and thoracic surgery. Clinical and research articles, reviews, statements of agreement or disagreement on controversial issues, national and international consensus reports, abstracts and comments of important international articles, interesting case reports, puzzling cases, writings related to clinical and practical applications, letters to the editor, and editorials are accepted.

Presentations and reports of meetings organized by Turkish Thoracic Society Head Office and its branches can be published as supplements.

3. The publication languages of the journal are Turkish and English.

4. The Editorial Committee has the right of not publishing a manuscript that is not in compliance with the authors' instructions, request revisions from the authors and reediting. Submitted manuscripts are published following the evaluation by at least two reviewers, and approval of the Publication Committee.

5. The submitted manuscripts should not be submitted for publication or published elsewhere. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. Those who want to withdraw their manuscripts from the journal due to delays or any other reason should submit a written application. No royalties or remuneration will be provided to the author(s) and the author agrees that all publication rights belong to the Turkish Thoracic Society. Scientific and legal responsibilities of the published manuscripts belong to the authors.

6. Reviews have been written only by experts on the subjects, upon invitation since January 2004.

7. The content of the submitted manuscripts should conform to the criteria stated in *ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (updated in December 2013-<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

8. Turkish Thoracic Journal requests the authors to comply with research and publication ethics. The principles outlined in the Declaration of Helsinki should be followed in the absence of formal ethics review committees. For human studies, the means by which informed consent was obtained from participants (oral or written) should be stated in the "Material and Methods" section. Declaration of Helsinki can be found at www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf. In experimental animal studies, ethical considerations within "The guide for the care and use of laboratory animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) should be followed. Copyright informa-

tion required for the figures, pictures and other visuals should be provided by the authors.

9. The authors are asked to declare any financial relations concerning the study. All authors should state that they scientifically contributed to and took responsibility in the study and declare that there is no conflict of interest. The authors should acknowledge and provide information on grants, contracts or other financial support of the study provided by any foundations and institutions or firms.

10. Research articles should not exceed 3500 words and 35 references. Case reports should not exceed 1500 words and 10 references.

11. Simultaneously with the submission of manuscripts, the "Author Agreement Form" signed by all contributing authors should be sent to the Turkish Thoracic Journal Editorial Office via fax or e-mail. Otherwise, submitted manuscripts will not be taken into consideration.

12. In order to proceed without delay, all submitted manuscripts should comply with the instructions specified below:

a. Articles should be typed double-spaced using Times New Roman style and 12 fonts and should have 3 cm margins on the sides, top and bottom of each page. Page numbers should be placed at the mid-bottom of each page.

b. Articles and reviews should be prepared in accordance with the instructions below:

The first page should include the title of the article in English (should not exceed 90 characters) and the running title in English (should not exceed 45 characters).

The second page should include English abstract that do not exceed 250 words. A structured abstract with Objective, Material and Methods, Results, and Conclusion sections should contain the aim of the study, main results of the study, and a brief conclusion. The above mentioned structure does not apply to the case reports and reviews; a short abstract of no more than 200 words is required.

At least three key words in English should be placed right after the abstract. Key words should comply with the Medical Subject Headings: MeSH. Medical Subject Headings (MeSH) which can be found at www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html.

Third page and the subsequent pages should include the main text.

In review articles, subtitles should be used in order to provide a better understanding on the subject. In a review article, it would be beneficial to provide different sections such as the context of the problem, historical information, basic knowledge, methodology, animal and human experiments, discussion, conclusion, suggestions and future studies.

Research articles should include separate sections for Introduction, Material and Methods, Results, Discussion. Pharmaceutical products can be mentioned either with their generic or commercial names (generic names are preferred). Commercial names should be written with capital letters, followed by the company and its city

in parenthesis. Acknowledgements, references, tables and figure legends should follow the main text. Tables should be presented at the end of the text and each on a separate page.

c. The "Acknowledgements" section should be placed at the end of the text before the references and should not exceed one paragraph.

d. References, tables and figures should be placed in the order of appearance in the text. References should be mentioned in brackets and at the end of the sentences. The titles of journals must be abbreviated according to the style used in Index Medicus. Full titles should be used for those that are not cited in Index Medicus. When more than two consecutive references are used, only the first and last reference numbers should be written [such as: 3-9]. When there is more than four authors within the identification of the referred article, only the names of the first three authors should be used followed by "et al.". If an article has four or less authors, all names should be used. Research articles and reviews should not exceed 35 references. Case reports should not exceed 10 references. References should be written according to the Index Medicus and in Vancouver Style as illustrated below.

Journal Articles

Standard Journal Article

Surname of the author(s), first letter of the author's name, title of the article, name of the journal (abbreviated according to Index Medicus), year (:) volume number (:) first and last pages (.)

Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

Supplementary

QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 (Suppl 1): 2755-82.

Summary Format (Letter, Summary and Editorial)

Ennzenberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease (Letter). *Lancet* 1996;347:1337.

Books and Other Monographs

Book

Surname of the author(s), first letter of author's name (.), title of the book (.), number of press or volume (.) city that it is published (:) publisher, publication year (:) page (.)

With author

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany, NY: Delmar, 1996:56.

With editor

Norman IJ, Redfem SJ, eds. Mental Health Care for Elderly People. New York: Churchill Livingstone, 1996: 67-9.

Book chapter

Surname of the section author(s), the first letter of authors' name (.) the title of the section (.) In (:) the surname of the author(s) of the book, the first letter of authors' name (.) the title of the book (.) city that it is published (:) publisher, publication year (:) first and last pages (.)

Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr, 1995:466-78.

Congress Abstract Book

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Unpublished Resources (In Press)

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1997.

Congress Presentation

Smith J. New agents for cancer chemotherapy. Presented at the Third Annual Meeting of the American Cancer Society, 13 June 1983, New York.

Thesis

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [Thesis]. St Louis (MO): Washington Univ; 1995.

Online Reports

World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf. Updated September 10, 2004. Accessed July 9, 2008.

For typing of any other type of reference, please go to www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=citmed.TOC&depth=2.

e. Tables: Each table should be typed on a separate page and table's entries should be double-spaced. Tables should be numbered with arabic numeral(s) and cited in the order of appearance in the text. A brief title for the table should be written above the table.

f. Figures: All figures should be high-quality (at least 300 dpi resolutions) in .jpeg or .jpg format, and should be provided in black and white. If providing a better understanding of the topic, colored figures will be accepted in limited number. For each manuscript, six figures at most will be accepted. Figures should be numbered with Arabic numeral(s) in order of appearance in the text. The type of the dye that was used, magnification scales, and internal scale bar should be stated for microscopic photographs. A centimeter template should be added for pathologic specimens. Ethical values should be protected in any patient-related photograph or graphs. If the identity of the patient can be revealed by the provided photographs and graphs, a written consent should be requested from the patient. The figures should be cited in parenthesis with their respective numbers within the main text. All figure legends should be on a separate page after references and tables. A written permission is required for reproduced figures.

g. Video: Videos submitted for online broadcasting purposes, on the internet site of Turkish Thoracic Journal, are accepted. The video dossier should be maximum 3MB in size and in .mpeg or .vmf format.

h. Case reports should contain sections for English title, English running title, English abstract, keywords, Introduction, Case Presentation and Discussion. They should include new cases or imply clear messages. All submitted case reports will be first reviewed by the editorial committee and those that do not include new cases

and/or do not imply clear messages could be rejected without sending it for arbitration.

i. In puzzling case reports, a short introduction should be followed by the description of the problem, presentation of clue photos and figures, definite diagnosis, and a discussion section where the diagnosis is discussed and educational messages are emphasized.

j. Disagreement/agreement articles should not exceed three pages, and clinical practice articles should not exceed three pages including text, figures, images and references.

k. The section for the "Letters to the Editor" should be formatted shortly and concisely, without any summary, and should be restricted in the number of references since it is mainly written to provide support or criticism over previously published articles.

l. Abbreviations should be written in the accepted international format and under parenthesis on the first mention and this abbreviation should be used throughout the text.

ONLINE SUBMISSION

Instructions to Authors

Online submission is a two-part and 10-step process.

Part 1

Information such as the type of the article, institutions, authors, title, abstract, keywords, and cover letter is entered in the first eight steps.

Step-1: The language is selected (Turkish or English).

Step-2: The type and category of the article is selected.

Step-3: The institutions of the authors are entered in the relevant fields. If all authors are within the same institution, a single entry is enough. Names of the institutions should be written in full.

Step-4: The names, surnames and e-mail addresses of the authors are entered in the relevant fields. The corresponding institutions are selected from those provided in the preceding step. The corresponding author should also be stated in this step. Entering a valid e-mail address for the corresponding author is mandatory. However, this is not obligatory for the other authors. Authors' names should be written in full.

Step-5: This is the step where the title is entered. If needed, special characters (such as α , β , μ) are available on the table.

Step-6: This is the step where the abstract is entered. Abstract should not exceed 200 words for case reports and reviews, and 250 words for research articles. Abstracts for research articles should include the following sections: Introduction, Material and Methods, Results and Conclusion.

Step-7: This is the step where the keywords are entered. English keywords should be selected by connecting the MeSH link provided in this window.

Step-8: This is the step where information regarding the manuscript's publication in another journal or its presentation in a congress is entered.

Part 2

Step-9: From hereon, the identification of the manuscript has been completed. The main text, video and figures of the article should be submitted in this step. There should be no figures within the text file, except for the tables. For instance, three files should be submitted in this step for a manuscript containing one figure and one graph in the body (a file for text, a file for figure, and a file for graph). Figure and video files should be uploaded first. No figures should be placed in the text file. All images, graphs, and other figures within the manuscript should be uploaded with the names used in the manuscript (such as Fig 1 or Graph 1).

Any of the writing editors can be used for the text file (such as Microsoft Word, Notepad, and WordPad). However, MS Word will be necessary if the text contains a table. **Since all identification details were provided in former steps, the authors' names, institutions, and correspondence address are not required herein.**

Manuscript Checklist:

- Title (English)
- Running title (English)
- Abstract (English)
- Keywords (English)
- Main text
- References
- Tables with titles
- Figure legends (Captions).

The names of the submitted files should not evoke the name of the author(s) or institution. Submitted text files are made visually compatible through conversion to PDF format one minute following the submission. Therefore, there is no access to the file size information and connection within this short period.

Step-10: A control panel, showing the details of the article and including the checklist, appears after submission. It is possible to return to the previous screen by clicking on the "previous" button and make corrections and/or modifications till this step. The submission process can be quitted at any stage and can be resumed. After clicking on the button "Submit manuscript", which appears on the last and 10th step, the manuscript is sent to the journal's management. It is transferred from the section of "Unsubmitted manuscripts" to the section of "Submitted manuscripts". At this stage, there is no possibility of any modification in the manuscript. Authors can view the stage of the submitted manuscript during the editorial review process. If the journal editor requests revision, the manuscript is transferred from the "Submitted manuscripts" section to the "Manuscripts requiring revision" section. In this section, the authors are allowed to make the necessary modifications on the manuscript.



TÜRK TORAKS DERNEĞİ ASTIM TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2014

HAZIRLAYANLAR (soyadına göre alfabetik)

TÜRK TORAKS DERNEĞİ ASTIM ALLERJİ ÇALIŞMA GRUBU YÜRÜTME KURULU (2012-2014)

Gülfem Elif Çelik
Serhat Çelikel
Münevver Erdinç
Ferda Öner Erkeköl
Gül Karakaya
İpek Kıvılcım Oğuzölgen
F. Füsün Yıldız

TÜRK TORAKS DERNEĞİ ASTIM ALLERJİ ÇALIŞMA GRUBU YÜRÜTME KURULU (2008-2010)

Berna Dursun
Bilun Gemicioğlu
Dilşad Mungan
İ. Kıvılcım Oğuzölgen
Haluk Türkteş
Füsün Yıldız
Arzu Yorgancıoğlu

REHBER HAZIRLAMA KOMİTESİ

Öznur Abadoğlu
İlknur Başyigit
Sevim Bavbek
Ülkü Bayındır
Hasan Bayram
Bülent Bozkurt
İsmet Bulut
Berrin Ceyhan
Gülfem Çelik
Serhat Çelikel
Arif Çımrın

Haluk Çokuğraş
Elif Dağlı
A. Berna Dursun
Dane Ediger
Münevver Erdinç
Feyza Erkan
Ferda Öner Erkeköl
Refika Ersu
Bilun Gemicioğlu
Özlem Göksel
Nermin Güler

Yavuz Havlucu
Füsün Kalpaklıoğlu
Fuat Kalyoncu
Bülent Karadağ
Gül Karakaya
Gülbin Karakoç
Emel Kurt
Zeynep Mısırlıgil
Dilşad Mungan
İ. Kıvılcım Oğuzölgen
Sedat Öktem
Ayşe Bilge Öztürk

Leyla Pur Özyiğit
Cansın Saçkesen
Necla Songür
E. Bülent Şekerel
Remziye Tanaç
Ayfer Tuncer
Haluk Türkteş
İpek Türkteş
Füsün Yıldız
Arzu Yorgancıoğlu
Hasan Yüksel

DANIŞMAN KİŞİ VE KURULUŞLAR

Yavuz Demirel
Gülfem Çelik
Ayten P. Uyan
T.C. Sağlık Bakanlığı
Türk Tabipler Birliği
Türkiye Klinik Allerji ve İmmünoloji Derneği
Halk Sağlığı Uzmanları Derneği
Pratisyen Hekimlik Derneği
Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği
Sosyal Güvenlik Kurumu

YAZARLAR

Öznur Abadoğlu

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

İlknur Başyigit

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Sevim Bavbek

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim
Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Ülkü Bayındır

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Hasan Bayram

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Bülent Bozkurt

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

İsmet Bulut

İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Berrin Ceyhan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Gülfem Çelik

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim
Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Serhat Çelikel

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Arif Çımrın

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Haluk Çokuğraş

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk
Hastalıkları Anabilim Dalı

Elif Dağlı

Cemil Topuzlu Caddesi No:16 D:1 Selamiçeşme, İstanbul

Yavuz Demirel

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

A. Berna Dursun

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Dane Ediger

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim
Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Münevver Erdinç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Feyza Erkan

İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Ferda Öner Erkeköl

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Allerji ve İmmünoloji Kliniği

Refika Ersu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Bilun Gemicioğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı

Özlem Göksel

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Nermin Güler

İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Yavuz Havlucu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Fusun Kalpaklıoğlu

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Fuat Kalyoncu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Bülent Karadağ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Gül Karakaya

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

**Gülbin Karakoç**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Emel Kurt

Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı

Zeynep Mısırlıgil

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Dilşad Mungan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim
Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

İ. Kıvılcım Oğuzülgen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Sedat Öktem

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Ayşe Bilge Öztürk

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Erişkin Allerji Birimi

Leyla Pur Özyiğit

Amerikan Hastanesi, Allerji ve İmmünoloji Bölümü

Cansın Saçkesen

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Necla Songür

Memorial Şişli Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü

E. Bülent Şekerel

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Remziye Tanaç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Ayfer Tuncer

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Haluk Türктаş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

İpek Türктаş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

Ayten P. Uyan

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Hastalıkları Anabilim Dalı

Fusun Yıldız

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Arzu Yorgancıoğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı

Hasan Yüksel

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları
Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Son yıllarda tıbbın hemen her alanında tanı ve tedaviyi standardize etmeye yönelik rehberler yayınlanmakta ve bu rehberler hekimlerin günlük pratiğine katkıda bulunmaktadır. Rehberlerin yayınlanması kadar güncel tutulması da önemlidir. Türk Toraks Derneği'nin ilk rehberlerinden olan "Astım Tanı ve Tedavi Rehberi" en son 2009 yılında ülkemiz verileri toplanarak, kanıta dayalı bilgiler derlenerek, danışman kişi ve kuruluşların önerileri doğrultusunda, dönemin Astım ve Allerji Çalışma Gruplarınca güncellenmiştir. Aradan geçen 4 yıl tekrar güncelleme ihtiyacını doğurmuştur.

Güncellenen rehberde aşağıdaki değişiklikler ve eklemeler yapılmıştır:

"Astım tanım ve genel bakış" bölümünde obesite, dış ve iç ortam hava kirliliği kısmı güncel literatürler ışığında genişletildi, ülkemizdeki astım atak maliyeti ile ilgili bilgiler eklendi.

"Tanı ve sınıflama" bölümünde kontrol kavramı ile ilgili bölüm genişletildi, fenotip ve endotip kavramlarına değinildi, gelecekteki riskin değerlendirilmesi ile ilgili yeni bir tablo oluşturuldu.

"Astım ilaçları" bölümünde tedavide tiotropium ve termoplastinin yeri ile ilgili veriler, anti- IgE tedavinin ve lökotrien antagonistlerinin yan etkileri ile ilgili güncel bilgiler eklendi.

"Hasta hekim işbirliği" bölümünde web temelli eğitimin rolüne ve hasta eğitiminin önemine değinildi.

"Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi" bölümünde, astım kontrolü değerlendirilirken klinik kontrolün dışında alevlenme sayısı, değişkenlik, solunum fonksiyon testlerinde kayıp gibi parametrelerin de değerlendirilerek gelecek riskin belirlenmeye çalışılması gerektiğine, tedavide sabit kombinasyonların kullanılmasının önemine, basamak inme alternatiflerine değinildi.

"Korunma" bölümüne primer, sekonder ve tersiyer korunma hakkında yeni öneriler ve bilgiler eklendi.

"Astım rehberinin sağlık sistemine implantasyonu" bölümünde astımlı hastaların tanı ve tedavisinde hasta eğitiminin ve yardımcı sağlık personelinin rolü ve eğitiminin önemine değinildi

"Atak" bölümünde, yeni atak tanımı güncellendi. Atak tedavisi algoritmik hale getirilerek, günlük pratikte yapılan uygulamalar dikkate alınarak tanımlandı. Ağır atak tedavisi ağırlıklı olarak anlatıldı.

"Özel durumlar" bölümünde astım ilaçlarının gebelikte kullanımı detaylandırıldı.

"Çocuk astımı tanı ve tedavi" bölümünde 5 yaş altı ve üstü hastaların tedavilerindeki önemli farklılıklar sebebiyle bu iki yaş grubu tedavileri ayrı ayrı ele alındı, anti- IgE tedavinin yerine değinildi. Pratiğe yönelik tablolar eklendi.

Astım hastalarının tanı ve tedavisiyle ilgilenen, kanıta dayalı tedavi yöntemleriyle hastalığı kontrol altında tutmayı amaç edinmiş tüm hekimlere bugüne kadar yol gösterici olan rehberin güncellenmesinde görev alan meslektaşlarımıza emekleri ve katkıları için teşekkürlerimizi ve saygılarımızı sunuyoruz.

Türk Toraks Derneği 2012-2014 Astım ve Allerji Çalışma Grubu adına

İ. Kıvılcım Oğuzülgen, Serhat Çelikel

İÇİNDEKİLER



1	1. Tanım ve Genel Bakış
1	1.1 Astım tanım ve epidemiyolojisi
5	1.2 Risk faktörleri
10	1.3 Patogenez
13	2. Tanı ve Sınıflama
20	3. Astım İlaçları
28	4. Astım Tedavisi ve Korunma
28	4.1 Hasta – hekim işbirliği, hasta eğitimi
33	4.2 Korunma
39	4.3 Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi
49	4.4 Erişkinde astım atağı
56	4.5 Özel durumlar
64	5. Astım Rehberinin Sağlık Sistemine İmplantasyon
67	6. Çocuk Astımı Tanı ve Tedavi
67	6.1 Tanı ve sınıflama
72	6.2 Çocuklarda astım ilaçları ve tedavisi

BÖLÜM 1

TANIM VE GENEL BAKIŞ

BÖLÜM 1.1

ASTIM TANIM VE EPİDEMİYOLOJİSİ

ANAHTAR NOKTALAR

- Astım; vücuttaki birçok hücre ve hücre ürününün rol oynadığı, havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik havayolu inflamasyonu ve ilişkili bronş aşırı duyarlılığı özellikle geceyarısı veya sabaha karşı hırıltılı/hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışıklık ve öksürük nöbetlerine yol açar. Bu ataklar genellikle değişen derecede havayolu obstrüksiyonu ile birlikte olup, sıklıkla tedaviyle veya kendiliğinden düzelmektedir. Hastalık kişiye özgü değişken klinik tablolar ve dereceler gösterir.
- Astım uygun bir tedavi ile kontrol altına alınabilir. Astımın kontrol altında olduğunun en iyi klinik göstergesi, az sayıda alevlenme veya atak yaşanmasıdır.
- Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Bu rakam ülkemiz için yaklaşık 3.5 milyon kişidir.
- Astım, hasta veya toplum açısından yüksek maliyetli bir hastalıktır. Ancak hastalığın tedavi edilmemesinin maliyeti daha yüksektir.
- Astımın gelişiminde rolü olan birçok kişisel (genetik) ve çevresel faktörler tanımlanmıştır.

TANIM

Astım klinik, fizyolojik ve patolojik özelliklerine göre tanımlanan bir hastalıktır. Nöbetler halinde gelen nefes darlığı, hırıltılı-hışıltılı solunum ve sıklıkla bunlara eşlik eden öksürük klinik özellikleridir. Astımın başlıca fizyolojik özelliği hava akımı kısıtlanması ile karakterize hava yolu daralmasıdır. En belirgin patolojik bulgu ise bazı olgularda kalıcı yapısal değişikliklerin de eşlik ettiği kronik havayolu inflamasyonudur.

Astım oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldıkları bilinmesine karşın etyopatogenezi henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Bu nedenle tanımı büyük ölçüde hastalık özelliklerini tarif edici niteliktedir. Havayolu inflamasyonunun yol açtığı fonksiyonel değişikliklere göre yapılan astım tanımı şöyledir:

Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken

saatlerinde meydana gelen tekrarlayıcı hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Bu ataklar kendiliğinden veya tedavi ile geri dönüşlü, değişken bir hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte.

ASTIM EPİDEMİYOLOJİSİ

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen çok sayıda araştırma sonuçları, prevalans oranlarında büyük farklılıklar göstermektedir. Çocuk ve erişkinler için nisbeten standardize ve karşılaştırılabilir yöntemlerle yapılan araştırmalarda, bu rakamların farklı ülkelerde %1-18 arasında değiştiği bulunmuştur. Bazı ülkelerde artış trendi göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından astımdan dolayı dünyada yılda 15 milyon sakatlığa ayardanmış yaşam yılı kaybı (DALY) olduğu bildirilmiş olup bu rakam dünyadaki tüm hastalıklara bağlı toplam kayıpların %1'ine karşılık gelmektedir. Astımdan dolayı dünyada yılda yaklaşık 250.000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir. Prevalans ve mortalite rakamları arasında net bir ilişki bulunmamıştır.

Çocukluk dönemi astım epidemiyolojisi araştırmaları temelde üç farklı yöntem kullanılarak yapılmıştır. Bunlar International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) anketi, Amerikan Toraks Derneğinin uyarlanan anketi ve Aberg anket ve yöntemleridir. Erişkinlerdeki araştırmaların hemen tamamı ise European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) anketidir. Bu araştırma sonuçlarına göre astım prevalansının çocuklarda %2-15 ve erişkinlerde ise %2-5 arasında dağılım gösterdiği görülmektedir. Bazı çocukluk dönemi çalışmalarında elde olunan yüksek prevalans değerleri astım prevalansının yaşla azaldığını düşündürmektedir. Ancak aksine bu yüksek değerler çocukluk döneminde bazı hırıltılı/hışıltılı ile seyreden hastalıkların yanlışlıkla astım olarak tanı aldığı gerçeğine dayalı olabilir. Astım prevalansı ülkemizde şehirler ve bölgeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Genelde kıyı kesimleri, şehirler, büyük metropoller ve düşük sosyoekonomik yaşam koşullarında daha sıktır. Çocuklukta erkeklerde, erişkin dönemde kadınlarda biraz daha sıktır. Birçok araştırmada bulunan semptom

Tablo 1.1.1.

	Araştırma yılı (1992-1996) n=9	Araştırma yılı (1997-2004) n=8	Toplam (1992-2004) n=17	p
Sayı	2334 (1036-3792)	2593,5 (621-4345)	2334 (621-4345)	>0,10
Ortalama yaş	9,3 (8,6-10,6)	9,2 (8,5-10,9)	9,2 (8,5-10,9)	>0,10
Erkek %	49,5 (46,0-51,8)	49,8 (48,1-58,3)	49,6 (46,0-58,3)	>0,10
Kümülatif astım %	9,8 (4,0-19,8)	12,3 (6,9-26,2)	11,9 (4,0-26,2)	>0,10
Son bir yılda astım %	5,8 (5,2-8,3)	8,6 (3,4-12,2)	7,4 (3,4-12,2)	>0,10
Kümülatif hırıltı %	15,1 (8,4-26,0)	22,3 (14,8-26,2)	19,1 (8,4-26,2)	<0,10
Son bir yılda hırıltı %	6,6 (4,7-11,9)	13,3 (6,4-14,7)	10,7 (4,7-14,7)	0,009

Tablo 1.1.2. Türkiye’de çocuk ve erişkinlerde yapılan bölgesel prevalans çalışmaları ve risk faktörleri

Şehir	Çocuk/Erişkin	Prevalans	Yıl	Yöntem	Risk faktörleri
Ankara (1)	Çocuk	Şimdiki %6,4	2002	Aberg	Süt ve et tüketimi
Adana (11)	Çocuk	Şimdiki %12,6	1997	ISAAC	Hayvan teması, toz, ailede atopi ve sık sinüzit
Afyon (22)	Çocuk	Kümülatif %7,5	2000-2001	ECRHS	Sigara içimi
Antalya (23)	Erişkin	Şimdiki %9,4	2006	ECRHS	
Bursa (24)	Çocuk	Herhangi bir zamanda hırıltı %27,5 Şimdiki hırıltı %14,8	2006	ISAAC	Erkek cinsiyet, düşük sosyoekonomik durum, 2 aydan önce ek gıda başlama, prematürite, gebelikte annenin sigara içmesi, ev içi küf, allerjik egzema varlığı, anne veya kardeşlerde atopi öyküsü, krup veya sık ÜSYE geçirmek
Diyarbakır (15)	Çocuk	Kümülatif %14,1	2001	ISAAC	Ailede atopi
Edirne (16)	Çocuk	Kümülatif %16,4- Şimdiki %5,6	1997	Aberg	Hayvan teması, ailesel atopi, erkek cinsiyet, çevresel sigara dumanı maruziyeti
Elazığ (25)	Erişkin	Dr.tanısı ile şehir %5,5 ve kırsal % 3,1	2002	ECRHS	
Eskişehir (26)	Üniv.öğr.	Astım benzeri %17	1997-1998	ECRHS	
İstanbul (20)	Çocuk		1996-1997	ISAAC	
İzmir (27)	Çocuk	Dr. tanısı %4,8	2006	ISAAC	Şehir/sahil
Manisa (28)	Erişkin	Şimdiki %1,2 kümülatif %1	2006	ECRHS	Yaş, cins, sigara, ev durumu
Samsun (29)	Çocuk	Dr.tanısı %2,3	2006	ISAAC	Şehir/sahil
Sivas (30)	Erişkin	Son 1 yıl %4,5	2003	ECRHS	Aile öyküsü
Urfa (31)	Çocuk	Dr. tanısı %1,9	2006	ISAAC	Şehir, ailede atopi ekonomik durum
Zonguldak (32)	Çocuk	Dr. tanısı %4,9	2006	ISAAC	Aile öyküsü cins, A. rinit
Ankara (33)	Erişkin	Son 1 yıl %3	1999	ECRHS	Atopi
Ankara (34)	Çocuk	Son 1 yıl 1992 %8,3 1997 %9,8 2002 %6,4 2007 %3,3	1992-2007		Anne sütü ile beslenmeme, pasif sigara dumanı maruziyeti
Edirne (35)	Çocuk	Son 1 yıl 1994 yılı kırsal %5,2 şehir %5,8 2004 yılı kırsal %8,6 Şehir %12,1	1994-2004		Şehir yaşamı, ailesel atopi, pasif sigara içimi, anne sütü ile beslenmeme
Konya (36)	Çocuk	Son 1 yıl %11,5	2007	ISAAC	Ailesel atopi
İstanbul (37)	Çocuk	Dr. tanısı ile %11,8	2004-2005	ISAAC	Ailesel atopi, tonsillektomi, edenektomi hikayesi, fermente gıdaların tüketimi

Tablo 1.1.3. Çok merkezli ulusal boyutta olan araştırmalar

Roche (38)	Çocuk	Kümülatif %14,7 Şimdiki %2,8	2001	ISAAC
Parfait (39)	Çocuk	Şimdiki %13,3	2007	
Parfait (40)	Erişkin	Şimdiki %8,1	2009	
Ege bölgesi (3)	Çocuk	%6,4	2006	ISAAC

prevalansı ve astım tedavisi kullanım oranları, doktor teşhisine dayalı rakamlar ile uyuşmamaktadır. Bazı büyük metropollerimizde benzer yöntemlerle yapılan kontrol araştırmaları, prevalansın bazı bölgelerde artış eğiliminde olduğunu bildirmektedir (1-5). Ülke çapında morbidite, mortalite ve maliyete ilişkin net bilgiler yoktur.

Farklı ülkelerde son 30 yılda yapılan araştırmalar astım prevalansında artış olduğunu göstermekte iken (6), yakın dönemdeki araştırmalar ise bu artışın durduğunu, kimi yerlerde tersine döndüğünü göstermiştir (7-9). Türkiye’de çocukluk çağında 1992-2004 yılları arasında, yayımlanmış bir metaanalizde hırıltı/hışıltı semptomunda yıllar içinde artış eğilimi olduğu görülmüştür (Tablo 1.1.1) (1, 4, 5, 10-21).

Türkiye’de çocuk ve erişkinlerde yapılan bölgesel prevalans çalışmaları ve risk faktörleri Tablo 1.1.2’de, ulusal düzeyde yapılanlar ise Tablo 1.1.3’de özetlenmiştir.

Sosyal ve ekonomik maliyeti

Astım hastalığı toplumu sadece ekonomik anlamda değil sosyal anlamda da etkilemektedir. Tüm dünyada önemli bir okul ve iş gücü kaybı nedenidir. Bu nedenle astımın topluma maliyeti hesaplanırken sadece hastane ve tedavi giderleri değil işgücü kaybı (hasta ve yakınlarının) ile astıma bağlı erken ölümler de gözönüne alınmalıdır. Ülkemizde bu konuda önemli boyutta veri eksikliği vardır. Ankara’da erişkin astımlılarda yapılan prospektif bir araştırmada yıllık toplam maliyet $1467 \pm 111,8$ USD olarak bulunmuştur (41). Maliyet hastalığın ağırlığı ilerledikçe, artmaktadır. Üçüncü basamak sağlık merkezlerinde astım alevlenmesi başına düşen direkt maliyetin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada ise atak başına ortalama maliyet 219.9 Euro olarak saptanmıştır. Maliyet hafif ataklar için 128.6 Euro, orta ataklar için 172.6 Euro, ağır ataklar için ise 308.2 Euro olarak hesaplanmıştır. Maliyet yatırılarak takip edilenlerde ve hastalığın kontrolsüz olduğu durumlarda artmaktadır (42). Ankara’da 183 çocuk astımlıda yapılan bir araştırmada yıllık toplam maliyet ortalama $991,7 \pm 73,2$ USD (ortanca: 688.8 USD) olarak bulunmuştur (43). Astımlıların %67,7’sinin hafif-orta düzeyde, %63,5’inin atopik olduğu çalışmada astım şiddeti, koruyucu ilaçların kullanımı, acil servis başvurusu ve hastane yatışı maliyetle ilişkili bulunmuştur. Doğrudan maliyetlerde en büyük payı poliklinik başvuruları (%48,5) oluşturmuş, hastaneye yatış maliyeti hasta başına $955,5 \pm 16,5$ USD bulunmuştur. Çocuklarda yapılan çok merkezli bir diğer çalışmada ise 12 merkezden 618 astımlı çocuğun harcamalarının analizinde yıllık toplam maliyeti $1597,4 \pm 236,2$ USD olarak bulunmuştur (44). Merkezler arasında önemli farklılıklar bildirilen bu çalışma-

da yıllık maliyet sık hekim ziyareti, hastane yatışı, astım şiddeti, okul günü kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Erişkin astımlıların poliklinik başvurularındaki maliyeti ve kaynaklarını araştıran bir diğer çalışmada allerji kliniğine ve öğretim üyelerine başvurularda daha yüksek maliyet bulunmuş; ayrıca tedavi süresi, astım şiddeti, hayat kalitesi ve son 6 ay içinde hekim başvurusu maliyetle ilişkili bulunmuştur (45).

Hastalığın topluma maliyeti konusunda;

- * Hastalık maliyeti, astımın şiddeti ve kontrol derecesi ile yakın ilişkilidir.
- * Plansız doktor ziyareti (muayenehane, acil veya hospitalizasyon) sonuçları itibari ile düzenli tedaviden daha maliyetlidir.
- * İşgücü ve okul günü kayıpları, eviçi korunma yöntemleri, sağlık sisteminde ödenmeyen bazı cihazlar, seyahat masrafları gibi dolaylı maliyetler de yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, et al. Asthma and allergic diseases in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:531-8.
2. Ones U, Akcay A, Tamay Z, et al. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006;61:1448-53.
3. Demir E, Tanac R, Can D, et al. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegean region of Turkey? *Allergy Asthma Proc* 2005;26:410-4.
4. Bayram I, Guneser-Kendirli S, Yilmaz M, et al. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr* 2004;46:221-5.
5. Saraclar Y, Kuyucu S, Tuncer A, et al. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:477-84. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:87.
6. von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:45-9; discussion 50-1.
7. Senthilselvan A, Lawson J, Rennie DC, Dosman JA. Stabilization of an increasing trend in physician-diagnosed asthma prevalence in Saskatchewan, 1991 to 1998. *Chest* 2003;124:438-48.
8. Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics* 2002;110:315-22.
9. von Hertzen L, Haahtela T. Signs of reversing trends in prevalence of asthma. *Allergy* 2005;60:283-92.
10. Demir AU, Kalayci O, Kalyoncu AF. Time trend of asthma prevalence: ecological analysis of the investigations in schoolchildren in Turkey. 16th ERS Annual Congress, Munich, September 3, 2006. *Eur Respir J* 2006;28:240.

11. Kendirli GS, Altintas DU, Alparslan N, et al. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. *Eur J Epidemiol* 1998;14:347-50.
12. Saraclar Y, Sekerel BE, Kalayci O, et al. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med* 1998;92:203-7.
13. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Karakoca Y, et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994;49:485-8.
14. Kucukoduk S, Aydin M, Cetinkaya F, et al. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. *Turk J Pediatr* 1996;38:149-53.
15. Ece A, Ceylan A, Saraclar Y, et al. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2001;43:286-92.
16. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy* 1997;27:262-9.
17. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Enunlu T, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:261-5.
18. Ersu R, Arman AR, Save D, et al. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in Istanbul. *Chest* 2004;126:19-24.
19. Karaman O, Turkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* 1997;52:689-90.
20. Akcakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, et al. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. *Eur J Epidemiol* 2000;16:693-9.
21. Ones U, Sapan N, Somer A, et al. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey. *Allergy* 1997;52:570-5.
22. Unlu M, Orman A, Dogan N. The prevalence of asthma among secondary school students in Afyon, Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2002;20:1-6.
23. Dinmezel S, Ogus C, Erengin H, et al. The prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopy in Antalya, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:403-9.
24. Alper Z, Sapan N, Ercan I, et al. Risk factors for vizing in primary school children in Bursa, Turkey. *Am J Rhinol* 2006;20:53-63.
25. Tug T, Acik Y. Prevalence of asthma, asthma-like and allergic symptoms in the urban and rural adult population in Eastern Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2002;20:209-11.
26. Ozdemir N, Ucgun I, Metintas S, et al. The prevalence of asthma and allergy among university freshmen in Eskisehir, Turkey. *Respir Med* 2000;94:536-41.
27. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayigit A, Kose S, Tezcan D. The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9- to 11-year-old children in the city of Izmir. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:319-24.
28. Sakar A, Yorgancioglu A, Dinc G, et al. The prevalence of asthma and allergic symptoms in Manisa, Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2006;24:17-25.
29. Anlar FY, Sancak R, Ozturk F. Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:635-8.
30. Akkurt I, Sumer H, Ozsahin SL, et al. Prevalence of asthma and related symptoms in Sivas, Central Anatolia. *J Asthma* 2003;40:551-6.
31. Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinc E, Demir E. Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: is the hygiene hypothesis enough? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:290-5.
32. Tomac N, Demirel F, Acun C, Ayoglu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:397-402.
33. Celik G, Mungan D, Bavbek S, et al. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey: a two-step population-based epidemiological study. *J Asthma* 1999;36:281-90.
34. Demir AU, Celikel S, Karakaya G, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in school children from 1992 to 2007 with incidence data. *J Asthma* 2010;47:1128-35.
35. Selcuk ZT, Demir AU, Tabakoglu E, Caglar T. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary schoolchildren in Edirne, Turkey, two surveys 10 years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:711-7.
36. Güner SN, Gokturk B, Kiliç M, Özkiraz S. The prevalences of allergic diseases in rural and urban areas are similar. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011;39:140-4.
37. Akcay A, Tamay Z, Hocaoglu AB, et al. Risk factors affecting asthma prevalence in adolescents living in Istanbul, Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;19:S0301-0546(13)00196.
38. Turktas I, Selcuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. *Turk J Pediatr* 2001;43:1-11.
39. Kurt E, Metintas S, Bayigit İ, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey (PARFAIT): Results of Children of a Multicentric-Cross Sectional Study. *Ped Allergy Immunol* 2007;18:566-74.
40. Kurt E, Metintas S, Bayigit İ, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey (PARFAIT): Results of Adults of a Multicentric-Cross Sectional Study. *Eur Respir J* 2009;33:724-33.
41. Celik GE, Bavbek S, Pasaoglu G, Mungan D, Abadoglu O, Harmanci E, Misirligil Z. Direct medical cost of asthma in Ankara, Turkey. *Respiration* 2004;71:587-93.
42. Bavbek S, Mungan D, Turktas H, Misirligil Z, Gemicioğlu B; ADVISE Study Group. A cost-of-illness study estimating the direct cost per asthma exacerbation in Turkey. *Respir Med* 2011;105:541-8.
43. Beyhun NE, Cilingiroglu N, Sekerel. The cost of childhood asthma and its determinants in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 2007;49:179-88.
44. Beyhun NE, Soyer OU, Kuyucu S, et al. A multi-center survey of childhood asthma in Turkey - I: The cost and its determinants. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:72-80.
45. Sahin B, Tatar M. Factors affecting use of resources for asthma patients. *J Med Syst* 2006;30:395-403.

BÖLÜM 1.2

RİSK FAKTÖRLERİ

ANAHTAR NOKTALAR

- Astım gelişiminde, kişisel (genetik, obezite, cinsiyet) ve çevresel faktörler (allerjenler, enfeksiyonlar, mesleki duyarlaştırıcılar, sigara, ev içi ve ev dışı hava kirliliği) etkileşerek hastalığın ortaya çıkmasına neden olur.

Risk faktörleri; kişiyi astıma yatkın kılan kişisel faktörler ve genetik olarak astıma yatkın olanlarda astım gelişimine yol açan çevresel faktörler olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. Astım gelişmesine yol açan faktörler yanı sıra astım semptomlarını tetikleyen faktörler de vardır. (Tablo 1.2.1) (1).

Astımın ortaya çıkmasında etkili risk faktörlerinin başında genetik faktörler gelir (2). Astım alevlenmesine yol açan faktörler ise genellikle çevresel olanlardır. Genlerin hem

kendi aralarında, hem de çevresel faktörler ile etkileşerek bireyin astıma eğilimini artırdıkları düşünülmektedir (3)

KİŞİSEL FAKTÖRLER

Genetik

Astımın genetik bir hastalık olduğuna dair yeterince veri bulunmaktadır. Anne babadan birinin astımlı olması durumunda çocukta astım görülme riski %20-30'a yükselmekte, anne ve babanın her ikisinin de astımlı olması durumunda bu risk %60-70'e ulaşmaktadır.

Astımın patogeneğinde birçok gen rol oynamaktadır (3,4). Astım gelişiminde rol oynayan genetik değişiklikler dört temel alanda olmaktadır:

- Allerjene spesifik IgE yapısında antikor üretimi (atopi),
- Bronş aşırı duyarlılığında etkili olan genler;
- İnflamatuar mediatörlerin sentezini etkileyen genler (sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri);
- Th1 ve Th2 immün cevap arasındaki dengenin belirlenmesi (hijyen hipotezi ile ilişkili olarak) (5).

Çeşitli kromozomlar üzerinde astım ile ilişkili bölgeler tayin edilmişse de (örneğin 5. kromozomun q27 bölgesinde hava yolu aşırı duyarlılığını düzenleyen gen ile serum IgE düzeyini belirleyen gen bir arada bulunmaktadır), astım veya atopi ile ilişkili spesifik bir gen henüz bulunamamıştır (3). Bundan başka, astımda β_2 agonistlere, steroidlere ve lökotrien antagonistlerine cevabı düzenleyen genler de bildirilmiştir (1,6,7).

Obezite: Obezite de astım için risk faktörü olarak bulunmuştur. Astım vücut kitle indeksi $>30 \text{ kg/m}^2$ olanlarda daha sıklıkla gözlenmektedir ve daha güç kontrol edilmektedir (8,9). Obez astımlılar normal kilolu astımlılarla karşılaştırıldıklarında daha düşük solunum fonksiyonlarına ve daha fazla komorbid hastalıklara sahiptir. Obesitenin astım gelişimini nasıl arttırdığı net olarak bilinmemektedir. Obesitenin genetik, hormonal ve nörojenik etkilerine ilave olarak akciğer mekaniği üzerinden solunum fonksiyonlarını etkilediği, pro-inflamatuar sitokinlerin salınımına

Tablo 1.2.1. Astımın ortaya çıkış ve gelişmesinde etkili risk faktörleri

KİŞİSEL ETKENLER

Genetik:

Atopi

Bronş aşırı duyarlılığı

Cinsiyet

Obezite

ÇEVRESEL ETKENLER

Allerjenler

İç ortam: Eviçi akarları, ev hayvanları (kedi, köpek), hamamböceği ve küf mantarları

Dış ortam: Polenler ve küf mantarları

İnfeksiyonlar: Özellikle viral etkenler

Mesleki duyarlaştırıcılar

Sigara: Hem aktif hem de pasif sigara içimi

Hava kirliliği: İç ve dış ortam hava kirliliği

Diyet

sebebi olduğu düşünülmektedir. Buna bağlı olarak obez astımlılar düşük ekspiratuar rezerv volumüne ve artmış havayolu düz kas plastisitesine sahiptir. Ayrıca adipoz dokudan interlökin-6, tümör nekroz faktör (TNF)- α , eotaksin ve leptin gibi çeşitli pro-inflamatuar mediatörler salgınlamaktadır (10). Leptin gibi belli mediatörlerin hava yolu fonksiyonunu etkilemesi ve astıma eğilimi artırması söz konusu olabilir (1,11).

Cinsiyet: Erkek cinsiyet çocukluk dönemi astımı için önemli bir risk faktörüdür. On dört yaşından önceki dönemde astım prevalansı erkek çocuklarında kız çocuklarının yaklaşık 2 misli olarak bulunmuştur (1,11,12). Yaş ilerledikçe bu fark kapanmakta, yetişkin döneme gelindiğinde astım kadınlarda daha sık görülür hale gelmektedir (1). Bundan başka cinsiyet, hastalığın kalıcılığını ve klinik remisyonunu da etkileyebilmektedir (13).

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Astımın ortaya çıkmasında rol oynayan çevresel faktörler, aynı zamanda hastalık semptomlarının artmasına yol açmaktadır. Diğer yandan, hava kirliliği ve bazı allerjenler astım semptomlarına neden olmakla beraber, astım gelişimindeki rolleri yeterince açık değildir (1).

Allerjenler: İç ve dış ortamdaki allerjenlerin astım alevlenmelerine yol açtıkları iyi bilinmesine rağmen (1,14,15), astım gelişimindeki rolleri tam aydınlatılamamıştır (1). Yenidoğan döneminden başlayan kohort çalışmaları, ev tozu akar allerjenleri, kedi ve köpek tüyü ile Aspergillus'un 3 yaşına kadar astım benzeri semptomlar için risk faktörü olduklarını düşündürmektedir (1,16). Allerjen teması ve çocuklardaki duyarlanma arasındaki ilişkinin allerjene, dozuna, maruziyet dönemine, çocuğun yaşına ve muhtemelen genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Yine de bazı çalışmalarda, ev tozu akar allerjenleri astım gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuşken (17-19), diğer çalışmalar bunu doğrulamamıştır (20). Hamam böceğinin allerjik duyarlanma için önemli bir neden olduğu gösterilmiştir (18,21,22). Kedi ve köpek allerjenlerinin rolünü araştıran bazı çalışmalarda, erken yaşlarda bu allerjenlere maruziyetin, allerjik sensitizasyon ve astım gelişimine karşı koruyucu olabileceği gösterilmişken (23), diğer çalışmalar bu tür maruziyetin allerjik duyarlanma riskini arttırabileceğini ileri sürmüştür (24,25). Bununla beraber, kırsal kesimde yetişen çocuklarda, astım prevalansı genel olarak düşük bulunmuştur (1,26,27). Bu durum hijyen hipotezi ile açıklanmaktadır (28).

İnfeksiyonlar: İnfant döneminde, respiratuar sinsityal virus (RSV) ve parainfluenza virusu bronşiolite yol açabilmekte ve ortaya çıkan semptomlar çocukluk astımındaki semptomları taklit edebilmektedir (29-31). Bir dizi uzun dönemli prospektif çalışma, hastane başvurularında RSV saptanan çocukların uzun dönemde yaklaşık %40'ında vizingin devam edeceğini veya ileri çocukluk dönemlerinde astım olacaklarını göstermiştir (29). Diğer yandan bazı çalışmalar, kızamık, hatta RSV enfeksiyonları gibi erken çocukluk

döneminde geçirilen bazı enfeksiyonların astım gelişimine karşı koruyucu olabileceklerini ileri sürmüştür (32,33). Astımdaki "hijyen hipotezi" de erken çocukluk döneminde enfeksiyonlara maruziyetin, çocuğun immün sistemini "nonallerjik" yola kanallize edeceğini ve astım ile diğer allerjik hastalık riskini azaltabileceğini ileri sürmektedir (1). Bu hipotezin doğruluğu araştırılmaya devam edilmekle birlikte, bu yaklaşım aile büyüklüğü, doğumdaki sıralama, kreşe devam etmenin astım riskini nasıl azalttığını açıklamaya yardım edebilir. Örneğin, büyük kardeşleri ile yetişen veya kreşe devam eden çocuklarda enfeksiyon riski artarken, bu durum ileriki yıllarda allerjik hastalık ve astım gelişme riskine karşı koruyucu olabilmektedir (1). Diğer yandan, atopi ve viral enfeksiyonlar arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır (34). Atopik durum, alt solunum yollarının viral enfeksiyonlara olan cevabını etkilemekte, daha sonra viral enfeksiyonlar allerjik duyarlanmanın oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Bu etkileşim bireyler eş zamanlı olarak allerjenlere ve viral enfeksiyonlara maruz kaldıklarında ortaya çıkmaktadır.

Meslek astımına neden olan faktörler: Üç yüzden fazla maddenin mesleki astım ile ilişkili olduğu bulunmuştur (1,35,36). Bu maddeler arasında, izosiyanatlar gibi yüksek derecede reaktif küçük moleküller, immünojen olarak bilinen ve hava yolu cevabını etkileyen platinyum tuzu gibi iritanlar ile IgE yapımını uyaran kompleks bitki ve hayvan ürünleri yer almaktadır (Tablo 1.2.2).

Astım endüstrilemiş ülkelerdeki en yaygın mesleki solunum sistemi hastalığı olup (35,37), mesleki duyarlılaştırıcıların çalışma yaşındaki erişkin astımının yaklaşık onda birinden sorumlu oldukları tahmin edilmektedir (38).

Mesleki astım oluşumunda, çoğunlukla immünolojik mekanizmalar (IgE aracılığı ve hücreler) sorumlu olup, hastalığın ortaya çıkmasında maruziyetin başlangıcından itibaren aylar veya yıllar süren bir zamana ihtiyaç duyulmaktadır (39). Hastalığın ortaya çıkması için gerekli duyarlaştırıcı dozu kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Çok yüksek dozlardaki iritan maruziyeti bazen "iritanların neden olduğu astım"a yol açmakta ve bu astım tipi non-atopik bireylerde bile görülebilmektedir (39).

Sigara

Sigara kullanımı ve/veya dumanına maruziyet, astımlılarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddetlenmesi, astım semptomları ve ağırlığında artışa yol açmaktadır (1,9). Bundan başka, tütün dumanı inhale tedavi ve sistemik steroidlerin etkilerinin azalması ve astım kontrolünün zorlaşmasına neden olmaktadır (1,40). Gerek prenatal, gerekse de postnatal olarak tütün dumanına maruziyet, erken çocukluk döneminde astım benzeri semptomlar dahil, bir dizi zarara yol açmaktadır (1,31,41). Yine de annenin sigara içiminin bebeğin akciğer gelişimini olumsuz etkilediği ve anneleri sigara içen infantların, hayatlarının ilk yılında vizingin geçirme olasılıklarının 4 kat arttığı bildirilmektedir (1,42).

Tablo 1.2.2. Meslek astımına yol açan ajanlar

Meslek/mesleki alan	Ajan
Hayvan ve Bitkisel Proteinler	
Fırıncılar	Un, amilaz
Mandıracılar	Depo akarı
Deterjan üretimi	<i>Bacillus subtilis</i> enzimleri
Elektronik işçileri	Çam reçinesi
Çiftçiler	Soya tozu
Balık ürünleri imalatı	Parazitler
Gıda işleme	Kahve tozu, et işleme, koruyucu, çay, amilaz, yumurta proteinleri, pankreatik enzimler, papain
Tahıl işçileri	Depo akarları, <i>Aspergillus</i> , iç ortam bitkileri, hububat tozu
Sağlık çalışanları	Psyllium, lateks
Kanatlı Yetiştiricileri	Kanatlı akarları, dışkı, tüy
Araştırmacılar, veterinerler	Böcek, tüy, idrar proteinleri
Hızarcılar, marangozlar	Odun tozları, sedir, meşe, çınar vb)
Gemi yüklemede çalışanlar	Tahıl tozları
İpek işletmeciliği	İpek böceği güvesi ve larvası
İnorganik kimyasallar	
Güzellik salonu çalışanları	Persülfat
Kaplamacılar	Nikel tuzları
Rafineri işçileri	Platinum tuzları, vanadium
Organik kimyasallar	
Otomobil boyama	Ethanolamine, diisosiyanat
Hastane çalışanları	Dezenfektanlar (sülfatiazole, kloramin, formaldehid, glutaraldehid), lateks
İmalat	Antibiyotikler, piperazin, metidopa, salbutamol, simetidin
Sünger işleme	Formaldehyde, ethylene diamine, phthalic anhydride
Plastik endüstrisi	Toluen disiyanat, heksametil disiyanat, difenilmetil izosiyonat, ftalik anhidrit, trietilen tetramin, trimelitik anhidrit, heksametil tetramin, akrilatlar

Dış ve İç Ortam Hava Kirliliği

Dış ortam hava kirliliği ile astım arasındaki nedensel ilişki halen tartışmalıdır (43). Hava kirliliğinin olduğu ortamda büyüyen çocuklarda akciğer gelişimi kısıtlı olmakla beraber, bunun astıma yol açıp açmadığı bilinmemektedir (1,44). Diğer yandan, astım alevlenmeleri ve astıma bağlı hastane başvuruları ile hava kirliliği düzeylerindeki artışlar arasında ilişki olduğu bir çok çalışmada gözlenmiştir (1,45,46). Partiküler madde (PM) kirliliği ile prematür doğumlar, solunumsal semptomlarda artış, solunum fonksiyonlarında bozulma, akciğer yapısı ve dokusunda değişiklik ve solunumsal savunma mekanizmalarında bozukluk arasında ilişki göstermiştir. Ozon seviyelerindeki artış, azalmış akciğer fonksiyonları, kronik solunum yolu hasta-

lıklarının alevlenmesi, astım kaynaklı hastaneye yatışlar ile de ilişkili bulunmuştur (47) İç ortamdaki hava kirlleticileri (gaz ve 'biomass'dan kaynaklanan duman ve buharlar, küf, ev tozu akarları, evcil hayvan, hamamböceği ve endotoksinler) ile de benzer ilişkiler gözlenmiştir (1,47).

Diyet

Astım gelişiminde diyetin, özellikle anne sütünün rolü yoğun araştırma konusu olmuştur. Genel olarak, çalışmalar inek sütünden veya soya proteininden elde edilen hazır mamalar ile beslenen çocuklarda, anneleri tarafından emzirilen çocuklara göre daha yüksek oranlarda vizing ortaya çıktığını bulmuşlardır (48,49). Artmış oranlarda hazır gıda ile beslenme, düşük antioksidan (meyve, sebze) alımı,

artmış n-6 poliansatüre yağ asidi (margarin ve bitkisel yağlarda bulunan) alımı, yetersiz oranlarda n-3 poliansatüre yağ asidi alımının (yağlı balıkta bulunan) son zamanlarda görülen astım ve atopik hastalıktaki artışa katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir (48).

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012 (update). www.ginasthma.org.
2. Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:274-8.
3. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1139-46.
4. Sackesen C, Karaaslan C, Keskin O, et al. The effect of polymorphisms at the CD14 promoter and the TLR4 gene on asthma phenotypes in Turkish children with asthma. *Allergy* 2005;60:1485-92.
5. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
6. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, et al. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004;364:1505-12.
7. Ito K, Chung KF, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:522-43.
8. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:661-6.
9. Saint-Pierre P, Bourdin A, Chanez P, Daures JP, Godard P. Are overweight asthmatics more difficult to control? *Allergy* 2006;61:79-84.
10. Rasmussen F, Hancox RJ. Mechanisms of obesity in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014;14:35-43.
11. Guler N, Kırerler E, Ones U, et al. Leptin: does it have any role in childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:254-9.
12. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy* 1997;27:262-9.
13. Sekerel BE, Civelek E, Karabulut E, et al. Are risk factors of childhood asthma predicting disease persistence in early adulthood different in the developing world? *Allergy* 2006;61:869-77.
14. Mungan D, Celik G, Bavbek S, Misirligil Z. Pet allergy: how important for Turkey where there is a low pet ownership rate. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:137-42.
15. Kalyoncu AF, Coplu L, Selcuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995; 5:451-5.
16. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:763-9.
17. Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414-22.
18. Mungan D, Celik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy* 1998;53:870-3.
19. Akcakaya N, Cokugras H, Camcioglu Y, Ozdemir M. Skin test hypersensitivity for childhood asthma in Istanbul during a period of 16 years. *Allergol Immunopathol* 2005;33:15-9.
20. Sporik R, Ingram JM, Price W, et al. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude. Tickling the dragon's breath. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1388-92.
21. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997;336:1356-63.
22. Uzel A, Capan N, Canbakan S, et al. Evaluation of the relationship between cockroach sensitivity and house-dust-mite sensitivity in Turkish asthmatic patients. *Respir Med* 2005;99:1032-7.
23. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, et al. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001;357:752-6.
24. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, et al. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet* 2002;360:781-2.
25. Almquist C, Egmar AC, van Hage-Hamsten M, et al. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:800-6.
26. Celik G, Sin B, Keskin S, et al. Risk factors determining allergic airway diseases in Turkish subjects. *J Asthma* 2002;39:383-90.
27. Kurt E, Metintaş S, Başyigit İ, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:566-74.
28. Braun-Fahrlander C. Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: evaluating developments since April 2002. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:325-9.
29. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501-7.
30. Gern JE, Busse WW. Relationship of viral infections to wheezing illnesses and asthma. *Nat Rev Immunol* 2002;2:132-8.
31. Alper Z, Sapan N, Ercan I, et al. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. *Am J Rhinol* 2006;20:53-63.
32. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541-5.
33. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, et al. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 1996;347:1792-6.
34. Zambrano JC, Carper HT, Rakes GP, et al. Experimental rhinovirus challenges in adults with mild asthma: response to infection in relation to IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1008-16.
35. Çımrın AH. Meslek Astımı-Türkiye Gerçeği. *Toraks Dergisi* 2000;1:87-9.
36. Akpınar-Elci M, Cimrin AH, Elci OC. Prevalence and risk factors of occupational asthma among hairdressers in Turkey. *J Occup Environ Med* 2002;44:585-90.
37. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107:580-7.
38. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62:290-9.
39. Sastre J, Vandenplas O, Park HS. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:364-73.
40. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1308-11.
41. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcakar B, et al. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001;29:264-71.

42. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:403-10.
43. American Thoracic Society. What constitutes an adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:665-73.
44. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004;351:1057-67.
45. Bayram H, Dikensoy Ö. Hava kirliliği ve solunum sağlığına etkileri. *Tüberk Toraks* 2006;54:80-9.
46. Tomac N, Demirel F, Acun C, Ayoglu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:397-402.
47. Ozturk AB, Bayram H. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Ed: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2010, Vol:2, pp:1635.
48. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1109-17.
49. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, et al. Asthma and allergic diseases in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:531-8.

BÖLÜM 1.3

PATOGENEZ

ANAHTAR NOKTALAR

- Hava yolunun yapısal ve inflamatuvar hücrelerinin katıldığı kronik inflamasyon ve bronş aşırı duyarlılığı, astımın temel özelliklerindendir.

Astım hava yollarının inflamatuvar bir hastalığı olup karakteristik patofizyolojik değişikliklerle sonuçlanan birçok inflamatuvar hücre ve mediatörleri içerir (1,2). Bu inflamasyonun bronş aşırı duyarlılığı ve astım semptomları ile güçlü ilişkisi de bilinmektedir.

Hava yolu inflamasyonunun temel özellikleri

Semptomlar epizodik olsa da astımdaki hava yolu inflamasyonu sürekli ve astım şiddeti ile inflamasyonun yoğunluğu arasındaki ilişki de net olarak gösterilememiştir (3). İnflamasyon pek çok hastada burun ve üst hava yollarını içeren tüm hava yollarını etkiler ancak fizyolojik etkileri orta boy bronşlarda en belirgindir. Hava yollarındaki inflamasyon paterni, allerjik, non-allerjik, veya aspirinle indüklenen olmak üzere astımın

bütün klinik formlarında ve bütün yaş gruplarında benzer görünmektedir.

a) İnflamatuvar Hücreler: Havayolu inflamasyonunda mast hücreleri, eozinofiller, dendritik hücreler, makrofaj, doğal killer T (NKT) hücreleri, T helper 2(Th₂) lenfositleri ve nötrofiller rol oynar (Tablo 1.3.1).

b) Havayolu yapısal hücreleri: İnflamatuvar hücreler dışında epitel, düz kas, endotel hücreleri; fibroblastlar, miyofibroblastlar ve hava yolları sinirleri de inflamasyonda rol alan hava yolu yapısal hücreleridir (Tablo 1.3.2) (1,3-11).

Mediyatörler: Astımla ilişkili çok sayıda mediatörün olduğu ve bunların hava yollarındaki karmaşık inflamasyonu yönettikleri artık bilinmektedir. Astım patogenezinde rol alan anahtar mediatörler kemokinler, sisteinil lökotrienler; IL1 β , TNF- α , GM-CSF, IL4, IL5 ve IL13'ü içeren sitokinler; histamin, nitrik oksit ve prostaglandin D₂'dir (Tablo 1.3.3) (12-17).

Havayolundaki yapısal değişiklikler: Astım hastalarının hava yollarında inflamatuvar cevaba ek olarak, hava yolu

Tablo 1.3.1. Astımlı havayollarındaki inflamatuvar hücreler (1)

Mast hücreleri:Aktive mukoza mast hücreleri bronkokonstriktör mediatörlerin (histamin, siteinil lökotrienler, prostoglandin D₂) salınımına sebep olurlar. Bu hücreler allerjenler tarafından yüksek afiniteli IgE reseptörleri aracılığı ile aktive edilirler. Ayrıca egzersizle indüklenen bronkokonstriksiyonda olduğu gibi osmatik uyarılarla da indüklenebilirler. Havayolu düz kas hücrelerinde artmış mast hücreleri hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkili olabilir.

Eozinofiller: Havayollarında artmış sayıda bulunur, hava yolu epitel hücrelerine zarar verebilecek çeşitli proteinlerin salınımına sebep olurlar. Ayrıca büyüme faktörlerinin salınımında ve remodelingte de rol oynadığı düşünülmektedir.

T lenfositler: Havayollarında artmış sayıda bulunur, IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13 gibi eozinofilik inflamasyonda ve B hücrelerinin Ig E üretiminde rol alan spesifik sitokinlerin salınımını sağlarlar. Th2 hücrelerindeki artış Treg hücrelerindeki azalmaya bağlı olabilir. Ayrıca yüksek oranda Th1 ve Th2 sitokinleri salınımına sebep olan NKT hücrelerinde de bir artış olabilir.

Dendritik Hücreler: Allerjenleri havayolu yüzeyinden alır ve lenf nodlarına göç eder. Burada Treg hücreleri ile iletişime geçerek, naif T hücrelerinden Th2 sitokinlerinin salınımını stimüle eder.

Makrofajlar: Havayollarında artmış sayıda bulunur, düşük afiniteli IgE reseptörleri aracılığıyla allerjenler tarafından aktive edilerek inflamatuvar mediatörlerin salınımına sebep olurlar.

Nötrofiller: Havayollarında, ağır astımlıların ve sigara içen astımlıların balgamlarında artmış sayıda bulunurlar. Bu hücrelerin patofizyolojik rolleri belirsizdir. Glukokortikoid tedaviye bağlı olarak da sayıları artabilir.

Tablo 1.3.2. Astım patogenezinde rol oynayan havayolu yapısal hücreleri (1)

Havayolu epitel hücreleri: Astımda kemokin, lipid mediyatörler ve sitokinler gibi çeşitli inflamatuvar proteinlerin salınımını sağlar. Virüsler ve hava kirlleticileri, epitel hücreleri ile etkileşim halindedir.

Havayolu düz kas hücreleri: Benzer inflamatuvar proteinlerin epitel hücrelerine salınımını sağlarlar

Endotel hücreleri: İnflamatuvar hücrelerin dolaşımdan çıkıp havayolunda toplanmalarında rol oynar.

Fibroblast ve miyofibroblastlar: Havayolu remodelinginde rol oynayan kollajen ve proteoglikan gibi bağ doku komponentlerini üretirler.

Havayolu sinirleri: Kolinerjik sinirler hava yolundaki refleks tetikleyiciler vasıtasıyla aktive olabilir, bronkokonstriksiyon ve mukus sekresyonuna sebep olabilir. Nörotrofinler gibi inflamatuvar uyarılarla aktive olan duyuşal sinirler, refleks değişikliklere, öksürük ve göğüs sıkışması gibi semptomlara ve inflamatuvar nöropeptitlerin salınımına sebep olabilir.

Tablo 1.3.3. Astımda anahtar mediyatörler (1)

Kemokinler: Havayolu epitel hücreleri tarafından salınırlar, inflamatuvar hücrelerin dokuya göçünde rol alırlar.

Sisteinil-Lökotrienler: Mast hücreleri ve eozinofillerden salınan proinflamatuvar ve potent bronkokonstriktör mediyatörlerdir.

Sitokinler: Astımda inflamatuvar yanıtı oluşturmalar ve hastalık şiddetini belirlerler. IL-1 β ve TNF- α ; inflamasyonda, GM-CSF; eozinofillerin yaşam süresinin uzamasında, IL-5; eozinofillerin farklılaşmasında, IL-4; Th₂ farklılaşmasında, IL-13; IgE oluşumunda gerekli sitokinlerdir.

Histamin: Mast hücrelerinden salınır. Bronkokonstriksiyon ve inflamasyona katkıda bulunur.

Nitrik Oksit (NO): Potent bir vazodilatatördür. Havayolu epitel hücrelerindeki nitrik oksit sentazın aktivasyonu ile üretilir.

Prostaglandin D2: Mast hücrelerinden salınan bir bronkokonstriktördür. Th₂ hücrelerinin havayoluna göçünde rol oynar.

Tablo 1.3.4. Havayolundaki yapısal değişiklikler (1)

Kollajen liflerinin ve proteoglikanların bazal membran altında toplanması ile subepitelyal fibrozis meydana gelir.

Hiperplazi ve hipertrofi sonucu havayolu düz kas hücreleri artar ve havayolu duvarı kalınlaşmasına katkıda bulunur. Bu hastalık ağırlığı ile ilişkilidir. Büyüme faktörleri gibi çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin salınımı sonucu meydana gelir.

Havayolu duvarındaki kan damarları vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi çeşitli büyüme faktörleri sonucu proliferasyon olur ve havayolu duvarı kalınlaşmasına katkıda bulunur.

Goblet hücreleri ve submukozal bezlerin artışına bağlı olarak mukus sekresyonu artar.

remodelling olarak adlandırılan karakteristik yapısal değişiklikler de olmaktadır (18,19). Bu değişikliklerin bir kısmı astımın ağırlığı ile ilişkilidir ve hava yollarında relatif olarak irreverzibl darlıkla sonuçlanabilir. Bazal membran altında kollajen lifleri ve proteoglikanların birikimine bağlı olarak astımlılarda subepitelyal fibrozis oluşur. Aynı zamanda hava yolu düz kasında artış, kan damarlarında proliferasyon ve mukus sekresyonunda artış olur (Şekil 1.3.1, Tablo 1.3.4) (20,21).

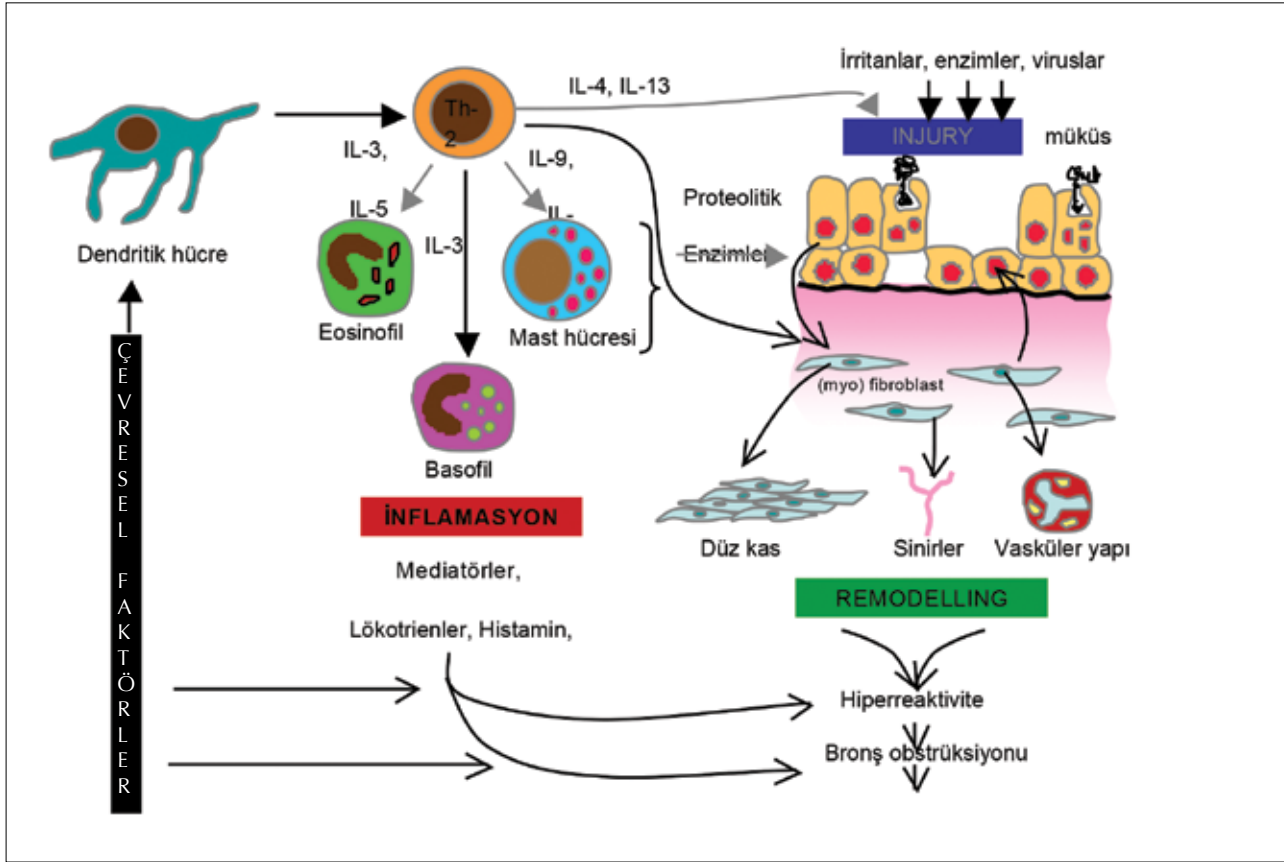
Fizyopatoloji

Hava yolu daralması semptom ve fizyolojik değişikliklere yol açan asıl olaydır. Hava yollarındaki düz kas kontraksiyonu, ödem, remodelling bağlı duvar kalınlaşması, mukus sekresyonu artışı ve bunun oluşturduğu tıkaçlar hava yolu daralmasını ortaya çıkarır.

Astım tanımının bileşenlerinden biri olan *hava yolu aşırı duyarlılığı* astımlı hastanın hava yollarının normalde zararsız

olan bir uyarana karşı daralmayla cevap vermesidir. Bu daralma da değişken hava akımı kısıtlanmasına ve aralıklı semptomlara neden olur. Hava yollarındaki bu aşırı duyarlılık hem inflamasyon hem de hava yollarının onarımı ile ilişkili olup, tedavi ile kısmen geri dönebilir. Hava yolu aşırı duyarlılığının mekanizması, birkaç hipotez ileri sürülmüş olmakla birlikte, henüz tam olarak bilinmemektedir (21-23):

1. Hava yolu düz kas hücrelerinin artmış hacim ve/veya kontraktilesinin sonucu olarak ortaya çıkan hava yolu düz kasının aşırı kontraksiyonu
2. Bronkokonstriktör maddeler inhale edildiğinde hava yolu duvarındaki inflamatuvar değişiklikler sonucunda ortaya çıkan hava yolu kontraksiyonunun karşılama namaması hava yollarında aşırı daralmaya ve normal hava yollarında bulunan maksimum kontraksiyon platosunda bir kayba neden olabilir.
3. Ödem ve yapısal değişikliklerle ortaya çıkan hava yolu duvarı kalınlaşması, geometrik nedenlerle ortaya



Şekil 1.3.1. Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve hava yolu remodelling

çıkan hava yolu düz kası kontraksiyonuna bağlı gelişen hava yolu daralmasını daha da artırır.

4. İnflamasyon nedeniyle duyarlı hale gelebilen duyuşal sinirler duyuşal uyarılara cevap olarak aşırı bronko-konstriksiyona yol açar.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012 (update). www.ginasthma.org
2. Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. N Engl J Med 2001;344:350-62.
3. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, et al. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1720-45.
4. Chung KF. Airway smooth muscle cells: contributing to and regulating airway mucosal inflammation? Eur Respir J 2000;15:961-8.
5. Robinson DS. The role of the mast cell in asthma: induction of airway hyperresponsiveness by interaction with smooth muscle? J Allergy Clin Immunol 2004;114:58-65.
6. Kay AB, Phipps S, Robinson DS. A role for eosinophils in airway remodelling in asthma. Trends Immunol 2004;25:477-82.
7. Larche M, Robinson DS, Kay AB. The role of T lymphocytes in the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 2003;111:450-63.
8. Akbari O, Faul JL, Hoyte EG, et al. CD4+ invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. N Engl J Med 2006;354:1117-29.
9. Çokuğraş H, Akçakaya N, Seçkin, Camcıoğlu Y, Sarımurat N, Aksoy F. Ultrastructural examination of bronchial biopsy specimens from children with moderate asthma. Thorax 2001;56:25-9.
10. Kuipers H, Lambrecht BN. The interplay of dendritic cells, Th2 cells and regulatory T cells in asthma. Curr Opin Immunol 2004;16:702-8.
11. Sin B, Misirligil Z, Demirel YS, Gurbuz L, Bavbek S, Acican T. Increased chemotactic responses of neutrophils in intrinsic and mixed asthmatic patients. Allergol Immunopathol 1994;22:204-8.
12. Wenzel S. Mechanisms of severe asthma. Clin Exp Allergy 2003;33:1622-8.
13. Miller AL, Lukacs NW. Chemokine receptors: understanding their role in asthmatic disease. Immunol Allergy Clin North Am 2004;24:667-83.
14. Leff AR. Regulation of leukotrienes in the management of asthma: biology and clinical therapy. Annu Rev Med 2001;52:1-14.
15. Ricciardolo FL, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. Physiol Rev 2004;84:731-65.
16. Türktaş H, Oğuzülgen K, Köktürk N, et al. Correlation of exhaled nitric oxide levels and airway inflammation markers in stable asthmatic patients. J Asthma 2003;4:425-30.
17. Ekmekçi OB, Donma O, Saridoğan E, et al. Iron, nitric oxide, and myeloperoxidase in asthmatic patients. Biochemistry 2004;69:462-7.
18. Köktürk N, Tatlıcıoğlu T, Memiş L, et al. Expression of transforming growth factor β 1 in bronchial biopsies in asthma and COPD. J Asthma 2003;40:887-93.
19. James A. Airway remodeling in asthma. Curr Opin Pulm Med 2005;11:1-6.
20. Vignola AM, Mirabella F, Costanzo G, et al. Airway remodeling in asthma. Chest 2003;123:417-22.
21. Hirst SJ, Martin JC, Bonacci JV, et al. Proliferative aspects of airway smooth muscle. J Allergy Clin Immunol 2004;114:2-17.
22. Black JL. Asthma--more muscle cells or more muscular cells? Am J Respir Crit Care Med 2004;169:980-1.
23. Wang L, McParland BE, Pare PD. The functional consequences of structural changes in the airways: implications for airway hyperresponsiveness in asthma. Chest 2003;123:356-62.

BÖLÜM 2**TANI VE SINIFLAMA****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astım tanısında anamnez çok önemlidir. Anamnezde nöbetler halinde gelen nefes darlığı, vizing, öksürük ve göğüste baskı hissi gibi semptomların varlığı ile tanı konabilir. Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler.
- Hasta semptomatik değilse fizik inceleme bulgusu yoktur. Solunum sistemi muayenesinin normal olması tanıyı ekarte etmez.
- Solunum fonksiyon testleri hava yolu darlığının derecesinin, reverzibilitesinin ve değişkenliğinin saptanmasına yardımcı olur. Solunum fonksiyon testlerinin normal olması astım tanısını dışlamaz.
- Solunum fonksiyonları normal ama astım ile uyumlu semptomu olan bireylerde hava yolu duyarlılığının ölçülmesi tanıyı doğrulamaya yardımcı olabilir.
- Allerjinin değerlendirilmesi, bireysel olarak astım semptomlarına neden olan risk faktörlerini ayırt edilmesine yardımcı olabilir.
- Daha önceki raporlarda astım ağırlık derecesine göre sınıflandırılmıştır. Astım ağırlığı zaman içinde değişebilir ve ağırlık dışında tedaviye verilen yanıt da önemlidir
- Günümüzde hakim olan eğilim astımın kontrol düzeyine göre sınıflandırılmasıdır.
- Astımın klinik kontrol tanımı şu şekildedir:
 - Gündüz semptomu olmaması (haftada 2 veya daha az)
 - Egzersizde dahil olmak üzere aktivite kısıtlanması bulunmaması
 - Astım nedeniyle gece semptomlarının veya uyanmalarının olmaması
 - Kurtarıcı ilaç kullanım gereksiniminin bulunmaması (haftada 2 veya daha az)
 - Normal veya normale yakın solunum fonksiyonları bulunması
- Atak olmaması

GİRİŞ

Astım tedavisinin başarılı olması için astım tanısının doğru konması çok önemlidir. Astım semptomları zaman zaman ortaya çıkacağından ve bu hastalığa spesifik olmadıklarından hem hekim hem de hastalar tarafından yete-

rince önemsenmeyebilir. Astım semptomları KOAH veya yaşlılıkta görülen solunum sıkıntıları gibi başka patolojik durumlarla karıştırılarak yanlış tanı konmasına neden olabilir. Yanlış tanı özellikle çocukluk yaş grubunda daha sık olmakta ve hastalık bronşitin değişik formları veya krup ile karışmakta ve yetersiz tedavi ile hastalığın kontrol altına alınabilmesi gecikmektedir (1).

KLİNİK TANI

Semptomlar: Astım tanısında anamnez çok önemlidir. Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler ancak negatif olması tanıyı dışlamaz. Tanı, nöbetler halinde gelen nefes darlığı, vizing, öksürük ve göğüste baskı hissi gibi semptomların varlığı ile konur (2). Astımlı hastaların çoğunda rinitsemptomları da vardır. Semptomların gün içinde veya mevsimsel değişkenlik göstermesi, sis, duman, çeşitli kokular veya egzersiz gibi nedenlerle tetiklenmesi, geceleri artış olması ve uygun astım tedavilerine yanıt vermesi astım tanısını destekler (3). Ailede astım öyküsünün bulunması ve atopik hastalıkların varlığı tanıyı koymaya yardımcı olan diğer özelliklerdir. Bazı duyarlı bireylerde, polen, küf mantarları gibi mevsimsel artış gösteren etkenlerle astım alevlenebilir. Tablo 2.1 astım tanısını koymada kullanılabilecek soruları içermektedir (4).

Fizik inceleme: Hasta semptomatik değilse solunum sistemi muayenesi normal bulunabilir fakat fizik incelemenin normal olması astım tanısını dışlamaz. En sık rastlanan muayene bulgusu hava yolu obstrüksiyonunu gösteren vizing ve ronküslerdir. Solunum sesleri normal bulunan bazı astımlı hastalarda oskültasyon sırasında zorlu ekspirasyon yaptırılırsa ronküs işitilebilir. Anamnez ve fizik inceleme sırasında hemen her derin inspirasyondan sonra öksürük gelişmesi, hava yolu duyarlılığının indirekt göstergesidir ve astımı düşündürür.

Astım ataklarındaki hiperinflasyon ve hava akım kısıtlanması solunum işini belirgin düzeyde artırır. Ciddi astım ataklarında ileri derecede azalmış ventilasyon ve hava akımı nedeniyle ronküs ve vizing duyulmayabilir. Bu durumdaki hastalarda atağın ciddiyetini gösteren siyanoz, uykuya meyil, konuşma güçlüğü, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve interkostal çekilmeler gibi diğer fizik inceleme bulguları gözlenir (1,3).

Tablo 2.1. Astımdan şüphe edilen veya astım tanısı almış bir kişide sorgulanması önerilenler

- 1- Semptomlar
 - Öksürük
 - Vizing
 - Nefes darlığı
 - Göğüste baskı hissi
 - Balgam
- 2- Semptomların özelliği
 - Mevsimsel, yıl boyu veya ikisi birlikte
 - Sürekli, epizodik veya ikisi birlikte
 - Başlangıç süresi, sıklığı (gece ve gündüz sıklığı, ayda veya yılda sayısı)
 - Günlük değişkenlik
- 3- Tetikleyen ve/veya şiddeti arttıran nedenler
 - Viral solunum sistemi infeksiyonları
 - Ev içi (mantar, ev tozu akarları, hamam böceği, evcil hayvanlar ve bunların sekresyonları) veya ev dışı çevresel allerjenler (ör. polen)
 - Mesleki kimyasallar veya allerjenler
 - Çevresel değişiklik (taşınma, iş değişikliği, seyahate gitme, kullanılan malzemelerde değişiklik)
 - İrritanlar (sigara dumanı, güçlü kokular, mesleki kimyasallar, partiküller ve tozlar, buhar, gaz veya aerosoller)
 - Emosyonel faktörler (korku, kızgınlık, aşırı gülme veya ağlama)
 - İlaçlar (aspirin, tablet ve göz damlası şeklinde beta-blokerler, nonsteroidantiinflatuarlar)
 - Gıdalar, katkı maddeleri ve koruyucular (ör: sülfidler)
 - Hava koşullarında değişiklikler, soğuk havaya maruziyet
 - Endokrin faktörler (menstruasyon, hamilelik, tiroit hastalıkları)
- 4- Hastalığın gelişimi ve tedavi
 - Başlangıç yaşı ve tanı
 - Hava yollarında erken yaşlarda harabiyet öyküsü (ör: bronkopulmoner displazi, pnömoni, ailesel sigara içimi)
 - Hastalığın ilerlemesi (iyi veya kötüye gidiş)
 - Şu anda uygulanan tedavi planı ve cevap, atak planı
 - Sistemik kortikosteroid kullanım ihtiyacı ve sıklığı
 - Komorbid durumlar
- 5- Aile öyküsü
 - Yakın akrabalarda astım, allerji, rinit, sinüzit veya nazal polip öyküsü
- 6- Sosyal öykü
 - Yaşanılan konutun özellikleri (ısıtma, soğutma, halı, yemek pişirme vb.)
 - Sigara içimi (hasta veya evde yaşayan diğer kişilerin)
 - İş yeri, okul veya günün geçirildiği yerin özellikleri
 - Madde bağımlılığı gibi hastalığı etkileyebilecek faktörler
 - Eğitim düzeyi
 - Çalışıyorsa iş yeri ortamı
- 7- Astımın hasta ve ailesi üzerine etkisi
 - Planlanmamış ziyaretlerin sıklığı (acil başvuruları, hastaneye yatış)
 - Hayatı tehdit eden atak sıklığı (ör: intubasyon, yoğun bakıma yatış)
 - İşe veya okula gidilemeyen gün sayıları
 - Aktivite kısıtlanması özellikle spor ve performans gerektiren durumlarda
 - Gece uyanma öyküsü
 - Büyüme, davranış ve okul ve iş performansına, yaşam biçimine etki
 - Aile rutinleri ve aktiviteleri üzerine etki
 - Ekonomik etkisi
- 8- Hasta ve ailesinin hastalık hakkında izlenimleri
 - Hasta, ailesi ve yakınlarının hastalık hakkında bilgileri, hastalığın kronik seyri ve tedavisi ile ilgili bilgi durumları
 - Hastanın uzun süre ilaç kullanma ile ilgili algılama ve inançları
 - Hasta ve yakınlarının hastalık ile başa çıkma yetenekleri
 - Hasta, ailesi ve yakınlarının astım atak ciddiyetini tanıma yetenekleri
 - Ekonomik kaynaklar
 - Sosyo kültürel inançlar

Astımlı hastaların büyük çoğunluğunda rinit görülebildiğinden, fizik inceleme sırasında rinit, geniz akıntısı ve nazal obstrüksiyon bulguları açısından üst solunum yolu muayenesinin de yapılması önerilir.

Bazı Astım Fenotiplerinin Tanısı

Astım çeşitli klinik fenotiplerle seyredebilir (5). Önceleri ekstresek (allerjik) ve intrinsek (allerjik olmayan) astım şeklinde başlayan fenotipik yaklaşıma zamanla erken- geç başlangıçlı astım, öksürükle seyreden astım, egzersiz astımı, noktürnal astım, aspirine duyarlı astım, premenstrüel astım, steroide dirençli/ bağımlı astım, brittle astım, meslek astımı gibi fenotipler eklenmiştir. Bunlardan tanı konmayan astımların en büyük kısmını öksürükle seyreden astım oluşturur.

Öksürükle seyreden astım: Bu hastalarda kronik öksürük ana semptomdur (6). Hastaların tanısında özellikle solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin veya hava yolu duyarlılığının gösterilmesi ve balgamda eozinofillerin araştırılması önemlidir (7). Öksürükle seyreden astımın, öksürük ve balgam eozinofilisinin görüldüğü ama spirometrik inceleme ve hava yolu duyarlılığının normal olarak bulunduğu eozinofilik bronşitten ayırımının yapılması gerekir (8). Ayrıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer durumlar, AnjiyotensinKonverting Enzim (ACE) inhibitörlerine bağlı öksürük, gastroözofageyal reflü (GÖR), postnazal akıntı sendromu, kronik sinüzit ve vokal korddisfonksiyonudur (9).

Noktürnal ve egzersiz astımı ayrı fenotip olmayıp tedavi görmeyen hastaların büyük çoğunluğunda görülür. Yüksek performanslı sporcularda egzersiz astımı izole olarak görülebilir (%10).

TANI VE TAKİP İÇİN KULLANILAN TESTLER

SOLUNUM FONKSİYONLARININ ÖLÇÜMÜ

Astımın tanısı genellikle bu hastalığın karakteristiği olan semptomların varlığı ile konur. Bunun yanında solunum fonksiyonlarının ölçümü ve özellikle solunum fonksiyon bozukluğunun reverzibl olduğunun gösterilmesi astım tanısını büyük oranda doğrular. Çünkü astımlı hastalar semptomlarının farkında olmayabilir ve özellikle uzun süredir hastalığı olanlarda semptom ciddiyetini algılama azalmıştır (10). Solunum fonksiyonlarının ölçümü hava yolu kısıtlamasının ağırlığını, reverzibilitesini ve değişkenliğini göstererek astım tanısının desteklenmesini sağlamaktadır. Fakat solunum fonksiyon testlerinin normal olması astım tanısını ekarte ettirmez. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda solunum fonksiyonları ile semptomlar ve hastalık kontrolünü belirleyen diğer kriterler arasında güçlü bir korelasyon olmamasına rağmen bu ölçümler astım kontrolünün diğer yönleri için tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır (11,12).

Hava yolu kısıtlamasını değerlendirmek için çeşitli metodlar vardır ama beş yaş ve üzerindeki hastalarda özellikle bu metodlardan iki tanesi genel olarak kabul edilmektedir. Bunlar spirometre ile ölçülen zorlu ekspiratuvar akım 1. saniye (FEV₁) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerleri ve PEFmetre ile ölçülen zirve ekspiratuvar akım (PEF) ölçümleridir. FEV₁, FVC ve PEF ölçümlerinin beklenen değerleri

popülasyondan elde edilen yaş, cinsiyet ve boy parametrelerine göre belirlenir.

Reverzibilite ve değişkenlik kavramları, spontan olarak veya ilaçlara yanıt sonucunda ortaya çıkan ve semptomlardaki değişikliklere paralel oluşan hava akımı kısıtlamasındaki değişiklikleri ifade eder. Reverzibilite terimi genellikle FEV₁ (veya PEF) değerinde kısa (hızlı) etkili bronkodilatörlerin etkisiyle veya inhalekortikosteroidler gibi kontrol edici ilacın uygulanmasından günler veya haftalar sonra daha yavaş ortaya çıkan düzelmeyi ifade eder (13). Değişkenlik kavramı ise zaman içerisinde semptomlar ve solunum fonksiyonlarındaki iyileşme ve kötüleşmeleri kastetmektedir. Değişkenlik bir günün içinde olabileceği gibi, günler, aylar veya mevsimler arasında da olabilir. Öyküde bu şekilde bir değişkenliğin varlığı astım tanısının önemli bir özelliğidir. Bunun yanında değişkenlik astım kontrol değerlendirmesinin de bir bölümünü oluşturur.

Spirometrik inceleme: Hava akımı kısıtlanmasını ve reverzibilitesini ölçmek ve astım tanısını koymak için önerilen yöntem spirometrik incelemedir (1). İlk başvuruda hastalık tanısını koymak ve ağırlığını belirlemek, tedavi sırasında ise hastanın en iyi değerlerini belirlemek için uygulanır. Daha sonraki izlemlerinde rutin olarak yapılması önerilmemekle beraber semptomlar ortaya çıktığında tekrarlanabilir (3). Zorlu ekspirasyon manevrası ile FEV₁, FVC, FEV₁/FVC ve PEF ölçülebilir (4).

Spirometrik inceleme efora bağlı bir tetkiktir. Bu nedenle hastaya işlemin nasıl yapılacağı çok iyi anlatılmalı, standartlara uygun olarak en az 3 test yapılmalı ve sonuçta en yüksek değerleri içeren test kullanılmalıdır (1).

Spirometrik incelemede beklenen değerlerde etnik yapıya göre farklılıklar olabilir. Bir çok hastalıkta FEV₁ değeri düşük bulunabileceğinden, hava akımı kısıtlılığı tanısını koymak için en uygun test FEV₁/FVC oranının kullanılmasıdır (1). Bu oranın %75'den düşük bulunması hava yolu obstrüksiyonunu gösterir. Ciddi hava yolu darlığı olanlarda hava hapsi nedeniyle FVC değeri de azalabilir, FEV₁/FVC oranı değişmeyebilir (1,4).

Hava yolu obstrüksiyonu saptanan hastalarda kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonundan (4 puf salbutamol (400 mcg) veya 4 puf terbutalin (1000 mcg) 15-20 dakika sonra FEV₁'de bazal değere göre >%12 veya >200 mL, PEF değerinde %20 artış olması hava akımı kısıtlılığının reverzibl olduğunu gösterir (1,4,14,15) (Şekil 2.1).

Bazı hastalarda reverzibl hava akımı kısıtlanması 2-3 hafta oral kortikosteroid (20-40 mg/gün prednizolon) veya 6-8 hafta uygun doz inhalesteroid tedavisi ile ortaya konulabilir. Tedavi sonrası FEV₁ değerlerinde başlangıca göre %15

Erken reverzibilite: FEV₁'de bazal değere göre >%12 veya >200 mL, PEF değerinde %20 artış olması (4 puf salbutamol: 400 mcg veya 4 puf terbutalin: 1000 mcg'den 15-20 dakika sonra)

Şekil 2.1. Erken reverzibilite

artış görülmesi geç reverzibilite varlığı olarak değerlendirilir. Sadece bir kez kısa etkili beta-2 agonist sonrası veya oral kortikosteroid sonrası tekrarlanan spirometre, hastanın ulaşılabilecek en iyi solunum fonksiyonlarını yansıtmayabilir, astım kontrolü iyileştikçe takiplerde spirometrik değerlendirmenin tekrarlanması gerekir (4). Özellikle tedavi altındaki astımlılarda her değerlendirmede reverzibilite tespit edilemeyebilir (1).

PEF ölçümü: PEF metre ile elde edilen PEF ölçümü astımın tanısının doğrulanması ve takibinde önemlidir (1).

PEF metreler ucuz, taşınabilir ve hastanın evde hava akımı değerlerini günlük takip edebilmesi için ideal araçlardır. Hastanın tedaviye uyumunu artırabilir. Bununla birlikte PEF değeri, ne çocuklarda ne de erişkinlerde diğer solunum fonksiyon testleri ile (FEV₁ gibi) korele olmayabilir.

PEF ölçümü efora bağlı olduğundan ve cihazlar arasında değerler değişkenlik gösterebileceğinden yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır (1,14). Genellikle PEF değerleri sabah bronkodilatör ilaç kullanılmadan önce yani PEF değerinin en düşük olmasının beklendiği zamanda; akşam ise bronkodilatör kullanıldıktan sonra yani değerler en yüksek durumdayken ölçülür (1). Günlük PEF değişkenliğini göstermenin bir yolu, o gün içerisindeki en yüksek ve en düşük PEF değerleri arasındaki farkın yüzde olarak ifade edilmesidir (Şekil 2.2). Bu farkın %20'nin üzerinde olması astım lehine kabul edilir (3).

Bir diğer yol ise, bir hafta içerisinde ölçülen en düşük sabah prebronkodilatör PEF değerinin hastanın en iyi PEF değerine bölünmesi ile elde edilir (Min%Max). Sonucu yöntem hava yolu değişkenliğini gösterebilecek en iyi PEF parametresi olarak kabul edilir, çünkü günde bir kez ölçüm yeterlidir, hesaplanması basittir ve hava yolu duyarlılığı ile daha iyi korelasyon gösterir (1).

PEF takibinin astımda yeri (1,14):

1. Astım tanısının doğrulanması; Erken reverzibilite testinde PEF değerinin bronkodilatör öncesi değere göre 60 L/dk veya %20 artış göstermesi veya günlük değişkenliğin %20'den fazla olması astımı düşündürür.
2. Özellikle semptom algılaması iyi olmayan hastalarda astım kontrolünün sağlanmasında; semptomların ve PEF değerlerinin izlenmesi ile hastanın atakların tedavisine erken başlamasını sağlayan astım takip planının astım sonuçlarını iyileştirdiği ortaya konmuştur
3. Astımın mesleki veya çevresel nedenlerinin ortaya konmasında; PEF değerleri hem günde bir veya birkaç kez semptomlara neden olan egzersiz gibi aktiviteler sırasında veya şüphe edilen risk faktörlerine maruz kalındığında hem de maruziyetin olmadığı dönemlerde ölçülür.
4. Astım tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde

HAVA YOLU DUYARLILIĞININ ÖLÇÜLMESİ

Semptomların astımı düşündürdüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, histamin,

$$\text{PEF değişkenliği} = \frac{\text{PEF akşam} - \text{PEF sabah}}{\frac{1}{2} (\text{PEF akşam} + \text{PEF sabah})} \times 100$$

Şekil 2.2. Günlük PEF değişkenliği formülü

adenozin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyonu astım tanısının konmasına yardımcı olabilir (1,4,15,16). Güvenlik nedeniyle bu testi eğitimli personelin yapması gereklidir ve FEV₁ beklenene göre <%65 ise yapılması tercih edilmez (4).

Hava yolu duyarlılığı, hava yollarının tetik çeken etkenler olarak adlandırılan ve astım semptomlarına neden olan faktörlere karşı duyarlılığını gösterir. Test sonucu genellikle FEV₁'de başlangıca göre %20 veya daha fazla azalmayı provoke eden doz (veya konsantrasyon) olarak ifade edilir. Bu test astım için duyarlıdır fakat özgül değildir yani testin negatif olması, inhale kortikosteroid kullanmayan bir hastada, astımın ekarte edilmesi açısından yararlıdır fakat pozitif test her zaman hastanın astım olduğu anlamına gelmez (1,4,15). Çünkü hava yolu duyarlılığı allerjikrinit, kistik fibrozis, bronşektazi veya KOAH gibi hastalıklarda da pozitif bulunabilir (1,4).

İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER

Astımda hava yolu inflamasyonunun değerlendirilmesi için spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları, eozinofil, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler veya mediyatörler ölçülebilir (1,4,17,18). Ayrıca ekshale nitrik oksit (FeNO) ve karbon monoksit düzeyi ölçümlerinin de astımda inflamasyon belirteçleri olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (1,4,19). Ancak maliyetin yüksek olması, klinik belirteçler ile zayıf korelasyonu ve sensitivite ve spesifitesinin düşük olması nedeniyle klinikte rutin kullanımı henüz önerilmemektedir.

ALLERJİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Astım ile başta allerjikrinit olmak üzere diğer allerjik hastalıklar arasında güçlü bir ilişki vardır. Bu nedenle astımlı kişilerde gerektiğinde ayrıntılı allerjik değerlendirme yapılması tanı ve tedavi yönünden yararlı olabilir. Öncelikle anamnez ile gerekirse deri prick testi ile yapılan bu değerlendirmede semptomlara yol açan risk faktörlerinin bazıları saptanabilir. Allerjen ile spesifik bronş provokasyon testi, tüm dünyada çok az merkezde mesleki astım tanısı ve akademik araştırmalar yönünden uygulanmaktadır. Yaşamı tehdit eden astım atağını tetikleyebileceğinden rutin olarak kullanılmamaktadır (20).

Anamnezinde allerji düşünülen hastada ilk tercih edilecek yöntem deri prick testidir. Eğer hastanın anamnezi test sonuçları ile uygunluk göstermiyorsa bu değerlendirme anlam taşımaz. Günlük pratikte bu testi yapmanın asıl amacı, atopik astımlıları ayırmak ve eğer hastanın bulunduğu ortamda kendisini etkileyen bir allerjen varsa ondan uzaklaşmasını sağlamaktır. Ülkemizdeki atopik astımlı hastaların çoğunda hemen hemen tüm dünya ülkelerindeki gibi ev tozu akarlarına karşı duyarlılık saptanmaktadır. Ülkemizin sahil kesimlerindeki akar duyarlı atopik astımlıların oranı, iç ve doğu kesimlerden fazladır. Atopik duyarlılığın saptanması için testlerde yer alması önerilen standart allerjenler; pozitif/negatif kontrol, çimen poleni, Dermatofagoides pteronyssinus, kedi ve Alternaria allerjenleridir (21).

Spesifik IgE ölçümü, pahalı ve duyarlılığı düşük bir yöntemdir. Serum Total IgE ölçümünün atopi tanısında kişisel bazda hiçbir değeri yoktur.

DIĞER TETKİKLER

Hastaların ilk muayenesinde diğerk hastalıkları ekarte etmek, ataklarda ise pnömonive pnömotoraks yönünden değerklen-dirmek amacıyla PA akciğerk grafisi çekilebilir. Genellikle normal olup, ataklarda hiperinflasyon bulguları vardır. Hastanın düzenli kontrollerinde rutin grafi çekimi gerekmez (3).

Kanda eozinofili astım tanısı için spesifik değildir ve izlem için rutin kullanılması önerilmez (3).

AYIRICI TANI

Dikkatli hikaye ve fizik inceleme ile solunum fonksiyon testindeki değışken hava yolu obstruksiyonu teşhis koymayı sağlar. Çocukluk ve erişkin yaş gruplarında ayırıcı tanı değışiklik gösterebilir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumlar ise şunlardır;

- KOAH, bronşektazi gibi diğerk obstrüktif hava yolu hastalıkları
- Obstrüktif olmayan akciğerk hastalıkları (diffüzparan-kimal akciğerk hastalıkları vb.)
- Akut bronşit ve bronşiyolitler
- Kronik öksürük nedenleri (kronik sinüzit, postnazal akıntı, gastroözafagial reflü vb.)
- Hiperventilasyonsendromları
- Üst hava yolu obstrüksiyonu ve yabancı cisim aspirasyonu
- Vokal korddisfonksiyonu
- Akciğerk dışı hastalıklar (kalp yetmezliğı vb.)

Astımın bu hastalıklarla beraber bulunabileceğini unutmamak gerekir, bu durumda teşhis zorlaşacağı gibi astımın ağırlığının ve kontrolünün belirlenmesi de güç olabilecektir (1).

KOAH tam reverzibl olmayan, genellikle ilerleyici ve akciğerk iritanpartikül ve gazlara anormal inflamatuvar cevabı ile seyreden hava yolu hastalığıdır. Yakınmaların tekrarlayıcı değil ilerleyici karakterde olması, belirgin sigara öyküsünün olması, atopi öyküsünün yokluğu, geç başlangıçlı olması ve hava yolu darlığının tam olarak geri dönüşümlü olmaması ile astımdan ayrılır. Ülkemizde astımlı hastaların ¼'ünün halen veya geçmişte sigara içici olduğu gösterilmiştir (22). Bu hastalarda fiks hava yolu darlığı gelişebilir ve hastalar KOAH'dan ayırt edilemeyebilir.

Viral veya bakteriyel etkenlerin neden olduğu akut bronşitler alt hava yollarını tutarak öksürük ve hırıltılı solunuma yol açabilir. Semptomlar akut evreden sonra hafiflemekle beraber 3 aya kadar devam edebilir. Yakınmaların tekrarlayıcı karakter göstermemesi ve uzun sürmemesi ile astımdan ayrılır.

Üst solunum yolu infeksiyonlarından sonra görülen hava yolu aşırı duyarlılığı öksürüğe neden olabilir. Öncesinde infeksiyon öyküsünün olması ve genellikle 3 aydan uzun sürmemesi ile astımdan ayrılır.

Kronik sinüzit, postnazal akıntı, gastroözofagealreflü, ACE inhibitörü kullanımı gibi astım ile beraber veya ayrı olarak bulunabilen patolojiler tekrarlayıcı öksürük semptomu nedeniyle, öksürükle seyreden astım türü ile karışabilirler.

Ayrıntılı bir anamnez, spirometre, PEF takibi, erken ve geç reverzibilite testleri ile ayırıcı tanı yapılır (3).

Vokal korddisfonksiyonu, vokal kord paralizisi, larenks, trakea ve ana karinada bronş tümörleri, lenfoma, yabancı cisimler, larenks disfonksiyonu, bronkopulmoner displazi, bronş tüberkülozu astıma benzer semptomlara yol açar. Yakınmaların kalıcı ve ilerleyici oluşu ve tedaviyle reverzibilite göstermemesi nedeniyle astımdan ayrılır. Bu hastalıklardan şüphelenildiğinde bilgisayarlı tomografi ve bronkoskopi endikasyonu doğar (3).

Sol kalp yetersizliğı sırasında gelişen vizing, nefes darlığı ve öksürük kardiyak astım olarak yanlış adlandırılmaktadır. Eforla dispne ve gece semptomlarının her iki hastalıkta da görülüyor olması teşhisi güçleştirmektedir (1). Ayrıntılı anamnez, fizik inceleme, spirometri, akciğerk grafisi, EKG ve EKO incelemeleri ile ayırıcı tanı yapılır.

Tanıda zorluklar

İş yerinde gelişen astımın tanısı sıklıkla atlanmaktadır. Hafif başlangıçtan dolayı kronik bronşit veya KOAH olarak yanlış adlandırılarak uygunsuz tedavi edilmektedir. İşe girmeden önce astım semptomu olmayanlarda ve sigara içmeyenlerde yeni gelişen burun akıntısı, öksürük, vizing dikkate alınmalıdır. Semptomların işten uzaklaşınca düzelmesi ve işe dönüşte kötüleşmesi teşhiste yardımcıdır. Hastanın iş ortamından uzaklaştırılması tedavinin en önemli basamağıdır (1).

Yaşlılarda komorbid hastalıklar astım teşhisini güçleştirmektedir. Yaşlılarda semptomları algılamada azalma, dispnenin yaşlılarda normal olarak kabul görmesi, mobilizasyonda ve aktivitede azalma hastalık teşhisini geciktirmektedir

Çocuklardaki astım, tanı açısından güç bir problem olarak ortaya çıkabilir, çünkü epizodik öksürük ve hırıltı özellikle 3 yaşın altındaki çocuklarda sık karşılaşılan semptomlardır (3). Çocuklarda astım tanı ve ayırıcı tanısı rehberin ilgili bölümünde ayrıntılı olarak verilmektedir.

ASTIM SINIFLAMASI

Astımın patofizyolojisi, tedaviye yanıtı ve doğal gidiş hakkındaki bilgi birikimi arttıkça astımın sınıflandırılmasında farklı kavramlar ortaya çıkmıştır. Tarihi olarak allerjik ve allerjik olmayan astım diye ikiye ayrılırken, sonraları semptomlar, hava yolu kısıtlılığı ve solunum parametreleri kullanılarak ağırlık tanımı altında intermitan, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan olarak sınıflanmıştır (Tablo 2.2). Günümüzde fenotip ve kontrol kavramları öne çıkmaktadır.

Fenotip

Astım fenotipleri astım hastalarının genetik yapısı ile çevresi arasındaki etkileşimden kaynaklanan ortak özellikleri doğrultusunda oluşturdukları gruplardır. Son yıllarda astım hastalarının klinik, demografik ve hava yolu inflamasyonu gibi çeşitli özellikleriyle oluşturulan küme analizlerine dayanan farklı klinik fenotipler tanımlanmıştır. Fenotipik farklılıkları açıklamak için, endotip olarak da tanımlanan ayırt edici patolojik ya da moleküler özelliklere yönelik araştırmalar sürmektedir. Bu çalışmalar çoğunlukla inflamatuvar fenotiplerle ilgilidir ve hava yollarındaki inflamasyon

içeriğinin (eozinofilik, eozinofilik olmayan) kortikosteroidlere yanıtı belirleyebileceğini göstermiştir (23,24).

Astım kontrolü

Günümüzde astım kontrolü hastalığın bulgu ve belirtilerinin kontrolü anlamına gelmektedir. Ancak kontrolün değerlendirilmesi, sadece değerlendirilmenin yapıldığı andaki gündüz ve gece semptomları, ihtiyaç halinde ilaç kullanımı, aktivite kısıtlılığı, akciğer fonksiyonları gibi klinik bulguların kontrol altına alınmasını değil, aynı zamanda alevlenmeler, akciğer fonksiyonlarında düşüş ve tedavinin yan etkileri gibi hasta açısından gelecekte beklenen risklerin de kontrol altına alınmasını da içermelidir (Tablo 2.3, Tablo 2.4). Kontrol edici ilaçlarla iyi bir klinik astım kontrolü sağlanması alevlenme riskinin azalmasına yol açmaktadır (25). Buna ek olarak inflamatuvar ve patofizyolojik belirteçler, hastanın klinik kontrol düzeyinden bağımsız olarak, gelecekteki riskin ve akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın öngörülmesini sağlayabilir (26,27). Ayrıca, balgamdaki eozinofillerin oranı

gibi biyolojik belirteçlerle yönlendirilen tedavi bazı astım fenotiplerinde alevlenmelerde azalma ya da glukokortikosteroid dozunun en aza indirilmesinde yardımcı olabilir (28,29). Ancak bu belirteçlerin maliyeti(balgamda eozinofil değerlendirmesi, FeNO, bronş biyopsisi, vb.) ve astım takibi yapılan merkezlerdeki ulaşılabilirliği değerlendirildiğinde, tedavi hedefi olarak akciğer fonksiyonlarındaki bozulma da dahil olmak üzere, hastalığın klinik özelliklerinin kontrol altına alınmasının seçilmesi daha uygun olacaktır.

Astımın ağırlığı

Geçmişte astım yeni tanı konulan hastalara başlanacak tedaviye karar vermek için semptomlar, hava yolu kısıtlılığı ve solunum fonksiyon parametreleri kullanılarak intermitan, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan olarak 4 ağırlık kategorisine ayrılmıştır. Ancak bu sınıflamayla tedavi planlanan hastaların büyük çoğunluğunun kontrol altında olmadığı ve uygun ilaç kullanmadığı görülmüştür.

Ağırlık değerlendirmesiyle ilgili sorunlar aşağıdaki şekilde maddeler halinde özetlenebilir (30):

1. Ağırlık değişkendir, zaman içinde değişebilir
2. Semptomlar her zaman ağırlıkla korele değildir.
3. Semptomlar ve fonksiyonlar arasındaki korelasyon zayıftır.
4. Ağırlık sınıflaması tedavi yanıtını öngörmeye yetersizdir.
5. Ağırlık için kullanılan parametrelerin tedaviye yanıtı farklı sürelerde gelişmektedir.
6. Her ağırlık derecesinde kontrol sağlanabilir ancak kontrol sağlamak için gerekli doz değişir.

Bu sorunlar göz önüne alındığında, günümüzde astımın ağırlığını iyi astım kontrolü sağlamak için gerekli olan tedavi yoğunluğuna göre sınıflamak daha uygun görülmektedir (30,31). Buna göre hafif astım, düşük doz inhale glukokortikosteroidler veya lökotrien modifiye edici ilaçlar gibi düşük yoğunluklu tedaviyle iyi kontrol altına alınabilen astımdır. Ağır astım ise, iyi kontrol sağlamak için yoğun tedavi gerektiren(örneğin, yüksek doz inhale glukokortikosteroid, uzun etkili betamimetik, montelukast ve teofilin kombinasyonu) ya da yüksek yoğunlukta tedaviye rağmen iyi kontrol sağlanamayan astımdır (32). Ağırlık değişken olabildiğinden, fenotiplere özgü tedaviler geliştirildikçe, daha önce ağır astım olarak tanımlanan astım, hafif astıma dönüşebilir.

Tablo 2.2. Tedavi öncesi astım ağırlık sınıflaması

İntermittan

Haftada birden az semptomlar
Kısa ataklar
Gece semptomları ayda ikiden az
*FEV₁ veya PEF $\geq$ beklenenin %80'i
*PEF veya FEV₁ değişkenliği $<$ %20

Hafif persistan

Semptomlar haftada birden fazla, günde birden az
Ataklar aktivite ve gece semptomlarını etkileyebilir
Gece semptomları ayda ikiden fazla
*FEV₁ veya PEF $\geq$ beklenenin %80'i
*PEF veya FEV₁ değişkenliği $<$ %20-%30

Orta persistan

Semptomlar günlük
Ataklar aktivite ve uykuyu etkileyebilir
Gece semptomları haftada birden fazla
Günlük kısa etkili inhale beta agonist kullanımı
*FEV₁ veya PEF beklenenin %60-%80'i
*PEF veya FEV₁ değişkenliği $>$ %30

Ağır persistan

Günlük semptomlar
Sık eksezerbasyon
Sık gece semptomları
Fiziksel aktivitelerde kısıtlanma
*FEV₁ veya PEF $\leq$ beklenenin %60'ı
*PEF veya FEV₁ değişkenliği $>$ %30

Tablo 2.3. Kontrol değerlendirmesi

Özellik	Kontrol altında (aşağıdakilerin tümünün karşılanması)	Kısmen kontrol altında (Herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz Semptomları	Haftada ≤ 2 kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla	Bir haftada kısmen kontrol altında olan astım özelliklerinden 3 ya da daha fazlasının bulunması
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Haftada ≤ 2 kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla	
Solunum fonksiyonları (PEF ya da FEV ₁)	Normal	Beklenen yada biliniyorsa en iyi kişisel değerin ($<$ %80'i)	

Tablo 2.4. Gelecekteki riskin değerlendirilmesi

Alevlenme riski, instabilite, akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma, yan etkiler

İleride istenmeyen olayların risk artışı ile ilişkili olan özellikler şunlardır:

- Kötü klinik kontrol
- Bir önceki yıl sık alevlenme görülmesi*
- Astım için hastaneye yatış
- Düşük FEV₁
- Sigara dumanına maruziyet
- Yüksek dozda ilaç kullanımı

*Her alevlenmede; verilen kontrol edici tedavinin uygun olduğu gözden geçirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2007.
2. Levy ML, Fletcher M, Price DB, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:20-34.
3. Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Toraks Dergisi 2000; Ek 1.
4. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma-Full Report 2007, *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:94-138.
5. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet* 2006;368:804-13.
6. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979;300:633-7.
7. Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. *Thorax* 2002;57:178-82.
8. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, et al. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;1:1346-8.
9. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998;114:133-81.
10. Killian KJ, Watson R, Otis J, et al. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-6.
11. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, et al. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1994;49:1109-15.
12. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, et al. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1999;54:103-7.
13. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.
14. The National Asthma Council Australia. Asthma Management Handbook. Revised and Updated 2006.
15. British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Revised edition 2005.
16. Karaağaç G, Çelik N, Başlılar S, Yılmaz T. Astımda direkt ve indirekt uyaranlara yanıt farklılıkları. *Toraks Dergisi* 2003;4:161-7.
17. Karakurt Z, Ceyhan B, Karakurt S, Türker H. Induced sputum cell profile in mild to severe stable asthma and healthy adults. *Turkish Respiratory Journal* 2001;2:22-7.
18. Yıldız F, Başyigit İ, Boyacı H, et al. Comparison of induced sputum cell counts in COPD and asthma. *Turkish Respiratory Journal* 2003;4:43-6.
19. Oğuzülgen K, Türtaş H, Erbaş D. Stabil astımda ekspirasyon havasındaki nitrik oksit düzeyini etkileyen faktörler. *Toraks Dergisi* 2002;3:232-5.
20. Hoepfner VH, Murdock KY, Kooner S, Cockcroft DW. Severe acute "occupational asthma" caused by accidental allergen exposure in an allergen challenge laboratory. *Ann Allergy* 1985;55:36-7.
21. Kalyoncu F, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50:451-5.
22. Yıldız F, Dişçi R, PASTE study group. Prevalence of asthmatic smokers: Turkish experience (PASTE study). *ERS Annual Congress, Berlin*.
23. Berry M, Morgan A, Shaw DE, et al. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and noneosinophilic asthma. *Thorax* 2007;62:1043-9.
24. Pavord ID, Brightling CE, Wöhlmann G, Wardlaw AJ. Noneosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet* 1999;353:2213-4.
25. Bateman ED, Bousquet J, Keetch ML, et al. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J* 2007;29:56-62.
26. Osborne L, Pedula KL, O'Hollaren M, et al. Assessing future need for acute care in adult asthma: the Profile of Asthma Risk Study: a prospective health maintenance organization-based study. *Chest* 2007;132:1151-61.
27. van Rensen EL, Sont JK, Evertse CE, et al. Bronchial CD8 cell infiltrate and lung function decline in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:837-41.
28. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;178:218-24.
29. Jayaram L, Pizzichini MM, Cook RJ, et al. Determining asthma treatment by monitoring sputum cell counts: effect on exacerbations. *Eur Respir J* 2006;27:483-94.
30. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J* 2008;32:545-54.
31. Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1016-8.
32. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2341-51.

BÖLÜM 3**ASTIM İLAÇLARI****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kontrol edici ve rahatlatıcı (semptom giderici) ilaçlar olarak ikiye ayrılır. Kontrol edici ilaçlar, çoğu zaman antiinflamatuar etkileri sayesinde astımın kontrol altında tutulmasını sağlayan, her gün ve uzun süre kullanılan ilaçlardır. Rahatlatıcı ilaçlar ise hızlı etki ederek bronkokonstriksiyonu geri döndüren, semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan ilaçlardır.
- Astım tedavisi, inhalasyon yoluyla, oral veya parenteral olarak uygulanabilmektedir. İnhaler tedavinin başlıca avantajı, düşük sistemik yan etki riskiyle, ilaçların doğrudan hava yollarına verilmesini ve bu bölgelerde daha yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşabilmesini sağlamasıdır.
- İnhaler steroidler günümüzde mevcut en etkili kontrol edici ilaçlardır.
- Hızlı etkili inhaler beta2-agonistler bronkokonstriksiyonun giderilmesi ve egzersize bağlı bronkokonstriksiyonun önlenmesi için seçilecek ilaçlardır.
- Rahatlatıcı ilaç kullanımının artması ve her gün kullanım gereksiniminin olması, astımın kontrolsüz olduğuna ilişkin bir uyarıdır ve tedavinin yeniden değerlendirilmesini gerektirir.

GİRİŞ

Astım tedavisinin amacı, klinik kontrolün sağlanması ve bunun sürdürülmesidir. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kontrol edici ve rahatlatıcı (semptom giderici) ilaçlar olarak ikiye ayrılır (1-3).

Kontrol edici ilaçlar esas olarak antiinflamatuar etkileri yoluyla astımın kontrol altında tutulmasını sağlamak üzere her gün ve uzun süre kullanılan ilaçlardır. Bu grup; inhaler ve sistemik steroidleri, lökotrien antagonistlerini, inhaler steroidler ile birlikte kullanılan uzun etkili inhaler beta2-agonistleri, yavaş salınan teofilin, kromonlar, anti-IgE ve sistemik steroid dozunun azaltılmasını sağlayan diğer tedavileri içerir. İnhaler steroidler günümüzde kullanılan en etkili kontrol edici ilaçlardır.

Rahatlatıcı ilaçlar hızla etki ederek bronkokonstriksiyonu düzelten, semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan

ilaçlardır. Bu grup hızlı etkili inhaler beta2-agonistleri, inhaler antikolinergik ilaçları, kısa etkili teofilini ve kısa etkili oral beta2-agonistleri içerir.

ASTIM İLAÇLARI**Uygulama Yolu**

Astım tedavisi inhalasyon yoluyla, oral veya parenteral (subkütan, intravenöz ya da intramüsküler enjeksiyon) olarak uygulanabilmektedir. İnhaler tedavinin avantajı, düşük sistemik yan etki riskiyle ilaçların doğrudan hava yollarına verilmesi ve bu bölgelerde daha yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşabilmesidir.

Astım için kullanılan inhaler ilaçlar; basınçlı ölçülü doz inhaler (ÖDİ), nefesle harekete geçen ÖDİ, kuru toz inhaler (KTİ) ve nebulizasyon şeklinde bulunmaktadır. İnhalasyon cihazları, ilaçları alt solunum yollarına ulaştırabilme konusundaki etkinlikleri ile birbirinden ayrılmaktadır ve bu özellik aygıtın şekline, ilaç formülasyonuna, partikül büyüklüğüne, aerosolün hızına (aygıtla bağlı olarak) ve hastalara sağladığı kullanım kolaylığına bağlıdır.

Hastanın kendi tercihi, uygunluk ve kullanım kolaylığı gibi etkenler sadece ilaç uygulamasının başarısını değil, aynı zamanda hastanın tedaviye uyumunu ve uzun süreli kontrolü de etkiler.

ÖDİ'lerin kullanımı eğitim ve beceri gerektirmektedir. ÖDİ'nin hava haznesi (spacer) ile birlikte kullanılması ilacın hastaya daha iyi aktarılmasını sağlar, akciğerde birikmesini artırır ve lokal ve sistemik yan etkileri azaltılabilir (4). Bu aygıtlarda bulunan ilaçlar, klorofluorokarbonların (CFC) içinde süspansiyon olarak hazırlanabilir ya da hidrofluoroalkanların (HFA) içinde solüsyon oluşturacak şekilde hazırlanmakta olup bunlara modülite teknolojili eklenmiş olanlarda daha yüksek oranda periferik ulaşım söz konusudur (5).

KONTROL EDİCİ İLAÇLAR**İnhaler steroidler**

İnhaler steroidler günümüzde persistan astımın tedavisinde kullanılan en etkili antiinflamatuar ilaçlardır. Çalışmalarda bu ilaçların astım semptomlarının (6), hava yolu aşırı duyarlılığının (7), hava yolu inflamasyonunun

(8), atak sıklığının ve şiddetinin azaltılması (9), astıma bağlı mortalitenin azaltılması (10), yaşam kalitesinin (6), akciğer fonksiyonlarının (6) artırılması, sonuç olarak astımın kontrol altına alınmasındaki etkinliği gösterilmiştir. Ancak bu ilaçlar astımda sürekli kullanım gerektirir, tedavi kesilecek olursa klinik kontrolde bozulma meydana gelir (11, 12).

İnhaler steroidler arasında güç ve biyoyararlanım açısından farklılıklar vardır; ancak astımda düz bir doz-yanıt ilişkisi görüldüğünden, bu farklılıkların taşıdığı klinik önem yalnızca az sayıda çalışmada doğrulanabilmiştir. Türkiye’de bulunan inhaler steroidlerin dozlarının karşılaştırmaları Tablo 3.1’de yer almaktadır.

Daha yüksek dozların kullanılması astım kontrolü açısından yalnızca küçük bir ek yarar sağlamakta ama yan etki riskini artırmaktadır (13, 14). Inhaler steroid tedavisine iyi uyum göstermeyenlerde ve sigara kullanan hastalarda daha yüksek dozlar gerekebilmektedir.

Kontrol sağlamak için, inhaler steroid dozunun artırılması yerine, ilk etapta inhaler steroide ikinci bir kontrol edici eklenebilir. Ancak yüksek doz inhaler steroid alan hastalarda, ağır astım alevlenmeleri daha az görülmektedir (9).

Yan etkileri: Inhaler steroidlerin lokal yan etkileri orofaringeal kandidiyazis, ses kısıklığı (disfoni) ve üst solunum yolu irritasyonuna bağlı oluşan öksürüktür. ÖDİ’lerde bu yan etkilerin sıklığı, hava haznesi (spacer) kullanılarak azaltılabilir (1-4). İnhalasyon sonrasında ağzın yıkanması (su ile çalkalama, gargara ve tükürme) oral kandidiyazisi azaltabilir.

Inhaler steroidlerin akciğerlerden emilimi sistemik biyoyararlanımın bir bölümünden sorumludur. Inhaler steroidlerin yol açtığı sistemik istenmeyen etkiler, bu ilaçların dozuna, gücüne, uygulama için kullanılan cihaza, sistemik biyoyararlanımlarına, karaciğerdeki ilk geçiş metabolizmasına (inaktif metabolitlere dönüşme), sistemik olarak emilen (akciğerlerden ve olasılıkla bağırsaklardan) ilaç fraksiyonunun yarılanma ömrüne bağlıdır (15). Bu nedenle çeşitli inhaler steroidlerin sistemik etkileri farklılıklar göstermektedir. Birkaç karşılaştırmalı çalışma, eş güçteki siklisonid, budesonid ve flutikazon propiyonat dozlarının daha az sistemik etkileri olduğunu göstermiştir (15-18). Güncel bilgiler, erişkinlerde inhaler steroidlerin günlük 400 mcg veya

daha az dozdaki budesonid ya da eşdeğerlerinde sistemik yan etki problemi olmayacağını kanıtlamaktadır.

Yüksek dozda uzun süre kullanılan inhaler steroidlerin sistemik yan etkileri ciltte kolay berelenme (19), böbrek üstü bezlerinin baskılanması (1-3, 15) ve kemik mineral yoğunluğunun azalmasıdır (20, 21). Özellikle post-menopozal dönem kadınlarda kalsiyum ve D vitamini eklenmesi önerilmektedir.

Inhaler steroidler kesitsel çalışmalarda, katarakt (22, 23) ve glokom (24) ile de ilişkilendirilmiştir; ancak prospektif çalışmalarda, posterior subkapsüler katarakt yaptığına dair kanıta rastlanmamıştır (25-27). Inhaler steroid kullanımının tüberküloz dahil akciğer enfeksiyonu riskini artırdığına ilişkin bir kanıt bulunmamaktadır ve aktif tüberkülozu olan hastalarda inhaler steroidler kullanılabilir (28).

Lökotrien Antagonistleri

Lökotrien antagonistlerinden sadece lökotrien reseptör antagonistleri (montelukast ve zafirlukast) Türkiye’de bulunmaktadır. Klinik çalışmalar lökotrien antagonistlerinin küçük ve değişken bir bronkodilatör etkisinin olduğunu, öksürük dahil olmak üzere semptomları azalttığını (29), akciğer fonksiyonunda düzelleme sağladığını ve hava yolu inflamasyonu ile astım alevlenmelerini azalttığını göstermiştir (30-32).

Bu ilaçlar hafif persistan astımı olan erişkin hastalarda alternatif tedavi olarak (33-35), aspirine duyarlı bazı astımlılarda da inhaler steroidlere ek olarak kullanılabilir (36). Orta persistan astımda ve daha ileri evrede tek başına kullanılmaz ancak tedaviye eklenmesi orta ve ağır persistan astımda inhaler steroid dozunun azaltılmasını sağlayabilir (37-39).

Allerjik rinit olgularında da etkinliklerinin gösterilmesi nedeniyle, allerjik rinit ile astım birlikteliğinin bulunduğu olgular da seçilmeleri veya eklenmelerini önermektedir (40).

Yan etkileri: Lökotrien antagonistleri iyi tolere edilir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi’nin (FDA) intihara yatkınlık ve intihar konusundaki uyarıları üzerine yürütülen vaka kontrol çalışmalarında, çocuk ve genç erişkinlerde böyle bir ilişki saptanmamıştır (41). Olgu sunumu olarak bildirilen Churg-Strauss sendromu gelişmesi ise sistemik ve/veya inhaler steroid dozunun azaltılmasıyla bu sendromun ortaya çıkmasına bağlanmaktadır (42-45).

Tablo 3.1. Erişkinde inhaler steroidlerin günlük eşdeğer dozları

İlaç	Düşük doz (mcg)	Orta doz (mcg)	Yüksek doz (mcg)
Beklometazon dipropiyonat (CFC)	250-500	>500-1000	>1000-2000
Beklometazon dipropiyonat (HFA)	100-200	>200-400	>400-800
Budesonid*	200-400	>400-800	>800-1600
Flutikazon	100-250	>250-500	>500-1000
Mometazon furoat*	200	400	800
Siklezonid*	80-160	>160-320	>320-1280

*Günde tek doz kullanılabilir

Uzun etkili inhaler beta2-agonistler

Formoterol ve salmeterol gibi uzun etkili inhaler beta2-agonistler hava yolu inflamasyonunu etkilemediği için tek başına kullanılmamalıdır. Inhaler steroidlerle birlikte kullanıldığında en yüksek etkiyi gösterir (46, 47).

Inhaler steroidlere uzun etkili inhaler beta2-agonistlerinin eklenmesi, gece ve gündüz semptomlarında, hızlı etkili inhaler beta2-agonisti kullanımında (48-50), alevlenme sayısında azalma (12,51-56) ve akciğer fonksiyonlarında düzelme ile hızlı klinik kontrol sağlar.

Kombinasyon tedavisinin bu etkilerine dayanarak geliştirilen steroid ve uzun etkili beta2-agonistlerinin (flutikazon+ salmeterol, budesonid+formoterol, beklometazon+formoterol) sabit kombinasyon preparatları aynı zamanda tedaviye uyumu da artırabilmektedir (57).

Bu iki uzun etkili beta2-agonistten formoterol hızlı başlangıçlı olduğundan semptom giderici olarak da kullanılabilir. Budesonid+formoterol kombinasyonunun hem semptom giderici, hem kontrol edici olarak kullanımıyla daha düşük steroid dozu kullanarak daha az alevlenme ve astım kontrolünde düzelme sağlanabilmiştir (58-63).

Daha uzun süreli koruma sağladığı için uzun etkili beta2-agonistler egzersize bağlı bronkospazmı önlemede de kullanılabilir (51).

Yan etkileri: Inhaler beta2-agonistler yavaş salınlımlı oral forma göre daha az sistemik yan etkiye (kardiyovasküler stimülasyon, iskelet kası tremoru ve hipopotasemi) yol açmaktadır. Beta2-agonistlerin düzenli olarak kullanılması taşifilaksiye (brokoprotektif, bronkodilatör ve yan etkilere karşı) yol açabilir (52).

Salmeterolün küçük bir hasta grubunda astıma bağlı ölüm riskinde olası bir artışa neden olması üzerine Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nce (FDA) uzun etkili beta2-agonistlerin mutlaka hekim önerisiyle ve steroid ile birlikte kullanılması önerilmiştir (53, 68).

Astımlı hastalarda beta2 reseptör genindeki bazı varyasyonların kısa ve uzun etkili beta2 agonistlere verilen yanıtı etkilediğine dair veriler mevcuttur. Arginin homozigotlarında (B16 Arg/Arg) düzenli salbutamol kullanımı ile taşiflaksi gelişebileceği bildirilmiştir. Uzun etkili beta2-agonistlerle genotip arasında benzer bir ilişki olup olmadığına dair çelişkili veriler vardır. Bu konudaki en geniş hasta grubunu içeren bir çalışmada; inhaler steroid ve uzun etkili beta2-agonist kullanan hastalarda farmakogenetik analiz yapıldığında arginin homozigotlarının ağır atak gelişme sıklığı açısından diğer genotiplerden farklılık göstermediği ortaya konmuştur. Bu sonuç uzun etkili beta2 agonist içeren tedavilerin uygulanmasında tolerans gelişimi ile ilgileri endişeleri hafifletmiştir (54).

Tiotropium

Uzun etkili inhaler antikolinergik bronkodilatör olan tiotropiumun, kontrol altına alınamayan erişkin astımındaki yeri araştırılmış; salmeterol ile, inhaler steroidlerin dozunun iki katına çıkarma ile ve inhaler steroid ve salmeterol tedavisine ilave etme ile karşılaştırılmıştır (64-67). Bir çalışmada

astım kontrolünde değişiklik olmadan, kıyaslanabilir etkiler bulunmuş (65), bir diğerinde tiotropium'un inhaler steroid ve uzun etkili beta2-agonistler ile kontrol altına alınamayan hastaların tedavisine eklenmesinin akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği, ancak semptomları düzeltmediği (66) tespit edilmiştir. Bir diğer çalışmada ise, tiotropiumun standart kombine tedaviye eklenmesinin, bir sonraki atağı geciktirdiği ve atak sıklığını azalttığı saptanmıştır (67). Ancak mevcut çalışmalarda takip süresi kısadır ve bulguların bağımsız çalışmalarla doğrulanması beklenmektedir.

Teofilin

Teofilin düşük dozlarda hafif antiinflamatuvar etkisi olan bir bronkodilatördür (55-56, 69). Astımda yavaş salınlımlı oral formlarda günde bir ya da iki doz kullanılabilirse de ilk seçenek kontrol edici ilaç olarak yeterli etkinlikte görülmemektedir (70-72). İnhaler steroidle kontrol sağlanamazsa teofilin eklenmesi yarar sağlayabilir ancak, uzun etkili inhaler beta2-agonist eklenmesine göre daha az etkilidir (56, 74).

Yan etkileri: Antiinflamatuvar etkisi olan düşük teofilin dozlarında kullanılırsa yan etki sıklığı az olduğu için, doz aşımından kuşkuyla kullanılmadıkça plazma teofilin düzeyi ölçümü gerekmez. Teofilin, özellikle yüksek dozlarda (>10 mg/kg/gün) önemli yan etkilere neden olabileceği için dikkatli doz seçimi ve plazma düzeyi izlemi gerektirir. En sık görülen yan etkiler; bulantı ve kusma olup, bunu dışında gastrointestinal semptomlar, yumuşak dışkılama, kardiyak aritmi, konvülsif nöbet görülebilir. Bazı hastalarda yan etkiler zamanla kaybolabilir. Hızlı injeksiyonla uygulandığında ölüm de görülebilir.

Teofilinin plazma düzeyini azaltan durumlar; ateşli hastalıklar, gebelik ve tüberküloz ilaçları iken, teofilin toksisitesi riskini artıran durumlar; karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, simetidin, bazı kinolonlar ve bazı makrolidler gibi ilaçların kullanımıdır (75).

Uzun etkili oral beta2-agonistler

Uzun etkili oral beta2-agonistler salbutamol ve terbutalinin yavaş salınlımlı formlarını içerir. Bu ilaçlar nadir durumlarda, ek bronkodilatasyon gerektiğinde kullanılır.

Yan etkileri: Yan etkileri kardiyovasküler stimülasyon (taşikardi), anksiyete ve iskelet kasında tremoru olup inhaler beta2-agonistlere göre daha sık görülür. Teofilinle birlikte kullanıldığında istenmeyen kardiyovasküler reaksiyonlar oluşabilir. Düzenli monoterapi olarak kullanılması zararlıdır ve her zaman inhaler steroidler ile bir arada kullanılmamalıdır.

Anti-IgE

Anti-IgE (omalizumab), inhaler steroidlerle kontrol altına alınamayan ağır allerjik astımı olan, perennial bir allerjene (akar, küf, ev hayvanı) duyarlı hastalarda endikedir (1, 76). Semptomların, rahatlatıcı ilaç kullanma gereksiniminin, ve alevlenmelerin azalmasını sağlayarak astım kontrolünde rolü olduğu gösterilmiştir (77-79). Ancak bu etkiler bütün çalışmalarda doğrulanmamıştır (80). Serum total IgE düzeyi 30-1500 I.U./mL olan astımlılarda kullanılabilir. Uygulama dozu hastanın kilosu ve serum total IgE düzeyine göre belirlenerek, 4 veya 2 haftada bir subkutan enjeksiyon şeklinde

uygulanır. Tedavinin 16. haftasında hastanın klinik yanıtı semptomların, rahatlatıcı ilaç kullanımının ve alevlenmelerin azalmasına ve astım kontrolüne bakarak değerlendirilir (1, 81). Yarar gören hastalarda tedaviye aynı dozda devam edilirken, yarar sağlanmamışsa tedavi sonlandırılır. Maliyeti çok yüksek bir tedavi seçeneğidir.

Yan etkileri: Çalışmalarda anti-IgE tedavisi oldukça güvenli görülmekle birlikte anafilaksi riski (1/1000) bildirildiğinden, enjeksiyonlar uygun şartların sağlandığı merkezlerde yapılmalı ve uygulama sonrası hastalar en az iki saat bekletilmelidir (74). Anti-IgE tedavisinin uzun dönemde malignite riskini arttıracığı yönündeki endişeler yayımlanan veri analizleri sonrasında azalmıştır (82).

Sistemik steroidler

Ağır ve kontrol altına alınamayan astımda 2 haftadan uzun süreli oral steroid tedavisi gerekebilir; ancak yan etki riski kullanımı sınırlar. Astımda uzun süreli sistemik steroid tedavisinin terapötik indeksi (etki/yan etki) uzun süreli inhaler steroide göre daha düşüktür (83, 84). Uzun süre oral steroid verilecekse, sistemik yan etkileri azaltan önlemler alınmalıdır. Oral yolun çizgili kas üzerine etkisi daha az, yarılanma ömrü daha kısa ve doz uygulaması daha esnek olduğu için, parenteral (İM ya da İV) yola tercih edilmelidir.

Yan etkileri: Sistemik yan etkiler osteoporoz, hipertansiyon, diyabet, hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın baskılanması, obezite, katarakt, glokom, deride stria oluşumu ve kolay berelenmeye yol açan deri incelmeleri, ve kas zayıflığıdır. Uzun süreli sistemik steroid kullanan astım hastaları osteoporoz açısından önleyici tedavi almalıdır (85-87).

Oral steroidlerin kesilmesi nadir de olsa adrenal yetersizliğe neden olabilir ya da Churg-Strauss sendromu gibi altta yatan bir hastalığı ortaya çıkarabilir (44, 88). Aynı zamanda tüberküloz, parazit enfeksiyonu, osteoporoz, glokom, diyabet, ağır depresyon ya da peptik ülseri mevcut olan astımlılarda sistemik steroid tedavisinde yakından ve dikkatli tıbbi gözetim önerilmektedir. Kısa süreli steroid tedavisi sırasında dahi ölümcül seyreden herpes virüs enfeksiyonları bildirilmiştir (1).

Kontrol edici diğer tedaviler

Steroide bağımlı ağır astımlılarda gerek duyulan oral steroid dozunu azaltabilme amacıyla çeşitli tedaviler önerilmiştir. Bu ilaçlar belli hastalarda ve uzman gözetiminde kullanılmalıdır. Düşük doz metotreksat'ın, steroid dozunu azaltmada küçük bir genel yarar sağladığı; ancak yan etkilerinin görece sık olduğu, ilaçtan elde edilecek yararın, yaratabileceği yan etkilere değmeyeceği bildirilmiştir (89-91). Siklosporin (92), altın (93, 94) ve troleandomisin (95) (makrolid grubu) de aynı amaçla kullanımları söz konusudur.

Yan etkileri: Makrolidler bulantı, kusma, karın ağrısı ve karaciğer toksisitesine yol açar. Metotreksat gastrointestinal semptomlara, hepatik ve diffüz pulmoner parankimal hastalığa yol açabilir, ayrıca hematolojik ve teratojenik etkiler gösterebilir.

Allergen immünoterapisi

Günümüzde allerjik astım tedavisinin temelini çevresel korunma ve ilaç tedavisi oluşturur. Allerjen immünoterapi-

si; erişkin astımında yalnızca allerjik rinitin eşlik ettiği hafif astımda ve orta şiddetteki olgularda, allerjenden kaçınma ve ilaç tedavisine rağmen semptomlar devam ediyorsa düşünülebilir.

Öncelikle allerjik duyarlanma deri testi ve/veya in vitro test ile gösterilmeli ve anamnezde de allerjenle temasın astım semptomlarına yol açtığı doğrulanmalıdır (1, 2).

Uygulamada tek ve standardize bir allerjene duyarlı hasta da, klinik açıdan önemli allerjenin standart ekstresi tolerans oluşturmak amacıyla giderek artan dozlarda verilir.

İmmünoterapi (IT) Uygulama Koşulları

- Hastaya anafilaksi riski açıklanmalı ve yazılı onayı alınmalı, anafilaksi önlemlerinin alındığı merkezlerde ve allerji uzmanı tarafından uygulanmalıdır
- Standart solüsyonlar kullanılmalıdır
- 12 ay sonra olumlu etki saptanmazsa IT kesilmelidir
- Gebelikte immünoterapiye başlanmamalı, başlanmışsa doz artırımına gidilmemelidir.

Tedaviye rağmen FEV₁ değeri %70'den düşük olan astımlılarda immünoterapi düşünülmemelidir. Ayrıca otoimmün hastalıklar, kontrolsüz hipertansiyon, tanıli psikiyatrik hastalık varlığı ve tedaviye uyumsuzluk immünoterapi için kontrendikasyon oluşturur (1, 2).

İmmünoterapinin etkisinin diğer tedavilere kıyasla hafif kaldığı dikkate alınmalı ve karar verirken yarar/zarar oranına bakılmalıdır. Sıkı çevresel önlemlere ve düzenli koruyucu ilaç tedavisine rağmen astım kontrolü sağlanamadığı durumlarda düşünülmelidir. Astımda IT'nin ilaç tedavisiyle karşılaştırıldığı çalışma yoktur. Tek allerjenle yapılması önerilmektedir (2).

Yan etkileri: Allerjen immünoterapisi uygulanırken lokal ve sistemik yan etkiler ortaya çıkabilir. Lokal olarak enjeksiyon bölgesinde kabarıklık, kızarıklık, geniş ve ağrılı reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Sistemik reaksiyonlar da yaşamı tehdit edebilen anafilaktik reaksiyon ve şiddetli astım alevlenmeleridir. Ağır astımlı hastalar arasında immünoterapiye bağlı ölümler bildirilmiştir (1).

Bronşiyal termoplasti

Bronşiyal termoplasti maksimum medikal tedaviye rağmen semptomatik olan bir grup hasta için önerilmiş bir tedavi yaklaşımıdır. Havayollarına, üç kez bronkoskopi uygulaması sırasında, kontrollü ısı enerjisi verilmesi esasına dayanır ve amaç düz kas kitlesinin azaltılmasıdır. İşlemin ağır astım tedavisinde yer alması için, bağımsız randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (96, 97).

SEMPTOM GİDERİCİ İLAÇLAR

Hızlı etkili inhale beta2-agonistler

Astım alevlenmelerinde oluşan bronkospazmı gidermek ve egzersiz sırasında oluşacak bronkospazmı önlemek amacıyla kullanılırlar. Hızlı etkili inhaler beta2-agonistler yalnızca gerektiğinde ve gereken düşük doz ve sıklıkta kullanılmalıdır. Ülkemizde bu gruba giren ilaçlardan salbutamol, terbutalin, ve aynı zamanda uzun etkili bir beta2-agonist olan formoterol bulunmaktadır. Formoterol, yalnız-

ca inhale steroidle düzenli bir tedavi altındaki hastada semptom giderici olarak kullanılabilir (1).

Kullanımın sıklaşması astım kontrolünde kötüleşme anlamına gelir ve tedavi yeniden değerlendirilmelidir. Alevlenme sırasında beta2-agoniste hızlı bir yanıt alınamaması da kısa süreli oral steroid gereksinimine işaret edebilir.

Yan etkileri: Oral beta2-agonistlere benzeyen yan etkiler görülebilir. Ancak oral beta2-agonistler hızlı etkili inhaler beta2-agonistlere kıyasla tremor ve taşikardi gibi yan etkilere daha fazla yol açar.

Sistemik steroidler

Sistemik steroidler ağır astım ataklarının tedavisinde yararlıdır. Alevlenmenin ilerlemesini önler, acil servise başvuru ve hastaneye yatış gereksinimini azaltır, erken atak nüksünü önler ve morbiditeyi azaltır. Akut astımdaki etkileri kullanıldıktan 4-6 saat sonra belirgin hale gelir. Oral tedavi tercih edilir (98). Tipik olarak kısa süreli oral steroid tedavisinde 40-60 mg/gün prednizolon 5-10 gün süreyle verilir (99). Semptomlar azalır, akciğer fonksiyonu hastanın en iyi kişisel değerine yaklaştığında oral steroidler azaltılarak kesilir ve tedaviye inhaler steroidle devam edilir (100). İntramüsküler enjeksiyonlar, kısa süreli oral steroid tedavisinden üstün değildir.

Yan etkileri: Kısa süreli yüksek doz sistemik tedavinin yan etkileri nadirdir. Bu yan etkiler; geri dönüşlü glukoz metabolizması bozuklukları, iştah artışı, sıvı retansiyonu, vücut ağırlığında artış, aydede yüz, psikolojik durum değişiklikleri, hipertansiyon, peptik ülser ve aseptik femur nekrozu olarak sayılabilir (1, 2).

Antikolinergik ilaçlar

Kısa etkili kullanılabilen tek antikolinergik inhaler ipratropiyum bromürün, astımlı hastada semptom giderici etkisi inhaler beta2-agonistler kadar güçlü değildir. Akut astım atağında inhaler beta2-agonistle birlikte inhaler ipratropiyum bromürün kullanılması, akciğer fonksiyonlarında anlamlı bir ek düzelme ve hastaneye yatışta azalma oluşturmaktadır (101). Ülkemizde salbutamol ile kombine olarak ÖDİ formunda ya da tek ilaç olarak nebul solüsyonu olarak bulunmaktadır.

Yan etkileri: İpratropiyum inhalasyonu ağızda kuruluk ya da acı bir tat ve prostatizm yakınmaları oluşturabilir. Mukus sekresyonunu azalttığı yönünde net bir kanıt yoktur (102).

Teofilin

Astımda semptom giderici olarak kısa etkili teofilin veya aminofilin kullanılabilir (103). Teofilinin alevlenme tedavisinde oynadığı rol tartışmalıdır. Kısa etkili teofilin hızlı etkili beta2-agoniste ek bir bronkodilatör yarar sağlamazken, solunum dürtüsünün uyarılması ve diyafram kas yorgunluğunun giderilmesi açısından yararı olabilir.

Yan etkileri: İstenmeyen etkilere yol açabileceği için yavaş salınımlı teofilin tedavisi almakta olan hastalara kısa etkili teofilin verilecekse plazma düzeyi ölçülmelidir (1).

Kısa etkili oral beta2-agonistleri

İnhale ilaç kullanamayan az sayıda hastada kullanılması uygun olabilir; ancak istenmeyen etki prevalansı daha yüksektir.

Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp

Astımda hastaların başvurduğu tamamlayıcı ve alternatif tedavi (TAT) uygulamaları; akupunktur, homeopati, yoga, bitkisel ilaçlar, diyet, ayurveda, iyonlaştırıcılar, osteopati, kiropratik manipülasyon, speleoterapi (mağara tedavisi), biyorezonans ve ozon tedavisi olarak sayılabilir.

Nefes ve gevşeme teknikleri ile ilgili çalışmalarda pozitif etkiler bildirirse de, astımın klinik pratiğinde bu tekniklerin kullanımı ile ilgili güvenilir bir sonuç elde edilmemiştir (104).

Erişkin astımında diğer TAT uygulamalarında, etkinlikleriyle ilgili kanıt oluşturacak derecede araştırma mevcut değildir. TAT uygulayan terapistin psikoterapötik rolü önemli bir plasebo etkisi göstermektedir (1, 105).

Diyet takviyesi olarak D vitamininin, astım ataklarından koruyucu etkisi bazı gözleme dayalı çalışmalarda gösterilse de, klinik pratikte önerilmesi için süregelen klinik çalışmaların sonuçlanması beklenmektedir (106).

Yan etkileri: Akupunktura bağlı hepatit B, bilateral pnömotoraks ve yanıklar bildirilmiştir. Bazı bitkisel ilaçlar ise toksik alkaloidler içerdiklerinden farklı yan etki ve ilaç etkileşimine neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2006. Available from www.ginasthma.org Date last updated, 2007.
2. Toraks Derneği, Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2000;1:4-31.
3. National Institutes of Health. Global strategy for asthma management and prevention (GINA). NIH Publication No. 02-3659, 2002.
4. Brown PH, Greening AP, Crompton GK. Large volume spacer devices and the influence of high dose beclomethasone dipropionate on hypothalamo-pituitary-adrenal axis function. Thorax 1993;48:233-8.
5. Lewis DA, Ganderton D, Meakin BJ, Brambilla G. Modulite: a simple solution to a difficult problem. Respiration 2005;72:3-5.
6. Juniper EF, Kline PA, Vanzielegheem MA, et al. Effect of long-term treatment with an inhaled corticosteroid (budesonide) on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in nonsteroid-dependent asthmatics. Am Rev Respir Dis 1990;142:832-6.
7. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. N Engl J Med 2000;343:1054-63.
8. Jeffery PK, Godfrey RW, Adelroth E, et al. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of basement membrane reticular collagen in asthma. A quantitative light and electron microscopic study. Am Rev Respir Dis 1992;145:890-9.
9. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. N Engl J Med 1997;337:1405-11.
10. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. N Engl J Med 2000;343:332-6.
11. Waalkens HJ, Van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, et al. Cessation of longterm treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration. The Dutch CNSLD Study Group. Am Rev Respir Dis 1993;148:1252-7.
12. Jayasiri B, Perera C. Successful withdrawal of inhaled corticosteroids in childhood asthma. Respiratory 2005;10:385-8.

13. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust* 2003;178:223-5.
14. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:410-8.
15. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:941-55.
16. Barnes PJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:531-8.
17. Kamada AK, Szeffler SJ, Martin RJ, et al. Issues in the use of inhaled glucocorticoids. The Asthma Clinical Research Network. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1739-48.
18. Lee DK, Bates CE, Currie GP, et al. Effects of high-dose inhaled fluticasone propionate on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in asthmatic patients with severely impaired lung function. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:253-8.
19. Mak VH, Melchor R, Spiro SG. Easy bruising as a side-effect of inhaled corticosteroids. *Eur Respir J* 1992;5:1068-74.
20. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9.
21. Pauwels RA, Yernault JC, Demedts MG, Geusens P. Safety and efficacy of fluticasone and beclomethasone in moderate to severe asthma. Belgian Multicenter Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:827-32.
22. Ernst P, Baltzan M, Deschenes J, Suissa S. Low-dose inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of cataracts. *Eur Respir J* 2006;27:1168-74.
23. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997;337:8-14.
24. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or openangle glaucoma. *JAMA* 1997;277:722-7.
25. Agertoft L, Larsen FE, Pedersen S. Posterior subcapsular cataracts, bruises and hoarseness in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. *Eur Respir J* 1998;12:130-5.
26. Toogood JH, Markov AE, Baskerville J, Dyson C. Association of ocular cataracts with inhaled and oral steroid therapy during long-term treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:571-9.
27. Simons FE, Persaud MP, Gillespie CA, et al. Absence of posterior subcapsular cataracts in young patients treated with inhaled glucocorticoids. *Lancet* 1993;342:776-8.
28. Bahceciler NN, Nuhoglu Y, Nursoy MA, et al. Inhaled corticosteroid therapy is safe in tuberculin-positive asthmatic children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:215-8.
29. Dicipinigitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39:291-7.
30. Lipworth BJ. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999;353:57-62.
31. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340:197-206.
32. Barnes NC, Miller CJ. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials. *Thorax* 2000;55:478-83.
33. Noonan MJ, Chervinsky P, Brandon M, et al. Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. Montelukast Asthma Study Group. *Eur Respir J* 1998;11:1232-9.
34. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, et al. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Montelukast Clinical Research Study Group. *Arch Intern Med* 1998;158:1213-20.
35. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339:147-52.
36. Dahlen B, Nizankowska E, Szczeklik A, et al. Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1187-94.
37. Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, et al. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Montelukast/Beclomethasone Additivity Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1862-8.
38. Löfdahl CG, Reiss TF, Leff JA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999;319:87-90.
39. Virchow JC, Prasse A, Naya I, et al. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:578-85.
40. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63:8-160.
41. Schumock GT, Stayner LT, Valuck RJ, et al. Risk of suicide attempt in asthmatic children and young adults prescribed leukotriene-modifying agents: a nested case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:368-75.
42. Wechsler ME, Finn D, Gunawardena D, et al. Churg-Strauss syndrome in patients receiving montelukast as treatment for asthma. *Chest* 2000;117:708-13.
43. Wechsler ME, Pauwels R, Drazen JM. Leukotriene modifiers and Churg-Strauss syndrome: adverse effect or response to corticosteroid withdrawal? *Drug Saf* 1999;21:241-51.
44. Harrold LR, Andrade SE, Go AS, et al. Incidence of Churg-Strauss syndrome in asthma drug users: a population-based perspective. *J Rheumatol* 2005;32:1076-80.
45. Kalyoncu AF, Karakaya G, Sahin A, Artvinli M. Experience of 10 years with Churg-Strauss syndrome: An accompaniment to or a transition from aspirin-induced asthma? *Allergol Immunopathol* 2001;29:185-90.
46. Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, Mauger EA, et al. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2594-603.
47. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2583-93.
48. Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. *N Engl J Med* 1992;327:1420-5.
49. Kesten S, Chapman KR, Broder I, et al. A three-month comparison of twice daily inhaled formoterol versus four times daily inhaled albuterol in the management of stable asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:622-5.
50. Wenzel SE, Lumry W, Manning M, et al. Efficacy, safety, and effects on quality of life of salmeterol versus albuterol in patients with mild to moderate persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:463-70.
51. Nelson JA, Strauss L, Skowronski M, et al. Effect of long-term salmeterol treatment on exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1998;339:141-6.

52. Newnham DM, McDevitt DG, Lipworth BJ. Bronchodilator subsensitivity after chronic dosing with eformoterol in patients with asthma. *Am J Med* 1994;97:29-37.
53. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, et al. The Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006;129:15-26.
54. Bleecker ER, Postma DS, Lawrance RM, Meyers DA, Ambrose HJ, Goldman M. Effect of ADRB2 polymorphisms on response to longacting β_2 -agonist therapy: a pharmacogenetic analysis of two randomised studies. *Lancet* 2007;370:22-7.
55. Sullivan P, Bekir S, Jaffar Z, et al. Anti-inflammatory effects of low-dose oral theophylline in atopic asthma. *Lancet* 1994;343:1006-8.
56. Kidney J, Dominguez M, Taylor PM, et al. Immunomodulation by theophylline in asthma. Demonstration by withdrawal of therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1907-14.
57. Stoloff SW, Stempel DA, Meyer J, et al. Improved refill persistence with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:245-51.
58. Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest* 2006;129:246-56.
59. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.
60. Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1403-18.
61. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J* 2005;26:819-28.
62. Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract* 2007;61:725-36.
63. Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med* 2007;101:2437-46.
64. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2010;363:1715-26.
65. Kerstjens HA, Disse B, Schröder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308-14.
66. Bateman ED, Kornmann O, Schmidt P, et al. Tiotropium is non-inferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:315-22.
67. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med* 2012;367:1198-207.
68. Kemp J, Armstrong L, Wan Y, et al. Safety of formoterol in adults and children with asthma: a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;107:71-8.
69. Barnes PJ. Theophylline: new perspectives for an old drug. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:813-8.
70. Rivington RN, Boulet LP, Cote J, et al. Efficacy of Uniphyl, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on high-dose inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:325-32.
71. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-8.
72. Ukena D, Harnest U, Sakalauskas R, et al. Comparison of addition of theophylline to inhaled steroid with doubling of the dose of inhaled steroid in asthma. *Eur Respir J* 1997;10:2754-60.
73. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. *Respir Med* 1998;92:256-63.
74. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
75. Ahn HC, Lee YC. The clearance of theophylline is increased during the initial period of tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(6):587-91.
76. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
77. Milgrom H, Fick RB, Jr., Su JQ, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAb- E25 Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1966-73.
78. Busse W, Corren J, Lanier BQ, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:184-90.
79. Molimard M, de Blay F, Didier A, Le Gros V. Effectiveness of omalizumab (Xolair) in the first patients treated in real-life practice in France. *Respir Med* 2008;102:71-6.
80. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;154:573-82.
81. Miller CW, Krishnaswamy N, Johnston C, Krishnaswamy G. Severe asthma and the omalizumab option. *Clin Mol Allergy* 2008;6:4.
82. Busse W, Buhl R, Fernandez Vidaurre C, et al. Omalizumab and the risk of malignancy: results from a pooled analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:983-9.
83. Mash B, Bheekie A, Jones PW. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
84. Toogood JH, Baskerville J, Jennings B, et al. Bioequivalent doses of budesonide and prednisone in moderate and severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:688-700.
85. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis Guidelines. *Arthritis Rheum* 1996;39:1791-801.
86. Campbell IA, Douglas JG, Francis RM, et al. Five year study of etidronate and/or calcium as prevention and treatment for osteoporosis and fractures in patients with asthma receiving long term oral and/or inhaled glucocorticoids. *Thorax* 2004;59:761-8.
87. Eastell R, Reid DM, Compston J, et al. A UK Consensus Group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *J Intern Med* 1998;244:271-92.
88. Guillemin L, Pagnoux C, Mouthon L. Churg-strauss syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:535-45.
89. Aaron SD, Dales RE, Pham B. Management of steroid-dependent asthma with methotrexate: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Respir Med* 1998;92:1059-65.
90. Marin MG. Low-dose methotrexate spares steroid usage in steroid-dependent asthmatic patients: a meta-analysis. *Chest* 1997;112:29-33.

91. Davies H, Olson L, Gibson P. Methotrexate as a steroid sparing agent for asthma in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
92. Lock SH, Kay AB, Barnes NC. Double-blind, placebocontrolled study of cyclosporin A as a corticosteroid-sparing agent in corticosteroid-dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:509-14.
93. Bernstein IL, Bernstein DI, Dubb JW, et al. A placebo-controlled multicenter study of auranofin in the treatment of patients with corticosteroid-dependent asthma. *Auranofin Multicenter Drug Trial. J Allergy Clin Immunol* 1996;98:317-24.
94. Nierop G, Gijzel WP, Bel EH, et al. Auranofin in the Treatment of steroid dependent asthma: a double blind study. *Thorax* 1992;47:349-54.
95. Evans DJ, Cullinan P, Geddes DM. Troleandomycin as an oral corticosteroid steroid sparing agent in stable asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD002987.
96. Wahidi MM, Kraft M. Bronchial thermoplasty for severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:709-14.
97. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, et al. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:1295-302.
98. Harrison BD, Stokes TC, Hart GJ, et al. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986;1:181-4.
99. Rowe BH, Edmonds ML, Spooner CH, et al. Corticosteroid therapy for acute asthma. *Respir Med* 2004;98:275-84.
100. O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, et al. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet* 1993;341:324-7.
101. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999;107:363-70.
102. Tamaoki J, Chiyotani A, Tagaya E, et al. Effect of long term treatment with oxitropium bromide on airway secretion in chronic bronchitis and diffuse panbronchiolitis. *Thorax* 1994;49:545-8.
103. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996;334:1380-8.
104. Freitas DA, Holloway EA, Bruno SS, et al. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD001277.
105. Hondras MA, Linde K, Jones AP. Manual therapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD001002.
106. Paul G, Brehm JM, Alcorn JF, et al. Vitamin D and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:124-32.

BÖLÜM 4**ASTIM TEDAVİSİ VE KORUNMA****BÖLÜM 4.1****HASTA-HEKİM İŞBİRLİĞİ, HASTA EĞİTİMİ****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astımlı hastaların etkili bir şekilde tedavi edilebilmeleri için hastanın ya da hasta çocuksa ailesinin takip eden doktorla iyi bir işbirliği içinde olması gerekir.
- İşbirliğinin amacı doktorun rehberliğinde kendi durumunu kontrol edebilmesi ve kendi kendini tedavi edebilme konusunda beceri kazanmasını sağlamaktır.
- Hasta ve doktoru arasındaki işbirliği özellikle aşağıdaki konuları içermelidir:
 - * tedavinin amaçları,
 - * hastaya özgü tedavinin belirlenmesi,
 - * hastanın kendi astım belirtilerini izlemesini de içerecek şekilde yazılı tedavi planının hastayla tartışılarak ve uyum içinde düzenlenmesi,
 - * hastanın tedavisinin ve kontrol düzeyinin periyodik olarak izlenmesi.
- Her yaştaki astımlı hastaya eğitim verilmelidir.
- Kişisel astım tedavi planı astımlı hastaların belirtileri ve/veya zirve ekspiratuar akım hızı (PEF) izlemeye göre tedavilerini değiştirebilmelerini sağlar.
- Bu eğitim sağlık çalışanlarının astımlı hastalarla karşılaştığı her ortamda örneğin klinikte, muayenehanede, acil serviste, eczanede, evde, kamuya açık yerlerde (okullar, halk eğitim merkezleri gibi) olabilir. Eğitimlerin tekrarlanması astım kontrolü sağlanmada başarı oranını arttırmaktadır.

Etkin bir astım tedavisi hasta ve tedaviyi yürüten sağlık çalışanları arasında iyi bir işbirliği ile sağlanabilir. Bu işbirliğinin kapsamı içine giren konular Tablo 4.1.1'de gösterilmiştir (1, 2).

İŞBİRLİĞİNİN SAĞLANMASI

Doktorla birlikte hemşire, eczacı, solunum terapisti ve diğer sağlık çalışanlarının da “kendi kendini tedavi etme” konusunda hasta eğitimini yapabilmeleri ve desteklemeleri önerilmektedir (1).

İşbirliğinin amacı astımlı hastanın ve ailesinin eğitilmesi, doktor tarafından belirlenen tedaviye uyumlarının sağlanmasıdır.

Rehber eşliğinde astımlı hastanın kendi tedavisini yönlendirmesi yaklaşımının hem erişkin hem de çocuk hastalarda astım morbiditesini azalttığı gösterilmiştir (2-12).

ASTIM EĞİTİMİ

Eğitim, astımlı hasta ve doktor arasındaki işbirliğinin en önemli parçasıdır. Astım eğitimi; hastanın eğitimi, ailesinin eğitimi ve hastayla karşılaşan sağlık çalışanlarının eğitimi olarak gruplandırılabilir. Bu eğitim sağlık çalışanlarının astımlı hastalarla karşılaştığı her ortamda örneğin klinikte, muayenehanede, acil serviste, eczanede, evde, kamuya açık yerlerde (okullar, halk eğitim merkezleri gibi) yapılmalıdır.

ASTIMLI HASTALARIN EĞİTİMİ

Astımlı hastalar hastalığın özellikleri, kullanılacak tedavi yöntemini anlama, astım kontrolünü güçleştiren faktörlerden uzak kalma ve tedavilerinde değişiklik yapabilme konularında eğitildiklerinde astımın klinik seyrinin düzel-diği görülmüştür. (5, 10, 12, 13). Maliyet analiz çalışmaları da astım eğitiminin hastalık maliyetini azalttığını göstermiştir (1, 14,15).

Astımlı hastanın ve yakınlarının eğitiminde kullanılacak yöntem hastanın okur-yazar olup olmasına, entellektüel düzeyine göre değişebilir. Hasta eğitiminde kullanılacak yöntemleri karşılaştıran çok fazla çalışma yoktur. Bununla birlikte küçük grup eğitimlerinin uygulanması daha kolaydır ve maliyeti daha düşüktür. Ancak küçük grup eğitimi ile bireysel eğitim arasında anlamlı bir fark saptanamamla birlikte, her iki yöntemde de astımlı hastaların yaş, sosyoekonomik ve kültürel düzeyleri, vb. göz önüne alınarak gereksinimlerini karşılayacak şekilde olmalıdır (16, 17). Hasta eğitiminde videolar, yazılı materyaller ya da bilgisayar gibi değişik yöntemler ve araçlar kullanılabilir (2). Okur-yazar olmayan kişiler için sözlü ya da resimli basılmış materyallerin kullanımı mümkün olabilir (18, 19). Geleneksel metodların yanı sıra özellikle astımlı çocukların ve adolesanların sık kullandığı sosyal ağlardan astım eğitiminde de yararlanılmaktadır. Web-temelli kişisel astım özyönetim tedavi planı kolay uygulanabilir ve ucuz olması açısından hastalar tarafından giderek daha fazla tercih edilmektedir (20, 21). Uygun hastaların

Tablo 4.1.1. Astımlı hastanın tedavisinde hasta-hekim işbirliğinin kapsamı

- Eğitim
- * Hasta ve hasta yakınlarının eğitimi
 - *Sağlık çalışanlarının eğitimi
- Tedavi hedeflerinin saptanması
- Hastanın belirtilerine bakarak kendi astım takiplerini yapabilmesi
- Astım kontrolü, tedavisi ve hastanın ilaç kullanma becerilerinin düzenli olarak doktor tarafından kontrol edilmesi
- Hastanın kendisinin astım tedavisinde gerektiğinde bazı ayarlamalar yapabilmesi ve acil durumda yapması gerekenleri gösteren “Yazılı tedavi planı” konusunda eğitilmesi

Tablo 4.1.2. İlk vizitte hasta eğitimi

Verilmesi gereken bilgiler	• Basit bir dille öğretilmesi gerekenler: *Astım nedir? Astım havayollarının kronik bir hastalığıdır. Havayolları çok hassastır. Ödemli ve daralmıştır, bu nedenle solunum güçleşir. • Astım kontrolünün tanımı *Az sayıda gündüz belirtisi, *Astıma bağlı olarak gece uykudan uyanma olmaması, *Normal günlük aktiviteleri yapabilme, *Solunum fonksiyonlarının normal olması, • Astım tedavisi: İki tip ilaca ihtiyacınız vardır. *Uzun dönemde kontrol sağlayan ilaçlar: Kontrol edici ilaçlar, havayollarında astım belirtilerini oluşturan hücrelerin toplanmasına engel olur. *Çabuk düzelme sağlayan ilaçlar: Çabuk etki gösteren, havayolunu birkaç dakikada genişleten ilaçlar havayollarının etrafındaki kasları gevşetirler. • Her görüşmeye gelirken ilaçlarınızı getirin. • Tıbbi yardıma ihtiyacınız olduğundatelefon numarasını arayın.
Sorunların saptanması	• Vizitten beklentilerin öğrenilmesi • Astım kontrolünün değerlendirilmesi • Tedavinin amaçlarının anlatılması • İlaçların anlatılması • Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi *Astımınızla ilgili sizi en çok üzen şey nedir? *Astımınızdan dolayı yapamadığınız için en çok yapmak istediğiniz şey nedir? *Tedaviden beklentiniz nedir? *Hangi ilaçları kullandınız? *Bugün bana sormak istediğiniz başka sorular var mı? *Çevrenizde astımınızı kötüleştiren şeyler var mı?

hastalıkları hakkında doğru bilgi alabilecekleri sitelere yönlendirilmeleri hasta eğitimine katkıda bulunabilir (Örn: www.aid.org.tr, www.toraks.org.tr).

Hasta eğitimi yapılırken hastaların etnik ya da kültürel alışkanlıkları da göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin oruç tutan astımlı hastaların bu dönemde ilaçlarını alıp almadıkları sorgulanmalı, astım kontrolü açısından dikkatle izlenmelidirler (22).

Özellikle önceden astımı kontrol altında olmayan gebe hastalarda gebelik süresince astım kontrolü bozulabilir. Gebelik sırasında bebeğe zarar vereceğinden korkarak astım ilaçlarının kesilmemesi gerektiği konusunda hasta uyarılmalıdır. Kendi tedavisini düzenleme konusunda eğitim alan gebe astımlı hastalarda da eğitimden sonra gece belirtileri ve kurtarıcı ilaç kullanımında belirgin ölçüde azalma olduğu saptanmıştır (9).

Hasta eğitimi astımlı hastaların yaşam kalitesini arttıran en önemli faktördür. Bu nedenle astımlı hastanın kişisel özyö-

Hasta Adı Soyadı:	Dosya No:
Tel:	Doktor:
Hergün almanız gereken ilaçlar	
İlaç Adı	Doz
Nefes darlığı, hırıltı, öksürük nöbetlerinde ya da egzersizden önce almanız gereken ilaç	
TEDAVİYİ NE ZAMAN ARTTIRACAKSINIZ?	
Astımınızın kontrol altında olup olmadığını nasıl anlayacaksınız?	
Son 1 haftada aşağıdaki belirtilerin hangisini yaşadınız?	
Haftada 2 günden fazla astım belirtisi yaşadınız mı?	() Evet () Hayır
Astım nedeniyle günlük işlerinizi yapamadığınız oldu mu?	() Evet () Hayır
Gece astımdan dolayı uyandığınız oldu mu?	() Evet () Hayır
Kurtarıcı ilacınızı haftada 2 kereden fazla aldınız mı?	() Evet () Hayır
PEFmetreniz varsa PEF değerinizdan düşük oldu mu?	() Evet () Hayır
Eğer yukardaki sorulardan 3 ya da daha fazlasına EVET cevabı verdiyseniz astımınız kontrol altında değildir, ilacınızı arttırmanız gerekir	
TEDAVİNİZİ NASIL ARTTIRACAKSINIZ?	
.....ilacınızıdozunda almaya başlayın	
Tedaviyigün sürdürün	
DOKTORU/HASTANEYİ NE ZAMAN ARAYACAKSINIZ?	
Doktor ya da kliniğin numarası:	
..... gün içinde ulaşamazsanız arayacağınız diğer telefon numarası:.....	
ACİL DURUM/ASTIM KONTROLÜNÜN İLERİ DERECEDE BOZULDUĞUNU GÖSTEREN BELİRTİLER	
☒ Ciddi nefes darlığı varsa/kısa cümlelerle konuşabiliyorsanız ☒ Ağır astım atağı geçiriyorsanız ve ölüm korkusu yaşıyorsanız ☒ Kurtarıcı ilacınızı 4 saatten daha sık aralarla almanız gerekiyor ve düzelmeyorsanız 1. Kurtarıcı ilacınızı 2-4 puf alın 2. Kortizon hapınızıtablet alın 3. Hastaneye gidin ya danumarayı arayın 4. Hastaneye ulaşınca kadar kurtarıcı ilacınızı almaya devam edin	

Şekil 4.1.1. Yazılı tedavi planı örneği

netimine yönelik eğitim ile astım kontrolünün doğru değerlendirilmesi de yaşam kalitesi açısından önemlidir (23, 24).

ASTIMLI HASTALARIN EĞİTİMİNDE VERİLMESİ GEREKEN BİLGİLER

Astımlı hastaların aşağıdaki konularda eğitilmeleri gereklidir (25-27)

1. Hastalıkları hakkında bilgilendirme
2. Kontrol edici ve kurtarıcı ilaçların farkları
3. İnhaler kullanımı ve PEFmetre kullanımı konularındaki beceriler

4. Belirti ve atakların önlenmesi
5. Astımın kötüleştiğini gösteren belirtiler, günlük tedavi ve atak tedavisi konusunda hastanın yapması gerekenleri içeren yazılı tedavi planlarının uygulanması konusunda bilgilendirme
6. Astım kontrolünün izlenmesi
7. Tıbbi tedaviye başvurulması gereken zaman ve yöntem

Yazılı astım tedavi planı

Astım ataklarla seyreden bir hastalıktır ve atak şiddeti hastadan hastaya ya da aynı hastada ataktan атаğa değişiklik

göstermektedir. Hastaların bu ataklar sırasında ne yapacaklarını bilmeleri gereklidir. Bu amaçla yazılı tedavi planlarının uygulanması astımlı hastanın kendi tedavisini düzenlemesinde rehberlik sağlayacaktır. Aynı plan hastanın inhale-antiinflamatuvar tedavisinin düzenlenmesinde de faydalı olacaktır. Yazılı tedavi planı astım şiddeti ve tedavisi göz önüne alınarak her birey için ayrı oluşturulmalıdır. Yazılı tedavi planları değişik formlarda hazırlanabilir. Bazılarında trafik ışığı sistemi (yeşil, sarı ve kırmızı bölgeler) uygulanmış ancak diğer yöntemlerle arada bir fark saptanmamıştır. Şekil 4.1.1'de bir yazılı tedavi planı örneği gösterilmiştir. Yazılı tedavi planı aşağıdaki 4 noktayı içermelidir (13):

1. Tedaviyi ne zaman arttırmak gerekir?
2. Tedaviyi nasıl arttırmak gerekir?
3. Ne kadar süreyle devam etmek gerekir?
4. Ne zaman doktora başvurmak gerekir?

Yazılı tedavi planları özellikle orta ya da ağır astımı, ağır atak öyküsü olanlarda, astım kontrolü sağlanmamış olanlarda önerilmektedir.

Astımlı hastanın kendi belirti ve PEF izlemini yapması ve yazılı tedavi planını uygulaması durumunda hastaneye yatış ve acil servis başvurusu oranlarını belirgin olarak azaltır. Ancak PEF ya da FEV₁ değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemektedir (7, 13).

İŞBİRLİĞİNİN SÜRDÜRÜLMESİ

Hasta-hekim işbirliğinin sağlanması kadar sürekliliği de önemli bir konudur. Çocuklarda ve erişkinlerde uzun dönemde tedavi uyumu %50 azalmaktadır.

Uyumsuzluğa neden olan ilaç ve ilaç dışı faktörler tespit edilip giderilmeye çalışılmalıdır.

Astımlı hastanın takibinde başlangıç vizitinden itibaren hastanın yazılı tedavi planına uyumu kontrol edilerek gerekirse yeniden anlatılmalıdır. Her vizitede hastanın inhaler kullanma teknikleri gözden geçirilmelidir.

SAĞLIK ÇALIŞANLARININ EĞİTİMİ

Hekim Eğitimi

İnteraktif eğitim alan doktorların izlediği astım hastalarının kontrollerinin daha fazla sağlandığı gözlenmiştir (28, 29). Ülkemizde yapılan çalışmalarda hekimlerin astım tanı ve tedavisi hakkında eğitime ihtiyaçları olduğu, astım rehberlerinin uygulanmasında sorunlar yaşandığı bildirilmiştir. Astımlı hastaları izleyen hekimlerin bu konudaki eğitim toplantılarına katılmaları astım kontrolünde başarı sağlanmasında önemli katkıda bulunacaktır (30-33).

Hemşire Eğitimi

Astımlı hastanın izlemi ekip çalışması şeklinde yürütülmelidir. Bu nedenle astımlı hastayla karşılaşan tüm sağlık çalışanlarının eğitilmeleri astım kontrolünü olumlu yönde etkileyecektir. Eğitimli bir astım hemşiresi tarafından eğitim yapıldıktan sonra yüksek riskli astımlı hastaların planlanmamış doktor ya da acil servis başvurularının sıklığında azalma olduğu gözlenmiştir (12, 34).

Eczacıların Eğitimi

Özellikle inhaler ilaç kullanma teknikleri konusunda eczacıların da eğitim alması önemlidir. Hastaların doktor ve hemşirelerinden alacakları eğitimle birlikte eczacılardan alacakları eğitim de yanlış inhaler ilaç kullanma oranını önemli ölçüde azaltacaktır. Türk Toraks Derneği'nin bu amaçla eczaneler için hazırladığı kitapçıklar mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. Ong LML, De Haes JCJM, Hoos AM, Lammes FB. Doctor-patient communication: A review of the literature. SocSciMed 1995;40:903-18.
2. Kohler CL, Davies SL, Bailey WC. How to implement an asthma education program. Clin Chest Med 1995;16:557-65.
3. Cote J, Cartier A, Robichaud P, et al. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plans following treatment optimization. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1509-14.
4. Ignacio-Garcia JM, Gonzales-Santos P. Asthma self management education program by home monitoring of peak expiratory flow. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:353-9.
5. Jones KP, Mullee MA, Middleton M, et al. Peak flow based asthma self-management: a randomised controlled study in general practice. British Thoracic Society Research Committee. Thorax 1995;50:851-7.
6. Turner MO, Taylor D, Bennett R, Fitzgerald JM. A randomized trial comparing peak expiratory flow and symptom self-management plans for patients with asthma attending a primary care clinic. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:540-6.
7. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF, Field SK. The effect of a peak flow based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. Chest 1997;112:1534-8.
8. Bailey WC, Richards JM, Brooks M, Soong S, Brooks M. A randomized trial to improve self-management practices of adult with asthma. Arch Intern Med 1990;150:1664-8.
9. Murphy VE, Gibson PG, Talbot PJ, Kessel CG, Clifton VL. Asthma self management skills and those of asthma education during pregnancy. Eur Respir J 2005;26:435-41.
10. Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, et al. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomised controlled trial. BMJ 2001;322:583-5.
11. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326: 1308-9.
12. Griffiths C, Foster G, Barnes N, et al. Specialist nurse intervention to reduce unscheduled asthma care in a deprived multi-ethnic area: the east London randomised controlled trial for high risk asthma (ELECTRA). BMJ 2004;328:144.
13. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. Thorax 2004;59:94-9.
14. Uzaslan Kunt E, Özyardımcı N, Yüksel Gürdal E, ve ark. Astımlı hastanın eğitimi:Halk astım okulu deneyimi. Solunum Hastalıkları 2000;48:187-95.
15. Oğuzülgen İK, Türkaş H. Bronşiyal astımda hasta eğitiminin hastalığın prognozu, solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesine etkisi. Tüberküloz Toraks 2001;40:421-30.
16. Goeman D, Jenkins C, Crane M, et al. Educational intervention for older people with asthma: a randomised controlled trial. Patient Educ Couns 2013;93:586-95.
17. Baccioglu Kavut A, Kalpaklıoğlu AF. Impact of asthma education meeting on asthma control level assessed by asthma control test. WAO Journal 2010;3:6-8.
18. Houts PS, Bachrach R, Witmer JT, et al. Using pictographs to enhance recall of spoken medical instructions. Patient Educ Couns 1998;35:83-8.

19. Abadoğlu Ö. Astım ve/veya allerjikrinitli hastalar hastalıkları hakkında bilgi edinmek için interneti kullanıyorlar mı? Astım Allerji İmmünoloji 2004;2:129-33.
20. Andrews, KL, Jones SC, Mullan J. Asthma self management in adults: A review of current literature. Collegian: The Australian Journal of Nursing Practice, Scholar shipand Research 2013; [Epubahead of print]
21. Araujo L. Web-based asthma self-assesment tool. J Invest All Clin Immunol 2012;22:22-34.
22. Erkeköl FO, Celik GE, Keskin O, et al. Fasting: an important-tissue in asthma, management compliance. Ann Asthma Immunol 2006;97:370-4.
23. Saito J, Sato S, Fukuhara A, et al. Association of asthma education with asthma control evaluated by asthma control test, FEV1, and fractional exhaled nitric oxide. J Asthma 2013;50:97-102.
24. Martínez-Moragón E, Palop M, de Diego A, et al. Factors affecting quality of life of asthma patients in Spain: The importance of patient education. Allergol Immunopathol (Madr) 2013;pii: S0301-0546(13)00191-2.
25. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Chest 2005;127:335-71.
26. Abadoglu Ö, Yalazkisa S, Ülger G, Paşaoğlu G, Mısırlıgil Z. Doğru inhaler kullanmada deneyimli bir hemşire tarafından verilen eğitimin rolü. T Klin J Allergy-Asthma 2003;5:11-5.
27. Fishwick D, D'Souza W, Beasley R. et al. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? Patient Educ Couns 1997;32:21-33.
28. Cabana MD, Slish KK, Evans D, et al. Impact of physician asthma care education on patient outcomes. Pediatrics 2006;117:2149-57.
29. Clark NM, Gong M, Schork MA, et al. Long-term effects of asthma education for physicians on patient satisfaction and use of health services. Eur Respir J 2000;16:15-21.
30. Çalikoğlu M, Ulubaş B, Atış S, Tümkaya M. Birinci basamak hekimlerinin astım ile ilgili bilgi ve tutumları. T KlinAllerji Astım 2001;3:72-6.
31. Abadoğlu Ö, Doğan ÖT. Sivas'ta Dünya Astım Günü hekim eğitim toplantısının sonuçları. Astım Allerji İmmünoloji 2003;1:25-32.
32. Coutts JAP, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. Arch Dis Child 1992;67:332-3.
33. Karadağ B, Karakoç F, Kat A, Bakaç S, Dağlı E. Astımlı çocukların ebeveynlerinin sigara içme davranışları üzerine eğitimin etkisi. Bağımlılık 2001;2:64-7.
34. Dinmezel S, Özdemir T, Ögüş C, Çilli A. Hemşire eğitiminin hastaların inhalasyon cihazlarını kullanmaları üzerine etkileri. Akciğer Arşivi 2003;4:89-94.

BÖLÜM 4.2**KORUNMA****ANAHTAR NOKTALAR**

- Farmakolojik tedavi astımda kontrolün sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasında oldukça etkilidir. Buna rağmen astım gelişmesinin engellenmesi, semptomların kontrol altına alınması ve atakların önlenmesi adına risk faktörleri ile temasın ortadan kaldırılması veya azaltılmasına yönelik önlemler mümkün olduğunca uygulanmalıdır.
- Astım etyopatogenezine ait bilgilerimiz henüz çok net olmadığından astımın gelişiminin engellenmesine yönelik önlemler oldukça kısıtlıdır.
- Astım ataklarına “tetikleyiciler” olarak tanımlanan viral enfeksiyonlar, allerjenler, hava kirliliği etkenleri ve ilaçlar gibi çok sayıda faktör neden olmaktadır.
- Hastanın tetikleyici etkenlerle temasının azaltılması astım kontrolünü artırır ve ilaç gereksiniminde azalmaya neden olur.
- Meslek ortamında duyarlanmaya yol açan etkenlerin erken dönemde saptanması ve duyarlanmış kişinin bu etkenlerle temasının engellenmesi meslek astımının tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Çevresel risk faktörleri (tetikleyiciler) ile temasın azaltılması hem astım gelişiminin önlenmesi hem de hastalık gelişmiş kişilerde semptomların kontrol altına alınabilmesi açısından önem taşımaktadır (1-3). Astım ve allerjik hastalıkların gelişiminde 3 basamak mevcuttur:

1. Allerjenle temas sonucu duyarlanma
2. Tekrarlanan allerjen teması sonucu hava yolu inflamasyonunun gelişmesi
3. Tetikleyici faktörlerin de katılımı ile hastalık semptomlarının oluşması.

Bu nedenle korunma stratejileri allerjik hastalık gelişiminin aşamalarına göre yapılandırılmıştır (1-3).

Primer Korunma: Astım gelişmesini önlemeye yönelik önlemleri kapsar. Duyarlanmanın önlenmesi veya duyarlanmış kişide astım gelişiminin engellenmesini kapsar.

Sekonder Korunma: Astım gelişmiş bir kişide semptomlarının ve atak gelişiminin önlenmesidir.

PRİMER KORUNMA

Primer korunmada astım ve diğer allerjik hastalıkların gelişimini önlemek adına yapılan bütün stratejiler “ fırsat penceresi” olarak da tanımlanan yaşamın ilk yıllarını hedef almıştır. Bu nedenle yapılan araştırmalar doğum öncesi dönemi ya da doğumdan hemen sonraki dönemleri kapsar. Bunun çeşitli nedenleri vardır. Öncelikle astım çocukluk döneminde erişkin dönemden daha sıktır ve hastalık başlamadan önlemeye yönelik uygulamaların başlaması gerekir. Diğerleri ise 3 yaşa kadar olan çocuklarda allerji karşı T hücre yanıtlarının değiştirilebilir olduğu kabul edilmektedir. Dolayısı ile bu cevabın çeşitli girişimler ile modifiye edilebileceği düşüncesi oluşmuştur (1-3). Primer korunmada atopi açısından yüksek risk altındaki bebek (ailede astım ve/veya allerjik hastalık öyküsü olan) belirlendikten sonra tartışılan stratejiler 3 temel alanda özetlenebilir:

1. Beslenme ile ilgili öneriler
 - a. Gebe/Annenin beslenmesine yönelik uygulamalar
 - b. Bebeğin beslenmesine yönelik öneriler (anne sütü alımı/ek gıdaların başlanması vs)
2. İnhalan allerjenlerden korunmaya yönelik uygulamalar
3. Pasif sigara dumanı maruziyeti başta olmak üzere nonspesifik çevresel iritanlara yönelik uygulamalar

1. Beslenme ile ilgili öneriler**a. Gebe/Annenin beslenmesine yönelik uygulamalar**

Risk altındaki bebekler besinsel allerjenlerle plasenta, anne sütü, mamalar, solid gıdalar ve hatta inhalasyon yoluyla karşılaşabilirler (3). Gebelikte annenin allerjenik besinlere yönelik diyet uygulamasının allerji gelişimini engelleyici etkisi gösterilememiş, hatta fetus/bebekte yetersiz ve dengesiz besin alımına neden olacağı için olumsuz etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (4-6). Laktasyon döneminde diyet kısıtlamasının allerji gelişimini engellediğine dair henüz yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır (4-6).

Soya bazlı veya aminoasit bazlı mamaların başlanması sonuçları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (4, 5). Yakın zamanda yapılan bir metanalizde antenatal veya

erken çocukluk döneminde probiyotikler, atopik duyarlanmayı azalttıkları gösterilmelerine karşın astım gelişimini engellediğine dair veri elde edilmemiştir (7, 8).

b. Anne sütü alımı ile ilgili öneriler

Anne sütünün atopik hastalık gelişimi üzerinde olumlu bir etkisi olup olmadığı tartışmalı bir konudur ve çalışma sonuçları çelişkilidir (9). 3-4 ay süre ile anne sütü alınması, 4 yaşa kadar görülen üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili *wheezing* gelişimine karşı koruyucu bulunmuştur. Anne sütünün, 6 yaştan sonra görülen *wheezing* ve astıma karşı koruyuculuğu ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (10, 11). Bu konuda yapılan bir meta-analizde anne sütü ile beslemenin alerjiye karşı koruyucu etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (12). Bu olumlu sonucun anne sütü ile beslenen bebeklerde inek sütü ve diğer besinlerle geç karşılaşmaya ve anne sütünün immünomodülatör etkilerine bağlı olabileceği öne sürülmüştür.

Bu kapsamda primer korunmada öneriler (4, 5, 11, 13, 14);

- Gebelik ve emzirme döneminde annede diyet kısıtlamasının yapılmaması,
- Bu konuda öneri yapılmamasına rağmen diyet kısıtlaması yapan gebe/annenin diyetisyen ile konsülte edilmesi ve bu yolla bebeğin alması gereken protein ve karbonhidratların alınmasının sağlanması
- Bebeğin ilk 4-6 ay arasında anne sütü alması
- İlk 4-6 ay arasında anne sütü alamayan bebeklere hidrolize mamaların başlanması
- Ek gıdaların geciktirilmemesi ve bebek 4-6 aylıkken başlanması,
- Alerjik olma potansiyeli olan besinlerin temel ek besinler başladıktan sonra ardışık olarak başlanması ilk uygulamanın evde yapılması önerilmektedir.
- Şüpheli öykü durumunda bebeğin alerji uzmanı ile konsülte edilmesi ve sonrasında ek gıdaların başlanması

2. İnhalan allerjenlerden korunmaya yönelik uygulamalar:

Ev tozu akarlarından korunmaya yönelik önlemlerin akar duyarlılığı ve allerjik hastalık gelişimini önleyici etki bakımından yeterli olmadıkları gösterilmiştir (15-17). Randomize kontrollü çalışmalarda besinsel allerjenlere yönelik önlemlerle inhalan allerjenlere yönelik önlemlerin birlikte uygulanması (çoklu yaklaşım) ile erken çocukluk döneminde hırıltı-hışıltı, atopik dermatit ve astım riskinde azalma gözlenmiştir (18-20). Bunun yanı sıra çocuklarda yapılan bir araştırmada akar geçirmeyen yatak kılıfının bronş aşırı duyarlılığında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (21). Primer korunma için çoklu yaklaşımlar ile ilgili olumlu klinik sonuçlar bildirilen araştırmalar bulunmaktadır (22, 23).

Evde hayvan ile hayatın erken döneminde temasın, ileride astım gelişimi üzerine etkisine dair çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (24). Köpek alerjisi ile erken yaşta temas, ailesinde astım öyküsü olmayan çocuklarda tekrarlayan hırıltı-hışıltı riskini azalttığı ve yine 7 yaşına dek izlenen çocuklarda kedi ile erken teması olan çocuklarda astım insidansının artmadığı belirtilmektedir (25-27). Hayatın ilk yılında iki veya daha fazla kedi veya köpek ile temasın sadece astıma karşı değil aynı zamanda hayvan-dışı allerjenlerle duyarlanmaya

karşı da koruyucu olduğu bildirilmiştir (28). Ancak bunun tam tersini bildiren çalışmalar da vardır (29). Yakın zamanda tamamlanmış bir doğum kohort çalışmasında erken dönemde evde kedi ya da köpek beslenmesinin 11 yaşta astım gelişimi üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (30).

Hamamböceği maruziyeti duyarlanma gelişimi ile ilişkilidir. Hamamböceği duyarlılığı ileri yıllarda astım ve *wheezing* gelişimi için risk taşımaktadır (31, 32). Bir doğum kohort izleminde belirgin bir maruziyet saptanmayan bebekler ile karşılaştırıldığında Bla G 1 ve 2 maruziyeti 0,05 ve 2 U/g arasında olan bebeklerde ileride astım gelişimi 8,5 kat, 2 U/g gün üstünde olanlarda ise 35,9 kat fazla bulunmuştur. Bu nedenle duyarlanmayı azaltmak için hamamböceği maruziyetini azaltıcı uygulamalar önerilmektedir (31, 32).

Primer korunma anlamında;

- Ev tozu akarından korunmanın astımdan korunmaya yönelik etkisi üzerine çelişkili sonuçlar bulunması nedeni ile tek başına olmaktan ziyade besin allerjenleri ile birlikte korunma yöntemlerinin uygulanması ve hasta başına bireysel ele alınması önerilebilir.
- Riskli bebeği olan ailelere erken çocukluk döneminde evde evcil hayvan beslenmesi ya da beslenmemesine dair öneride bulunmak için yeterli kanıt yoktur.
- Hamamböceği varsa eliminasyona yönelik öneriler ve uygulamalar yapılmalıdır.
- Pasif sigara dumanı maruziyeti başta olmak üzere nonspesifik çevresel iritanlardan korunma uygulanmalıdır.

Prenatal ve postnatal sigara maruziyetinin akciğer gelişimi üzerinde olumsuz etkilerle yol açtığı ve çocukluk döneminde hırıltı-hışıltı gelişmesi açısından risk oluşturduğu saptanmıştır (33). Gebelikte annenin sigara içmesinin duyarlanma üzerine etkisi net olmamakla birlikte çocukluk döneminde pasif sigara maruziyeti duyarlanma riskini artırmaktadır.

- Bu nedenlerle yüksek riskli bebeklerde astım gelişiminin önlenmesi adına gebelerin ve ebeveynlerin sigara içmeleri kesinlikle engellenmelidir (33-35).

Bir allerjik hastalık ortaya çıktıktan sonra astım gelişimini önlemeye yönelik girişimlerden de söz edilebilir. Atopik dermatiti olan çocuklarda antihistaminik uygulaması ile astım gelişiminin engellenmesi araştırılmış olmakla birlikte sonuçları halen tartışmalıdır, bu sonuçlar henüz bu yöntemlerin klinik pratikte önerilmeleri için yeterli bulunmamaktadır (36). Allerjik riniti olan çocuklarda allerjen spesifik immünoterapi uygulanan grupta astım gelişme oranının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (37).

Sekonder korunma

Astım gelişmiş bir kişide semptomların ve atak gelişiminin önlenmesidir. "Tetikleyici" olarak adlandırılan bazı çevresel faktörlerle karşılaşma ile astım semptomları ortaya çıkar (38, 39). Allerjenler, viral enfeksiyonlar, hava kirliliği, ilaçlar tetikleyici faktörler arasındadır. Sigara dumanı, mesleki ajanlar ve ilaçlar ile gıda katkı maddeleri temasının engellenmesi astım kontrolünü kolaylaştırmakta ve ilaç gereksinimini azaltmaktadır. Astımlı hastalarda allerjenler, viral enfeksiyonlar ve hava kirliliğine maruziyetin olabildiğince azaltılması önerilmektedir (40).

Allerjenden korunma

Eğer kişide allerjik astım söz konusu ise duyarlı olduğu allerjene karşı koruyucu tedbirlerin alınması önerilir. Allerjenden kaçınma sadece allerjik astım tanısı almış kişiler için geçerlidir. Astımı allerjik olmayan olgulara bu korunma yöntemleri önerilmez.

Genel olarak allerjenlerle tetiklenen semptomları olan allerjik astımlı hastalarda allerjenlerden korunma tedavideki ilk basamak önerilerdendir. Duyarlı astımlılarda iç ortam allerjenleri ile maruziyetin atak oluşmasında önemli yeri olduğu bildirilmiştir (41, 42). Bu nedenle atak nedenlerinin mümkün olduğunca ortadan kaldırılmasına yönelik korunma önlemleri ile astım ataklarının önlenilebileceği bilinmektedir. Allerjenlerden korunmada farklı allerjen grupları için değişik korunma önlemleri tanımlanmaktadır.

Ev tozu akarı

Akar allerjisi tüm dünyada ciddi bir problem oluşturmaktadır. Ülkemizde iç ve doğu bölgeler ile karşılaştırılığında nem oranının yüksek olduğu kıyı bölgelerinde ev tozlarında akar bulunma oranı daha yüksek bulunmuştur (43). Bu verilerle doğru orantılı olarak kıyı bölgelerde yaşayanlarda akar duyarlılığı oranı da yüksek orandadır (44).

Akar allerjen düzeyini azaltma açısından en etkin yöntemler allerjen geçirmez yatak ve yastık kılıfları, yatak takımlarının 55 derecenin üzerindeki ısıda su ile yıkanması ve halıların kaldırılmasıdır (45-48). Ancak bu önlemlerin akar duyarlılığı olan astımlı hastalarda kontrolü sağlamada etkin olup olmadıkları tartışma konusudur (49, 50). Bu yöntemlerin allerjen düzeyini azaltmada etkili olduğu bildirilmekle birlikte klinik semptomlar üzerine etkisi olmadığını gösteren araştırmalar bulunmaktadır (51). Ancak araştırmaların sonucunun yorum ile ilgili olduğunu öne süren görüşler de bulunmaktadır (49). Duyarlı hastalarda Tablo 4.2.1'de sıralanan öneriler uygulanabilir Ev tozu akarından korunmada çoklu yöntemlerin uygulanması önerilmektedir (52).

Ev hayvanları

İç ortamda allerjiye en sık neden olan ve allerji üzerine etkileri en çok çalışılan evcil hayvanlar kedi ve köpektir. Evden hayvan uzaklaştırılsa bile allerjenler aylarca ortamda bulunabilmektedir. Kediye allerjisi olan hastalarda korunma önlemleri ile ev içi allerjen seviyelerinde düşme ile beraber semptomlarda azalma sağlandığı bilinmektedir (53, 54). Evden tamamen uzaklaştıramayanlar için Tablo 4.2.2'deki bazı korunma önlemleri yapılabilir (55-57).

İç ortamlarda beslenen evcil hayvanlardan kaçınmak çoğu zaman mümkün olmayabilir. Çünkü sadece ev ortamı değil iş, okul gibi yerlerde de maruz kalınabilir. Kedi allerjenleri kişilerin eşyaları ve giysileri ile de pasif olarak taşınabileceğinden korunma önlemlerine rağmen allerjen seviyesinde düşme sağlanmadığı da belirtilmektedir (58).

Küf mantarları

Evde duvardan duvara halı varlığı, nemin artışı, havalandırmanın yeterli olmaması ve su sızıntıları küf mantarlarının artmasına yol açan nedenlerdir. Bu etmenleri önlemeye yönelik tedbirlerin alınması küf mantarlarından korunmada önemlidir (Tablo 4.2.3). Evde küf mantarlarının çoğalması-

na imkan sağlayacağından nemin önlenmesi sağlanmalıdır. Ev içi nemin %50 oranından az olması önerilmektedir (59). Astımlı hastalarda ev içi küf mantarlarını azaltmaya yönelik önlemler alınmasıyla yapılan korunmanın solunum fonksiyon testlerinde önemli bir değişikliğe katkı sağlamamakla beraber astım ve rinit semptomlarını kontrol altına alınmasına katkıda bulunduğu, ilaç kullanımında ise azalma sağladığı belirtilmiştir (60). Basit önlemlerle azaltılamıyorsa klinik yararları tartışmalı olmakla birlikte nem giderici hava temizleme cihazları kullanılabilir (53, 61-63).

Hamam böcekleri

Türkiye'de astımlı hastalardaki hamam böceği duyarlılığı oranları bölgesel farklar göstermektedir. Genel olarak iç bölgelerde daha düşük, havadaki nem oranı yüksek kıyı bölgelerinde ve büyük şehirlerde yüksek hamam böceği duyarlılıkları belirtilmiştir (64-66). Sağlıklı olmayan yaşam koşulları hamam böceklerinin çoğalması için uygun ortamlardır. Evde düzenli temizlik yapılmasının hamam böceği allerjen seviyelerini insektisit kullanılsın veya kullanılsın önemli oranda düşürdüğü gösterilmiştir (67, 68). Evde hamam böceklerini azaltmaya yönelik tedbirlerin allerjen seviyesinde azalma ile beraber astım semptomlarında gerilemeye yol açtığı gösterilmiştir (69, 70). Bu nedenlerle

Tablo 4.2.1. Ev tozu akarları için önlemler

Allerjen geçirmeyen yatak ve yastık kılıfları
Yatak takımları haftada bir kez 55 derece üzerinde sıcak su ile yıkanması
İç ortam nem oranını %60'ın altında tutulması (ideali %30-50)
Yatak odasından halılar kaldırılması

Tablo 4.2.2. Evcil hayvanlar için önlemler

Evcil hayvanlar mümkünse evden uzaklaştırılmalı, uzaklaştırılamıyorsa yatak odasına alınmamalı
Evde temizlik daha sık aralarla yapılmalı
Ev tozu akarı allerjisi de beraber bulunan hastalarda akar korunma önlemleri hayvan allerjenlerine de korunma sağlar
Hava temizleme cihazlarının kullanımının klinik yararı konusunda kesin bilgi yoktur
Kedinin yıkanması da öneriler arasındadır

Tablo 4.2.3. Küf mantarlarından korunma önerileri

Evde su sızıntıları ve nemin önlenmesine yönelik önlemler alınmalı, gerekli onarımlar yapılmalı
Ev sık havalandırılmalı
Evde küf oluşmasına uygun yüzeyler beyazlatıcılarla temizlenmeli
Duvardan duvara halı ve saksı bitkileri kaldırılmalı
Basit yöntemlerle nem ve küf azaltılamıyorsa nem giderici cihazlar kullanılabilir).

hamam böceği görüldüğünde tüm binanın profesyonel olarak ilaçlanması önerilmelidir. Yanısıra binalardaki hamamböceği büyümesi için elverişli ortamlar yok edilmedir. Hamamböceğinden korunmada bu yönde etkili tüm yöntemler birlikte uygulanmalıdır.

İç ve dış ortam hava kirliliği

Toplum çalışmalarında dış ortam hava kirliliğinin astım ataklarını arttırdığı ve günlük aktivitede kısıtlamaya neden olduğu tespit edilmiştir (71). İç ve dış ortam hava kirliliğini oluşturan maddelerin başında bir yakıt ürünü olan nitrojen ürünleri gelmektedir (Nitrojen dioksit=NO₂, nitroz oksit). Diğerleri de sülfür dioksit, ozon ve havada asılı partiküllerdir. Nitroz asit, ev içi yakıtlardan ve sigara dumanından ortaya çıkan bir maddedir ve dış ortamdaki seviyelerinden daha fazla bulunur. Bu sonuçlara bakıldığında iç ve dış ortam hava kirliliğini azaltan önlemlerin astım tedavisinde yeri olduğu görülmektedir.

İç mekanlarda aktif ve pasif sigara içimi astım semptomları ile ilişkili önemli risk etmenlerinden birisidir. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada çocuklarda astım ve astım semptom prevalansının ev içi sigara içimi ile ilgili olduğu desteklenmiştir. Her iki ebeveynin de sigara içicisi olduğu evlerde bu etki daha belirgindir (72). Astımlılarda pasif ve aktif tütün maruziyetinin önlenmesinin tedaviye olumlu katkısı belirtilmiştir (73, 74).

Mesleksel maruziyetlerin önlenmesi

Mesleksel astımlılarda maruziyet süresinin kısalması ile semptomların daha fazla düzeldiği belirtilmektedir (75). Bu nedenle iş ortamındaki maruziyetlerin önlenmesi gereklidir. Ayrıca astımlı hastaların kimyasal maddelerin bulunduğu, kokulu, sigara içilen ortamlarda çalışmalarını engelleyecek düzenlemeler yapılmalıdır.

İnfluenza aşısı

Astımlı olgularda influenza aşısının astım alevlenmelerini önleyici etkisine yönelik çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (76). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da astımlılarda influenza aşısı yapılanlarla yapılmayanlar arasında üst solunum yolu enfeksiyonu ve atak sıklıkları açısından fark görülmektedir (77). İnfluenza aşısının astımlılarda güvenliği konusunda farklı sonuçlar mevcuttur (78-80). Son yapılan Cochrane analizinde influenza aşısının astım atağı üzerine koruyucu etkisinin belirsiz olduğu belirtilmiştir (81). 2012'de güncellenen GINA kılavuzunda orta ve ağır astımı olan olgularda grip aşısının her yıl yapılması önerilmektedir (52, 59). İnfluenza aşıları, inaktive aşılar (standart doz, yüksek doz), canlı-attenüe aşılar, ve rekombinant hemagglütinin influenza aşıları olarak farklı kategorilerde ele alınmaktadır (82). Yumurta allerjisi olan 18-49 yaş arası bireylerde yumurta olmaksızın üretildikleri için öncelikle rekombinant aşılar önerilir (83, 84). Aşı yapıldıktan sonra hasta 30 dakika süre ile gözlem altında tutulmalıdır. Rekombinant aşı yoksa yumurta allerjisi hafif olanlara (sınırlı ürtiker şeklinde) gerekli tedbirler eşliğinde inaktive aşılardan yapılabilir. Yumurta allerjik bireylerde canlı attenüe aşılardan emniyeti ile ilgili yeterli veri olmadığı için bu aşılar önerilmez.

İlaçlar

Beta blokör ve ACE inhibitörleri gibi antihipertansif ilaçlar, beta blokör içeren göz damlaları ile aspirin ve diğer COX-1

enzimini inhibe eden nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, astımlı hastalarda yakınmalarda artışa yol açabilir (52, 85, 86). Hastalara bu grup ilaçlar yazılacağı doktorunu bilgilendirmesi gerektiği belirtilmelidir. Analjezik duyarlılığı olan astımlı olgulara COX-1 inhibisyonu yapan tüm NSAİ'lardan uzak durmaları söylenmelidir (85, 86). Hipersensitivite reaksiyonu öyküsü yoksa Parasetamol 500 mg'a kadar reçete edilebilir. Ancak daha yüksek dozlarda bronkospazm yapabildiği gibi analjezik etkisi zayıftır. Bu olgularda alternatif analjezik olarak ağırlıklı veya selektif olarak COX-2 enzimini inhibe eden ilaçlar (Nimesulid/Meloksikam) önerilir. Ancak bu ilaçlar, mutlaka bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde allerji/immünoloji uzmanlarıncaya yapılan ilaç provokasyon testleri ile emniyetli oldukları kanıtlandıktan sonra reçete edilebilirler (85, 86).

SONUÇ

Allerjik astımlı hastalar yaşadıkları ortamda duyarlı oldukları birçok allergene ve nonspesifik tetikleyiciye maruz kaldıklarından bir etkene yönelik tek bir girişimin klinik anlamda etkili olmasını beklemek çok akılcı görünmemektedir. Bu nedenle hastanın maruz kaldığı birçok etkene yönelik çoklu girişimlerin daha etkili olacağı öne sürülmektedir.

Her olgunun allerji açısından farklı bir risk profili (genetik + çevresel) olduğu düşünülmektedir. Bu anlamda korunma bireysel bazda planlanmalı ve her hasta için kendine özgü korunma stratejileri belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Propp P, Becker A. Prevention of asthma: where are we in the 21st century? Expert Rev Clin Immunol 2013;9:1267-78.
2. Lau S. What is new in the prevention of atopy and asthma? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013;13:181-6.
3. Arshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. J Allergy Clin Immunol 2005;116:3-14.
4. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongracic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:29-36.
5. von Berg A. Dietary interventions for primary allergy prevention-what is the evidence? World Rev Nutr Diet 2013;108:71-8.
6. Garden FL, Simpson JM, Marks GB; CAPS Investigators. Atopy phenotypes in the Childhood Asthma Prevention Study (CAPS) cohort and the relationship with allergic disease: clinical mechanisms in allergic disease. Clin Exp Allergy 2013;43:633-41.
7. Elazab N, Mendy A, Gasana J, et al. Probiotic administration in early life, atopy, and asthma: a meta-analysis of clinical trials. Pediatrics 2013;132:666-76.
8. West CE, Hammarström ML, Hernell O. Probiotics in primary prevention of allergic disease - follow-up at 8-9 years of age. Allergy 2013;68:1015-20.
9. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast feeding in the development of allergy and asthma. J Allergy Clin Immunol 2005;115:1238-48.
10. Silvers KM, Frampton CM, Wickens K, et al. Breastfeeding protects against current asthma up to 6 years of age. J Pediatr 2012;160:991-6.
11. Matheson MC, Allen KJ, Tang ML. Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. Clin Exp Allergy 2012;42:827-51.
12. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. J Pediatr 2001;139:261-6.

13. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1565-73.
14. Nwaru BI, Takkinen HM, Niemelä O, et al. Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:78-86.
15. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, et al. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life: effect on respiratory symptoms and atopy during the first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:188-93.
16. Horak F Jr, Matthews S, Ihorst G, et al. Effect of mite impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth cohort study-24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1220-5.
17. van Strien RT, Koopman LP, Kerkhof M, et al. Mattress encasings and mite allergen levels in the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy study. *Clin Exp Allergy* 2003;33:490-5.
18. Arshad SH, Bateman B, Sadeghnejad A, et al. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: The Isle of Wight prevention study. *JACI* 2007;119:307-13.
19. Becker A, Watson W, Ferguson A, et al. The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age. *JACI* 2004;113:650-6.
20. Peat JK, Mihrshahi S, Kemp AS, et al. Three year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study. *JACI* 2004;114:807-13.
21. Gehring U, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. The 8-year follow-up of the PIAMA intervention study assessing the effect of mite-impermeable mattress covers. *Allergy* 2012;67:248-56.
22. Maas T, Dompeling E, Muris JW, et al. Prevention of asthma in genetically susceptible children: a multifaceted intervention trial focussed on feasibility in general practice. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:794-802.
23. Tovey E, Ferro A. Time for new methods for avoidance of house dust mite and other allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:465-77.
24. Dharmage SC, Lodge CL, Matheson MC, et al. Exposure to cats: update on risks for sensitization and allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:413-23.
25. Marks GB. What should we tell allergic families about pets? *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:500-2.
26. Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, et al. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:509-15.
27. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356:1392-7.
28. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002;288:963-72.
29. Bayram İ, Güneşer-Kendirli S, Yılmaz M, et al. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr* 2004;46:221-5.
30. Lødrup Carlsen KC, Røll S, Carlsen KH, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One* 2012;7:43214.
31. Rao D, Phipatanakul W. Impact of environmental controls on childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:414-20.
32. Portnoy J, Chew GL, Phipatanakul W, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:802-8.
33. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development and childhood asthma. *Am J Public Health* 2004;94:136-40.
34. Kulik MC, Hoffmann R, Judge K, et al. Smoking and the potential for reduction of inequalities in mortality in Europe. *Eur J Epidemiol* 2013;28:959-71.
35. Van De Ven MO, van Zundert RM, Engels RC. Effects of asthma on nicotine dependence development and smoking cessation attempts in adolescence. *J Asthma* 2013;50:250-9.
36. Wahn U, et al for the ETAC Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:116-24.
37. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT study). *JACI* 2002;109:251-6.
38. Göksel O, Celik GE, Erkekol FO, et al. Triggers in adult asthma: are patients aware of triggers and doing right? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009;37:122-8.
39. Walker B Jr, Stokes LD, Warren R. Environmental factors associated with asthma. *J Natl Med Assoc* 2003;95:152-66.
40. Anderson K. Reducing asthma triggers. Set realistic expectations. *Adv Nurse Pract* 2010;18:43-5.
41. Verhoeff AP, Van Strien RT, van Wijnen JH, Brunekreef B. Damp housing and childhood respiratory symptoms: the role of sensitization to dust mites and molds. *Am J Epidemiol* 1995;141:103-10.
42. Platts-Mills T, Leung DY, Schatz M. The role of allergens in asthma. *Am Fam Physician* 2007;76:675-80.
43. Kalpaklıoğlu F, Emekçi M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. on behalf of the House Dust Mite Working Group. A survey of acarofauna in Turkey: comparison of seven different geographic regions. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:185-90.
44. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multi-center study. *Allergy* 1995;50:451-5.
45. Woodcock A, Forster L, Matthews E, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003;349:225-36.
46. Moira CY, Ferguson A, Dimich-Ward H, et al. Effectiveness and compliance to intervention measures in reducing house dust and cat allergen levels. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:52-8.
47. Carswell F, Oliver J, Weeks J. Do mite avoidance measures affect mite and cat airborne allergens? *Clin Exp Allergy* 1999;29:193-200.
48. Matsui EC. Environmental control for asthma: recent evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:417-25.
49. Pingitore G, Pinter E. Environmental interventions for mite-induced asthma: a journey between systematic reviews, contrasting evidence and clinical practice. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2013;45:74-7.
50. Bush RK. Indoor allergens, environmental avoidance, and allergic respiratory disease. *Allergy Asthma Proc* 2008;29:575-9.
51. Götzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD001187.
52. Global strategy for asthma management and control. Updated 2012.
53. Rao D, Phipatanakul W. Impact of environmental controls on childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:414-20.
54. Björnsdóttir US, Jakóbinudóttir S, Runarsdóttir V, Juliusson S. The effect of reducing levels of cat allergen (Fel d 1) on clinical symptoms in patients with cat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:189-94.
55. Matsui EC. Environmental control for asthma: recent evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:417-25.
56. Dharmage SC, Lodge CL, Matheson MC, et al. Exposure to cats: update on risks for sensitization and allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:413-23.

57. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD002989.
58. Karlsson AS, Renström A, Herden H, Larsson K. Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms. *Allergy* 2004;59:661-7.
59. Krieger J, Takaro TK, Allen C, et al. The Seattle-King County Healthy Homes Project: Implementation of a Comprehensive Approach to Improving Indoor Environmental Quality for Low-Income Children with Asthma. *Environ Health Perspect* 2002;110:311-22.
60. Burr ML, Matthews IP, Arthur RA, et al. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007;62:767-72.
61. Platts-Mills T, Leung DYM, Schatz M. The Role of Allergens in Asthma. *Am Fam Physician* 2007;76:675-80.
62. Burge HA, Solomon WR, Muilenberg ML. Evaluation of indoor plantings as allergen exposure sources. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:101-8.
63. Kercsmar CM, Dearborn DG, Schluchter M, et al. Reduction in asthma morbidity in children as a result of home remediation aimed at moisture sources. *Environ Health Perspect* 2006;114:1574-80.
64. Mungan D, Çelik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy* 1998;53:870-3.
65. Harmanci E, Metintas M, Alatas F, et al. Low prevalence of allergy to cockroach and latex in asthmatic patients in Eskisehir (Anatolia), Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:162-5.
66. Kalyoncu AF, Çöpli L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50:451-5.
67. McConnell R, Jones C, Milam J, et al. Cockroach counts and house dust allergen concentrations after professional cockroach control and cleaning. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:546-52.
68. Eggleston PA, Butz A, Rand C, et al. Home environmental intervention in inner-city asthma: a randomized controlled clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:518-24.
69. Portnoy J, Chew GL, Phipatanakul W, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:802-8.
70. Chew GL. Assessment of environmental cockroach allergen exposure. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:456-64.
71. Kunzli N, Kaiser R, Medina S, et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801.
72. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:566-74.
73. Wahlgren DR, Hovell MF, Meltzer SB, et al. Reduction of environmental tobacco smoke exposure in asthmatic children. A 2-year follow-up. *Chest* 1997;111:81-8.
74. Stein MD, Weinstock MC, Herman DS, Anderson BJ. Respiratory Symptom Relief Related to Reduction in Cigarette Use. *J Gen Intern Med* 2005;20:889-94.
75. Rachiotis G, Savani R, Brant A, et al. Outcome of occupational asthma after cessation of exposure: a systematic review. *Thorax* 2007;62:147-52.
76. Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI, et al. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000364.
77. Abadoğlu Ö, Mungan D, Paşaoğlu G, et al. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on the frequency of upper respiratory tract infections and exacerbations. *J Asthma* 2004;41:279-83.
78. American Lung Association Clinical Research Center. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *N Eng J Med* 2001;345:1529-36.
79. Şener M, Gürsel G, Türkteş H. Effects of inactivated influenza virus vaccination on bronchial reactivity symptom scores and peak expiratory flow variability in patients with asthma. *J Asthma* 1999;36:165-9.
80. Nicholson KG, Nguyen-Van Tam JS, Ahmed AH. Randomised placebo-controlled crossover trial on effect of inactivated influenza vaccine on pulmonary function in asthma. *Lancet* 1998;351:326-31.
81. Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD000364.
82. Campos-Outcalt D. Influenza: Update for the 2013-2014 season. *J Fam Pract* 2013;62:494-8.
83. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT; Joint Task Force on Practice Parameters (JTFPP). Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:301-2.
84. Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1213-6.
85. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(®) and GA2LEN/HANNA*. *Allergy* 2011;66:818-29.
86. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2013;68:1219-32.

BÖLÜM 4.3**ASTIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ, TEDAVİSİ VE İZLEMİ****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astım tedavisinin amacı klinik kontrolü sağlamaktır. Hastaların çoğunda uygun tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir
- Daha önce hiç tedavi almamış hastada ilk kez başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır. Olgu hafif intermittan ise başlangıç tedavi 1. basamaktan, hafif persistan ise 2. basamaktan, orta persistan ise 3. basamaktan, ağır persistan ise 4. basamaktan tedavi başlanmalıdır. Yeni tedavi başlanan astımlılar 4 haftada bir değerlendirilerek tedavinin yeterli astım kontrolü sağlayıp sağlamadığına bakılmalıdır.
- Kontrol altında olmayan bir hastada kontrolü sağlamak amacıyla ilaç dozu ve çeşidi artırılır. Kontrol altına alınan ve en az 3 aydır kontrolde olan hastada ise kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılır.

Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu nedenle astımda tedavinin amacı hava yollarındaki inflamasyonu kontrol altına almaktır. Hastalar antiinflamatuvar ilaçları kullandıkları sürece inflamasyon baskılanır, buna bağlı olarak semptomlar kaybolur, solunum fonksiyonlarında ve bronş aşırı duyarlılığında düzelmeler sağlanır. Antiinflamatuvar tedavi kesilecek olursa relapslar görülür. Bu nedenle astımlı hastanın semptomu olmasa bile antiinflamatuvar ilaçlarını düzenli kullanması gerekir. Bu arada, eğer hastanın yakınmaları ortaya çıkarsa bronkodilatör ilaçlar semptomları gidermek amacıyla kullanılır.

Başlangıç tedavi

Astım ağırlığı tedavi almayan olgularda semptomlara ve hava akımındaki kısıtlanmanın düzeyine göre dört grupta değerlendirilir (Tablo 4.3.1). Daha önce hiç tedavi almamış hastada ilk kez başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır (1). Astımlı olgularda tedavide kullanılan basamak sistemi Şekil 4.3.1'de verilmiştir. Daha önce tedavi almamış olgular astım ağırlığı açısından değerlendirilmeli, olgu hafif intermittan ise başlangıç tedavi 1. basamaktan, hafif persistan ise 2. basamaktan, orta per-

sistan ise 3. basamaktan, ağır persistan ise 4. basamaktan tedavi başlanmalıdır. Yeni tedavi başlanan astımlılar 4 haftada bir değerlendirilerek tedavinin yeterli astım kontrolü sağlayıp sağlamadığına bakılmalı, kontrol sağlanana kadar tedavi her vizitte basamak yükseltilerek (Şekil 4.3.1) tekrar düzenlenmelidir (2).

Tedavinin değerlendirilmesi ve izlem

Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklıdır. Astım kontrolü, astım belirtilerinin (semptomlar, fonksiyonel bozukluklar gibi) ne derece azaldığı ve tedavinin amacına ulaşmış olup olmadığını ifade eden bir terimdir. Dünyada ve ülkemizde astım kontrolünün istenen düzeyde olmadığı gösterilmiştir (3, 4). Hekime başvuran her hastada öncelikle astım kontrol düzeyi belirlenmelidir. Kontrol altında olan hastada tedavide sorun yok demektir. Kontrolü yetersiz olan hastada ise tedavi kontrol sağlamaya yöneliktir. Hastaların çoğunda uygun tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir (5). Kontrol sağlanan kişide ise kontrolün sürekli olması için hasta yakından izlenmelidir.

Kontrol odaklı tedavide uyulması gereken üç kural vardır (2). Bunlar:

- Astım kontrolünün değerlendirilmesi
- Kontrol sağlamaya yönelik tedavi
- Kontrolün sürdürülmesi için izleme

Astım kontrolünün değerlendirilmesi

Astım hava yolu inflamasyonu, solunum fonksiyonları ve semptomlar ile tanımlanır. Bu nedenle astımda kontrol hedeflenirken tüm bu değişkenlerin düzelmesi, iyileşmesi beklenmelidir. Semptomların derecesi, solunum fonksiyon test değerlerindeki düşmeler, semptomları gidermek için gereksinim duyulan günlük bronkodilatör ilaç miktarları ve aktivite kısıtlaması olup olmadığına bakılarak kontrol düzeyi saptanır. Tam kontrol sağlanmış bir hastada gece/gündüz semptomu, aktivite kısıtlaması ve semptom giderici ilaç gereksinimi hiç olmamalı, solunum fonksiyonları (PEF, FEV₁) normal olmalı ve hasta hiç atak geçirmemelidir. Tablo 4.3.1'de astım kontrol düzeyleri gösterilmektedir. Zaman sıkıntısının yaşandığı günlük klinik pratikte Astım Kontrol Testi (ACT) (6), Astım Kontrol Ölçeği (ACQ) (7-9), Astım Tedavisi Değerlendirme Soru

Tablo 4.3.1. Astım kontrol düzeyleri ve değerlendirilmesi (2)

Özellik	Kontrol altında (aşağıdakilerin tümünün karşılanması)	Kısmen kontrol altında (Herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz Semptomları	Haftada ≤ 2 kez ya da yok	Haftada 2 kezden fazla	Bir haftada kısmen kontrol altında olan astım özelliklerinden 3 ya da daha fazlasının bulunması
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Haftada ≤ 2 kez ya da yok	Haftada 2 kezden fazla	Haftada 1 kez
Solunum fonksiyonları (PEF ya da FEV ₁)	Normal	Beklenen yada biliniyorsa en iyi kişisel değerin ($< 80\%$)	
Alevlenmeler	Yok	Yılda bir kez ya da daha fazla	

Formu (ATAQ) (10) gibi sorgu formları ile çok kısa sürede astım kontrol düzeyleri belirlenebilir. ACT puanının 20 ve üzerinde olması, astımın kontrol altında olduğunu düşündürür. ACQ'nun değerlendirilmesinde ise; 0,75 puan ve altı kontrollü, 0,75-1,5 puan kısmi kontrol, 1,5 puanın üzeri ise kontrolsüz olarak değerlendirilir (11). Bazılarının Türkçeye çevrilerek (12) geçerliliğinin kanıtlandığı bu testler eklerde sunulmaktadır.

Ancak astımın kontrol altında olmasının tek kriteri klinik kontrol değildir. Altı ay-1 yıllık periyotlar halinde, dönem içerisindeki alevlenme sayısı, değişkenlik, solunum fonksiyon testlerindeki kayıp izlenmelidir (2). Bu parametreler gelecekteki riskin belirlenmesinde yardımcı olmanın yanı sıra hastalığın ağır seyrinin işareti olabilir.

Kontrol sağlamaya yönelik tedavi

Hastanın kontrol düzeyi ve halen kullandığı ilaçlar tedavi seçimini belirler. Kontrol altında olmayan bir hastada kontrolü sağlamak amacıyla ilaç dozu ve çeşidi artırılır, ancak tedavi ayarlanmadan önce hasta, ilaçları doğru kullanıp kullanmadığı ve risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Halen tedavi almakta olan ancak kontrol altında olmayan hasta tedaviye uyum açısından değerlendirilip tetikleyiciler uzaklaştırıldıktan sonra 4 hafta süreyle izlenir. Eğer kontrol sağlanamıyorsa kontrol sağlanıncaya kadar tedavi basamağı Şekil 4.3.1'deki gibi artırılmalıdır. Her tedavi basamağında semptomların hızla giderilmesi için rahatlatıcı olarak hızlı etkili bir bronkodilatör verilmelidir. Ancak bu semptom giderici ilacın günde 2'den fazla kullanım gereksinimi, kontrol edici tedavinin arttırılması gerektiğine işaret etmektedir (2).

Gece semptomu olan, günlük aktiviteleri kısıtlanmış, ya da ilk kez alevlenme ile başvuran hastalarda daha hızlı kontrol sağlamak için kısa süreli oral steroid tedavisi verilebilir.

Kontrol altına alınan ve en az 3 aydır kontrolde olan hastada ise kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılır. Buna kontrole dayalı basamak tedavisi denir. Her basamakda astımı kontrol altına almak için gerekli tedavi Şekil 4.3.1'de özetlenmiştir (2).

Tedavi basamakları

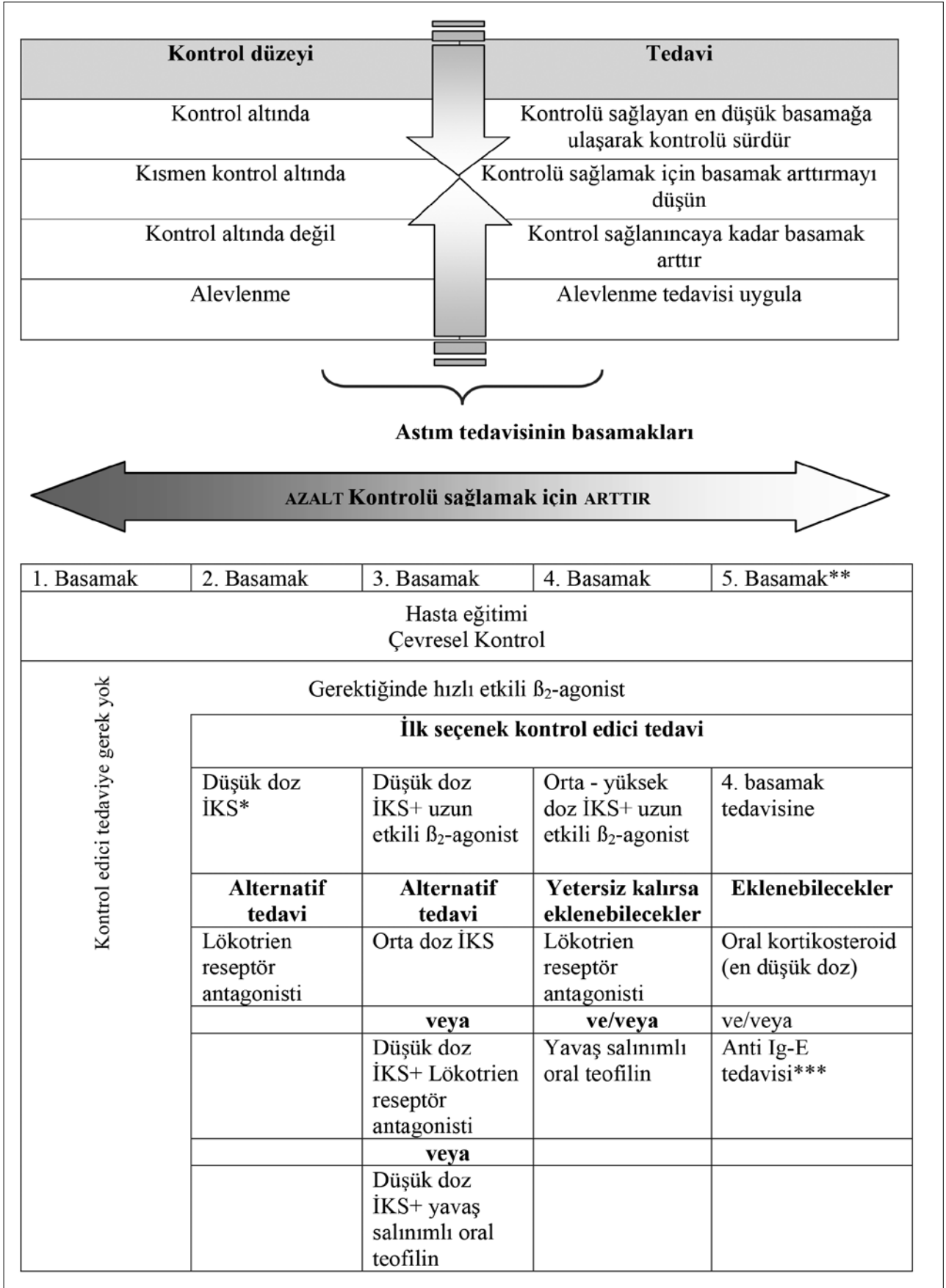
1. Basamak: Semptomları gidermek için gerektiğinde kısa etkili bronkodilatörleri kullanmak birinci basamak tedavinin temelini oluşturur. Burada ilk seçenek ilaç kısa etkili inhaler beta-2 agonistlerdir (13).

2. Basamak: Bu basamaktan itibaren düzenli kontrol edici tedavi önerilmektedir. İkinci basamakda ilk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroidlerdir (14, 15). Inhaler steroid kullanamayan, ya da inhaler steroidlere bağlı inatçı ses kısıklığı gibi lokal yan etkiler görülen hastalarda lökotrien reseptör antagonistleri kullanılabilir (16). Inhaler steroid ile kontrol altına alınan hastalarda inhaler steroid kesilip lökotrien reseptör antagonistine geçilmesi hastaların çoğunda kontrolün kaybolmasına neden olabilir (17). Diğer seçenekler (yavaş salımlı teofilin ve kromonlar) ikinci basamak tedavide rutin olarak önerilmezler.

3. Basamak: Üçüncü basamakda ilk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonu- dur. Uzun etkili beta-2 agonistlerle inhaler steroidlerin additif etki göstermeleri nedeniyle kombinasyonda genellikle düşük doz inhaler steroid yeterlidir (2). Klinik pratikte, inhaler steroid ve uzun etkili beta-2 agonistlerin tek bir inhaler cihazda yer aldığı fiks kombinasyonlar, ilaca uyumu arttırır, kullanımı önler. Bu nedenle inhale steroid olmaksızın kullanımı önler. Bu nedenle inhale steroid ve uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonu tedavisi kullanımı planlanan hastalarda, bu ilaçların fiks kombinasyon olarak kullanımı önerilmektedir (18). Formeterol ve budesonid içeren bir fiks kombinasyonun seçilmesi durumunda, bu ilaç hem kontrol edici olarak idame tedavide, hem de rahatlatıcı olarak gerektiğinde kullanılabilir (19-22).

Uzun etkili beta agonistlerin daima bir inhaler steroid tedavisi ile beraber kullanılması gerektiği, tek başına kullanımının astım tedavisinde yeri olmadığı, tedaviyi kötüleştirebileceği unutulmamalıdır.

Kombinasyon tedavisi yerine tek başına orta doz inhaler steroid (5, 23), ya da düşük doz inhaler steroid ile lökotrien reseptör antagonistinin birlikte kullanılması önerilebilir (24-26). Düşük doz inhaler steroidin yavaş salımlı oral teofilin ile kombinasyonu da diğer tedavi seçeneğidir (27). Bu kom-



Şekil 4.3.1. Kontrole dayalı tedavi yaklaşımı

*İKS: inhale kortikosteroidler

**Üçüncü basamak sağlık kuruluşuna göndermeyi düşün

***Sadece tüm kontrol edici tedavilere rağmen astımı kontrol altına alınamayan atopik olduğu kanıtlanmış olgulara uzman merkezlerce uygulanması önerilmektedir.

binasyonun antiinflamatuvar etkinliği diğer kombinasyonlar kadar güçlü değildir ancak tedavi maliyetinin kısıtlayıcı olduğu olgularda, teofilinin yan etkileri de izlenerek kullanılabilir.

4. Basamak: Üçüncü basamakda kontrol altına alınamayan astımlı hastalar mümkünse astım tedavisinde deneyim sahibi bir üst merkeze sevk edilmelidirler. Olgular ayırıcı tanı, risk faktörleri, tedavi zorluğu nedenleri açısından tekrar değerlendirilmelidir. Dördüncü basamakda kontrol sağlamak için iki ya da daha fazla kontrol edici ilaç gerekebilir. İlk seçenek ilaç orta doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonudur. Çoğu olguda inhaler steroid dozunun yükseltilmesinden tedaviye uzun etkili beta agonistin eklenmesinin daha çok yarar sağladığı gösterilmiştir (5, 23, 28, 29). Lökotrien reseptör antagonistlerinin orta-yüksek doz steroidlere eklenmesinin tedavide yarar sağladığı gösterilmiştir, ancak bu yarar genellikle uzun etkili bir beta agonist eklenmesiyle sağlanan yarardan daha azdır (30-32).

Kontrol sağlanamayan hastalarda inhaler steroid-uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonuna lökotrien reseptör antagonisti ya da yavaş salınımlı oral teofilin gibi üçüncü bir ilaç eklenir. Eğer yine kontrol sağlanamazsa yüksek doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonu kullanılır (2).

5. Basamak: Beşinci basamak astım kontrolünde sorunların yaşandığı, ilaç yan etkileri pahasına kontrol sağlamaya çalışıldığı, tedavi gücünü çekilen astımlı hastaları kapsar. Dördüncü basamak tedaviye diğer kontrol edici ilaçların eklenmesi etkili olabilir. Kontrol altına alınamayan, günlük aktiviteleri kısıtlanmış ve sık atakları olan hastalarda oral steroid tedavisi düşünülebilir (33). Olgular tedavinin ciddi yan etkileri açısından izlenmelidir. Allerjik astımlı hastalarda, kullandığı kontrol edici ilaçlara anti-IgE tedavisinin eklenmesi kontrol sağlamada yararlı olabilir (34-36).

Kontrolün sürdürülmesi için izlem

Hangi basamakta olursa olsun bir kez astım kontrol altına alınınca kontrolün sürekliliğini sağlamak için hasta yakından izlenmelidir. İdeal olarak hastaların tedavilerinin düzenlendiği ilk vizitlerinden sonra kontrol sağlanana kadar 4 haftada bir, daha sonrasında her üç ayda bir değerlendirilmeleri gereklidir. Bir alevlenmeden sonra ise iki-dört hafta sonra izlem viziti yapılmalıdır.

Uygun tedavi ile astımlı hastalarda günler içerisinde semptomlar, haftalar içerisinde solunum fonksiyon testleri düzelir. İnflamasyondaki iyileşmeler ise aylar alabilir. Dolayısıyla uygun tedavi ile ancak 3-4 ayda astım tam kontrol altına alınabilir (23, 37). Bu nedenle ancak 3-4 aydır kontrol altında olan hastada en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılıp basamak inilebilir. Daha erken doz azaltmaları astım kontrolünün bozulması ile sonuçlanabilir. Basamak inerken hangi ilacın ne miktarda azaltılacağı hastanın halen kullanmakta olduğu ilaç kombinasyonuna ve kontrolü sağlamak için gerekli olan doza bağlıdır. Hastanın kullandığı ilaçlara göre basamaklı tedavinin azaltılması için aşağıdaki öneriler uygulanabilir:

- Tek başına inhaler steroid kullanan hastalarda, dozda %50'lik azaltmalar 3'er aylık aralarla denenebilir (38-40).
- Günde iki kez düşük doz inhaler steroidlerle astım kontrol altındaysa günde tek doz uygulamasına geçilebilir (41, 42).
- Inhaler steroid ve uzun etkili beta iki agonist alan hastalarda astım kontrol altında ise öncelikle ilk tercih steroid dozunu %50 azaltıp, uzun etkili beta agoniste devam etmektir (43). En düşük steroid dozuna ulaşına kadar doz azaltılmasına devam edilebilir. Düşük doza ulaşıldığında uzun etkili beta-2 agonist kesilebilir. Bir başka seçenek, kombinasyon tedavisinin günde tek doz uygulanmasıdır (44). Astım kontrolü devam ediyorsa uzun etkili beta agonist kesilebilir. İkinci tercih, uzun etkili beta-2 agonist tedavisini daha erken dönemde kesmek ve tedaviyi aynı doz inhale kortikosteroid ile devam ettirmektir. Ancak bu seçenekte, astım kontrol kaybı olasılığı daha yüksektir (45).
- Aynı doz azaltma yaklaşımı inhaler steroid ile uzun etkili beta agonist dışındaki kontrol edicilerin kombinasyonunda da kullanılabilir.
- Hastaların astımı en düşük doz kontrol edici ilaçla en az 1 yıl boyunca kontrol altında kalmaya devam ediyorsa ve semptomlar tekrarlamıyorsa kontrolü sağlamaya yönelik tedavi kesilebilir. Ancak tedavi kesilmesi sonrası relapsların sık görülme ihtimali nedeniyle hasta izlenmeli, tekrar tedavi ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir.

Kontrol kaybedildiğinde, hastanın semptomları arttığında kontrolü tekrar sağlamak için başvurulacak tedavi seçenekleri çok fazla değildir. Hızlı etkili beta-2 agonist ilaçlar tekrarlanan dozlarda verilir semptomların düzelmesi sağlanabilir. Ancak bir iki günden daha uzun süre doz tekrarlarına gereksinim duyulması kontrol edici tedavinin yetersiz olduğunu gösterir. Bu durumda inhaler steroid dozu artırılabilir. İki kat arttırmanın astım kontrolünü sağlamadığı, en az dört kat artışların düzeltilmeler sağlayabileceği belirtilmektedir (44, 46). Bu tedavi sadece kontrol tekrar sağlanana kadar geçici bir süre kullanılmalı, kontrol sağlandıktan sonra eski doza dönülmelidir.

Zor astım

Bazı hastalarda yüksek inhaler steroid dozları ile astım kontrol altına alınamamaktadır. Dördüncü basamakta yani iki yada daha fazla kontrol edici ilaçla hala semptomatik olan hastalarda zor astım düşünülmelidir (2, 47).

Zor astım tanısı koymadan önce hasta aşağıda belirtilen durumlar için tekrar değerlendirilmelidir (47):

- Hastanın astım tanısı doğrulanmalıdır, astımı taklit eden başka bir hastalık olmadığı konusunda emin olunmalıdır.
- Astımı tetikleyen ve kontrolünü güçleştiren durumların olmadığı (sigara içimi, allerjen maruziyeti, ilaçlar, mesleki maruziyetler, gastroözefageal reflü gibi) kontrol edilmelidir.
- Tedaviye uyum, inhaler tekniğin doğruluğu kontrol edilmelidir.

Yukarıda sayılan kontrolü güçleştirici durumların olmadığı netleştirildikten sonra halen dördüncü basamak tedaviye rağmen sık kurtarıcı ilaç gereksinimi ve sistemik steroid ihtiyacı olan olgular *zor astım* olarak tanımlanabilir. Bu olguların, biyolojik ajanlar (omalizumab, antisitokin tedavi, vs), uzun etkili antikolinergik, bronşiyal termoplasti (34-36, 48-52) açısından değerlendirilmek üzere, astım konusunda uzmanlaşmış ileri bir merkezde takip edilmeleri gereklidir. Olguların özelliklerine göre, yüksek doz inhaler steroid, uzun etkili beta agonist tedavilerine ek olarak oral steroidler, lökotrien reseptör antagonistleri, anti-IgE tedavisi ve immünmodulator tedavilerin bu hastalarda astım kontrolüne yardımcı olabileceği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. National Asthma Education and Prevention Programme. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. J Allergy Clin Immunol 2007;120:94-138.
2. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for Asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National heart, Lung and Blood institute. Revised 2007.
3. Rabe KF, Adachi M, Lai CKW, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults : the global asthma insights and reality srveys. J Allergy Clin Immunol 2004;114:40-7.
4. Şekerel BE, Gemicioğlu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. Respir Med 2006;100:1850-4.
5. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:836-44.
6. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol 2004;113:59-65.
7. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. Chest 1999;115:1265-70.
8. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED; GOAL Committee. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. Respir Med 2006;100:616-21.
9. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. Respir Med 2005;99:553-8.
10. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, et al. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1647-52.
11. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:59-99.
12. Uysal MA, Mungan D, Yorancıoğlu A, et al. The validation of the Turkish version of Asthma Control Test. Qual Life Res 2013;22:1773-9.
13. Using beta 2-stimulants in asthma. Drug Ther Bull 1997;35:1-4.
14. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1392-7.
15. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005;1:CD002738.
16. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. N Engl J Med 1999;340:197-206.
17. Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, et al. Combination therapy with a long-acting β -agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:228-34.
18. British guideline on the management of asthma: A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; British Thoracic Society 2008, updated 2012.
19. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:129-36.
20. Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. Curr Med Res Opin 2004;20:1403-18.
21. Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. Chest 2006;129:246-56.
22. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? Eur Respir J 2005;26:819-28.
23. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids, Establishing Therapy (FACET) International Study Group. N Engl J Med 1997;337:1405-11.
24. Lofdahl CG, Reiss TF, Leff JA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. BMJ 1999;319:87-90.
25. Price DB, Hernandez D, Magyar P, et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. Thorax 2003;58:211-6.
26. Fish JE, Israel E, Murray JJ, et al. Salmeterol powder provides significantly better benefit than montelukast in asthmatic patients receiving concomitant inhaled corticosteroid therapy. Chest 2001;120:423-30.
27. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. N Engl J Med 1997;337:1412-8.
28. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 2002;109:410-8.
29. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. Med J Aust 2003;178:223-5.
30. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. Thorax 2003;58:204-10.
31. Virchow JC, Prasse A, Naya I, et al. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving highdose inhaled corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:578-85.
32. Tamaoki J, Kondo M, Sakai N, et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1235-40.
33. Mash B, Bheekie A, Jones PW. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2000;2.
34. Milgrom H, Fick RB, Jr., Su JQ, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAB- E25 Study Group. N Engl J Med 1999;341:1966-73.

35. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
36. Djukanovic R, Wilson SJ, Kraft M, et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:583-93.
37. Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353:364-9.
38. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:1115.
39. Powell H, Gibson PG. Initial starting dose of inhaled corticosteroids in adults with asthma: a systematic review. *Thorax* 2004;59:1041-5.
40. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004109.
41. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, et al. Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med* 2006;100:785-94.
42. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. *Respirology* 2004;9:528-34.
43. Bateman ED, Fairall L, Lombardi DM, English R. Budesonide/formoterol and formoterol provide similar rapid relief in patients with acute asthma showing refractoriness to salbutamol. *Respir Res* 2006;7:13.
44. FitzGerald JM, Boulet LP, Follows R, M.A. CONCEPT: A one year, multi centre, randomized double blind, double-dummy comparison of salmeterol/fluticasone propionate using a stable dosing regimen with formoterol/budesonide using an adjustable maintenance regimen in adults with persistent asthma. *Clinical Therapeutics* 2005;27:1-14.
45. Godard P, Greillier P, Pigearias B, et al. Maintaining asthma control in persistent asthma: comparison of three strategies in a 6-month double-blind randomised study. *Respir Med* 2008;102:1124-31.
46. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for selfmanagement of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006;28:182-99.
47. Strek ME. Difficult Asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:116-23.
48. Erin EM, Leaker BR, Nicholson GC, et al. The effects of monoclonal antibody directed against tumor necrosis factor- α in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:753-62.
49. Halder P, Brightling CE, Hargadon B, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2009;360:973-84.
50. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2010;2010:1715-26.
51. Kerstjens HA, Disse B, Schöder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308-14.
52. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:116-24.

EK 1. ASTIM KONTROL TESTİ (ACT)

Astım Kontrol Testi™										
1. Son 4 haftada astımınız sizin işte, okulda veya evde yapmak istediklerinizi ne kadar etkiledi?										
Tamamen	1	Çoğunlukla	2	Bazen	3	Nadiren	4	Hiçbir zaman	5	
2. Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?										
Günde bir kezden fazla	1	Günde bir kez	2	Haftada 3-6 kez	3	Haftada 1-2 kez	4	Hiçbir zaman	5	
3. Son 4 haftada süresince astım şikayetlerinizi kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?										
Haftada en az dört gece	1	Haftada iki-üç gece	2	Haftada bir kez	3	Bir veya iki kez	4	Hiçbir zaman	5	
4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaller cihazınızı veya salbutamol türü nebulizer cihazınızı kaç kez kullandınız?										
Günde üç kez veya daha sık	1	Günde 1 veya 2 kez	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	Haftada 1 kez veya daha az	4	Hiçbir zaman	5	
5. Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?										
Hiç kontrol altında değil	1	Zayıf düzeyde	2	Bir dereceye kadar	3	İyi düzeyde	4	Tamamen kontrol altında	5	
Hasta toplam puanı:										

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Beş puanın toplamı toplam puanı oluşturur [ACT puanının 20 ve üzerinde olması, astımın kontrol altında olduğunu düşündürür.]

ASTIM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)

TURKISH VERSION

© 2005

QOL TECHNOLOGIES Ltd.



Daha fazla bilgi için:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc
Professor
20 Marcuse Fields
Bosham, West Sussex
PO18 8NA, England
Telephone: +44 1243 572124
Fax: +44 1243 573680
E-mail: juniper@qoltech.co.uk
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible
through a grant from NOVARTIS
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUTE
Senior translator: Erhan Eser
Clinician: Hasan Yüksel, Assoc Prof

© Astım Kontrolü Ölçeği'nin telif hakları saklıdır. Elizabeth Juniper'in izni olmadan değiştirilemez, basılı ya da elektronik olarak satılamaz, başka bir dile çevrilemez ya da başka bir ortama uyarlanamaz.

KASIM 2005

ASTIM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)©
(TURKISH VERSION)

HASTANIN KİMLİĞİ: _____

TARİH: _____

2 sayfanın 1'inci

Lütfen 1'inciden 6'ncıya kadar sonuçları cevaplandırınız.

Geçtiğimiz 7 gün boyunca nasıl olduğunuzu en iyi anlatan cevabın numarasını daire içine alınız.

- | | |
|--|---|
| 1. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, gece süresince ortalama olarak kaç defa astımınız tarafından uyandırıldınız? | 0 Hiç
1 Hemen Hemen Hiç
2 Bir-iki kez
3 Birkaç kez
4 Çok kez
5 Pek çok kez
6 Astım yüzünden hiç uyuyamadım |
| 2. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, sabahları uyandığınızda, astım belirtileriniz ortalama olarak, ne kadar ciddiydi? | 0 Belirti yok
1 Çok hafif belirtiler
2 Hafif belirtiler
3 Orta düzeyde belirtiler
4 Oldukça ciddi belirtiler
5 Ciddi belirtiler
6 Çok ciddi belirtiler |
| 3. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca astımınız yüzünden günlük faaliyetleriniz ne kadar kısıtlandı? | 0 Hiç kısıtlanmadı
1 Çok hafif kısıtlandı
2 Hafifçe kısıtlandı
3 Orta derecede kısıtlandı
4 Aşırı derecede kısıtlandı
5 Çok fazla kısıtlandı
6 Tamamen kısıtlandı |
| 4. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca astımınız yüzünden ne kadar nefes darlığı yaşadınız? | 0 Hiç
1 Çok az
2 Az
3 Orta düzeyde
4 Oldukça
5 Büyük Ölçüde
6 Çok büyük ölçüde |

ASTIM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)©
(TURKISH VERSION)

HASTANIN KİMLİĞİ: _____

TARİH: _____

2 sayfanın 2'inci

- | | |
|--|---|
| 5. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca, ne kadar süre ile hırıltılı soludunuz? | 0 Hiç
1 Hemen Hemen Hiç
2 Kısa bir zaman
3 Orta uzunlukta zaman
4 Zamanın çoğunda
5 Zamanın büyük kısmında
6 Sürekli |
| 6. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, her gün ortalama kaç puf nefes açıcı fıfıs (örn. Ventolin/Bricanyl) kullandınız
(Eğer bu soruya nasıl cevap verileceğinden emin değilseniz lütfen yardım isteyin.) | 0 Hiç bir zaman kullanmadım
1 Günde ortalama 1 - 2 puf
2 Günde ortalama 3 - 4 puf
3 Günde ortalama 5 - 8 puf
4 Günde ortalama 9 - 12 puf
5 Günde ortalama 13 - 16 puf
6 Günde ortalama 16 puf'tan fazla |

Klinik ekibin elemanlarından birisi tarafından doldurulacaktır

- | | |
|--|--|
| 7. Bronkodilatör Öncesi FEV ₁ :..... | 0 >95%
1 95-90%
2 89-80%
3 79-70%
4 69-60%
5 59-50%
6 <50% |
| Öngörülen FEV ₁ :..... | |
| Öngörülen FEV ₁ %'si:..... | |
| (Noktalı çizgilere gerçek değerleri kaydediniz ve yandaki sütunda FEV ₁ 'in öngörülen % değerini işaretleyiniz) | |

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Yedi puanın toplamının ortalaması hesaplanır. [Ortalama puan ≤0,75: tam kontrol, 0,75-1,5: kısmi kontrol, ≥1,5 kontrol altında değil]

BÖLÜM 4.4**ERİŞKİNDE ASTIM ATAĞI****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astım atağı; ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissinin ortaya çıkmasıdır.
- Bunlara PEF, FEV₁ azalması gibi solunum fonksiyon testi bozuklukları eşlik eder.
- Astım atağının temel tedavisi oksijen desteği, kısa etkili β_2 agonistler ve sistemik steroidlerdir.
- Tedavinin amacı, hava yolu obstrüksiyonunu olabildiğince hızla düzeltmek ve atak tekrarlarını önlemektir.
- Atak tedavisi evde başlamalıdır.
- Ancak ciddi ataklar, özellikle riskli hastalarda yakın gözlem altında ve hastane koşullarında tedavi edilmelidirler.

GİRİŞ

Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkışı ve bunlara PEF, FEV₁ azalması gibi solunum fonksiyon testi (SFT) bozukluklarının eşlik etmesi olarak tanımlanır. Solunum fonksiyon testi bozuklukları atak varlığı ve ciddiyetinin en objektif göstergesidir. Atak tanısı, öykü ve fizik inceleme ile konur. Ayırıcı tanıda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenme, hiperventilasyon sendromu, akciğer tromboembolisi, sol kalp yetmezliği gibi sık görülen klinik tablolar düşünülmelidir (1, 2).

Astım Atağı Nedenleri

Astım atağını tetikleyen nedenler iki ana başlık altında incelenebilir:

1. Tetikleyicilerle karşılaşma
2. Kullanılan antiinflatuvar tedavinin yetersiz kalması (2, 3).

Tetikleyiciler olarak; viral enfeksiyonlar, allerjenler, ilaçlar, egzersiz, soğuk hava, emosyonel faktörler gibi nonspesifik nedenler sayılabilir. Bunlardan soğuk hava ve egzersiz doğrudan düz kas spazmı yaparak, mesleki ajanlar, ozon ve viral solunum yolu enfeksiyonları ise hava yolu inflamasyonunu artırarak atağa neden olur. Aslında pek çok atağın altında özellikle rinovirüslerin oluşturduğu viral

enfeksiyonlar yatmaktadır (4, 5). Virüsler, hava yollarında eozinofil ve/veya nötrofil ağırlıklı inflamasyon yaratarak veya var olan inflamasyona katkıda bulunarak hava yolu duyarlılığını artırıp bronş obstrüksiyonuna neden olurlar. Duyarlı olunan allerjenle karşılaşmayı takiben astım atağı gelişmesi bir diğer neden olarak sıklıkla karşımıza çıkar. Allerjen maruziyeti ile viral enfeksiyonların sinerjik etki gösterdikleri ve atak riskini önemli oranda arttırdıkları gösterilmiştir (6). Aspirin, diğer nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar ve beta-blokerler ise astım atağını tetikleyen ilaçlar içinde en sık karşılaşılanlardır.

Klinik pratikte; astım atakları yavaş kötüleşen ataklardan, aniden gelişen ataklara kadar değişkenlik göstermektedir. Ani ortaya çıkan ataklardan çoğunlukla viral enfeksiyonlar veya allerjenler sorumlu iken, yavaş gelişen ataklarda öncelikle antiinflatuvar tedavinin yetersizliği sorumlu tutulmaktadır (1, 2, 7).

ATAK YÖNETİMİ

Atak tedavisi, atağın şiddetine göre farklılıklar göstermektedir. Ataklar, hafif ataktan hayatı tehdit edici atağa dek değişebilmektedir. Bu farklılıklar nedeniyle atak terminolojisi de oldukça tartışmalıdır. Son yıllarda, Avrupa ve Amerika Solunum Dernekleri; European Respiratory Society (ERS) ve American Thoracic Society (ATS) ortak önerilerinde, hafif atakları atak tanımının dışında tutmayı ve atağın en az üç gün sistemik steroid kullanımı ya da kullanılmakta olan dozun artırılmasını gerektiren astım kötüleşmesi olarak tanımlanması gerektiğini vurgulamaktadırlar (8). Buna sebep, hafif ve orta, özellikle hafif atakların astım kontrolündeki geçici bozulmalardan ayrılmasındaki tanımlama güçlüğüdür. Ancak atak ciddiyet tanımındaki bu tartışmalar henüz klinik pratikte kullanılan rehberlerde yer almamaktadır. Bu dikkate alınarak bu rehberde de en güncel uluslararası astım tanı ve tedavi rehberi olan Global Initiative for Asthma 2012 (GINA) kriterleri gözetilerek atak ciddiyeti sınıflanacak ancak günlük pratikte yapılan uygulamalar dikkate alınarak tedavide ağır atak tedavisi anlatılacaktır.

Atağın şiddeti; ilk görüldüğü andaki fizik inceleme ve laboratuvar bulgularına göre Tablo 4.4.1'deki kriterler doğrultu-

Tablo 4.4.1. Astım atağının ağırlık derecesinin değerlendirilmesi

Bulgu/sempptom	Hafif	Orta	Ağır	Hayatı tehdit eden
	<i>Fizik muayene</i>			
Nefes darlığı	Efor dispnesi	Konuşurken dispne	İstirahatte dispne, ortopne	
Solunum hızı	Artmış, <30/dk	Artmış, <30/dk	Artmış, >30/dk	
Sorulara yanıt verebilme	Cümleler ile	Kısa cümleler ile	Kelimeler ile	
Hışıltılı solunum	Genelde ekspiryum sonunda	Belirgin	Belirgin	Sessiz akciğer
Bilinç	Huzursuz olabilir	Çoğunlukla huzursuz	Çoğunlukla huzursuz	Çok huzursuz, konfüzyon
Nabız dakika hızı	Artmış, <100	100-120	>120	Bradikardi
	<i>Laboratuvar</i>			
FEV ₁ ya da PEF (bronkodilatör sonrası)*	≥%80	%60-80	≤%60 ya da <100 L/dk	
Oksijen saturasyonu (pulsoksimetre ile) Arter kan gazı (oda havası)	>%95	%91-95	<%90	
PaO ₂	>60 mmHg	>60 mmHg	>60 mmHg	
PaCO ₂	<45 mmHg	<45 mmHg	<45 mmHg	

*Beklenenin ya da kişisel en iyi değer

Tablo 4.4.2. Ağır ataklar için risk faktörleri taşıyan hasta grupları (1, 4, 11-16)

	Atak nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon öyküsü olan astımlılar
	Son 1 yılda astım nedeni hastaneye yatış veya acile başvuru öyküsü olan hastalar
	Oral steroid kullanmakta olan veya kullanmayı yeni bırakmış hastalar
	İnhaler steroid kullanmayan veya yeni bırakmış hastalar
RİSKLİ GRUPLAR	Aşırı β_2 agonist kullanan hastalar (>1 kutu/ay, salbutamol veya hızlı etkili eşdeğeri)
	Psikiyatrik hastalık veya psikososyal problemi olan hastalar
	Tedaviye uyumsuz hastalar
	Düşük sosyo-ekonomik düzey
	Eşlik eden hastalıkların varlığı (kardiyovasküler veya diğer akciğer hastalıkları)

sunda hafif, orta, ağır ve yaşamı tehdit eden ataklar olmak üzere dört grupta değerlendirilmektedir (Tablo 4.4.1) (1, 9, 10).

Bunlar arasında konuşma güçlüğü varlığı, vital bulgular, SFT değerleri ve oksijen saturasyonu (SaO₂) atağın ciddiyetini değerlendirmede özellikle önemlidir. Her bir ağırlık basamağını belirleyen parametrelerden tümünün olması gerekmez, birkaçının olması yeterlidir. Atağın şiddeti hafife alınmamalı, temelde her ağırlık basamağındaki astımlının ciddi atak geçirme tehlikesi taşıdığı ve ciddi vermiyor ve ciddi atağın hastanın hayatına mal olabileceği unutulmamalıdır. Eğer atak, başlangıç tedavisine yanıt vermiyor ve hızla kötü-

leşiyorsa ya da hasta, astım ilişkili ölümler için risk faktörü taşıyorsa başlangıçtan itibaren ciddi atak olarak kabul edilmelidir. Öyküsünde ölümcül ataklar için risk faktörleri taşıyan hastalar yakın takipte olmalı ve atağın erken dönemlerinde zaman kaybetmeden acil kaybetmeden acil tedavi için başvurulırlar (1,4, 11-16). Ağır ataklar için risk faktörleri taşıyan hasta grupları Tablo 4.4.2'de özetlenmiştir.

AĞIR ASTIM ATAĞININ ACİL SERVİSTE/HASTANEDE YÖNETİMİ

Son yıllarda hafif ve orta atağın astımın kontrolsüzlüğü olarak kabul edilme ve gerçek atağın ağır atak olarak kabul edilme

eğilimi vardır ve yeni rehberimizde de acil serviste/hastanede atak tedavisi, ağır atak temel alınarak düzenlenmiştir (8). Hastalar ağır atak sırasında hastane koşullarında tedavi edilmelidir. Ağır astım atağı ile hastaneye başvuran hastada ilk aşamada; atağın başlama biçimini, almakta veya almış olduğu ilaçları ve hastanın yüksek risk faktörlerini başlangıçta saptayacak kısa ve hızlı bir öykü almak çok önemlidir.

Kısa öykünün ardından hemen fizik muayene yapılmalıdır. Fizik muayene sırasında ilk dikkat edilmesi gereken nokta hastanın genel durumudur. Hastanın konuşamayacak kadar nefes darlığının olması, oturur durumda, ortopedik pozisyonunda bulunması ağır astım atağı kliniği için tipiktir. Solunum sayısı ve nabız artmıştır, yardımcı solunum kasları solunuma katılmaktadır, eşlik eden siyanoz olabilir. Bazı astımlı hasta grupları, ağır astım atağı açısından daha fazla risk altındadırlar. Bu gruplar Tablo 4.4.2'de görülmektedir.

Fizik inceleme tek başına atağın şiddetini değerlendirmede yetersizdir, yanı sıra PEF ya da FEV₁ ölçümü ve arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) ölçümü gibi fonksiyonel ölçümler yapılmalıdır. Ağır ataktaki hastanın rutin spirometreye uyumu zordur, bu durumda el tipi bir spirometre ile FEV₁/PEF ya da basit bir PEFmetre ile PEF ölçümü yapılabilir. Tedavi başlamadan önce hastanın bazal PEF ya da FEV₁ değerleri mutlaka bilinmelidir. Başlangıç değeri bilinen hastalarda, tedavi boyunca sık PEF ölçümleri ile tedaviye yanıt objektif olarak izlenebilir. İzlemde kullanılan bir diğer fonksiyonel parametre SaO₂ olmalıdır. Tercih edilen yöntem, parmak ucu pulse oksimetresidir. Hasta, hipoksemi olasılığını dışlamak için SaO₂>%90 olacak şekilde pulse oksimetre ile izlenmelidir. SaO₂'nin <%90 olması hastaneye yatış endikasyonudur. Başlangıç oksijen tedavisine yanıt-sız veya PEF değeri beklenenin (tercihen kişinin kendi beklenen en iyi değerinin) %30-50'si arası olan hastalarda ek olarak arter kan gazı ölçümü mutlaka yapılmalıdır (17). PaO₂'nin 60 mmHg'nın altında, PaCO₂'nin ise 45 mmHg'nın üzerinde olması solunum yetersizliği olarak kabul edilmeli yaklaşım ona göre düzenlenmelidir.

Akciğer filminin ataktaki hastaların değerlendirilmesinde öncelikli yeri yoktur. Ancak pnömoni, pnömotoraks, pnömomediasten ve benzeri, klinik tabloyu bozan ek patoloji kuşkusu olan ve özellikle de tedaviden sonraki 6-12 saatlik dönemde herhangi bir düzelme gözlenmeyen hastalarda akciğer filmi mutlaka çekilmelidir (1, 12, 14, 18).

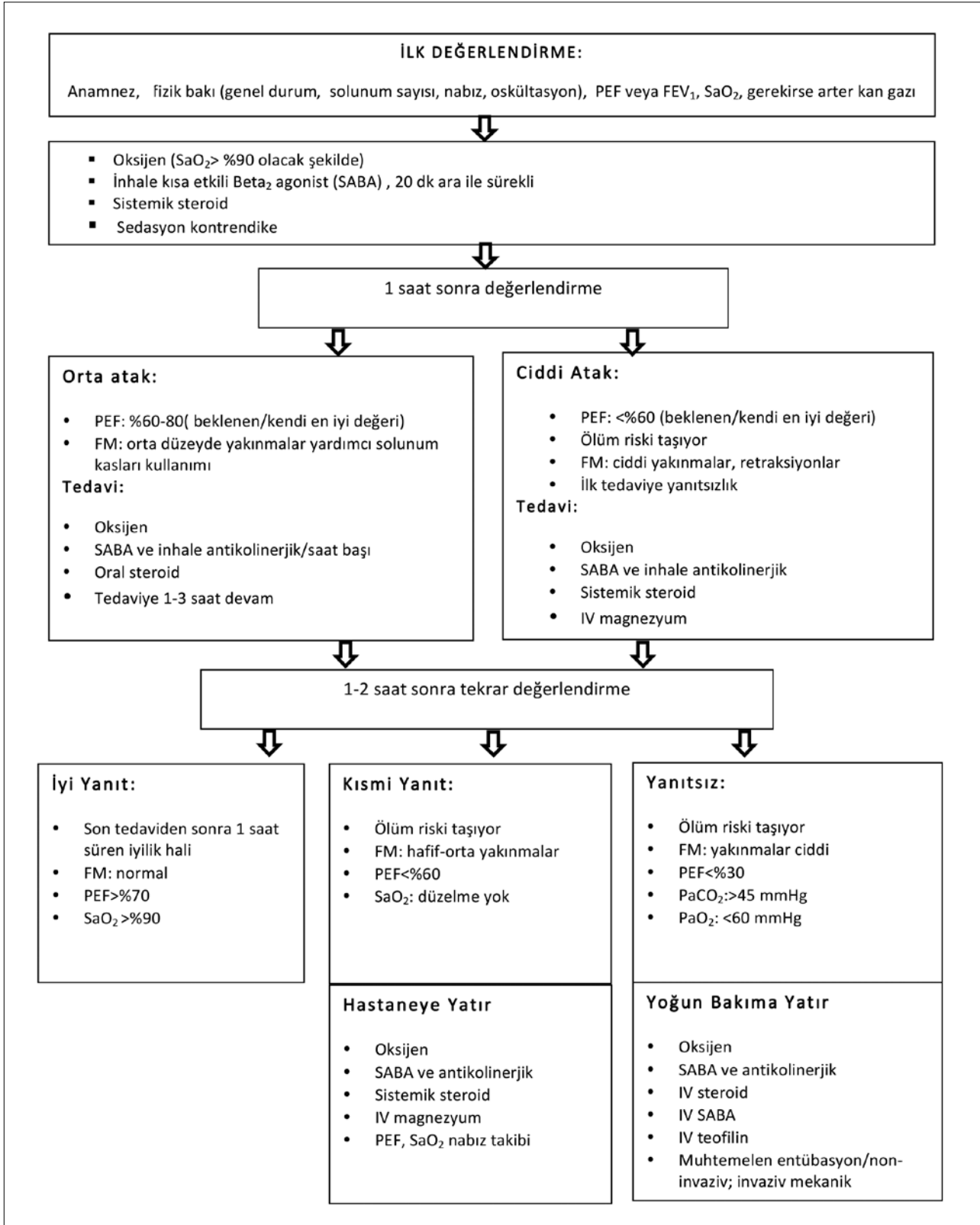
Acilde atak yönetimi Şekil 4.4.1'de özetlenmiştir.

- **Oksijen:** SaO₂>%90 olacak şekilde, pulse oksimetre kontrolünde nazal kanül veya maske ile (1-3 L/dakika) uygulanmalıdır. Her ne kadar ağır astım ataklarında yüksek akımlı oksijen kullanımının KOAH'daki gibi sakıncaları olmadığı belirtilse de; mikroatelektaziler ve intrapulmoner şantların oluşabileceği, kardiyak çıkışta ve koroner kan akımında azalmalara neden olabileceği, ağır havayolu obstrüksiyonu olan olgularda CO₂ retansiyonunu artırabileceği göz önünde bulundurulmalı ve oksimetre takibi ile SaO₂>%90 tutacak bir akım hızı ile oksijen tedavisi verilmelidir (14, 17).
- **Kısa etkili β_2 agonistler:** Atak tedavisinde ilk seçilecek ilaçlardır. Bronş düz kasını beş dakika içinde gevşeterek, yaklaşık 3-6 saat süre ile astım semptomlarında

belirgin rahatlatma sağlarlar (2, 11, 19, 20). Atak boyunca, başlangıçta ilk 1 saatte sürekli veya 20 dakika ara ile 1 saat boyunca 3 kez sonra hastanın ihtiyacına göre 1-6 saatlik aralar ile tümü inhaler formlarda verilmelidirler. Ancak ilk 1 saatten sonra gerekli durumlarda sürekli uygulama devam edebilir. Nefes darlığının çok olduğu, inspiratuvar kapasitenin ileri derecede düştüğü ağır astım ataklarında nebulizatör ile inhalasyontedavisi ilk seçenektir. Elde nebulizatör olmadığı zaman, 'spacer' (odacık ya da hazne) ile verilen 400mcg salbutamol, nebulizatör aracılığı ile verilen 2.5 mg. salbutamole alternatif olabilir. Bu şekilde verilen β_2 -agonistlerin jet nebulizatörlerle eşit hızda bronkodilatasyon sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (14, 18, 21). Ek olarak, bir-iki dakika süren "spacer" ile ÖDİ uygulaması, 15-20 dakikalık jet nebulizatör uygulamasına karşın çok daha ekonomiktir.

- Salbutamol ölçülü doz inhaler (100 mcg/puf) 4-8 puf (bir seferde maksimum 800 mcg, ya da nebulizatör ile bir seferde maksimum 2 nebül (2.5mg salbutamol/1 nebül flakonu) arka arkaya
- Terbutalin ölçülü doz inhaler (250 mcg/puf) 2-4 puf ya da kuru toz inhaler (500 mcg/çekim) 1-2 çekim (bir seferde maksimum 1000 mcg)
- **İpratropium bromide:** Tedaviye ipratropium eklenmesi, bronkodilatatör yanıtta artış sağlar. Kısa etkili β_2 agonistlerle kombine edilmiş antikolinergiklerin (ipratropium bromür+salbutamol) bu ilaçların tek tek kullanımlarına göre PEF ve FEV₁ değerlerini arttırdığı ve hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir (22-24). Bu nedenle metilksantinlerden önce denenmelidir. Bir diğer önemli endikasyon ise beta blokerler ile oluşan ataklardır.
- İpratropium Bromür+Salbutamol ölçülü doz inhaler kombine preparat (20 mcg ipratropium+100 mcg.salbutamol) 4-8 puf (bir seferde maksimum 160+800 mcg) ya da nebulizatör ile bir seferde maksimum 2 nebül (0,5 mg ipratropium+2.5 mg salbutamol) arka arkaya
- İpratropium Bromür nebulizatör ile bir seferde maksimum 2 nebül (0.5 mg ipratropium/2 mL)
- **Sistemik steroidler:** Sistemik steroidler atak düzelmesini belirgin hızlandırmaktadırlar, bu nedenle hafif atak dışındaki tüm astım ataklarında verilmelidirler (1, 2, 12, 25-28). Ağır ataklarda tedaviye intravenöz yolla başlamak gerekir. Etki mekanizmasından kaynaklanan zaman kaybı nedeniyle ağır astım atağında steroidler olabildiğince erken verilmelidir. Halen sistemik steroid alırken atak ortaya çıkmış hastalar ve önceki ataklarında sistemik steroid gerekmiş olan hastalarda tedaviye mümkün olduğunca erken başlamak özellikle önemlidir.

Sistemik steroidlerin atakta düzelmeyi hızlandırıcı etkileri dışında, tartışmalı olmakla birlikte atak tekrarını önleyici veya hastaneye yatışları azaltıcı etkileri olduğu üzerinde durulmaktadır. Ataklarda verilecek steroid dozu konusunda da bir fikir birliği oluşmamıştır. 60-80 mg/gün (tek veya bölünmüş iki doz) prednizolon sıklıkla önerilen doz olmakla birlikte 40 mg/gün prednizolon de pek çok olguda yeterli bulunmuştur. Atakta sistemik steroidler ile etkin tedavi



Şekil 4.4.1. Acilde atak tedavisi

için maksimum 10 gün yeterli görünmektedir. Kısa ya da uzun dönemde azaltarak kesilmeleri ile birden kesilmeleri arasında fark olmadığı belirtilmiş, başlangıç tedavisinden sonra 7-10 günlük 0.5 mg/kg sistemik steroid kullanımı ile 10 günden uzun süreli kullanım arasında etkinlik yönünden fark gözlenmemiştir (14).

• **İnhale Steroidler:** Sistemik steroidlerin sağladığı etkinliği sağlayabilmek için kullanılması gereken eşdeğer inhale kortikosteroid dozunun yüksek maliyeti, ataklarda inhale kortikosteroid kullanımlarını ilk seçenek olmaktan uzaklaştırmaktadır (1). İnhale steroidlerin; postsinaptik adrenerjik reseptörleri upregüle ederek

Tablo 4.4.3. Atak tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları

İlaç Grup	İlaç Jenerik	Jenerik Form ve Dozu	Önerilen Doz
Kısa etkili bronkodilatatörler	Salbutamol	ÖDİ* (100 mcg/puf)	4-8 puf
		Nebül (2,5 mg/flakon)	1-2 kez
	Terbütalin	ÖDİ (250 mcg/puf)	2-4 puf
		KTİ** (500 mcg/çekim)	1-2 çekim
	İpratropium	Nebül (0,5 mg/2 mL)	1-2 kez
	İpratropium+Salbutamol	ÖDİ (20 mcg+100 mcg, sırasıyla)	4-8 puf
		Nebül (0,5 mg+2.5 mg, sırasıyla)	1-2 kez
Sistemik steroidler	Prednizon Prednizolon Metilprednizolon	Tablet ya da flakon (IV olarak)	40-80 mg
Metilksantinler	Teofilin	Flakon IV olarak	6 mg/dk. 30dk.'lık infüzyon 0,5-0,9 mg/kg/saat idame
Magnezyum	Magnezyum sülfat %15	Flakon IV olarak (1,5 gr/10 mL)	2 gr 50 mL %0,9'luk solüsyon içinde 30 dk.da infüzyon

ÖDİ: ölçülü doz inhaler; KTİ: kuru toz inhaler

havayollarında mukozal vazokonstriksiyon, kan akımında azalma ve mukozal dekonjesyona neden olarak erken döneme katkılarının olduğu ileri sürülmektedir. Ancak özellikle orta ve ağır ataklarda kesinlikle sistemik steroid yerine kullanılmamalıdır (2).

- **Magnezyum sülfat:** Bronş düz kasında kalsiyum kanallarını bloke ederek kas kasılmasını engelleyerek ve var olan bronkospazmı çözerek etkili olurlar. Acil servise başvuran ataktaki hastalar için rutin kullanımda önerilmemekle birlikte; hastaneye başvurduğunda FEV₁'i beklenenin %25-30'u olan, başlangıç tedavisine yanıt vermeyen erişkinler ve bir saatlik tedavi sonrası FEV₁ değeri beklenenin %60'ının üzerine çıkmayan bazı hastalarda hastaneye yatış oranlarını azaltabileceği gösterilmiştir (1, 22, 29-32). Ancak aksini gösteren çalışmalar da vardır (33). Intravenöz magnezyum atak tedavisinde IV teofilin ve IV β_2 agonistten daha etkili bulunmuştur. 2 gr. magnezyum 50 mL %0,9'luk salin solüsyonu içinde, 30 dakikadan uzun sürede infüzyon şeklinde kullanılmaktadır (14).
- **İntravenöz teofilin:** Pek çok çalışmada kısa etkili bronkodilatatörlerden daha az etkili olduğunun gösterilmesi ve yan etki potansiyelinin yüksekliği nedeniyle akut atakta çok az önemi vardır. Erişkinlerde, ciddi astım ataklarında verilmesinin ek bir yararı gösterilememiştir. Bu nedenle de kullanımı; ölüm riski olan astımlılar, inhaler ve intravenöz β_2 agonistlere, inhaler ipratropium bromür, IV steroid ve IV magnezyuma yanıt vermeyen hastalarla sınırlanmıştır (1, 12, 18). IV teofilin, hastaneye yatışlarda yakın izlemle ve kan düzey ölçümü yapıldıktan sonra 6 mg/kg 30 dakikadan uzun süreli infüzyonla başlanmalı ve sonra 0,5-0,9 mg/kg/saat idame dozu ile devam edilmelidir. Halen oral teofilin almakta olanların bazal serum düzeylerini bilmek özellikle önemlidir, bu hastalara başlangıç yükleme dozu verilmemelidir. İlaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir.

- **Diğer tedaviler:** Ataklarda, bakteriyel enfeksiyonu düşündüren ateş, pürülan balgam, pnömöni veya sinüzit varlığı gösterilmedikçe antibiyotikler rutin olarak verilmez. İnhaler mukolitik ilaçların atakta etkinliği gösterilememiştir. Hatta bazı ciddi ataklarda öksürük ve hava yolu obstrüksiyonunu kötüleştirebileceği düşünülmektedir. Anksiyolitik ve hipnotik ilaçlar da sedasyon, solunum depresyonu yapabilecekleri için kesin olarak ataklarda verilmemelidir. Antihistaminik ve fizik tedavi yöntemlerinin atak tedavisinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (12).

Atak tedavisinde kullanılan ilaçların ayrıntılı dökümü Tablo 4.4.3'de gösterilmiştir.

Yoğun Bakım Tedavisi ve Ventilatör Desteği

Ataktaki bir hastanın yoğun bakıma yatış ve mekanik ventilasyon endikasyonları şöyle özetlenebilir (2):

- Acil serviste tedaviye yanıtsız veya gittikçe bozulan ağır astım atakları,
- Solunum yetmezliğine gidiş: Oksijen desteğine rağmen düzelmeyen hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) ve/veya hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg),
- Bilinç bozukluğu, siyanoz ve sessiz akciğer, uzamış nefes darlığı ve tüm bunlar nedeniyle çok bitkin düşmüş hasta,
- Kalp veya solunum durması.

Solunum işinin ve solunum kas yorgunluğunun arttığı durumlarda non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanması gerekebilir. Bilinci açık ve hava yolunu koruyabilen bir hasta, klinik olarak stabilse, maske-yüz uyumu ile ilgili sorunları yoksa non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) adaydır. CO₂ yükselmesine bağlı bilinç bozukluğu etkili bir ventilasyon ile düzeleceği için kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak şok, miyokard infarktüsü veya üst gastrointesti-

nal sistem kanaması gibi nedenlerle kliniği stabil olmayan hastaya NIMV uygulanmamalıdır.

Astım atağında non-invaziv mekanik ventilasyon: Astım atağı sırasında ortaya çıkan hiperkapnik solunum yetmezliği acil olarak yoğun bakım tedavisi endikasyonudur. Bu hastalar için noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasının etkili olduğu gösteren çalışmalar olmakla birlikte bunlar henüz yeterli sayıda değildir. Solunum yetmezliği gelişme riski olan astım atağında erken noninvaziv mekanik ventilasyon entübasyona bir alternatif olarak denenebilir ancak rutin kullanımı için daha geniş olgulu serilere gereksinim vardır (2).

Invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ve NIMV birbirinin yerine kullanılan uygulamalar değildir. Yukarıda sayılan özellikleri göstermeyen, bu nedenle de IMV endikasyonu olan bir hasta için kesinlikle NIMV kullanılmamalıdır.

Astım atağında invaziv mekanik ventilasyon (IV): Kardiyopulmoner arrest varlığında, standart tedavi ve NIV desteğine yanıt vermeyen ya da NIV uygulaması kontrendike olan akut solunum yetmezliğindeki hastada vakit kaybedilmeden IV uygulanmalıdır (34). IV'nin başta barotrauma, hava kaçıışı, enfeksiyonlar ve sistemik hipotansiyon olmak üzere çok sayıda komplikasyonu vardır, uygulanan her hasta bu nedenle yakından izlenmelidir (35). IV, hastada zaten var olan hava hapsini arttırmadan ve barotravmaya neden olmadan uygulanmalıdır, bu amaçla basınç kontrollü ventilatörün seçilmesi ve ventilatör ayarlarının PIP <30 cmH₂O, PEEP: 0-5 cmH₂O, Ti: 0,8-1,2 s, Te: 4-5 s, Vt: 6-8 mL/kg, solunum sayısı: 10-15/dk olarak düzenlenmesi önerilir, hastada kontrollü hipoventilasyona (permissive hypercapnia) izin verilebilir (34-37).

Astım Ataklarının Doğal Seyri

- Atakların çoğu tedavi ile iki-üç saat içinde düzelir ve hastalar acil servisten evlerine gönderilir. Eve gönderilen hastaların %3'ü 24 saat, %7'si ise bir hafta içinde acil servise tekrarlayan atakla geri dönerler.
- Hastaların %20-30'u acil servis tedavisine iyi yanıt vermemekte, hastaneye yatırılmaları gerekmektedir.

Taburculuk Kriterleri

Atak sonrası acil servisten veya hastaneden taburculuk için kesin kriterler yoktur. Ancak hastaların hastaneden ayrılmadan önceki 24 saat boyunca evde kullanacakları tedavi ile yakınmalarının kontrol altında olduğundan emin olunmalıdır.

- Kısa etkili β_2 agonistlere 3-4 saatten daha kısa aralıklarla gereksinim olmaması,
- SaO₂ >%90 olması (oda havasında),
- Hastanın rahatça yürür durumda olması,
- Gece ya da sabaha karşı nefes darlığı ile uyanmıyor olması,
- Fizik incelemenin normal ya da normale yakın olması,
- PEF veya FEV₁ değerinin %70'in üzerinde olması (kısa etkili β_2 agonisten sonra),
- İnhalerleri düzgün durumda kullanıyor olması, hastanın taburcu olabileceğinin göstergeleridir.

Taburculuk Sonrası Öneriler

- En az 7-10 günlük sistemik steroid tedavi
- Bronkodilatör tedavi semptomatik ve objektif kriterlere dayanarak kademeli azaltılmalı
- İpratropium bromür atak bitiminde kesilmeli
- İnhaler steroid başlanmalı veya kullanıyorsa devam edilmeli
- Atak tedavisi sırasında kesilmiş olan uzun etkili β_2 agonist tekrar başlanmalı
- İnhaler kullanım teknikleri ve yapıyorsa evde PEF kullanımı gözden geçirilmeli, atağa götüren nedenlerden korunma öğretilmeli
- Acil servisten taburcu edilen hastaya veya hasta ailesine takiplerini yapan doktorla 24 saat içinde görüşmesi önerilmelidir. Bu durumdaki bir hasta birkaç gün içinde görülmeli ve tedavisi düzenlenmelidir.

Astım atağı ile acil servise kabul edilen hastalara acil serviste veya acilden çıktıktan sonra uygulanan eğitimle; acile başvuru ve hastaneye yatışların azaldığı, kendi kendilerine ataklarına müdahale etmelerinde ilerlemeler sağladığı gösterilmiştir (19, 38, 39).

Sonuç olarak, astım atağı sık görülen bir medikal acil durumdur. Atakta bir hasta ile karşılaşıldığında önce atağın ciddiyeti değerlendirilmeli, sonra buna uygun tedavi planlanmalıdır. Atak ciddiyetinin iyi değerlendirilmemesi ve bu nedenle yeterli tedavinin zamanında verilmemesi ölümlere yol açabilmektedir. Hangi hastanın tedaviye yanıt vermediğini hızla tespit edebilmek ve ihtiyacı olan hastalara yoğun bakım desteği sağlayabilmek hayatta kalım oranlarını artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2012; available from <http://www.ginasthma.org>.
2. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute Asthma in Adults: A Review. Chest 2004;125:1081-102.
3. Miles JF, Garden GM, Tunnicliffe WS, et al. Psychological morbidity and coping skills in patients with brittle and non-brittle asthma: a case control study. Clin Exp Allergy 1997;27:1151-9.
4. Bavbek S, Celik G, Demirel YS, Misirligil Z. Risk factors associated with hospitalizations for asthma attacks in Turkey. Allergy Asthma Proc 2003;24:437-42.
5. Folkerts G, Buse WW, Nijkamp FP, et al. Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1708-20.
6. Green RM, Custovic A, Sanderson G, et al. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. BMJ 2002;321:1-5.
7. Ramnath VR, Clark S, Camargo CA Jr. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. Respir Care 2007;52:1013-20.
8. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:59-99.
9. Mc Fadden ER. Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:740-59.
10. Crompton GK. Management of severe asthma. In: Barnes PJ (ed). Asthma, Basic Mechanisms and Clinical Management. 3rd ed. London: Academic Press 1998:821-34.

11. Janson C, Boe J, Crompton GK. Acute asthma. *Eur Respir J* 2000;10:503-6.
12. Expert Panel Report 3(EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma-Full Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:94-138.
13. Romagnoli M, Caramori G, Braccioni F, et al. Near-fatal asthma phenotype in the ENFUMOSA Cohort. *Clin Exp Allergy* 2007;37:552-7.
14. Aldington S, Beasley R. Asthma exacerbations -5: Assessment and management of severe asthma in adults in hospital. *Thorax* 2007;62:447-58.
15. Bel EH. Management of the acute exacerbation and emergency treatment of asthma. In: Holgate ST, Boushey HA, Fabbri LM (eds). *Difficult Asthma*. London: Martin Dunitz Ltd., 1999:227-91.
16. Oguzulgen IK, Turkas H, Mullaoglu S, Ozkan S. What can predict the exacerbation severity in asthma? *Allergy Asthma Proc* 2007;28:1-4.
17. Inwald D, Roland M, Kuitert L, et al. Oxygen treatment for acute severe asthma. *BMJ* 2001;323:98-100.
18. Cairns CB. Acute Asthma Exacerbations: Phenotypes and Management. *Clin Chest Med* 2006;27:99-108.
19. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. Review. *Eur Respir J* 2006;28:182-99.
20. FitzGerald JM, Gibsop PG. Asthma exacerbations-4: Prevention. *Thorax* 2006;61:992-9.
21. Travers A, Jones AP, Kelly K, et al. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD002988.
22. Rowe BH, Edmonds ML, Spooner CH, et al. Evidence-based treatments for acute asthma. *Respir Care* 2001;46:1380-90.
23. Rodrigo GJ, Castro J. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005;60:740-6.
24. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Triple Inhaler Drug Protocol for the Treatment of Acute Severe Asthma. *Chest* 2003;123:1908-15.
25. Sherman MS, Verceles AC, Lang D. Systemic Steroids for the Treatment of Acute Asthma. Where Do We Stand? *Clinical Pulmonary Medicine* 2006;13:315-20.
26. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidenced based evaluation. *Chest* 1999;116:285-95.
27. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007.
28. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD000195.
29. Beasley R, Aldington S. Magnesium in the treatment of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:107-10.
30. Bitz M, Blitz S, Beasley R, et al. Inhaler magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD00398.
31. Bradshaw TA, Matusiewicz SP, Crompton GK, et al. Intravenous magnesium sulfate provides no additive benefit to standard management in acute asthma. *Respiratory Medicine* 2007.
32. Rowe BH, Camargo CA. The use of magnesium sulfate in acute asthma: Rapid uptake of evidence in North American emergency departments. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:53-8.
33. Kopturk N, Turkas H, Kara P, et al. A randomized clinical trial of magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in the treatment of moderate to severe asthma attacks. *Pulmonary Pharmacology Therapeutics* 2005;18:416-21.
34. Medoff BD. Invasive and Noninvasive Ventilation in Patients With Asthma. *Respir Care* 2008;53:740-8.
35. Nieves IFF, Anand KJS. Severe Acute Asthma Exacerbation in Children: A Stepwise Approach for Escalating Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013;18:88-104.
36. Oymar K, Halvorsen T. Emergency presentation and management of acute severe asthma in children. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2009;17:40-51.
37. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med* 2006;32:501-10.
38. Tapp S, Lasserson TJ, Rowe B. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD003000.
39. Foster JM, Hoskins G, Smith B, et al. Practice development plans to improve the primary care management of acute asthma: randomised controlled trial. *BMC Fam Pract* 2007;8:23.

BÖLÜM 4.5**ÖZEL DURUMLAR**

Astımlı hastalarda gebelik, cerrahi, rinit, sinüzit, nazal polip, meslek astımı, solunum yolu infeksiyonları, gastro-özefageal reflü ve aspirine duyarlı astım gibi özel durumlar için özel değerlendirme ve yaklaşım gereklidir.

GEBELİK VE ASTIM

Gebelik sırasında en sık karşılaşılan solunum sistemi hastalığı astımdır (%4-7) (1). Gebelik astım seyrini etkilerken, astımın da gebelik ve doğum üzerine etkileri olabilir. Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler, astımın gebelik sırasındaki seyrini sıklıkla etkilemektedir. Kadınların yaklaşık üçte birinde astım kötüleşirken, üçte birinde hastalığın şiddeti azalır, üçte birinde ise hiçbir değişiklik görülmez. Ağır veya kontrolsüz astımlılarda gebelikte de bir kötüleşme beklenebilir. Aynı kişinin farklı gebeliklerinde seyir farklı olabilir (2, 3).

Gebelikte en şiddetli ataklar 24-36. haftalar arasında gözlenmekte, son dört haftada semptomlar azalmakta ve %90 astımlıda ise doğum sırasında sorun yaşanmamaktadır (1, 3).

Astımlı gebelerde %11-18 olguda en az bir acil başvurusu, bunların da %62'sinde hastane yatışı bildirilmektedir (3, 4).

Gebelik sırasında sağlanan astım kontrolü anne ve bebeğin sağlığı için çok önemlidir. Bu nedenle gebelik sırasında yakın takip ve ilaç ayarlamaları gerekli olur. Gelişecek hipoksi bebeğin gelişimini etkilemektedir (2, 4, 5). Kontrol altında olmayan astım; hiperemesis, hipertansiyon, pre-eklampsia, antepartum veya postpartum vaginal kanama, plasenta previa, sezaryen doğum, doğum komplikasyonları, intrauterin büyüme geriliği, prematür doğum, düşük doğum kilosu, perinatal mortalite artışı, ve neonatal hipoksi gibi pek çok maternal ve fetal komplikasyona neden olur. Ağır astımlı kadınlarda prematürite ve düşük doğum kilolu bebek (DDK) riski çok daha fazla bulunmuştur. Astım kontrol altında ise bu komplikasyon riski hiç yoktur veya çok azdır.

Gebelik sırasında içilen sigara ise prematürite, DDK ve solunum bozuklukları riskini artırmaktadır. Gestasyon veya bebeklik döneminde sigaraya maruziyet bebekte astım gelişimine neden olmaktadır (1-5).

Gebe Astımlıda Yapılması Gerekenler

- Gebelik öncesinde kişiye gebeliği süresince oluşabilecek olası değişiklikleri anlatılmalı
- Gebelikte doktor önerisiyle kullanılabileceği astım ilaçlarının güvenli olduğunu, bebeğe zararı olmayacağını aksine astımın kontrol altında olmamasının zararlarını anlatılmalı
- Gebe astımlı ile gebe olmayan astımının ilaç tedavisinde değişiklik olmadığını anlatılmalı
- Allerjik ve non allerjik tüm tetikleyicilerden uzak durması önerilmeli
- Sigara kesinlikle bırakılmalı
- Tüm gebelik süresince yakın takip edilmeli (spiro-metri/PEFmetre) (4).

Astım İlaçları

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olası yan etkiler, kontrol altında olmayan astımın neden olacağı komplikasyonların yanında rahatlıkla göz ardı edilebilir. Bu nedenle gebelikte astım tedavisi değiştirilmemelidir (1-5).

Astım İlaçlarının Kullanımı

Kısa etkili Beta₂-agonistler: Kullanım ve güvenilirlik konusunda yeterli veri mevcuttur. Terbutalin ilk seçenektir.

Uzun etkili Beta₂ agonistler: Yeterli veri yoktur ancak Salmeterol'un salbutamol benzer güvenlik profili ve reçetelenme sonuçlarına göre güvenli olduğu düşünülmektedir. Salmeterol ve formoterolü kullanmakta olan hastalara ilaçları bırakılmamalı ancak mümkünse ilk trimesterde önerilmemelidir.

Inhale kortikosteroidler (IKS): Kullanımı ile fetal komplikasyonlar arasında ilişki gösterilmemiştir. Kontrol edici olarak ilk sırada önerilen ilaçtır. Gebelikte düzenli kullanımının atak ve hastane başvuru sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Genel prensipte olduğu gibi kontrol sağlanan minimum dozda kullanılmalıdır. Bu konuda en fazla veri olan Budesonide grubu tercih edilmelidir, ancak diğer IKS'lerin güvenli olmadığını gösteren veri yoktur.

Kombine preparatlar: Gebelikte etkinlik ve güvenilirliği için henüz yeterli çalışma yoktur.

Sistemik kortikosteroid: Steroidlerin teratojenik olmadığı konusunda yeterli sayıda kanıt vardır. Çalışmaların çoğunda ilk trimestrde kullanım ile yarı damak arasında anlamlı ilişki gösterilmemiştir.

Gebeliği sırasında sistemik steroid gereksinimi olan hastalarda prenatal komplikasyonların fazla görüldüğü ancak bunun ilaç etkisi mi yoksa hastalığın şiddeti ile mi bağlantılı olduğu anlaşılamamıştır.

Şiddetli astımı olanlarda endikasyon olduğu zaman kullanımdan kaçınmamak gerekir. Ancak sistemik steroid gereksinimi olan astımlı gebelerin yüksek risk taşıdığı bilinmelidir.

Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA): Bu ilaçlarla yapılan hayvan çalışmalarının sonuçları güvenlidir ancak insanda yeterli kanıt yoktur. Gebelik öncesi sadece bu ilaçlarla yanıt alınan olgularda devamı önerilmektedir.

Teofilin: Yapılan çalışmalar terapötik düzeyde kalma koşulluyla oral veya IV olarak kullanılabilceğini göstermektedir. Gebelikte protein bağlanması azaldığı, serbest ilaç düzeyleri artacağı için daha düşük terapötik düzey yeterli olabilir. Ancak bulantı ve reflüyü artırıcı etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Omalizumab: FDA tarafından B kategorisinde değerlendirilen omalizumab gebelikten önce başlanmışsa gebelik süresince de kullanılabilir fakat gebelik döneminde başlaması önerilmemektedir (6).

Allerjik rinit de eşlik ediyorsa intranazal steroidler de eklenmelidir gerekirse LTRA eklenebilir, antihistaminik olarak ikinci kuşaklardan loratadin veya setirizine önerilir.

Gebe astımlılarda idame ve atak tedavisi gebe olmayan astımlılardan farklı değildir. Kontrolün sağlanması için gerekli ilaç değişiklikleri çekinmeden yapılmalıdır (1-5).

Gebelik Sırasında Kesinlikle Kullanılmaması Gereken İlaçlar

Bromfeniramin, epinefrin, adrenalin (anafilaksi dışında), alfa-adrenerjik ilaçlar, dekonjestanlar, tetrasiklin, sulfonamid, siprofloksazin, iyot tedavisi, immunoterapinin yeni başlaması veya doz artırımı (7).

Atak Tedavisi

Sıklıkla viral infeksiyonlar veya koruyucu tedavi yetersizliği ile oluşur, DDK bebek riskini artırır. Fetal hipoksiyi önlemek için çok hızlı ve enerjik tedavi yapılmalıdır. Anne PO₂ 70 mmHg, Sat %95 üzerinde tutulmalıdır.

Nebulize kısa etkili beta₂-agonist, oksijen ve sistemik steroid kullanılır (2, 3).

Doğum

Endojen steroid üretimi nedeniyle doğum sırasında atak çok nadir görülür.

Astımı kontrol altında olan hafif ve orta şiddetli astımlılarda, normal gebelerden farklı bir yaklaşım izlenmez. Sezaryen özellikle tercih edilmemelidir. Sezaryen doğum sonrası atak sıklığında artış bildirilmektedir ancak bu artış sezaryenin ağır astım nedeniyle tercih edilmiş olmasına da

bağlı olabilir. Epidural veya spinal anestezi tercih edilmelidir. Analjezik kullanımına dikkat edilmelidir.

Doğum sırasında daha önce kullandığı ilaçlara devam edilir. Doğumdan önce 2 haftadan fazla 7,5 mg/gün dozun üzerinde prednisolon kullananlarda doğum sırasında sistemik steroid uygulanmalıdır.

İndüksiyon için prostoglandin F2 α kullanılmamalıdır. PGE₂ kullanılabilir (3, 4).

Postpartum Dönem

Üç ay içinde gebelik öncesi duruma dönülür. Emziren annelerin kullandığı ilaçların bebekte zararlı etkileri gösterilmemiştir. Anneler özellikle emzirmeye teşvik edilmelidir (3, 4).

CERRAHİ VE ASTIM

Astımlı hastalar, cerrahi işlemler sırasında ve sonrasında bazı özel komplikasyonların gelişimi için risk altında olan hastalardır. Astımlılarda var olan hava yolu aşırı duyarlılığı, hava akımı kısıtlılığı ve mukus artışı bu komplikasyonlara neden olmaktadır. Komplikasyonların ortaya çıkışı astım hastalığının o andaki şiddeti, operasyonun ve verilecek anestezinin tipi, daha önceki cerrahi girişimler ve lateks duyarlılığı ile yakından ilişkilidir. Toraks ve batin operasyonlarında ve endotrakeal intubasyon uygulan genel anestezide risk en yüksektir (2, 5). Entübasyonun tetiklediği bronkokonstrüksiyon, hipoksemi ve olası hiperkapni, öksürük etkinliğinin bozulması sonucu gelişen atelettazi ve akciğer infeksiyonları, lateks ve hatta bazı anestetik ajanlara maruziyetle oluşan anafilaksi bu komplikasyonlar içinde sayılabilir. Önceden geçirilmiş cerrahi girişim, lateks ve anestetik madde duyarlılığı için önemli bir risk faktörüdür (5). Çocuklar istemli öksürme ve balgamını çıkarma manevralarını yeterince yapamadıklarından postoperatif komplikasyon sıklığı artabilir.

Astımlı hastalar, cerrahi girişim öncesinde semptomlar ve ilaç kullanımı (özellikle son 6 ay içinde 2 haftadan uzun sistemik kortikosteroid kullanımı) ve yukarıda belirtilen tüm durumlar açısından sorgulanmalı ve solunum fonksiyonları gözden geçirilmelidir. Eklenecek tedavi için yeterli süre olabilmesi için bu değerlendirme mümkünse cerrahi girişimden birkaç gün önce yapılmalıdır. Hastanın FEV₁ değeri kişisel en iyi değerinin %80'inin altında ise, son altı ay içinde sistemik kortikosteroid almış ya da yüksek doz IKS kullanıyorsa cerrahi öncesi sistemik steroid verilmeli, cerrahi sonrası doz 24 saat içinde hızla düşürülmelidir (2, 5).

Daha önce yüksek doz IKS alan bazı hastalarda-özellikle çocuklarda-daha yüksek dozda kortikosteroid gerekebilir (5).

RİNİT, SİNÜZİT, NAZALPOLİP

Üst solunum yolunu etkileyen rinit, sinüzit, polip gibi patolojiler sıklıkla astıma eşlik ederler. Astımın kontrol altına alınabilmesi için üst solunum yollarına ait semptomların tedavi edilmesi önerilmektedir.

ALLERJİK RİNİT

Allerjik Rinit (AR) allerjen maruziyeti sonrasında, nazal mukozanın IgE aracılı inflamasyonu sonucu gelişen bir klinik durumdur. Burun akıntısı, tıkanıklık, kaşıntı başlıca

Tablo 4.5.1. ARIA Allerjik Rinit Sınıflandırılması (8)**1. İntermittan (IAR)**

Semptomlar haftada <4 günden az ya da 4 ardışık haftadan az

2. Persistent (PAR)

Hafatada 4 günden fazla semptom ya da 4 ardışık haftadan fazla

3. Hafif

Aşağıdakilerin hiç biri yok
Uykuda bozukluk
Günlük aktiviteler ve sporda etkilenim
İş veya okul etkilenimi
Semptom var ama rahatsız edici değil

4. Orta/Ağır

Aşağıdakilerden 1 veya daha fazlası mevcut
Uykuda bozukluk
Günlük aktiviteler ve sporda etkilenim
İş veya okul etkilenimi
Rahatsız edici semptomlar

semptomlardır ve aynen astım gibi tedaviyle veya spontan geri dönüşüm gösterir. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), AR'i intermittan (IAR) ve Persistan (PER) olarak ikiye ayrılır. Bu terimler mevsimsel ve perenniyal rinitle eş anlamlı değildir. Haftada 4 günden fazla semptomu olan hastalar PER olarak tanımlanır. PER her zaman allerjiyle bağlantılı olmayabilir. Hastalık şiddeti ise hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır (Tablo 4.5.1) (8).

Astım olgularının %75'inde allerjik rinit, allerjik rinit olgularının da %10-40'ında astım varlığı veya gelişimi bilinmektedir. Alt ve üst havayolları yatay ve dikey bir etkileşim içindedir. Her iki hastalık birbirine paralel seyir gösterir. Rinit astım gelişimine öncülük ettiği gibi ve astımlılarda rinit varlığı astımın şiddeti için önemli bir risk faktörüdür (8, 9).

Alt ve üst hava yolu arasındaki etkileşim için öne sürülen hipotezler, nasal konjesyona bağlı bu yolun bypass edilmesi sonrası üst hava yolunun koruyucu mekanizmalarından mahrum kalan alt hava yolunun kötü etkilenmesi, inflamatuvar nazal materyalin aspirasyonu, nazofaringobronşiyal refleksi ve inflamasyonun sistemik yayılımıdır.

AR ve astım için risk faktörleri ortaktır. Ev tozu, ev hayvanları, polenler gibi iç ve dış ortam allerjenleri, mesleki etkilenimler, aspirin gibi non-spesifik faktörler hem burnu hem de bronşları etkilemektedir. Bu nedenle astım ve AR birlikteliğini tek hava yolu hastalığı olarak düşünmek, birlikte olmaları durumunda birinin diğerinin seyrini olumsuz etkilediği bilmek ve tedaviyi bu şekilde düzenlemek gerekir (2, 8, 9).

AR TANISI

Burunda kaşıntı, irritasyon, sulu akıntı ve göz semptomları olan hastada alınacak ayrıntılı öykü (aile ve kişisel allerji, çevre, meslek, fizik bakı (burun, boğaz, göz, kulak) spirometrik ölçümler, allerji testleri tanıyı koyduracaktır.

Bazı ilaçlar, meslek, gıda, emosyonel ve hormonal durum, anatomik bozukluklar, kimyasal etkenler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar gibi non-allerjik bazı etkenler AR'i düşündür-

recek semptomlar oluşturabilir (4, 8). Allerjik rinitte yaklaşım Şekil 4.5.1'de özetlenmiştir (8).

Glikokortikosteroidler, LTA leri, allerjen spesifik immunoterapi ve anti IgE her iki durum üzerine de etkilidir (2).

SİNÜZİT

Sinüzit, üst solunum yolu infeksiyonları, allerjik rinit, nazal polip sonucu ortaya çıkan nazal obstrüksiyonun bir komplikasyonudur. Astımlı olgulara sinüzit de sıklıkla eşlik etmektedir (2). Astım şiddeti arttıkça sinüzitin klinik tabloya etkisi ve radyolojik bulgu verme oranı artar. Türkiye'den bildirilen bir çalışmada birliktelik için %46,4 gibi bir oran verilmektedir (10). Hem akut hem kronik sinüzit astım kontrolünü bozabilir.

Klinik olarak sinüzit tanısı zordur bu nedenle gerekli olduğu durumlarda paranazal Bilgisayarlı Tomografi (BT) önerilmektedir (8, 11). Tedavide nazal konjesyonu azaltmak için topikal nazal dekonjestan veya nazal veya sistemik kortikosteroid verilmelidir (2, 5, 8). Kronik rinosinüzit ve astımlı olgularda sinus cerrahisinin sonuçları çelişkilidir. Eşlik eden nazal polipozis ve analjezik intoleransının endoskopik sinus cerrahi başarısını azaltabileceği ve nüks riskini artırdığı bilinmektedir (12). Tanı ve tedavide karar Kulak Burun Boğaz uzmanlarıyla ortaklaşa alınmalıdır.

NAZAL POLİP

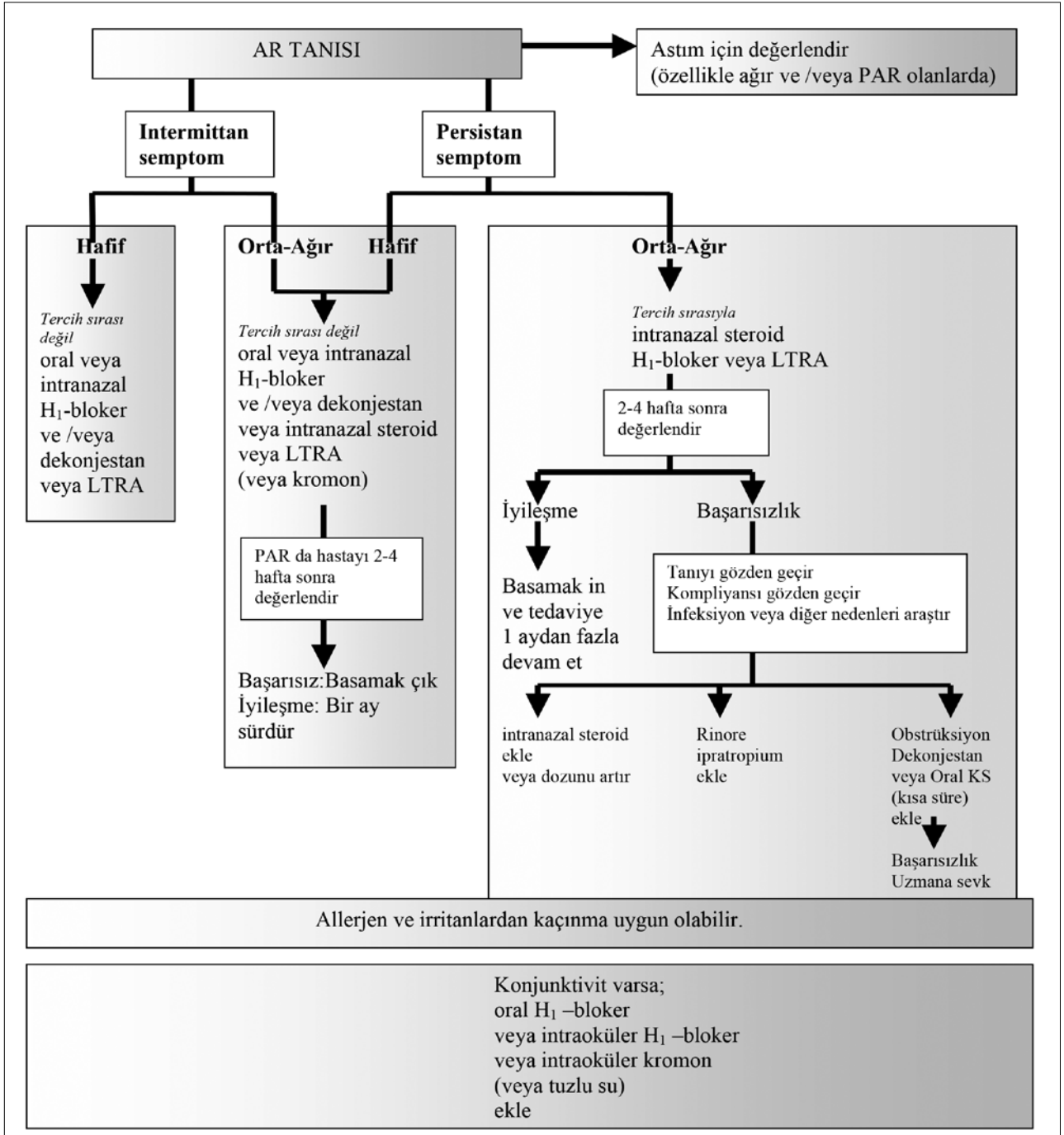
Astımlı hastalarda görülen nazal polipler sıklıkla ASA duyarlılığı ile birliktedir (13, 14). Aspirin duyarlılığı olan hastaların %36-96'sında polip bulunur ve nazal polipi olan hastaların %29-70'inde astım bulunabilir. Nazal polipli çocuklar kistik fibrozis ve immotil silia sendromu açısından değerlendirilmelidir. Nazal polipler topikal kortikosteroidlere oldukça iyi yanıt verir, yanıt vermeyen sınırlı sayıda hasta cerrahiden yarar görebilir (2).

MESLEK ASTIMI

Meslek astımının gerçek sıklığı bilinmemekte ancak yeterli tanı konmaması nedeniyle bildirilen sıklıktan çok daha fazla olduğu düşünülmektedir. Erişkin döneminde ortaya çıkan astımın %9-15'ini oluşturmaktadır. Gelişmiş batı ülkelerinde bildirilen 400'ün üzerinde etkenle en sık görülen endüstriyel akciğer hastalığıdır (Tablo 4.5.2) (2, 3). Türkiye'de 1970'den bu yana resmi kayıtlara girmiştir ve pek çok farklı iş kollarından meslek astımı çalışmaları sunulmuştur (Tablo 4.5.2) (15-44).

Erişkin döneminde ortaya çıkan veya çocukluk astımının erişkin döneminde yinelediği tüm kişilerde mesleksi maruziyet akla gelmelidir. Ancak astımı olan ve toz veya dumana bağlı non-spesifik etkilenimi olan kişileri mesleksi maruziyete bağlı astım gelişen kişilerden ayırt etmek gerekir (2-5). İşyeri ilişkili astım, meslek astımı ve işyerinde alevlenen astım olarak ikiye ayrılırken meslek astımı iritanlara bağlı ve duyarlaştırıcılara bağlı astım olarak ikiye ayrılır (45).

İş yeriyile ilişkili havayolu kısıtlılığı semptomlarının varlığı ve işyeri dışında semptomların düzelmesi kuşkuyla karşılanmak için yeterlidir. Özellikle yüksek riskli iş yerleri belirlenmeli ve buradaki çalışanlar ayrıntılı sorgulanmalı ve incelenmelidir. Riskli iş kollarında çalışıp yeni riniti ortaya çıkan kişiler



Şekil 4.5.1. Allerjik Rinitte yakla

özellikle yüksek riskli olarak belirtilmektedir. Sigara içimi riski artıran bir faktördür (3-5).

İşyerinde semptomu olan kişiler seri solunum fonksiyon ölçümlerine alınmalıdır. Ancak spirometrinin bu şekilde uygulanması pratik olamayacağı için başlangıç araştırmalarında iş ve iş dışında PEF ölçümleri önerilir. Duyarlılığı %70-80, özgüllüğü %85-90, olan bu yöntemin %30 yanlış negatiflik verebileceği için meslek astımını dışlamada yetersiz olabileceği bildirilmektedir (3).

Deri prik testi veya serum spesifik IgE tanıyı destekleyebilir ancak bu alanda standardize edilmiş allerjenler çok kısıtlıdır. Non-spesifik bronş provokasyon testi de işyerinde ve iş

yeri dışında ayrı yapıldığı koşullarda bile orta derecede duyarlı ve özgüldür. Negatif bir test semptomları çok tipik olan bir kişide tanıyı dışlayamaz. Altın standart spesifik provokasyon olsa da bu test sadece özel merkezlerde yapılabilir ve standardize antijen çok sınırlıdır (3-5).

Tanı alan kişilerde en önemli yaklaşım maruziyeti sonlandırma maktır ancak bu her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda çalışanı, maruziyetin az veya nadir olduğu bir bölüme kaydırıp, bir uzman kontrolünde kalması sağlanmalıdır. Maruziyet ne kadar uzun ise prognoz o kadar kötüdür.

Tedavi temel astım tedavisinden farklı değildir. Tanı konduğu anda normale yakın solunum fonksiyonları olan kişiler

Tablo 4.5.2. Türkiye'deki meslek astımı çalışmaları

İş kolu	Araştırmacı
Oto ve mobilya boyacıları	Özkurt, Uçgun, Turgut, Çımrın, Yılmaz, Fişekçi (15-20)
Fırıncı	Kılıçaslan, Topçu (21, 22)
Poliüretan köpük	Yorgancıoğlu (23)
Kuaförler	Fişekçi, Akpınar, Gülmez (24-26)
Dokuma	Özemsî, Kılıçaslan, Güven, Görgüner, Şahin, Er, Zencir (27-33)
Orman ürünleri	Erdoğan (34)
Lateks	Çuhadaroglu (35)
Toz morfin işçileri	Ardıç (36)
Deterjan işçileri	Kılıçaslan (37)
Cam süsleme	Demirel (38)
Çiçek satıcıları	Odabaşı (39)
Seramik işçileri	Şakar (40)
Bisiklet işçileri	Temel (41)
Gül Yetiştiricileri	Demir (42)
Seyisler	Tutluoğlu (43)
Ayçiçeği işçileri	Atış (44)

de yanıt en iyidir. Ancak maruziyet sürüyorsa solunum fonksiyonları giderek bozulur, hatta maruziyet daha sonra ortadan kalksa da semptomlar ve fonksiyonel bozukluk yıllarca sürebilir (3-5).

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Solunum yollarının viral, nadiren bakteriyel enfeksiyonları astımlı hastalarda mevcut semptomları artırabilir ve astım ataklarını tetikleyebilir (46-48). Astımlı hastalarda viral enfeksiyonlar sırasında hastane yatışı, acil polikliniklere başvuru sıklığı, tedavi gereksinimleri ve mortalite hızı astımı olmayan kişilerden daha yüksektir.

Çocukluk çağında akut astım ataklarının %60-80'inde solunum yolu virüsleri rol oynamaktadır. Rinovirüsler yetişkinde ve özellikle geç çocukluk döneminde hışıltılı epizotları ve astım ataklarını tetikleyebilir. Yeni doğanda hışıltılı epizotların %50'sinden, bronşiolitlerin ise %80'inden respiratuvar sinsitial virüsler sorumludur (49-51). Parainfluenza, influenza, adenovirus ve koronavirus gibi diğer solunum yolu virüsleri de çocuklarda hışıltılı epizotları, erişkinde de astım ataklarını tetikleyebilirler (51-53).

Astımlı hastalarda solunum yollarında gelişen viral enfeksiyonlar hava yolu epitel hasarını ve mediatör salınımının artırarak, virusa spesifik IgE antikor üretimini uyararak ve inhale antijene geç astmatik yanıtı tetikleyerek hışıltılı epizotlara ve bronş aşırı cevaplılığına sebep olmaktadır. Ancak bu ilişkinin mekanizması henüz anlaşılamamıştır (49, 50).

Solunum yollarının viral enfeksiyonlarının tetiklediği astım ataklarının tedavisinde kısa etkili β_2 -agonistler ve oral kortikosteroidlerin tedaviye erken dönemde başlanması veya inhaler kortikosteroid dozunun en az 4 kat artırılması önerilmektedir. Astımlı hastada gelişen viral enfeksiyonlar sırasında eğer bakteriyel enfeksiyon şüphesi yok ise antibiyotik verilmemelidir. Enfeksiyonun tedavisinden sonra da astım semp-

tomları birkaç hafta devam edebilir. Antiinflamatuar tedavi yeterli kontrol sağlanıncaya kadar sürdürülmelidir (50).

Solunum yollarının bakteriyel enfeksiyonları daha az sıklıkla astım ataklarına sebep olmaktadır. *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* enfeksiyonları özellikle sinüziti olan hastalarda astım atakları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (48). Eğer bakteriyel bir solunum yolu enfeksiyon şüphesi varsa tedavi bu organizmalara göre planlanmalıdır.

Mycoplasma pneumoniae ve *Chlamidia pneumoniae* gibi atipik bakteriyel enfeksiyonların astım patogenezi ya da kötüleşmesindeki rolü henüz kesin değildir (52, 53).

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ VE ASTIM

Gastroözofageal reflü (GÖR), hışıltılı solunumu ve öksürüğü provoke edebilir ve astımlı hastalarda semptomları artırabilir. Toplum geneliyle karşılaştırıldığında astım hastalarında GÖR üç kat daha sık görülmektedir (54, 55). Bu hastaların bazılarında hiatus hernisi de bulunmaktadır, ayrıca teofilin ve β_2 -agonist kullanımı, alt özefagial sfinkteri gevşeterek semptom görülme olasılığını artırabilir.

Astımı kontrol altına alınamayan ve özellikle nokturnal semptomları olan hastalarda tipik reflü yakınmaları olmasa da reflü düşünülmelidir. Kesin tanı özefagial pH ve akciğer fonksiyonu eş zamanlı izlenerek konur (56-58). Ancak çocuklarda çoğu zaman klinik bulgular yol göstericidir.

Reflü yakınması olan ve özellikle nokturnal astımı olan hastalara medikal tedavi verilmelidir. Diyet, kilo verme ve yatak başının yükseltilmesi gibi yaşam stiline yönelik öneriler ile birlikte, az miktarda sık aralıklarla yemek yenmesi, yemekler arasında ve özellikle yatmadan en az 3 saat önce katı ve sıvı gıda alımının kesilmesi ve özellikle yağlı yiyeceklerden, alkol, kafein, teofilin ve betamimetik kullanı-

mından kaçınması söylenmelidir. Başlangıç tedavisi mutlaka proton pompa inhibitörleri (PPI) veya H_2 reseptör antagonistlerini içermelidir. Orta ve şiddetli vakalarda ve reflü epizotları ile astım semptomları eş zamanlı olanlarda PPI tedavisi ile astım kontrolü daha iyi sağlanmaktadır (5). Hastalarda medikal tedavi ile solunum fonksiyonlarında düzelme olmadığı bildirilse de, PPI'nin astım ataklarını ve noktürnal astım semptomlarını azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (57, 59-61). Asemptomatik gastroözofageal reflüsü olan hastalarda PPI kullanmaları astım semptomlarında ve kontrolünde ek bir katkısı bulunmamaktadır (62-64).

Cerrahi tedavi endikasyonları konusunda halen kesin kriterler mevcut olmamakla birlikte özofajiti biyopsi ile ispatlanmış olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen ağır semptomları olan hastalarda cerrahi düşünülmelidir (60, 61, 65).

ASİRİNE BAĞLI ASTIM

Aspirine bağlı astım (ABA), rinosinüzit, nazal polip ve aspirin duyarlılığı ile birliktedir (66). Sıklıkla 3. ve 4. dekatlarda vazomotor rinit semptomları ile başlar. Rinore ataklarının yerini birkaç gün-ay sonra burun tıkanıklığı alır. Aylar içinde; kronik nazal konjesyon, anosmi ve rinore tablosu gelişir. Bu aşamada fizik incelemede nazal polipler saptanabilir. Astım ve aspirine duyarlılık ise genellikle sonradan gelişir. Nazal polipler genellikle 40 yaşın üzerindeki hastalarda görülür. Hastaların %36-96'sında nazal polip vardır, nazal polipli hastaların ise %29-70'inde astım vardır. (2, 13, 67-70).

Astımlı bir hastada aspirin veya diğer siklooksijenaz-1 inhibitörlerinin alımından sonraki ilk 2 saat içinde akut bir astım atağı gelişebilir. Astım atağına baş ve boyunda hipe-remi, burun akıntısı veya tıkanıklığı ve konjonktival irritasyon da eşlik edebilir. Şiddetli bronkospazm, şok, bilinç kaybı ve hatta solunum aresti gelişebilir (68, 71-73).

ABA, üst ve alt hava yollarında kronik eozinofilik inflamasyon, epitel harabiyeti, sitokin üretiminde ve adezyon moleküllerinde artış ile karakterizedir. Hava yolunda, eozinofillerin birikmesini ve yaşam süresini artıran interlökin-5 (IL_5) ekspresyonu da artmıştır. Ayrıca, ABA'lı hastaların yaklaşık %70'inde gösterilen LTC_4 sentaz genindeki polimorfizm ile kısmen ilişkili olarak sisteinil lökotrien aktivasyonu da artmıştır. Bununla birlikte aspirinin tam olarak hangi mekanizma üzerinden bronkokonstrüksiyonu tetiklediği halen bilinmemektedir (74-77). Siklooksijenaz inhibitörlerinin hastalığı tetikleyici etkileri hem ilacın siklooksijenaz inhibitörü olarak gücüne hem de hastanın kişisel duyarlılığına bağlıdır.

Tedavide en önemli nokta, astım tedavi prensiplerinin uygulanması ve hastanın duyarlı olduğu ilaçtan sakınması sağlanarak olabilecek tehlikeli atakların önlenmesidir. NSAİ ilaç kullanımının zorunlu olduğu hastalarda siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri bir hekim gözetiminde verilebilir (78-84). Tipik öyküsü olan çocuklara bu grup ilaçlar verilmemelidir. Üst hava yolu hastalığı (nazal polipozis) olan astımlı çocukların aileleri NSAİ ilaçlardan uzak durmaları konusunda uyarılmalı, bunun yerine asetominofen/parasetamol gibi zayıf COX-1 inhibitörü ilaçları kullanmaları önerilmelidir.

Antilökotrien ilaçlar hastaların bir bölümünde yarar sağlayabilir (67, 85).

NSAİ ilaç kullanması gereken NSAİ ilaçlara duyarlı hastalarda hastane koşullarında bu konuda bir uzman denetiminde desensitizasyon uygulanabilir (86).

KAYNAKLAR

1. Canadian Asthma Consensus Report, CMAJ 1999;161:11.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revised edition 2007.
3. British Guideline on Management of Asthma, British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network Revised edition 2005.
4. Asthma Management Handbook, The National Asthma Council Australia Revised and updated 2006.
5. Guidjelines for the Diagnosis and Management of Asthma Expert Panel Report-3, NIH Publication 2007.
6. Maselli DJ, adams SG, Peters JL, Levine SM. Managment of asthma during pregnancy. Ther Adv Respir Dis 2013;7:87-100.
7. Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Toraks Dergisi 2000; Ek 1.
8. Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 2008;63:8-160.
9. Mungan D. Astım ve rinit birlikteliği poyraz tıbbi yayıncılık. Ankara 2007-07-03.
10. Karadağ F, Çildağ O, Pirim C, ve ark. Astımlı olgularımızda paranazal sinüs patolojisi sıklığı ve serum eozinofil ve Og E düzeyi ile ilişkisi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2001;2:9-12.
11. Nuhoglu Y, İşcan M, Nuhoglu Ç, ve ark. Kronik rinit ve rekürren sinüziti olan astımlı çocuklarda nazal ve paranazal sinüs tomografisi bulguları. Türkiye Klinikleri Allerji-Astım Dergisi 2001;3:18-22.
12. Pata YS, Bicik E, Aygenç E, ve ark. Endoskopik sinüs cerrahisinin geç dönem sonuçları. Türkiye Klinikleri KBB Dergisi 2003;3:9-15.
13. Dursun E, Samim E, Korkmaz H, ve ark. Nazal polipozisli olgularda endoskopik sinüs cerrahisi. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1998;6:71-80.
14. Özcan M, Altuğ Hİ, Olcay I, ve ark. Nazal polipozis tedavisinde oral steroid kullanımı. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2000;8:83-8.
15. Özkurt S, Zencir M, Hacıoğlu M, ve ark. Oto boyacılarında mesleksi astım sıklığı. Solunum Dergisi 2003;5:49-53.
16. Uçgun İ, Özdemir N, Metintaş M, ve ark. Oto ve mobilya boyacılarında mesleksi astım sıklığı. Solunum Hastalıkları Dergisi 1999;10:126-30.
17. Turgut T, Taşdemir C, Muz H, ve ark. Elazığ merkezinde oto ve mobilya atölyelerinde çalışan boyacılarında meslek astımı sıklığı. Tüberküloz ve Toraks 2005;53:371-8.
18. Çımrın A, Akpınar M. Mobilyacı Astması. (İki Olgu Nedeniyile). Solunum Hastalıkları. 1997;8:99-102.
19. Yılmaz V, Kılıçaslan Z, İlker O, ve ark. Oto boyacılarında solunum parametreleri. Solunum 1987;12:220-3.
20. Fişekçi F, Kılıçaslan Z. Mobilya cila ve boyacılarında çalışan işçilerin solunum yakınmaları ve prick testi bulguları. Solunum Hastalıkları 1998;9:143-53.
21. Kılıçaslan Z, Erkan F, Ece T, ve ark. Modern bir ekmek fabrikasında fırıncı astması ve un duyarlılığı. Solunum 1990;15:446-51.
22. Topçu F, Yorgancıoğlu A, Çımrın AH, Çelik P. Fırın çalışanlarında mesleksi astım prevalansının değerlendirilmesi. 25. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı 2000;332-41.
23. Yorgancıoğlu A, Şakar A, Keskin T, et al. Respiratory symptoms and occupational asthma in polyurethane foam producers. Turkish Respiratory Journal 2001;3:19.

24. Fişekçi F, Özkurt S, Başer S. Bayan Kuaförlerinde Solunum Sistemi Yakınmaları ve Meslek Astması. Toraks Derneği 2. Kongresi Bildiri Özet Kitabı. Antalya: 1998;87.
25. Akpınar M, Çeliken E, Çımrın A. İzmirdeki kuaförlerde mesleksi astma prevalansı ve risk faktörleri. Solunum Hastalıkları 1998;9:261-8.
26. Gülmez İ, Çetinkaya F, Oymak FS, ve ark. Occupational asthma among Hairdresser's Apprentices. Eur Respir J 1998;12:333.
27. Özsesmi M, Aslan H. Halı dokumacılarında kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Solunum 1984;9:260-5.
28. Kılıçaslan Z, Yılmaz Y, Çıkrıkçıoğlu S, ve ark. Pamuklu tekstil çalışanlarında solunum fonksiyon bozuklukları. Solunum 1987;12:242-6.
29. Güven K, Özsesmi M, Demir R. Yün tozu ve meslek astması. Solunum 1992;17:228-35.
30. Görgüner M, Mirici A, Girgiç M, ve ark. Atatürk Üniversitesi halıcılık eğitim merkezi çalışanlarında solunum semptomları ve meslek astması prevalansı üzerine bir çalışma. Solunum 1995;20:259-65.
31. Şahin Ü, Akkaya A. Pamuk ipliği fabrikasında çalışan işçilerde solunum sistemi semptomları ve solunum fonksiyon testlerinin araştırılması. Solunum Hastalıkları 1998;9:129-42.
32. Er M, Emri S, Karakoca Y, Barış Yİ. Jüt ipliği fabrikasında çalışan işçilerde bisinozis ve KOAH prevalansı. Toraks Derneği 2. Kongresi Bildiri Özet Kitabı. Antalya: 1998;85.
33. Zencir M, Elci OC, Uçku R, Çımrın AH. Prevalence of bysinozis among textile workers. Eur Respir J 1996;9:178.
34. Erdoğan S, Gülmez İ, Ünlühizarci K, ve ark. Odun tozuna maruz kalan işçilerde solunum fonksiyonları ve meslek astması prevalansı. Solunum 1995;19:127-34.
35. Çuhadaroglu Ç, Kılıçaslan Z, Alzafer S, ve ark. İstanbul Tıp Fakültesi çalışanlarında lateks eldiven allerjisi. Solunum 1995;19:147-50.
36. Ardıç S, Özdemir N, Cingi M, ve ark. Toz morfine bağlı yeni bir mesleksi astma. Solunum Hastalıkları 1990;1:37-50.
37. Kılıçaslan Z, Yaşa M. Bronchial Asthma associated with detergent enzyme. European Respiratory Journal 1992;5:405.
38. Demirel M, Gülmez İ, Oymak S, ve ark. Cam işçilerinde mesleksi astma. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXV. Ulusal Kongresi, İstanbul. Özet Kitabı: SB 044.
39. Odabaşı A, Akpınar M, Çeliken E, ve ark. Çiçek satıcılarında mesleksi astma prevalansı. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXV. Ulusal Kongresi, İstanbul. Özet Kitabı: P007.
40. Şakar A, Kaya E, Çelik P, ve ark. Seramik fabrikası işçilerinde silikozis. Tüberküloz ve Toraks 2005;53:148-55.
41. Temel O, Şakar Coşkun A, Yaman N, ve ark. Occupational asthma in welders and painters World asthma Meeting 2007 İstanbul, Abstract, 64.
42. Demir AU, Karakaya G, Kalyoncu AF. Allergy symptoms and IgE immune response to rose: an occupational and an environmental disease. Allergy 2002;57:936-9.
43. Tutluoglu B, Atiş, Anakkaya AN, et al. Sensitization to horse hair, symptoms and lung function in grooms. Clin Exp Allergy 2002;32:1170-3.
44. Atis S, Tutluoglu B, Sahin K, et al. Sensitization to sunflower pollen and lung functions in sunflower processing workers. Allergy 2002;57:35-9.
45. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J 2012;39:529-45.
46. Gem JE, Lemanske RF. Infectious triggers of pediatric asthma. Pediatr Clin North Am 2003;50:555-75.
47. Johnston SL. Viruses and asthma. Allergy 1998;53:922-32.
48. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. Clin Chest Med 2000;21:301-13.
49. Weiss ST, Tager IB, Muñoz A, Speizer FE. The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. Am Rev Respir Dis 1985;131:573-8.
50. Buse WW. Respiratory infections: their role in airway responsiveness and pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 1990;85:671-83.
51. Edwards MR, Kabadze T, Johnson MW, Ohston SL. New treatment regimes for virus induced exacerbation of asthma. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics 2006;19:320-34.
52. Richeldi L, Ferrara G, Fabbri LM, et al. Macrolides for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005;CD002997.
53. Johnston SL, Blasi F, Black PN, et al. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. N Eng J Med 2006;354:1589-600.
54. Harding SM. Acid reflux and asthma. Curr Opin Pulm Med 2003;9:42-5.
55. Sontag SJ. Why do the published data fail to clarify the relation between gastroesophageal reflux and asthma? Am J Med 2000;108:159-69.
56. Diette GB, Krishnan JA, Dominici F, et al. Asthma in older patients. Factors associated with hospitalization. Arch Intern Med 2002;162:1123-32.
57. Kiljendar TO, Salomoa ER, Hietanen EK, Terho EO. Gastroesophageal reflux in asthmatics. A double blind, placebo controlled crossover study with omeprazole. Chest 1999;116:1257-64.
58. Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, et al. Chronic cough as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. Am Rev Respir Dis 1989;140:1294-300.
59. Gibson PG, Henry RL, Coughlin JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2003;2:CD0011496.
60. Littne MR, Leung WF, Ballard ED, et al. Effect of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. Chest 2005;128:1128-35.
61. Harmanci E, Entok E, Metintas M, et al. Gastroesophageal reflux in the patients with asthma. Allergol Immunopathol 2001;29:123-8.
62. Chan WW, Chiou E, Obstein KL, et al. The efficacy of pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta analysis. Arch Intern Med 2011;171:620-9.
63. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Mastronarde JG, Anthonisen NR, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. N Engl J Med 2009;360:1487-99.
64. Kiljander TO, Harding SM, Field SK, et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1091-7.
65. Nelson HS. Is gastroesophageal reflux worsening your patients with asthma. Am J Respir Dis 1990;11:827-44.
66. Samter M, Beers FR. Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. Ann Intern Med 1968;68:975-63.
67. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin induced asthma: advance in pathogenesis, diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol 2003;111:913-21.
68. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. BMJ 2004;328:434.
69. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, et al. Prevalence of asthma and allergic disease in Turkish university students. Allergol Immunopathol 1996;24:152-7.
70. Çelik G, Mungan D, Ozer F, et al. Clinical feature and atopy profile in Turkish subjects with analgesic intolerance. J Asthma 2002;39:101-6.
71. Szczeklik A, Nizankowskka E, Duplaga M. Natural history of aspirin induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. Eur Respir J 2000;16:432-6.

72. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:51-6.
73. Stevenson DD. Diagnosis, prevention, and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:617-22.
74. Nasser SM, Phister R, Christie PE, et al. Inflammatory cell population in bronchial biopsies from aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Am Respir Crit Care Med* 1996;153:90-6.
75. Sampson AP, Cowburn AS, Sladek K, et al. Profound overexpression of leukotriene C4 synthase in bronchial biopsies from aspirin-intolerant asthmatic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;113:355-7.
76. Szczeklik A, Sanak M. Genetic mechanisms in aspirin-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:142-6.
77. Celik G, Bavbek S, Misirligil Z, Melli M. Release of cysteinyl leukotrienes with aspirin stimulation and the effect of prostaglandin E(2) on this release from peripheral blood leucocytes in aspirin-induced asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1615-22.
78. Dahlen SE, Malstrom K, Nizankowska E, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:9-14.
79. Bavbek S, Çelik G, Pasaoglu G, Mısırligil Z. Rofecoxib, as a safe alternative for acetyl salicylic acid/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006;16:57-62.
80. Bavbek S, Çelik G, Ediger D, et al. The use of nimesulide in patients with acetylsalicylic acid and nonsteroid anti-inflammatory drug intolerance. *J Asthma* 1999;36:657-63.
81. Bavbek S, Celik G, Ozer F, et al. Safety of selective COX-2 inhibitors in aspirin/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients: comparison of nimesulide, meloxicam, and rofecoxib. *J Asthma* 2004;41:67-75.
82. Celik G, Pasaoglu G, Bavbek S, et al. Tolerability of selective cyclooxygenase inhibitor, celecoxib, in patients with analgesic intolerance. *J Asthma* 2005;42:127-31.
83. Bavbek S, Dursun AB, Dursun E, et al. Safety of meloxicam in Aspirin-Hypersensitive Patients with Asthma and/or Nasal polyps. A Challenge-Proven Study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;142:64-9.
84. Celik G, Erkokal FO, Bavbek S, et al. Long term use and tolerability of cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with analgesic intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:33-7.
85. Drazen JM. Asthma therapy with agents preventing leukotriene synthesis or action. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111:547-59.
86. Karakaya G, Kalyoncu AF. Analjezik intoleransı. *Türk Toraks Dergisi* 2000;1:82-6.

BÖLÜM 5**ASTIM REHBERLERİNİN SAĞLIK SİSTEMİNE İMPLANTASYON**

Rehberler, en güncel kanıtlara dayalı bilimsel bilgiyi hastalıkların önlenmesine, tanısına ve tedavisine uygulamak amacıyla hazırlanır. Ayrıca ülkedeki klinik bakım standartlarını belirlemeye yardımcı olur, denetleme ve ödeme için temel oluşturabilir, sağlık çalışanlarının ve hastaların eğitiminde başlangıç noktası olarak işlev görür (1). Rehber, hastalık kontrol programı araçlarından sadece bir tanesidir. Kronik solunum hastalıklarının kontrolü, sağlık sisteminde bir çok faktörün eş zamanlı reorganizasyonu-na bağlıdır (2, 3).

SAĞLIK HİZMETİNİN ULAŞILABİLİRLİĞİ VE SEVK ZİNCİRİ

Bir toplumdaki astımlıların belirlenmesi ve kontrolü için sağlık hizmetinin tüm vatandaşlarca, sosyoekonomik durumuna veya yerleşim konumuna bakılmaksızın ulaşılabilir olması gereklidir. Astım tanısı 1. basamakta konulmalı, sadece tanı güçlüğü çekilen hastalar sevk edilmelidir. 2. basamakta tanı konulan hastalar tekrar 1. basamakta takip ve tedavi edilebilir. 1. basamak sağlık hizmetlerinin ulaşılabilirliği ve kalitesi tanı konulan hastaların sayısını arttıracak, 2. basamak hastanelerin ve uzmanların yükünü hafifleterek tedavi ve takipte iyileşme sağlayacaktır.

SAĞLIK HİZMETİNİN DONANIMI VE KALİTESİ

Sağlık hizmetlerinde hasta başına düşen uygun nitelikli hekim sayısı en önemli göstergedir. Ülkemizde sağlık hizmetinin büyük bölümünü yüklenen kamuda, hekim sayısı, dolaylı olarak hastaya ayrılan süre yetersizdir. Astımlı hastanın anamnezi, risk faktörlerinin sorgulanması, tedavinin ve inhalasyon tekniklerinin açıklanması, hastalık yönetim planı verilmesi, izlemde astım kontrol testinin uygulanması en azından 30 dakika süreye ihtiyaç gösterir. Bu sorunun çözümü için acil stratejiler geliştirilmesi gereklidir. Hekim açığı kapatılana kadar anamnez, kontrol testi, inhalasyon teknikleri eğitimi gibi konularda yardımcı sağlık personeli sağlanabilir ve rehberler doğrultusunda eğitilebilir (4). Acil servisler gibi belirli alanlarda, rehberlere entegre hasta bakım algoritmalarının uygulanması sağlanabilir (5). Ayrıca astım konusunda uzmanlaşmış özgün polikliniklere gereksinim vardır. Bu poliklinikler ve tüm acil servisler astımın ağırlık derecesinin belir-

lenmesi için spirometre, pefmetre ve pulseoksimetresi ile donatılmalıdır (6).

REHBERLERİN DAĞITIMI VE EĞİTİMİ:

Rehberler 1. ve 2. basamak hekimler, hastalar ve diğer gerekli ilgili gruplar için ayrı ayrı hazırlanmalıdır. Bugüne kadar yapılan çalışmalar rehberlerin sadece dağıtılmış olmasının, hekimlerin davranışlarını değiştirmekte yetersiz kaldığını göstermiştir (7-10). İnteraktif ve küçük grup atölye çalışmaları gibi erişkin eğitimi teknikleriyle hekimlerin astım konusunda bilgi, beceri, davranış ve tutum düzeylerinde farkındalık ve iyileşmenin sağlanması hedeflenmelidir (11, 12). Rehberlerin dağıtımı ve eğitimi konusunda Sağlık Bakanlığı, Türk Tabipleri Birliği ve diğer uzmanlık dernekleriyle işbirliği yapılması, belirli bir program çerçevesinde tüm ülke hekimlerine ulaşılması gereklidir.

ASTIM KONTROL PROGRAMI

Ulusal bazda uygulanması gereken astım kontrol programları, net hedefler belirlemekte, rehberlerin dağıtımı, eğitimi, sağlık sisteminin reorganizasyonu, insangücü, cihaz ve ekipmanla donanımı risk faktörlerinin eliminasyonu gibi ülkeye özgü stratejiler geliştirmektedir. Bu stratejilerin uygulamaya konmasından önce ve sonra yapılan ölçümlerle hedeflere ulaşıp ulaşılmadığını denetlemek gereklidir. Finlandiya’da uygulanan astım kontrol programının 1994’den 2004’e kadar çok büyük başarı sağladığı, mortaliteyi, atak sayılarını ve hastane yatış günlerini azalttığı gösterilmiştir (2, 3). Ayrıca hükümet, sivil toplum örgütleri, özel sektör, hasta dernekleri gibi geniş toplum kesimini seferber eden stratejiler Avustralya Ulusal Astım Kampanyası (www.nationalasthma.org.au) ve ABD’de Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Kampanyası (www.nhlbi.nih.gov) olarak uygulamaya konulmuştur. Bu konuda uluslararası dayanışma için “Kronik Solunum yolu Hastalıklarına Karşı Küresel İşbirliği” (Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases: GARD) çalışmaları başlatılmıştır.

İZLEM PARAMETRELERİ:**Prevalans ve Mortalite**

Ülke çapında, ayrıca bölgesel olarak toplum bazlı astım prevalansı ve mortalitesi izlenmelidir. Ülkemizde çok

sayıda çalışmada bölgesel astım sıklığı ve risk faktörleri belirlenmiştir. Polen, küf mantarı, hava kirliliği gibi faktörler için yerel otoritelerle birlikte önlemler programlanabilir.

Diğer Parametreler

Başlangıçta pilot olarak seçilen bazı merkezlerde, daha sonra kademeli şekilde arttırılarak tüm ülkede şu parametreler izlenmelidir.

1. Astım tanısı alan hastaların sayısı ve demografik verileri.
2. Bu hastaların, kesit bir zamanda son dört haftada tam kontrolde/kısmi kontrolde/kötü kontrolde olan yüzdeleri.
3. Hasta başına son yılda acile başvuru/planlanmamış hekim başvurusu sıklığı.
4. Hasta başına son bir yılda hastaneye yatış sayısı ve yatış günleri toplamı.
5. Hasta başına son bir yılda uygulanan sistemik steroid kürü sayısı.
6. Astım yönetim planı kullanan hastaların yüzdesi.
7. Kontrolsüz hastalarda ortak risk faktörleri.
8. Astımlı hastaya ayrılan hekim muayene süresi.
9. Her astımlı hastaya verilen eğitimin sıklığı ve süresi.
10. Düzenli izlem altında olan hastaların yüzdesi.
11. Hastaların tanı ve tedavi masrafları

2006 yılında yapılan bir çalışmada ülkemizde tam kontrol altında olan astımlı hasta oranının %1,3 olduğu, sigara ve pasif içicilik gibi önenebilir risk faktörlerinin yüksek oranda sorun oluşturduğu gösterilmiştir (13). Az gelişmiş ülkelerde yapılan bir yıllık izlem çalışmasında ise hasta uyumunun astım kontrolünde önemi vurgulanmış, bu konuda özgün stratejiler geliştirilmesi önerilmiştir (14).

MALİYET-ETKİNLİK

Astımın bireye ve topluma dolaylı ve dolaysız bir mali yükü vardır. Dolaysız maliyet, hastane veya muayenehane ücretini, spirometre vs. gibi tetkik ücretlerini ve tedavi masraflarını kapsar. Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarda astımın ağırlık derecesiyle maliyetin arttığı, bu nedenle kontrol altında tutulan astım hastalığının her türlü harcamaya karşın sonuçta maliyet-etkin olduğu belirlenmiştir (15). Bu çalışmada ayrıca tedavi maliyetinin, dolaysız maliyetin en büyük kısmını oluşturduğu gösterilmiştir. Tüm gelişmekte olan ülkelerde yüksek ilaç fiyatları astım tedavisinin önünde engel oluşturmaktadır (16). Bu nedenle inhalesteroid yerine oral düşük doz oral prednisolon, uzun etkili inhaler beta2 agonist inhaler yerine oral teofilin kullanımı önerilmektedir (17). Hastaların eğitimi ve sorumluluk almasının en maliyet-etkin yöntemlerden biri olduğu birçok çalışmada kanıtlanmıştır (18-22). Bu amaçla kişisel eylem planı olan "Astım Yönetim Planı" kullanılmalıdır. Astımın dolaylı maliyeti ise sağlık hizmetine ulaşım süresi, bekleme süresi, hastalık nedeniyle iş günü veya okul günü kayıpları gibi birçok başka faktörden oluşmakta, ve toplam hastalık yükünün %50'sine neden olmaktadır (23). Bununla birlikte, hasta kayıtları ya da acil sağlık hizmeti uygulamalarının izlenmesi, risk altındaki hastaları saptamak ya da sağlık bakım kalitesini denetlemek için amacıyla kullanılabilir

(24). Ülkenin sağlık sistemi içinde yapılacak makro değerlendirmelerde "Kaliteye göre düzeltilmiş yaşam yılları" (QALY: QualityAdjusted Life Years) ölçüm formülü kullanılmaktadır. Bu kavram hem mortalitenin önlenmesi, hem de astımın tam kontrolüyle hastalara kaliteli bir yaşam sağlanması hedeflerini birleştirmektedir.

Sonuç olarak, her durumda astımı önlemek veya kontrol altına almak için yapılan girişimler toplum için daha kârlı olacaktır. Bireysel planda ise, daha kaliteli ve daha uzun yaşam her türlü maliyet hesabının ötesinde büyük bir değerdir.

KAYNAKLAR

1. Bero LA, Grili R, Grimshaw JM, et al. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of intervention stop remote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practiceand Organization of Care Review Group. BMJ 1998;317:465-8.
2. Haahtela T, Klaukka T, Koskela K, Erhola M, Laitinen LA. Astma programme in Finland: a community problem needs community solutions. Thorax 2001;56:806-14.
3. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. Thorax 2006;61:663-70.
4. Calışkaner AZ, Oztürk C, Ceylan E, et al. The knowledge and considerations of the physicians regarding the inhaler devices in asthma and COPD: the INTEDA-1 study. Tuberk Toraks 2013;61:183-92.
5. Cunningham S, Logan C, Lockerbie L, et al. Effect of an integrated care pathway on acute asthma/whoeeze in children attending hospital: cluster randomized trial. J Pediatr 2008;152:315-20.
6. Akoglu S, Topacoglu H, Karcioğlu O, Cimrin AH. Do the residents in the emergency department appropriately manage patients with acute asthma attack? A study of self-criticism. Adv Ther 2004;21:348-56.
7. Civelek E, Soyer OU, Gemicioglu B, Sekerel BE. Turkish physicians' perception of allergic rhinitis and its impact on asthma. Allergy 2006;61:1454-8.
8. Ones U, Akcay A, Tamay Z, et al. Asthma knowledge level of primary schoolteachers in Istanbul, Turkey. Asian Pac J Allergy Immunol 2006;24:9-15.
9. Ait-Khaled N, Enarson DA, Bencharif N, et al. Implementation of asthma guidelines in health centres of several developing countries. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:104-9.
10. Civelek E, Sekerel BE. Management of childhood asthma: physicians' perspective in Turkey. Pediatr Allergy Immunol 2004;15:372-5.
11. Partridge MR, Hill SR. Enhancing care for people with asthma: the role of communication, education, training and self-management. 1998 World Asthma Meeting Education and Delivery of Care Working Group. Eur Respir J 2000;16:333-48.
12. Kavut AB, Kalpaklıoğlu AF. Impact of asthma education meeting on asthma control level assessed by asthma control test. World Allergy Organ J 2010;3:6-8.
13. Sekerel BE, Gemicioglu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. Respir Med 2006;100:1850-4.
14. Ait-Khaled N, Enarson DA, Bencharif N, et al. Treatment outcome of asthma after one year follow-up in health centres of several developing countries. Int J Tuberc Lung Dis 2006;10:911-6.
15. Celik GE, Bavbek S, Paşaoğlu G, et al. Direct medical cost of asthma in Ankara, Turkey. Respiration 2004;71:587-93.
16. Ait-Khaled N, Auregan G, Bencharif N, et al. Affordability of inhaled corticosteroids as a potential barrier to treatment of

- asthma in some developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:268-71.
17. IUATLD-Management of Asthma A Guide to the Essentials of Good Clinical Practice. Second Edition. Paris 2005.
 18. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD004107.
 19. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001117.
 20. Haby MM, Waters E, Robertson CF, et al. Interventions for educating children who have attended the emergency room for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD001290.
 21. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001005.
 22. Beyhun NE, Soyer OU, Kuyucu S, et al. A multi-center survey of childhood asthma in Turkey--I: the cost and its determinants. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:72-80.
 23. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for Asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National heart, Lung and Blood institute. Revised 2012.
 24. Bereznicki BJ, Peterson GM, Jackson SL, et al. Data-mining of medication records to improve asthma management. *Med J Aust* 2008;189:21-5.

BÖLÜM 6

ÇOCUK ASTIMI TANI VE TEDAVİ

BÖLÜM 6.1

TANI VE SINIFLAMA

Öykü

Astım solunum yollarında bir çok hücre ve mediatörün katıldığı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik inflamasyon tekrarlayan hışıltı, öksürük, nefes darlığı ve göğüs ağrısı epizodlarıyla karakterize solunum yollarının aşırı duyarlılığına neden olur. Bu epizodlar sırasında akciğerde bronşlarda farklı şiddette daralmalar olur. Allerjenle karşılaşma sonrası nefes darlığı bulgularının ortaya çıkması, semptomların sıklığı ve şiddetinin mevsimlere göre değişiklik göstermesi, ailede astım veya atopik allerjik hastalıkların olması tanıda başlıca yararlanılan bulgulardır. Bunların yanında sigara, duman, kokular veya egzersiz gibi spesifik olmayan tetikleyiciler ile semptomların artışı, geceleri bronş darlığı şiddetinin artışı, astım tedavilerine yanıt verilmesi de tanıda yararlanılan diğer faktörlerdir.

Astım tanısı koyarken yanıtlarından yararlanılacak sorulardır:

- Hastanın hiç hışıltı/vizing atağı oldu mu? Eğer evet ise kaç kez hışıltısı oldu?
- Hastanın geceleri şiddetli öksürüğü oluyor mu?
- Hastanın egzersiz yaptıktan sonra vizing veya öksürüğü oluyor mu?
- Aeroallerjenler (polenler, ev tozu akarı, mantarlar) veya hava kirliliği ile karşılaştığında hastanın hışıltı/vizing, nefes darlığı, öksürük gibi semptomları oluyor mu?
- Hastanın geçirdiği soğuk algınlığı akciğerlerine iniyor mu? Veya soğuk algınlığının geçmesi 10 günden uzun sürüyor mu?
- Semptomlar astım tedavisi verildiğinde geçiyor mu?

Öksürükle seyreden astım (Öksürük variant astım)

Bu hastalarda başlıca yakınma nefes darlığı veya vizing değil öksürüktür. Daha sıklıkla çocuklarda rastlanır vetipik özelliklerinden biri de öksürüğün özellikle geceleri artıyor olmasıdır. Gündüz yapılan tetkiklerde bronş obstrüksiyonu gösterilemeyebilir. Bu hastalarda solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin/variabilitenin veya solunum yollarının aşırı duyarlılığının gösterilmesi, balgamaeozinofil araştırılması gerekir. Eozinofilik bronşitte de öksürük görülür ve balgamda eozinofil vardır, ancak solunum fonksiyon testleri ve hava yolları aşırı duyarlılığı

testleri normaldir. Öksürük ayırıcı tanısında gastroözofageal reflü, postnasal akıntı, kronik sinüzit, vokal kord disfonksiyonu ve çocuklarda çok rastlanmamakla beraber ACE inhibitörleri kullanımı araştırılmalıdır.

Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon

Fiziksel aktivite astımlıların bir çoğunda var olan yakınmaları artıran bir etken iken bazılarında ise semptomları başlatan tek nedendir. Egzersize bağlı bronkospazm tipikolarak egzersiz tamamlandıktan 5 ile 10 dakika sonra başlar. Nadiren egzersiz sırasında da ortaya çıkabilir. Her türlü hava koşulunda egzersiz bronkospazma neden olabilirken sık ve en şiddetli bulgular kuru ve soğuk hava solurken yapılan koşular sırasında görülür. İn hale β_2 -agonistin egzersiz sonrası alımının oluşan semptomları gidermesive ya egzersiz öncesi alımının semptomların oluşmasını önlemesi tanıya yardımcı olur. Kesin tanıda egzersiz testinden yararlanılır ve temel prensip altı-sekiz dakika süren koşu protokolü sonrasında solunum fonksiyon testlerinde düşmenin olup olmadığının izlenmesine dayanır.

Fizik İnceleme

Astım semptomları hem zaman içinde değişkenlik gösterdiğinden hem de epizodlar şeklinde belirebildiğinden fizik inceleme tamamen normal olabilir. Vizing en sık saptanan bulgudur ve hemen her zaman bronş obstrüksiyonuna işaret eder. Ağır astım ataklarında olduğu gibi havayolunun tama yakın daralması, nadiren vizingin eşlik etmediği nefes darlığına neden olabilir. Astım düşünülen hastaların fizik incelemede siyanoz, taşikardi, akciğerlerde hava hapsinin artışı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal/suprasternal/subkostal çekilmeler, konuşmada güçlük gibi bulgular yönünden dikkatle incelenmeleri gerekir. Genellikle bu bulgulara ataklar sırasında rastlanır. Akciğerlerde hava hapsinin artışına bronş obstrüksiyonunda eşlik ediyorsa nefes alıp-verme büyük efor gerektirir. Bu hastalar çok yakından izlenmeli ve hemen tedaviye başlanmalıdır.

TANI VE İZLEM TESTLERİ

- Solunum fonksiyon testleri

Çocuk ile etkin bir iletişim kurulabilen yaştan itibaren, hastalığın tanısı ve izlemi/kontrolü hakkında önemli bilgiler veren bir testtir. Özellikle hava yollarındaki obstrük-

siyonu yeterince hissedemeyen “dispne algılaması” düşük hastalarda astım şiddetinin belirlenmesinde çok daha kıymetlidir. Astım tanısında hikayenin ve fizik incelemenin yeri büyüktür; ancak solunum fonksiyon testleri hekime bronşlarda daralmanın göstergesi olan değişkenliği/variabiliteyi, havayolları aşırı duyarlılığını ve reversibilitayı somut olarak gösterir ve astım tanısını doğrular veya tanı koydurur. Genel kabul gören yöntem spirometre ile zorlu ekspiratuvar birinci saniye hacmi (FEV₁), zorlu vital kapasite (FVC) ve zirve akım hızı (PEF) ölçümüdür. Birçok astımlı hastada spirometrede reversibilite gösterilemeyebilir, bu nedenle farklı zamanlarda tekrar ölçümlerle reversibilite varlığı araştırılmalıdır. Birçok hastalıkta azalmış FEV₁ değerleri ölçüldüğünden astıma ait hava yolu darlığını göstermede en güvenilir ölçüm FEV₁/FVC oranıdır. Bu oran sağlıklı çocuklarda genellikle >0,90, erişkinlerde ise >0,75'dir. Daha düşük olması havayollarında obstrüksiyona işaret eder.

Zirve akım hızı (PEF) spirometre cihazına gerek olmadan da ölçülebilir. PEFmetre cihazları hem pratik, ucuz ve kolay kullanılmaları hem de küçük boyutlu olmaları ile tercih edilmelidir. Astımlı hastaların evdeki takip ve tedavilerinde PEF ölçümlerinden yararlanır. Ancak farklı PEF metre cihazları ile ölçümlerde çok değişken sonuçlar elde edildiğinden referans değerlerinin sınırları çok geniştir. Bu nedenle PEF ölçümlerinde en uygun yöntem, hastanın semptomlu dönemlerdeki ölçüm değerlerini gene kendine ait en iyi ölçüm değerleri ile kıyaslamaktır. Hastanın semptomsuz iyi bir döneminde elde edilen ölçümleri kaydedilir ve daha sonra karşılaştırma için “en iyi” ölçüm değerlerinden yararlanır. PEF genelde günde iki kez ölçülür. Genellikle sabah (herhangi bir ilaç almadan) ve akşam PEF ölçümü yapılması yeterli olur. Çoğunlukla sabahları en düşük, akşam ise en yüksek değerler kaydedilir. Gün içinde PEF değişkenliği hesaplanırken en yüksek, en düşük ve ortalama PEF değerlerinden yararlanır. Değişkenlik/variabilite havayollarında değişen oranlarda obstrüksiyon varlığına işaret ettiğinden astım tanısında oldukça değerli bir kriteridir.

PEF variabilite/değişkenlik: (en yüksek PEF-en düşük PEF) x100

Ortalama PEF

Klinik uygulamalarda solunum yolları labilitesini gösteren en iyi yöntemin bir hafta boyunca sabah bronkodilatör öncesi yapılan en düşük PEF ölçümünün en yakın zamanda ve en iyi PEF ölçümüne oranlanarak elde edilen PEF indeksi olduğu belirtilmektedir. Bu uygulamada günde tek ölçüm yapıldığı için PEF variabilitesine göre daha kolay bir metodudur.

PEFmetre büyük çocukların yanı sıra ailenin gözetiminde 4-5 yaşlar arasındaki çocuklara da yapılmasının yararlı olduğu düşünülmektedir (1).

Reversibilite FEV₁ veya PEF'deki hızlı düzelmeyi ifade eder. Kısa etkili inhale β_2 -agonist (salbutamol 200-400 mg) alımından 10-15 dakika sonra FEV₁'de %12 (veya >200 mL) veya PEF'de 60 L/dak (veya bronkodilatör öncesi ölçüme göre % 20) artış reversibilitayı gösterir.

Hava yolu aşırı duyarlılığını göstermek için uygulanan testlerde metakolin, histamin, mannitol ve egzersiz gibi spesifik olmayan veya allerjen gibi spesifik uyaranlar kullanılır. Klinik pratikte daha çok, astım benzeri semptom tanımlamasına karşın solunum fonksiyon testleri normal olan hastalarda bronş aşırı duyarlılığını göstermek için kullanılırlar. Bronş aşırı duyarlılığını ölçen testler astım semptomlarından sorumlu olabilecek tetikleyicilerle karşılaşıldığında hava yollarının verdiği bronkospazm yanıtını ölçer. Bu testlerin sonucunda genellikle FEV₁'de %20 düşmeye neden olan metakolin veya başka bir uyarının dozu (PD20) veya konsantrasyonu (PC20) belirlenmiş olur ve bu değer ne kadar düşükse, bronş aşırı duyarlılığı o kadar fazla anlamını taşır. Bu testlerin negatif olması, eğer hasta kortikosteroid tedavisi almıyorsa, astım tanısından uzaklaştırır. Ancak testin pozitif olması her zaman astım varlığına işaret etmez. Çünkü bronş aşırı duyarlılığı astım dışında allerjik rinit, kistik fibrozis, bronşiektazi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi başka hastalıklara da eşlik edebilir.

Solunum yolu inflamasyonunu gösteren noninvaziv testler ve belirteçler de astım tanısında kullanılabilir. Astımda inflamasyon akciğerlerde özellikle de bronşlarda kendini gösterir. Hastalardan gerek kendiliğinden gerekse hipertonic tuzlu su ile uyarılma sonrasında toplanan balgamda eozinofilik venötrofilik inflamasyon araştırılabilir. Ayrıca astımlı hastaların ekspiryum havasında ekshalenitrik oksid (FeNO), karbonmonoksit (FeCO) ve allerjik inflamasyonda rol alan sitokin, lökotrien, kemokinlerin ölçümü yapılabilir. Gerek balgamda eozinofili gerekse FeNO astım tanısı koymak için kullanılabilir. Ancak çocuklarda yapılan çalışmalar tedaviyi FeNO ölçümlerine göre planlamanın, daha iyi astım kontrolü sağlamadığını ya da inhalekortikosteroid dozunun azaltılmasına yardımcı olmadığını göstermiştir. Bu nedenle rutin olarak ölçümünün yapılması ve ilaç dozlarının bu düzeylere göre ayarlanması önerilmemektedir (2).

Atopinin araştırılması astım tanısı için büyük değer taşır. Allerjik rinit ve atopik dermatit sıklıkla astıma eşlik ettiğinden, bu hastalıklar yönünden sorgulama yapılmalıdır. Allerjik duyarlılığı dolayısıyla Th2 ağırlıklı allerjik inflamasyona neden olan allerjen spesifik IgE yanıtını, deriprik testleri veya serumda IgE ölçümleri ile araştırmak gerekir. Çocukluk çağında görülen astımın yaklaşık %70-80'i allerjen spesifik IgE beraberliğinde gelişen allerjik/atopikastımdır. Astımlı çocukların bazılarında bebeklik döneminden itibaren besin allerjisi (sıklıkla inek sütü ve/veya yumurta akı spesifik IgE pozitif yanıt), atopik dermatit, eozinofili, tekrarlayan vizing, ailede atopik allerjik hastalık gibi özellikler bulunur. Deri prik testleri veya serumda spesifik IgE ölçümlerinin pozitif olması astım veya allerjik hastalık tanısı koydurmaz, çünkü bazı bireylerin testleri pozitif olmakla beraber allerjik hastalıkları yoktur.

Bu kişilerde tolerans mekanizmalarının kişiyi allerjik hastalıklardan koruduğu düşünülebilir. Deri prik testleri kolay uygulanmaları, ucuz olmaları ve yüksek sensitivitesi/duyarlılığı nedeniyle serum spesifik IgE'ye kıyasla daha üstündür. Yaygın yanlış inanışın aksine, deri prik testleri birkaç aylık bebeklerde dahi uygun teknikte yapıldığında doğru

sonuçlar verir. Serum spesifik IgE ölçümleri ise maliyetinin yüksek olması ve düşük sensitivite nedeniyle deri prik testlerinden sonra düşünülmelidir. Ayrıca serum total IgE değerlerinin allerjik hastalıklarda tanı koydurucu bir test olmadığı akılda tutmak gerekir.

Çocuk astımında ayırıcı tanı

Astımda ayırıcı tanıda gözden geçirilmesi gereken hastalıklar hastanın yaşına göre farklı özellikler taşır: bebekler, çocuklar, genç erişkinler ve yaşlılar. Çocukluk yaş grubu değerlendirildiğinde:

<5 yaş çocuklar

Erken çocukluk döneminde astım tanısı ağırlıklı olarak klinik değerlendirme ve fizik inceleme üzerine kuruludur. En sık görülen bulgular öksürük ve hışıltı/vizingdir. Hışıltılı çocuklarda tekrarlayan ve persistan hışıltıya sebep olan astım dışı nedenlerin mutlaka araştırılması gerekir.

Beş yaş altı çocuklarda hışıltının karakterine göre hastalar gruplandırılarak incelendiğinde gelecekte astım gelişmesi ile ilgili bazı ipuçları yakalamak mümkün olabilir (3).

i. Geçici erken vizing: İlk üç yaşta ortaya çıkıp kaybolan vizing genellikle prematürite ve ebeveyn sigara içimi ile ilgili bulunmuştur.

ii. Persistan erken başlangıçlı vizing (<3 yaş): Bu çocuklarda genellikle akut üst solunum yolları ile ilgili tekrarlayan vizing olup beraberinde sıklıkla atopi ve ailede allerjik hastalık hikayesine rastlanmaz. Semptomlar genellikle okul çağında da devam eder, bazılarında semptomlar 12 yaşında da devam etmektedir. İki yaş altı çocuklarda sıklıkla respiratuvar sinsisyal virus daha büyüklerde ise rinovirus başta olmak üzere diğer viral etkenlerle vizing gelişir.

iii. Geç başlangıçlı vizing/astım: Üç yaş sonrası başlayan semptomlar sıklıkla çocukluk ve erişkin çağda da devam eder. Genelde özgeçmişlerinde atopi, sıklıkla atopik dermatit, ve ailede allerjik hastalık hikayesi vardır. Solunum yollarındaki patoloji astım ile uyumludur.

Bu kategoriler incelendiğinde sık tekrarlayan vizing atakları, aktivite ile artan vizing ve/veya öksürük, viral enfeksiyonların eşlik etmediği gece öksürükleri ve semptomların üç yaş sonrasında da devam etmesi astımı kuvvetle düşündüren faktörlerdir. Klinik pratikte geliştirilmiş bir indeksten yararlanılabilir. Bu indekste major ve minor kriterler vardır ve tekrarlayan vizingi olan üç yaş öncesi bir bebekte bir major risk veya iki minor risk varlığı bu bebekte astım semptomlarının 6 yaş sonrası da devam edebileceğine işaret eder.

Major risk faktörleri	Minor risk faktörleri
- Ebeveynde astım	- Eozinofili (>%4)
- Atopik dermatit	- Soğuk algınlığı olmadan vizing
- Aeroallerjen duyarlılığı	- Allerjik rinit
	- Besin duyarlılığı

Altı-onüç yaşlar arasında indeksi pozitif olanlarda astım gelişme olasılığı 4-10 kat artarken, negatif olanların %95'inde astım gelişmemektedir.

Bu indeksi pozitif yani yüksek risk grubundaki çocukların inhalekortikosteroidler ile tedavileri semptom sıklıklarını azaltsa da gelecekte astım gelişimi üzerine koruyucubir etki sağlamamaktadır.

Okul öncesi çağda vizing için Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society) kılavuzunda da sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre vizingli çocuklar epizodik vizing (üst solunum yolu enfeksiyonları sırasında vizing var, aradaki dönemde ise vizing yok) ve çoklu tetikleyici vizing (epizodik vizinge ek olarak efor, gülme ağlama, uyuma sırasında vizing var) olarak iki ayrı gruba ayrılmışlardır (4).

Bu iki sınıflamanın klinik yararlılığı halen çalışmalarla değerlendirilmektedir. Epizodik vizing ve geçici erken vizing olan çocuklarda diğer fenotiplere oranla astım gelişme riski daha düşüktür.

Tekrarlayan vizingli çocuklarda aşağıda belirtilen hastalıkların ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gerekir:

- Kronik rinosinüzit
- Gastroözefageal reflü
- Tekrarlayan viral alt solunum yolları enfeksiyonları
- Kistik fibrozis
- Bronkopulmoner displazi
- Tüberküloz
- İntratorasik havayollarının daralmasına neden olan konjenital malformasyonlar
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Pirimer siliyer diskinezi sendromu
- İmmün yetmezlikler
- Konjenital kalp hastalıkları

Semptomların yenidoğan döneminde başlaması ve büyüme geriliğinin eşlik etmesi, yakınmaların kusma ile beraber olması, fokal akciğer veya kardiyovasküler bulguların varlığı mutlaka alternatif tanıların değerlendirilerek ek testlerin yapılmasını gerektirir.

Beş yaş altı küçük çocuklarda astım tanısında yararlanılan bir başka yöntem ise kısa etkili inhale β_2 -agonist veya kortikosteroid alımı ile semptomların kısa zamanda düzelmesi, tedaviye ara verildiğinde semptomların kötüleşmesidir. Küçük çocuklarda spirometrik testler, PEFmetre ölçümleri veya bronş aşırı duyarlılığını gösteren testlerin uygulanması çoğunlukla güvenilir sonuçlar vermediğinden tedaviye verilen yanıt tanıda yararlanılan en önemli kriterdir.

>5 yaş üzeri çocuklar ve genç erişkinlerde dikkatli bir sorgulama ve fizik inceleme eşliğinde solunum fonksiyon testleri ile reversibilite, değişkenlik/variabilite veya hava yolları aşırı duyarlılığının gösterilmesi ile astım tanısı konur. Ancak aşağıdaki alternatif tanıların göz önünde bulundurulması önerilir.

- Üst solunum yolu obstrüksiyonu ve yabancı cisimin halasyonu
- Vokal kord disfonksiyonu
- Diğer obstrüksiyon ile seyreden akciğer hastalıkları: Kistik fibrozis, bronşiektazi
- Obstrüksiyon ile seyretmeyen akciğer hastalıkları: Difüz parenkimal akciğer hastalıkları
- Akciğer dışı nedenler: sol kalp yetmezliği

Astım sık görülen bir hastalık olduğundan tek başına görülebildiği gibi yukarda söz edilen diğer hastalıklar birlikte de olabilir. Başka hastalıkların eşlik etmesi astım tanısı, izlem ve

kontrolünü zorlaştırır. Hem astım, hem de birlikte görülen hastalığın tedavisi ile semptomlar kontrol altına alınabilir.

Astım sınıflandırması

Astım hastalığının şiddeti temel alınarak değerlendirildiğinde semptomların sıklığı, bronkospazmin derecesi ve solunum fonksiyon testlerine göre intermitan, hafifpersistan, orta persistan ve ağır persistan olarak sınıflandırılır (Bakınız astım tanı ve tedavi rehberi 2008). Ancak uygun tedavi alan bir astımlıda semptom sıklıkları çok azalmış veya tamamen kaybolmuş olabilir. Astım şiddet derecesi hastalarda değişmez sabit bir bulgu değildir. Şiddet aynı hastada farklı zamanlarda farklı nedenlere bağlı olarak değişkenlikler gösterebilir. Bu sebeple astım şiddeti hem altta yatan hastalığın şiddetini hem de hastanın tedaviye verdiği yanıtı kapsalıdır. Astımın şiddetini hastalığın şiddeti ve tedaviye

verilen yanıt belirlediği ve tam kontrol için ne kadar tedaviye ihtiyacı olduğunu öngörememesi nedeniyle artık kontrol düzeyine göre sınıflama kullanılmaktadır (Tablo 6.1.1.1 ve 6.1.1.2). Ayrıca astımın alevlenmesi, değişkenlik, akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma, yan etki açısından riskleri öngörebilen parametreler de tanımlanmıştır (Tablo 6.1.1.3).

Astım kontrolü

Astım kontrolü alevlenmelerin önlenmesi ve iyileşme anlamına gelir. İdeal astım kontrolünde semptomlar ve akciğerdeki inflamasyon değerlendirilmelidir. Ancak solunum yollarındaki inflamasyonun belirlenmesinde kullanılan balgamda eozinofil, ekshale nitrik oksid ve endobronşiyal biyopsi gibi yöntemlerin hem zorlukları, hem de maliyetleri nedeniyle her hastada kullanılması önerilmez. Prospektif çalışmalarda çocuklarda balgamda eozinofil veya FeNO düzeyine göre

Tablo 6.1.1. Beş yaş ve altı çocuklarda astım kontrol seviyeleri

Özellik	Kontrol altında (Aşağıdakilerin tümü)	Kısmen kontrol altında (Herhangi bir hafta aşağıdakilerden herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil (Kısmen kontrol altında olan astımın 3 ya da daha fazla özelliğinin bulunması)
Gündüz semptomları	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	2> Hafta	2> Hafta
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	Varsa
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	Varsa
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	2> Hafta	2> Hafta

*Herhangi bir alevlenme görüldüğünde hastanın kullandığı ilaç dozları ve ilaç kullanma yöntemi derhal gözden geçirilmelidir.

Tablo 6.1.2. Beş yaş üstü çocuklarda astım kontrol seviyeleri

Özellik	Kontrol altında (Aşağıdakilerin tümü)	Kısmen kontrol altında (Herhangi bir hafta aşağıdakilerden herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz semptomları	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	Haftada iki kezden fazla	Kısmen kontrol altında olan astımın 3 ya da daha fazla özelliğinin bulunması**
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	Haftada iki kezden fazla	
SFT (FEV ₁ /PEF) [†]	Normal	FEV ₁ < %80	

*Herhangi bir alevlenme görüldüğünde hastanın kullandığı ilaç dozları ve ilaç kullanma yöntemi derhal gözden geçirilmelidir.

[†]Herhangi bir haftada görülen alevlenme kontrol altında olmayan astım haftası olarak tanımlanır

**Bronkodilatör kullanmaksızın

Tablo 6.1.3. Alevlenme, değişkenlik, akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma, yan etki açısından risk değerlendirilmesi

İleride istenmeyen olayların risk artışı ile ilişkili olan özellikler şunlardır:

- Kötü klinik kontrol
- Bir önceki yıl sık alevlenme*
- Hastaneye akut alevlenme nedeniyle başvuru olması
- Düşük FEV₁
- Sigara dumanına maruziyet
- Yüksek dozda ilaç kullanıyor olma

inhale kortikosteroidlerin dozunun ayarlanması daha iyi astım kontrolü sağlamadığı gösterilmiştir (5). Bu nedenlerle astım kontrol şemasında hedeflenen noktalar hastanın klinik bulguları ve solunum fonksiyon testleridir (Tablo 6.1.1.1 ve 6.1.1.2). Astım hastalarının izleminde hazırlanmış olan astım kontrol testlerinden yararlanılabilir (www.asthmacontrol.com). Astım kontrol testleri astım kontrolünün ne derecede başarılıya da başarısız olduğunu gösteren objektif araçlardır.

KAYNAKLAR

1. Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. *BMJ* 1994;308:572-4.
2. Szefer SJ, Mitchell H, Sorkness CA, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guideline-based treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:1065-72.
3. Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:212-6.
4. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
5. de Jongste JC, Carraro S, Hop WC; CHARISM Study Group, Baraldi E. Daily telemonitoring of exhaled nitric oxide and symptoms in the treatment of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:93-7.

BÖLÜM 6.2**ÇOCUKLARDA ASTIM İLAÇLARI VE TEDAVİSİ**

Çocukluk çağı astımında tedavinin amacı; semptomların kontrolü ve kontrolün devamının sağlanması, atakların önlenmesi ve yaşam kalitesinin bozulmasının önlenmesidir.

ASTIM İLAÇLARI

İnhaler tedaviler tüm yaşlardaki çocuklarda astım tedavisinin temel taşıdır. Tüm çocuklara inhale tedaviyi etkin bir şekilde uygulamaları öğretilir. İnhalasyon yöntemi seçilirken etkinliği, maliyeti, güvenliği, kullanım kolaylığı, uygunluğu ve hastanın yaşı dikkate alınmalıdır (6-8). Ölçülü doz inhallerin (ÖDİ) aracı tüp ile kullanımı daha kolay, ilacın akciğere ulaşımı daha fazla, yan etkileri ve maliyeti daha düşük olduğu için nebulizasyon tedavisine tercih edilmelidir. Çocuklarda inhalasyon cihazı seçimi için genel yaklaşım Tablo 6.2.1’de verilmiştir.

Aracı tüpler normalde orofarenksde birikecek partikülleri tutarak oral ve GIS emilimini azaltarak ilacın istenmeyen sistemik etkilerini engellemektedir. Ticari olarak üretilen ve ilaç çıkış özellikleri iyi tanımlanmış aracı tüpler kullanılmalıdır. Temin edilemediği durumlarda ev yapımı, örn. 500 ml’lik plastik bir içecek şişesinden yapılan bir aracı tüp kullanılabilir (9). Aracı tüp haftada bir deterjanla yıkanarak temizlenmeli ve kendiliğinden kurumaya bırakılmalıdır. Nebulizerlerin iletildiği doz çok değişken olabilmektedir. Ayrıca hem ilaç hem de cihaz fiyatı yüksektir ve kullanımı zaman alır. Esas olarak diğer inhale cihazları kullanamayan çocuklar için uygundur. Hafif-orta atakta aracı tüp ile ÖDİ kullanımı nebulizer kullanımına eşdeğer etkinlikte iken ağır ataklarda nebulizer kullanımı tercih edilmelidir (10).

Kontrol edici ilaçlar

Çocuklarda kullanılan kontrol edici ilaçlar, inhale ve sistemik kortikosteroidler, lökotrien modifiye edici ilaçlar, uzun etkili inhale β_2 -agonistler, teofilin, kromonlar ve yavaş salımlı oral β_2 -agonistlerdir.

İnhale Kortikosteroidler

Tedavideki yeri: İnhaler kortikosteroidler en etkili kontrol sağlayıcı ilaçlardır, bu nedenle her yaşta astımlı ilk tercih edilmesi önerilen tedavidir. Farklı inhalasyon cihazlar aracı-

lığıyla uygulanan çeşitli inhale kortikosteroidlerin yaklaşık eşdeğer dozları Tablo 6.2.2.1 ve 6.2.2.2’de gösterilmiştir.

- a. **5 yaş ve daha büyük çocuklar:** İnhaler kortikosteroid tedavisi, hastalarda astım semptomlarını kontrol eder, atak sıklığını ve acil başvurularını azaltır, yaşam kalitesini, solunum fonksiyon testlerini, bronş aşırı duyarlılığını düzeltir (11,12). Semptom kontrolü ve solunum fonksiyonlarındaki düzelme 1-2 haftada görülürken, bronş aşırı duyarlılığının azaltılabilmesi için aylar gerekebilir (12). Tedavi kesildiğinde haftalar, aylar içinde astım kontrolü bozulabilir (12). Hastaların çoğu düşük dozlarla kontrol altına alınabilmektedir (11). Bazı hastalarda astım kontrolü ve etkin koruma için 400 mcg gibi daha yüksek dozlar gerekir. Hastaların çok azında yüksek doz inhale kortikosteroid gereksinim duyulur (13,14).
- b. **5 yaştan daha küçük çocuklar:** Beş yaş altındaki çocuklardaki klinik yanıt daha büyük çocuklardakine benzerdir, ancak doz-yanıt ilişkisi iyi çalışmamıştır. İnhaler kortikosteroidlere yanıt, seçilen inhalere ve çocuğun inhaleleri doğru kullanmasına bağlı olarak değişmektedir. Aracı cihaz ile birlikte düşük doz inhale kortikosteroidlerin kullanımı, hastaların büyük bir çoğunluğunda maksimuma yakın yarar sağlamaktadır (15,16). Viral enfeksiyonlarla tetiklenen vizingi olan çocuklarda atak döneminde verilen sistemik veya inhale kortikosteroidlerin klinik yararlılığı konusunda çelişkili veriler vardır (17). Viral enfeksiyonların indüklediği vizinglerde sistemik ya da inhale kortikosteroidlerin aralıklı kullanımı konusu hala tartışmalıdır. Sık vizingi olan ve astım riski yüksek olan okul öncesi çocuklarda yapılmış bir çalışmada aralıklı inhale kortikosteroid tedavisinin, günlük inhale tedavilere eşit etkili olduğu ve total kortikosteroid dozunu azalttığı gösterilmiştir (18). Ancak bazı çalışmalarda aralıklı inhale kortikosteroid tedavisinin vizing semptomlarına ancak küçük katkısı olduğu diğer çalışmalarda ise katkısının olmadığı bulunmuştur (19). Geçici erken wheezingin önlenmesinde günlük düşük doz inhale kortikosteroid kullanımını destekleyecek bir kanıt yoktur (17, 20).

Tablo 6.2.1. Astımlı çocuklarda yaşa göre önerilen inhalasyon yöntemi

Yaş	1. tercih	2. Tercih
4 yaştan küçük	ÖDİ+Yüz maskeli aracı tüp	Yüz maskeli nebulizer
4-6 yaş	ÖDİ+Ağız parçalı aracı tüp	Ağız parçalı nebulizer
6 yaştan büyük	Yapabiliyorsa kuru toz inhaler veya solunumla aktifleşen ölçülü doz inhaler ya da ÖDİ+ Ağız parçalı aracı tüp	Ağız parçalı nebulizer

Tablo 6.2.2.1. Beş yaş ve daha küçük çocuklarda günlük düşük doz inhale kortikosteroidlerin dozları*

İlaç	Düşük doz (mcg/gün)
Beklometazon dipropiyonat	100
Budesonid inhaler	200
Budesonid nebul	500
Flutikazon propiyonat	100
Mometazon furoat	Bu yaş grubunda değerlendirilmemiştir
Siklesonid	Bu yaş grubunda değerlendirilmemiştir

*Günlük düşük doz; güvenliğin değerlendirildiği çalışmalarda yan etkilerin ilişkili olmadığı doz olarak tanımlanmıştır.

Yan etkileri: İnhal kortikosteroidlerin sistemik etkilerini değerlendiren çalışmaların çoğunluğu 5 yaşından büyük çocuklarda yapılmıştır. Çocuk allerjik rinit veya ekzema için de kortikosteroid kullanılıyor ise toplam kortikosteroid dozu göz önünde bulundurulmalıdır. Yan etki açısından bu hastalar daha yakın takip edilmelidir.

Büyüme: İnhal kortikosteroidlerin astımlı çocuklarda büyüme üzerine etkilerini değerlendirirken bazı özellikler gözönünde tutulmalıdır. Örneğin, astımlı çocukların çoğunda ilk dekadın sonunda büyüme hızında azalma görülmektedir (21). Büyüme hızındaki bu azalma ergenliğin ortalarına kadar devam etmekte ve ergenliğin başlamasındaki gecikmeyle ilişkili görülmektedir. Ergenlik öncesi büyüme hızındaki azalma büyüme geriliğini taklit eder. Ancak, pubertedeki gecikme iskelet gelişimiyle uyumlu olduğu için çocuğun kemik yaşı boyuyla uyumlu olmaktadır (21,22). Sonunda erişkin boyu azalmamakta, ancak normalden daha geç bu boya ulaşılmaktadır. Ancak 2012'de yayınlanan bir çalışmada astım tedavisi alan hastalar çalışma bittikten sonra 13 yıl izlenmiş ve erişkin boyları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada günde 400 mcg inhale budesonid, 16 mcg nedocromil ve plasebo karşılaştırılmış; ilk 2 yıl budesonid alan grupta plaseboya oranla büyüme hızının 1.2 cm daha az olduğu daha sonra ise büyüme hızları arasında fark olmadığı gösterilmiştir (23).

Çalışmalar astımı kontrol etmek için günde 400 mcg inhale budesonid kullanımının boy üzerindeki etkisi düşük sosyo-ekonomik durumdan daha az olduğunu (22). Ayrıca kontrol altında olmayan astımın büyümeyi olumsuz etkilediği de

unutulmamalıdır. Çocuklarda kortikosteroidlerin büyüme üzerine etkileri Tablo. 6.2.3.1'de özetlenmiştir.

Kemikler: İnhal kortikosteroidlerin çocuklar üzerindeki potansiyel yan etkileri osteoporoz ve kırıklardır (11,12,24-26). Uzun dönem çalışmalarda inhale kortikosteroid tedavisinin kemik dansitesine genel olarak olumsuz etkisi bulunmamıştır ve kırık riskini arttırdığı gösterilememiştir. Ancak en az 4 kez oral kortikosteroid kürü kullanılan hastalarda kırık riski %32 artmaktadır.

Hipotalamo-hipofizo-adrenal (HPA) aks: İnhalerler arasında farklılık olmakla beraber 200 mcg ve daha düşük dozlardaki budesonid ile HPA aks üzerine herhangi bir baskılanma görülmemiştir (12). Daha yüksek dozlarda, HPA aksında küçük değişiklikler saptanmaktadır (26). Klinik çalışmalarda çocuklarda inhale kortikosteroid kullanımı ile hiç adrenal kriz bildirilmemiştir, ancak yüksek dozlarda inhale kortikosteroidlerle tedavi edilen çocuklarda olgu sunumu şeklinde adrenal kriz bildirilmiştir (27).

Katarakt: İnhal kortikosteroid kullanımı çocuklarda katarakt gelişimine neden olmamaktadır (12).

Santral sinir sistemi etkileri: İnhal kortikosteroid kullanımında hiperaktif davranış, saldırganlık, uykusuzluk, kon-santrasyon bozukluğu bildirilmiş olmakla beraber, geniş hasta gruplarında yapılan iki uzun dönem çalışmada böyle bir etki gözlenmemiştir (11,12).

Oral kandidiyazis: Nadir görülen bir problemdir. Aracı tüp kullanımı oral kandidiyazisi azaltır (28). Bu yan etki daha çok birlikte antibiyotik kullanımı, doz sıklığı, yüksek doz veya aracı tüp olmaksızın inhale kortikosteroid kullanımı ile ilişkilidir. Korunmada ağız çalkalamak faydalıdır (29). Budesonid tedavisi sırasında seste kalınlaşma veya değişiklik görülme sıklığı plaseboya aynıdır (30).

Diş sağlığı: İnhal kortikosteroid tedavisi diş çürüğüne neden olmaz. Ancak, astımlı çocuklarda dental erozyon daha sık görülmektedir, bu durum β_2 -agonist inhalasyonunun neden olduğu oral pH'daki azalmaya bağlı olabilir (31,32).

Lökotrien modifiye edici ilaçlar:

a. 5 yaş ve daha büyük çocuklar: Lökotrien reseptör antagonistleri beş yaş üstündeki çocuklarda astımın her ağırlık derecesinde klinik yarar sağlamaktadır, ancak bu yarar genel olarak düşük doz inhale kortikosteroid-

Tablo 6.2.2.2. Beş yaş üstü çocuklarda inhale kortikosteroidlerin tahmini eşdeğer dozları

İlaç	Düşük doz (mcg/gün)	Orta doz (mcg/gün)	Yüksek doz (mcg/gün)
Beklometazon dipropiyonat	100-250	250-500	>500
Budesonid inhale*	100-200	200-400	>400
Budesonid nebul	250-500	500-1000	>1000
Flutikazon propiyonat	50-100	100-250	>250
Mometazon furoat*	100	200-400	≥200-400
Siklesonid*	80-160	160-320	>320

*Hafif hastalarda günlük tek doz kullanımı onaylanmıştır

Tablo 6.2.3.1. Çocuklarda kortikosteroidlerin büyüme üzerine etkileri

- Kontrol altında olmayan ya da şiddetli astım büyümeyi ve erişkin boyu olumsuz etkilemektedir.
- Günlük olarak 100-200 mcg inhale kortikosteroidle büyüme üzerine olumsuz etki bildirilmemiştir.
- Büyüme geriliği bütün inhale kortikosteroidlerde yüksek dozda kullanıldığında görülmektedir.
- Büyüme geriliği doza bağımlı olup, çeşitli inhaleler arasında farklılıklar bulunmaktadır.
- İnhal kortikosteroidlerin büyümeyi azaltıcı etkisi yaşlara göre değişmektedir. Adolesanlara göre 2-10 yaş grubu çocuklar büyüme geriliğine daha yatkındırlar.
- Tedavinin ilk yılındaki inhale kortikosteroidlerin büyüme hızı üzerine olan etkileri geçici gibi gözükmemektedir. İnhal kortikosteroidler ile tedavi edilen astımlı çocukların erişkin boyu azalmamakta, ancak normalden daha geç bu boya ulaşılmaktadır.

lerden daha azdır (33-35). Lökotrien reseptör antagonistleri, saatler öncesinde alındığında egzersize bağlı bronkokonstrüksiyona karşı kısmi koruma sağlamaktadır. Düşük doz inhale kortikosteroidlerle astımı kontrol edilemeyen çocuklarda lökotrien reseptör antagonistlerinin tedaviye eklenmesi klinik düzelmeyi ve atakların azalmasını sağlamaktadır (36). Orta persistan astımlı çocuklarda inhale kortikosteroidle lökotrien modifiye edici ilaç eklenmesi inhale kortikosteroidin orta doza artırılmasına göre daha az etkilidir (37). Orta ve şiddetli astımlı çocuklarda lökotrien modifiye edici ilaçlar inhale kortikosteroidlere alternatif değildir (38).

- b. 5 yaştan daha küçük çocuklar:** Aralıklı astımı olan 2-5 yaş arasındaki çocuklarda lökotrien reseptör antagonistleri viral enfeksiyonla tetiklenen astım alevlenmelerini hafif-orta düzeyde azaltabilmektedir (39).

Yan etkileri: Çocuklarda kullanımına ilişkin güvenlik problemi bulunmamaktadır. Ancak özellikle duygulanım değişiklikleri yapabildiğine dair olgu sunumları mevcuttur.

Uzun etkili inhale β_2 -agonistler

Tedavideki yeri: Uzun etkili inhale β_2 -agonistlerin, beş yaş üstündeki astımlı çocuklarda düşük doz inhale kortikosteroidle kontrol sağlanamadığında ek tedavide ilk seçenek olarak kullanılması önerilmektedir. Tedavide tek başına kullanılmamalıdırlar (40).

- a. 5 yaş ve daha büyük çocuklar:** Birçok çalışmada, solunum fonksiyon testlerinde belirgin düzelme sağladıkları gösterilmiştir (41-43). Ancak semptomlar ve rahatlatıcı ilaç ihtiyacı gibi diğer parametreler üzerindeki

etkileri o kadar net değildir. Uzun etkili β_2 -agonistin tedaviye eklendiği hastalarda atak sıklığının azalmadığı bildirilmiştir (44). Tek doz uzun etkili β_2 -agonist inhalasyonu egzersizle indüklenen bronkokonstrüksiyonu birkaç saat engellemektedir (34). Günlük tedaviye geçildiğinde koruma süresi azalmakta, fakat yine de kısa etkili β_2 -agonistlerden daha uzun olmaktadır (45).

- b. 5 yaştan daha küçük çocuklar:** Uzun etkili β_2 -agonistin 5 yaş altındaki çocuklarda etkilerini değerlendiren yeterli çalışmalar yoktur. Budesonid ve formeterolün hem kontrol edici hem de kurtarıcı ilaç olarak kullanıldığı kombine tedavi çalışmasında 4 yaş ve daha büyük çocuklarda astım alevlenmelerini azalttığı gösterilmiştir (46). Ancak yeterli çalışma olmadığından bu yaş grubunda kullanımı önerilmemektedir.

Yan etkiler: Uzun etkili β_2 -agonistler, beş yaşın üstündeki çocuklarda iyi bir şekilde tolere edilir. Uzun etkili β_2 -agonist kullanımının mortalite ve ağır astım ataklarında artışa neden olduğu bildirilmişse de bunun daha çok inhale kortikosteroidlerle birlikte kullanılmamasından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Bu nedenle uzun dönemde kullanılacaklarsa mutlaka inhale kortikosteroid ile birlikte kullanılmalıdırlar.

Teofilin:

Tedavideki Yeri: Beş yaşından büyük çocuklarda teofilinin tek başına ve inhale kortikosteroidlere ek olarak kullanımının astım tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Semptomların kontrolü ve solunum fonksiyon testlerinin düzelmesinde plasebodan daha etkilidir (47). Sürekli tedavi egzersize bağlı bronkokonstrüksiyona karşı ancak sınırdan bir koruyucu etki sağlamaktadır (48). Ağır astımlı ve inhale

kortikosteroid ile tedavi edilen hastalarda teofilin eklenmesi astım kontrolünü arttırmakta ve kortikosteroid ihtiyacını azaltmaktadır (49). Beş yaş ve daha küçük çocuklardaki birkaç çalışmada teofilinin bazı klinik etkileri gösterilmiştir. Ancak teofilinin etkinliği düşük doz inhale kortikosteroidlerden daha azdır ve yan etkilerinden dolayı kullanımı sınırlıdır. Çocuklarda teofilin kullanımının etkinliğini gösteren çalışmalarda plazma teofilin seviyeleri 55-110 mmol/L'lik terapötik aralıkta seyretmiştir. Ancak daha düşük seviyelerde de etkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (10 mg/kg/günlük dozlarda). Uzun dönem tedavide yavaş salınımlı preparatlar, günde iki dozda verilebildikleri için tercih edilir. Gıda alımından bağımsız olarak güvenilir emilim profili ve tam biyoyararlanımı olan ürünler önerilir. Teofilin metabolizmasında kişiler arasında on kata varan farklılıklar bulunmaktadır. Günlük dozların 10 mg/kg'ın altında olduğu hastalarda plazma teofilin seviyesinin izlenmesine gerek yoktur. Daha yüksek dozlar kullanıldığında veya teofilinle etkileşen ilaçların birlikte kullanımında, üç günden sonra sabit duruma gelinceye dek plazma teofilin seviyeleri bir sonraki dozdan iki saat önce bakılmalıdır.

Yan etkileri: Teofilinin en sık yan etkileri, iştahsızlık, bulantı, kusma ve baş ağrısıdır (50). Ayrıca hafif merkezi sinir sistemi stimülasyonu, çarpıntılar, taşikardi, aritmiler, karın ağrısı, ishal ve nadiren mide kanaması da görülebilir. Bu yan etkiler genellikle 10 mg/kg/günün üstündeki dozlarda görülür. Tedaviye 5 mg/kg/g ile başlayıp yavaşça 10 mg/kg/g'e çıkıldığında yan etki riski azalmaktadır. Yüksek doz alımında teofilin ölüme neden olabilmektedir.

Anti-IgE:

a. 5 yaş ve daha büyük çocuklar: Anti-IgE'nin (Omalizumab) orta, ağır ve şiddetli persistan allerjik (IgE-aracılı) astımı olan 6-12 yaş arasındaki çocuklarda etkin olduğu gösterilmiştir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü 28 haftalık bir çalışmada 200-500 mcg/gün beklametazon eşdeğeri inhale kortikosteroid ile iyi kontrol altına alınmış, orta-ağır allerjik astımlı 334 çocuk çalışmaya dahil edilmiş (51). Bu çalışmada klinik etkileri açısından standart doz inhale kortikosteroidin verildiği 16 hafta boyunca plasebo ve Anti-IgE arasında fark gözlenmemiş. Ancak inhale kortikosteroidin azaltıldığı 12 haftalık dönemde hastaneye başvuru Anti-IgE alan grupta % 30.3, plasebo grubunda ise % 12.9 azalmış. Yaşam kalite indeksi standart inhale kortikosteroid alımı ve inhale kortikosteroid azaltma döneminde Anti-IgE alan grupta daha iyi bulunmuş. Diğer sonuçlar her iki grupta benzer bulunmuş (52).

Anti-IgE tedavisi etkinlik ve güvenilirlik açısından, 200 mcg ve daha yüksek dozlarda (ortalama doz 500 mcg) flutikazon propionat eşdeğeri inhale kortikosteroid kullanmasına rağmen kontrol sağlanamamış, 627 IgE aracılı astımlı çocuğun dahil edildiği 1 yıllık çalışmada değerlendirilmiştir. Anti-IgE tedavisi alan grupta, alevlenme ve şiddetli yan etki sıklığı plasebo alan gruba göre daha az görülmüş (53). Tedavinin önerildiği, IgE düzeyinin üst limitinin (1300

IU) üzerinde olan önemli sayıda zor astımlı çocuklar vardır (54). Bu hastaların omalizumab tedavisinden fayda görüp görmeyeceği bilinmemektedir. Hangi hastaların tedaviye yanıt verebileceğini tahmin eden bir test henüz günümüzde yoktur.

Anti-IgE tedavisi pahalıdır, düzenli olarak enjeksiyon yapılması ve sonrasında hastanın gözlenmesi gereklidir. Maliyet yarar çalışmaları; Anti-IgE tedavisi, uygun tedaviye rağmen, yılda 5 ya da daha fazla kez veya 20 gün ya da daha fazla süre hastanede yatan çocuklarda önerilmektedir.

Yan Etkiler: Anti-IgE tedavisi alan hastalarda ürtiker, döküntü, kızarıklık ve kaşıntı görülmüştür. Uzun dönem (1yılı aşan) güvenlik ve etkinliği henüz değerlendirilmemiştir.

b. 5 yaştan daha küçük çocuklar: Anti-IgE'nin (Omalizumab) 6 yaşın altındaki astımlı çocuklarda etkinliği kanıtlanmamıştır. Kullanımı önerilmemektedir.

Diğer kontrol sağlayıcı ilaçlar: Yavaş salınımlı oral β_2 -agonistlerin kullanımı gece semptomlarını azaltmıştır (55). Ancak kardiyovasküler stimülasyon, anksiyete ve iskelet kası tremoru gibi potansiyel yan etkiler nedeniyle kullanımları önerilmez, çocuklarda güvenliğine dair yeterli veri yoktur. Sodyum kromoglikat ve nedokromilin kullanımına ilişkin az sayıda çalışma vardır ve sonuçlar genellikle zayıf etkili olduğunu göstermektedir, günde 3-4 sefer kullanım gerekliliği ve ülkemizde bulunmaması kullanımını sınırlamaktadır. Oral kortikosteroidler ise uzun dönem kullanımındaki yan etkilerden dolayı kullanımı sadece ağır hastaların tedavisinde ve şiddetli akut alevlenmeler (virüslere ya da diğer nedenlere bağlı) ile sınırlandırılmalıdır.

Rahatlatıcı ilaçlar

Kısa etkili inhale β_2 -agonistler

Tedavideki yeri: Kısa etkili inhale β_2 -agonistler en etkili bronkodilatörlerdir ve bu nedenle tüm yaş gruplarındaki çocuklar için akut astımın tedavisinde tercih edilen tedavi yöntemidir. İn hale yolla alındığında oral veya intravenöz alıma göre daha düşük dozlarda daha hızlı şekilde etki eder (56). Ayrıca inhale yolla alındığında egzersize bağlı bronkokonstriksiyona karşı 0.5-2 saat korurken, sistemik yolla bu etki görülmez (57).

Yan etkileri: İskelet kasında tremor, baş ağrısı, taşikardi, hipokalemi ve ajitasyon yüksek doz β_2 -agonist kullanımında karşılaşılabilecek şikayetlerdir.

Uzun etkili β_2 -agonistler: Etkisi hızlı başladığı için formoterolün erişkinlerde rahatlatıcı olarak kullanılabileceği bildirilmişse de 5 yaştan daha küçük çocuklarda halen etkinlik ve güvenlik açısından yeterli veri bulunmamaktadır. Beş yaştan daha büyük çocuklarda kullanılacaklarsa mutlaka inhale kortikosteroid ile birlikte kullanılmalıdır.

Antikolinergikler: İn hale antikolinergikler çocuk astımında uzun süreli tedavide önerilmemektedir (58).

Tablo 6.2.3.2. Çocuklarda kortikosteroidlerin kemikler üzerine etkileri

- Çalışmalarda inhale kortikosteroid tedavisinin kemik kırık riskini istatistiksel olarak arttırdığı gösterilmemiştir.
- Oral ya da sistemik kortikosteroid kullanımı kırık riskini arttırmaktadır. En az 4 kez oral kortikosteroid kürü kullanılan hastalarda kırık riski % 32 artmaktadır.
- Çalışmalarda 2-5 yıl süreyle inhale kortikosteroid kullanımının kemik dansitesine genel olarak olumsuz etkisi bulunmamıştır.
- İnhal kortikosteroidlerin kullanımı puberteye kadar kemik mineral artışında azalmaya yol açsa da inhale kortikosteroidler oral kullanımı azaltır.

Tablo 6.2.4. Astımlı hastada kontrolü sağlamada önemli bileşenler

1. Hasta/ Anne-baba/ Bakıcı/ Doktor işbirliğinin sağlanması
2. Risk faktörlerine maruziyeti saptamak ve azaltmak
3. Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi
4. Astım Ataklarının Tedavisi

Sistemik kortikosteroidler: Orta ve ağır astım ataklarında kısa süreli kullanımları atağın hızlı düzelmesini sağlarken relapsları da engellemektedir.

ASTIM TEDAVİSİ, KONTROLÜ VE KORUNMA

Yenilenen astım rehberlerinde hasta takibinin hastalığın kontrol düzeyine göre yapılması önerilmektedir (59,60). Astım kontrolü, hastalığın klinik belirtilerinin kontrolü demektir. Son önerilen şemada sınıflama kontrol altında, kısmen kontrolde ve kontrol edilemeyen astım şeklindedir. Tedaviyle hedeflenen kontrol, hastaların uzun dönemde yan etki olmaksızın normal yaşamlarını sürdürebilmesidir. Astımlı hastada kontrolü sağlamak ve sürdürmek için çeşitli bileşenler vardır (Tablo 6.2.4).

1. Hasta / Anne-baba / Bakıcı / Doktor işbirliğinin sağlanması

Hastayı takip eden doktor ve sağlık görevlileriyle hastaların tüm ilişkisinde eğitim önemli bir yer tutmalıdır. Küçük çocuklarda eğitimin esas odağı anne-baba ve bakıcılar olurken, üç yaşındaki çocuklara bile basit astım tedavi becerilerinin öğretilebileceği unutulmamalıdır. Çocuklarda bu şekilde takiple astım morbiditesinin azaltıldığı gösterilmiştir (61). Hasta doktor işbirliğinin artırılması için yapılması gerekenler Tablo 6.2.5.1'de özetlenmiştir.

Uyumu artırılması

İnhale kortikosteroidlerin yan etkileri nedeniyle hastaların yada anne-babaların ilaç kullanım uyumu etkilenebilir. İlaç kullanımı; reçete tarihi takip edilerek, ilaçlar sayılarak veya kanda ilaç düzeylerine bakılarak uyum değerlendirilebilirse de klinikte en kolay yol ilaç kullanımının hastalara sorulmasıdır. Hastalara uyumla ilgili soruların detaylı sorulması hasta uyumunu arttırmaktadır.

2. Risk faktörlerine maruziyeti saptamak ve azaltmak

Astımlı hastaların ilaç tedavisi, semptom kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması için risk faktörlerinin saptanması ve başta sigara dumanı olmak üzere maruziyetlerin azaltılması gerekir. Ailelere sigara dumanının zararı hakkında verilecek eğitimin sigara içme davranışı üzerine olumlu etkileri gös-

terilmiştir. Ev içi alınacak önlemlerin etkinliği Tablo 6.2.5.2'de özetlenmiştir (62).

Astımlı çocuklarda rutin olarak influenza aşısı yapılmasının astım ataklarını azaltmadığı ve daha iyi astım kontrolünü sağlamadığı gösterilmesine karşın orta-ağır astımı olan hastalarda yapılması tavsiye edilmektedir.

3. Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlemi

Astım tedavisinin amacı, klinik kontrolü sağlamak ve sürdürmektir. Hastaların çoğunda bu hedefe ulaşılabilir. Astım ağırlığı, tedavi almayan olgularda semptomlara ve hava akımındaki kısıtlanmanın düzeyine göre dört grupta değerlendirilirdi (60). Ancak astımın şiddetini hastalığın şiddeti ve tedaviye verilen yanıt belirler. Örneğin şiddetli hastalık belirtileri olan hastanın hastalığı düşük doz inhale kortikosteroidle tam kontrol altına alınabilir. Ayrıca astım hastalığı sabit şiddette devam eden bir hastalık olmayıp aylar ya da yıllar içerisinde değişkenlik gösterebilir. Daha önceki sınıflamanın en önemli kısıtlaması hastanın ne kadar tedaviye ihtiyacının olduğunu ve tedaviye cevap verip vermeyeceğini öngörememesidir. Bu kısıtlılıkları nedeniyle astım şiddet sınıflamasının, tam kontrolü sağlamak için gerekli olan tedaviyi belirleyecek şekilde yapılmasının daha iyi olacağı düşünülmektedir (Tablo 6.2.6.1 ve 6.2). Örneğin hafif astım, kontrolü sağlamak için daha az yoğunlukta tedavinin gerektiği (örneğin düşük doz inhale kortikosteroid yada lökotrien reseptör antagonisti), şiddetli astım ise daha yoğun bir tedaviyi içeren (örneğin 4. Basamak tedavisi gibi) hastalık olarak sınıflandırılmakta ve tedavi ihtiyacı belirli aralıklarla kontrol düzeyine göre yeniden ayarlanmaktadır. Yeni tedavi başlanan astımlılar 4 haftada bir değerlendirilerek tedavinin yeterli astım kontrolü sağlayıp sağlamadığına bakılmalı, kontrol sağlanana kadar tedavi her vizitte basamak yükselti- lerek (Tablo 6.2.7.1 ve 7.2) tekrar düzenlenmelidir.

5 Yaş Altı Çocuklarda Astım Tedavisi

Astımda alta yatan patojenik ve inflamatuvar mekanizmalar ortak olduğu için tüm yaş gruplarında benzer tedavi yaklaşımları hedeflenmektedir. Çocuklardaki öneriler de 5 yaş altı ve üstü olarak ikiye ayrılmaktadır (Tablo 6.2.7.1 ve 7.2).

Özellikle 5 yaş altı çocuklarda, tanı güçlüğü, ilaçların, verilme yöntemlerinin etkinliği, güvenliği ve yeni tedavi yöntemlerine ilişkin veri azlığı astım tedavisini zorlaştırmaktadır. Beş yaşın altındaki çocuklarda astım benzeri semptomların çoğu kendiliğinden düzelir. Bu nedenle bu yaş grubundaki çocukların tedavisinin en az yılda iki kez

Tablo 6.2.5.1. Hasta-Doktor işbirliğinin arttırılması için yapılması gerekenler

- Tanının, hasta ve yakınlarına anlayacakları şekilde anlatılması
- İlaçların olası yan etkilerinin anlatılması
- Kontrol edici ve rahatlatıcı ilaçlar arasındaki farkların anlatılması
- İnhaler cihazların kullanımının anlatılması ve gösterilmesi
- Hastalık ile ilgili bilgilerin paylaşımı
- Hastanın ve yakınlarının beklentilerinin tartışılması ve hedeflerin belirlenmesi
- Hastanın korku ve endişelerini anlatmasına izin verilmesi ve bunların giderilmesi
- Astım semptom ve ataklarının önlenmesi
- Astım kontrol altına alınamadığında olabilecek bulguların ve ne yapılacağına anlatılması
- Astım kontrolünün takip edilmesi
- Yazılı astım tedavi eylem planı verilmesi

Tablo 6.2.5.2. Ev içi allerjenler için alınacak önlemlerin etkinlikleri

Önem	Allergen düzeyine etkisinin kanıtı	Klinik yararlanımın kanıtı
Ev Tozu Akarı		
Özel yatak kılıfları ile kaplama	Bazen	Hiç (Erişkinlerde)
Bazen (Çocuklarda)		
Yatak yastık kılıflarını 55-60°C de yıkama	Bazen	Hiç
Halıların yerine sert silinebilir yer kaplamaları kullanma	Bazen	Hiç
Akarisid ve/veya tannik asit kullanma	Çok az	Hiç
Toz birikimini azaltmak için az eşya kullanma	Hiç	Hiç
HEPA filtreli yada çift torbalı elektrik süpürgesi	Çok az	Hiç
Tüylü oyuncakları uzaklaştırma, sıcak suyla yıkama yada dondurma	Hiç	Hiç
Ev Hayvanları		
Evden kedi/köpeği uzaklaştırma	Çok az	Hiç
Ev hayvanını yaşam alanı ve yatak odasından uzak tutma	Çok az	Hiç
HEPA filtreli hava temizleyici kullanma	Bazen	Hiç
Ev hayvanını yıkama	Çok az	Hiç
Halıların yerine sert silinebilir yer kaplamaları kullanma	Hiç	Hiç
HEPA filtreli yada çift torbalı elektrik süpürgesi	Hiç	Hiç

Tablo 6.2.6.1. Beş yaş ve altı çocuklarda astım kontrol seviyeleri

Özellik	Kontrol altında (Aşağıdakilerin tümü)	Kısmen kontrol altında (Herhangi bir hafta aşağıdakilerden herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil (Kısmen kontrol altında olan astımın 3 ya da daha fazla özelliğinin bulunması)
Gündüz semptomları	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	2> Hafta	2> Hafta
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	Varsa
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	Varsa
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	2> Hafta	2> Hafta

*Herhangi bir alevlenme görüldüğünde hastanın kullandığı ilaç dozları ve ilaç kullanma yöntemi derhal gözden geçirilmelidir.

Tablo 6.2.6.2. Beş yaş üstü çocuklarda astım kontrol seviyeleri

Özellik	Kontrol altında (Aşağıdakilerin tümü)	Kısmen kontrol altında (Herhangi bir hafta aşağıdakilerden herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz semptomları	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	Haftada iki kezden fazla	Kısmen kontrol altında olan astımın 3 ya da daha fazla özelliğinin bulunması ^{††}
Aktivite kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Yok (Haftada 2 kez ya da daha az)	Haftada iki kezden fazla	
SFT (FEV ₁ /PEF) [‡]	Normal	FEV ₁ < %80	

*Herhangi bir alevlenme görüldüğünde hastanın kullandığı ilaç dozları ve ilaç kullanma yöntemi derhal gözden geçirilmelidir.

^{††}Herhangi bir haftada görülen alevlenme kontrol altında olmayan astım haftası olarak tanımlanır.

[‡]Bronkodilatör kullanmaksızın

Tablo 6.2.7.1. 5 yaş altı astımlı çocuklarda kontrole dayalı astım tedavisi

Hasta eğitimi Çevresel kontrol Gerektiğinde hızlı etkili β_2 agonist		
Gerektiğinde hızlı etkili β_2 agonist ile kontrol altında	Gerektiğinde hızlı etkili β_2 agonist ile kısmen kontrol altında	Düşük doz inhale kortikosteroid ile kontrol altında değil yada kısmen
		
Kontrol edici tedavi seçenekleri		
Gerektiğinde hızlı etkili β_2 agoniste devam edilmesi	Düşük doz inhale kortikosteroid Lökotrien reseptör antagonistleri	Düşük doz inhale kortikosteroid dozunun iki katına çıkarılması Düşük doz inhale kortikosteroid + Lökotrien reseptör antagonistleri
*Oral kortikosteroidler sadece akut şiddetli astım alevlemelerinde kullanılmalıdır. Gri alanlardakiler öncelikli tercih edilen tedavi seçenekleridir.		

değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedaviye başlama kriterleri Tablo 6.2.8. de görülmektedir (3).

1. Basamak: gerektiğinde rahatlatıcı tedavi

Aralıklı şikayetleri olan hastalarda semptomatik dönemlerde hızlı etkili inhale β_2 -agonist tedavisi önerilir (63). İnhal antikolinergiklerin (ipratropium bromür) 5 yaş ve altındaki çocuklarda günlük tedavide önemli bir etkisinin olduğu gösterilememiştir. Bu nedenle alevlenmeler haricinde tedavide kullanımı önerilmemektedir.

2. Basamak: kontrol sağlayıcı tedavi

Sürekli tedavi gereksinimi olan hastalarda ilk seçenek düşük doz inhale kortikosteroidlerdir, alternatif olarak lökotrien reseptör antagonistleri verilebilir (64).

3. Basamak: kontrol sağlayıcı tedavi (bir veya iki ilaç)

Hastada astım kontrol sağlanamıyorsa ilaç kullanma tekniğinin ve uyumun kontrolü gerekir. Uyum ve teknikte sorun

yoksa iki tedavi yaklaşımından biri tercih edilmelidir. Düşük doz inhale kortikosteroid dozunun 2 katına artırılması veya düşük doz inhale kortikosteroidde lökotrien reseptör antagonist eklenmesi planlanabilir. Orta doz inhale kortikosteroidler kullanılacaksa hastanın bir astım uzmanına gönderilmesi önerilir. 5 yaş altındaki çocuklarda ise uzun etkili inhale β_2 agonistlerin içinde bulunduğu kombinasyon tedavilerinin kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmadığından ilk seçenek orta doz İKS'ler olmalıdır. Ancak ulusal ve uluslararası sağlık otoriteleri uzun süreli orta doz İKS kullanacak hastaların birinci basamak yerine astım uzmanlarının denetimindeki merkezlerde izlemine önermektedirler. Bu nedenle birinci basamakta düşük doz İKS+LTRA kombinasyonu öncelikli olarak denenebilir. Literatür incelendiğinde orta doz İKS'lerin düşük doz İKS+LTRA ile kombinasyonundan daha etkili olduğu görülmektedir (63,64). Ancak güvenlik ve etkinlik dengesi nedeniyle ulusal sağlık otoriteleri böyle bir yaklaşımı önermektedirler.

Tablo 6.2.7.2. Beş yaştan büyük çocuklarda kontrole dayalı astım tedavisi

Kontrol Düzeyi	Tedavi			
Kontrol Altında	Kontrolü sağlayan en düşük basamağa ulaşarak kontrolü sürdür			
Kısmen kontrol altında	Kontrolü sağlamak için basamak arttırmayı düşün			
Kontrol altında değil	Kontrolü sağlanıncaya kadar basamak arttır			
Atak	Atak tedavisi uygula			

1.Basamak	2.Basamak	3.Basamak	4.Basamak	5.Basamak
Hasta eğitimi Çevresel Kontrol Gerekğinde hızlı etkili β_2 agonist				
Kontrol edici tedaviye gerek yok	Birini seçiniz	Birini seçiniz	3. basamağa ilaveten birini seçiniz	Basamak 4'e ilaveten her biri eklenebilir
	Düşük doz İKS*	Düşük doz İKS+LABA [§]	Orta yada yüksek doz İKS+LABA	Oral kortikosteroid (en düşük dozu)
	LTRA [†]	Orta yada [†] yüksek doz İKS	LTRA	Anti-IgE tedavisi
		Düşük doz İKS+LTRA		

Gri alanlardakiler öncelikli tercih edilen tedavi seçenekleridir.
 *İKS: İn hale kortikosteroid
 §LABA: Uzun etkili β_2 agonist
 †LTRA: Lökotrien reseptör antagonisti
 †Üçüncü basamak sağlık kuruluşuna gönderilmesi önerilir.

Oral ve sistemik kortikosteroidler

Ciddi yan etkiler ile ilişkili olduğundan küçük astımlı çocuklarda kullanımı şiddetli akut alevlenmelerle sınırlanmalıdır.

İmmünoterapi

Bu yaş grubunda astım için immünoterapiyi değerlendiren çalışma yoktur. Bu nedenle 5 yaş ve altındaki çocuklarda astım tedavisi yada profilaksisi için immünoterapi önerilmez.

5 Yaşın Üzerindeki Çocuklarda Astım Tedavisi**1. Basamak: gerektiğinde rahatlatıcı tedavi**

Nadiren öksürük, hırıltı, dispne şikayetleri olan hastalarda semptomatik dönemlerde etkisi hızlı başlayan inhale β_2 -agonist (kısa yada uzun etkili (formeterol) tedavisi önerilir (63). Bu hastalarda gece uykudan uyandıran şikayetlerinin olmaması ve semptomlar arasında hiç şikayetlerinin olmamasına dikkat edilmelidir. Şikayetler sıklaşırsa kontrol sağlayıcı bir ilaç tedavisine başlanmalıdır (65). Egzersize bağlı bronkonstriksiyon olan hastalarda egzersiz öncesi kısa etkili β_2 -agonist almaları önerilir, lökotrien reseptör antagonistleri de alternatif olarak kullanılabilir (66,67).

2. Basamak: kontrol sağlayıcı tedavi

Bu yaş gruplarında astımda kontrol edici en iyi ilaçlar inhale kortikosteroidlerdir ve 2.Basamak'ta ilk seçenek kontrol edici ilaç olarak düşük doz bir inhale kortikosteroid kullanılması önerilir (68). İn hale kortikosteroid kullanamayan, kullanmak istemeyen, tolere edilemeyen inhale kortikosteroidlere bağlı yan etki (örneğin ses kısıklığı) görülen veya astımla birlikte allerjik riniti olan hastalarda alternatif olarak lökotrien reseptör antagonistleri verilebilir (64).

3. Basamak: Kontrol sağlayıcı tedavi (bir veya iki ilaç)

Semptomlar inhale kortikosteroidlerin düşük dozları ile kontrol altına alınamıyorsa öncelikli olarak ilaç kullanma tekniğinin ve uyumun kontrolü gerekir. Burada bir sorun yoksa öncelikle tercih edilmesi gereken yaklaşım düşük doz inhale kortikosteroide uzun etkili β_2 -agonist eklenmesidir (69). Kontrollü çalışmalar bu tedavinin bir kombinasyon cihazı yardımıyla uygulanmasının bu ilaçların ayrı ayrı verilmesi kadar etkili olduğunu göstermiştir (69). Sabit kombinasyon içeren cihazlar hastaların kullanımına daha uygun olup, tedaviye uyumu arttırabilmekte ve uzun etkili β_2 -agoniste daima bir kortikosteroidin eşlik etmesini sağlamaktadır (70). Alternatif seçenekler ise daha az etkili olmalarına rağmen düşük doz İKS'in LTRA'lar veya orta doz İKS kullanılmasıdır (34,71,72). Ancak orta doz İKS'lerin uzun

Tablo 6.2.8. Beş yaş altındaki çocuklarda tedavi başlama kriterleri

- >3 / yıl wheezing epizodu VE En az bir (Major) risk faktörü
 - ✓ Anne yada babada doktor tanılı astım
 - ✓ Çocukta doktor tanılı Atopik egzema
 - ✓ Aeroallerjen duyarlılığı veya en az iki (Minör) risk faktörü
 - ✓ Eozinofili
 - ✓ Besin allerjisi
 - ✓ Soğuk algınlığı dışı nedenlerle tetiklenen wheezing
- Sık tedavi gerektiren çocuk (Son bir ayda >2 gün / hafta)
- Son 6 ayda >1 sistemik steroid gerektiren atak
- Önceden kötüleşme görüldüğü mevsim boyunca

vadedeki potansiyel yan etkileri nedeniyle bu hastaların astım merkezlerinde izlemi gerekir.

4. Basamak: kontrol sağlayıcı tedavi (iki veya daha fazla)

Bu basamakta tedavi gerektiren hastalar mutlaka bu konuda uzmanlaşmış merkezlerle gönderilmelidir. İlk tercih edilecek tedavi orta-yüksek doz inhale kortikosteroide uzun etkili β_2 -agonist eklenmesidir (71). Hastaların çoğunda inhale kortikosteroid dozunun ortadan yükseğe arttırılmasından ek fayda görülmemekte (71) ve ancak 3-6 ay süreyle uzun etkili β_2 -agonist veya lökotrien reseptör antagonistleriyle birlikte orta doz inhale kortikosteroid tedavisi sonrasında yüksek doza geçilmesi (çocuklarda 800 mcg/gün) önerilmektedir (73). Uzun etkili β_2 -agonistler kadar olmasa da lökotrien reseptör antagonistlerinin de orta-yüksek doz inhale kortikosteroidlere eklenmesi fayda sağlamaktadır (73). Teofilin de ek kontrol sağlayıcı ajan olarak düşünülmelidir (74).

5. Basamak: kontrol sağlayıcı tedavilerin çoklu kombinasyonu

Inhale kortikosteroid dozu 800 mcg/gün'ün üzerine çıkılmadan önce hasta ayrıntılı değerlendirilmelidir. Diğer tedavi ajanlarına ek olarak oral kortikosteroidler etkili olabilir, ancak yan etkilerinden dolayı kontrolün sağlanamadığı ağır hastalarda düşünülmelidir. Ayrıca, anti-IgE tedavisinin bu aşamadaki hastalarda astım kontrolünde yardımcı oldukları gösterilmiştir (75).

Beş yaş ve altındaki çocukların önemli bir bölümünde astım benzeri semptomlar kendiliğinden remisyona girer. Bu nedenle söz konusu yaş grubunda astım tedavisini sürdürme gereksinimi yılda en az iki kez değerlendirilmelidir.

Her tedavi basamağında, şikayetlerin giderilmesi için bir rahatlatıcı ilaç (çabuk etkili bronkodilatör, kısa ya da uzun etkili) verilmelidir. Bununla birlikte, rahatlatıcı ilaçların sık kullanılması kontrol altında olmayan astımı tanımlayan öğelerden biridir ve kontrol edici tedavinin artırılması gerektiğini gösterir. Rahatlatıcı tedavi gereksinimini azaltmak ya da ortadan kaldırmak hem önemli bir hedef hem de tedavi başarısının bir ölçüsüdür.

Tedavi, tüm yaş gruplarında hastalığın kontrol durumuna göre ayarlanmalıdır (Tablo 6.2.7.1 ve 7.2). Bunun yanı sıra ülkemizde de kontrolün değerlendirilmesi için çeşitli ölçekler vardır (Astım kontrol testi, Astım kontrol anketi gibi). Bu ölçeklerin hekim değerlendirmesi ve solunum fonksiyon testi ile beraber değerlendirilmesi önerilir. Hastanın astımı almakta olduğu tedaviyle kontrol altında değilse bir basamak yukarıya çıkılmalıdır. Hasta en az üç aydır kontrol altındaysa tedavi bir basamak inilebilir.

4. Astım Ataklarının Tedavisi

Nefes darlığında artış, öksürük, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi veya bu semptomların birlikte bulunması astım atağı veya akut astım olarak adlandırılmaktadır. Hastalara uygun tedavi verilebilmesi için atağın ağırlığının belirlenmesi gerekir (Tablo 6.2.9.1 ve 9.2). Ağır ataklar potansiyel olarak yaşamı tehdit eder ve hastanın yakından gözetim altında tutulmasını gerektirir. Ağır atak geçiren hastaların derhal bir sağlık kurumuna başvurmaları gerekir.

Değerlendirme: Akciğer anatomisi ve fizyolojisindeki bazı özellikler nedeniyle çocuklarda solunum yetmezliği çabuk gelişebilmektedir. Buna rağmen bebeklik çağında solunum yetersizliği nadirdir. Birden fazla parametre (PEF dışındaki) kullanılarak, yakından izleme oldukça kesin bir değerlendirme yapılmasına olanak sağlayacaktır. Beslenmeyi engelleyecek düzeyde bir nefes darlığının olması, yaklaşan solunum yetersizliğinin en önemli belirtisidir. Sağlıklı çocuklarda pulse oksimetri ile ölçülen oksijen satürasyonu %95'in üzerindedir. Oksijen tedavisi almaktayken durumları kötüleşen ve oksijen satürasyonu %90'ın altına inen çocuklarda arteriyel kan gazı ölçümünün yapılması gerekir. Rutin olarak akciğer grafisi çekilmesi önerilmemektedir.

Atak Tedavisi:

a) Evde

Şiddetli astım alevlenmeleri olan hastaların çoğu, hava yolu obstrüksiyonunun, oksijen satürasyonunun ve kardiyak fonksiyonların izlenebileceği bir acil serviste tedavi edilebilir. Daha hafif ataklar (zirve akımda %20'den daha az düşme, gece uyanma ve hızlı etkili β_2 -agonist kullanımında artma şeklinde tanımlanır) genellikle hastane dışında tedavi edilebilir. Hasta ilk birkaç dozdan sonra inhale bronkodilatör tedaviye yanıt verirse, acil servise sevk gerekmez; ancak bir birinci basamak hekiminin gözetiminde kortikosteroid verilmesi gerekebilir. Ayrıca, hastaya eğitim verilerek idame tedavisi gözden geçirilmelidir.

Bronkodilatörler: Hafif-orta şiddette ataklar için, hızlı etkili inhale β_2 -agonistlerin tekrar tekrar uygulanması (ilk bir saat için her 20 dakikada 2-4 püskürtme) önerilir. Birinci saatten sonra, gereken β_2 -agonist dozu atağın şiddetine bağlıdır. Hafif alevlenmeler her 3-4 saatte bir 2-4 püskürtmeye yanıt verir; orta şiddette ataklar her 1 ya da 2 saatte bir 6 -10 püskürtme gerektirir. Tedavi ayrıca hastanın bireysel yanıtına bağlı olarak da ayarlanmalıdır ve yanıt yoksa ya da hastanın nasıl yanıt verdiğiyle ilgili başka kaygılar varsa, hasta bir acil servise sevk edilmelidir.

Tablo 6.2.9.1. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut astım atağının şiddeti

Semptomlar	Hafif	Şiddetli ¹
Bilinç değişikliği	Yok	
Oksijen saturasyonu ²	≥ %94	< %90
Konuşma ³	Cümlelerle	Kelimelerle
Nabız	<100/dakika	>200/dakika (0-3 yaş) >180/dakika (4-5 yaş)
Santral siyanoz	Yok	Olabilir
Vizingin şiddeti	Değişken	Vizing duyulmayabilir (sessiz akciğer)

¹Bu özelliklerden herhangi birisi varsa şiddetli atak olduğunu gösterir²Oksijen saturasyonu oksijen yada bronkodilatör tedaviden önce bakılmalıdır³Çocuğun gelişimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Aracı tüp ile ölçülü doz inhale (ÖDİ) verilerek hafif-orta ataklarda en az nebulizere eşdeğer düzelme sağlamaktadır (10). Hastalar ÖDİ kullanabiliyorsa, bu uygulama yolu en maliyet-etkin yoldur (76). Hızlı etkili inhale β_2 -agonist tam bir yanıt sağlarsa (PEF değerinin beklenenin ya da kişinin en iyi değerinin %80'inin üzerine çıkması) ek ilaca gerek yoktur ve yanıt 3-4 saat sürer.

Kortikosteroidler: Oral kortikosteroidler (0.5-2 mg/kg/gün prednizolon ya da eşdeğeri, maksimum 60 mg) atakların tedavisinde, özellikle de kısa etkili inhale β_2 -agonistlere yanıt alınmadığında kullanılmalıdır. Hasta bronkodilatör tedaviye yanıt vermiyorsa, hava yolu obstrüksiyonu devam ediyorsa, özellikle de yüksek riskli bir gruptaysa, vakit kaybetmeden bir acil servise nakil önerilir (Tablo 6.2.10).

Tablo 6.2.9.2. Beş yaş ve altındaki çocuklarda akut astım atağının şiddeti

	Hafif	Orta	Şiddetli	Solunum arresti gelişmek üzere
Nefes darlığı	Yürürken (Uzanabilir)	Konuşurken	Dinlenmede	
Konuşma	Cümleler	Kısa cümleler	Kelimeler	
Bilinç	Huzursuz olabilir	Çoğunlukla huzursuz	Çoğunlukla huzursuz	Uykulu ya da konfüzyonu var
Solunum hızı	Artmış	Artmış	> 30/dak	
		Uyanık normal çocuklarda solunum hızları:		
		Yaş	Normal hız	
		<2 ay	<60/dak	
		2-12 ay	<50/dak	
		1-5 yaş	<40/dak	
		6-8 yaş	<30/dak	
Yardımcı solunum kaslarının katılımı	Genellikle yok	Genellikle var	Genellikle var	Paradoksik solunum
Vizing	Orta şiddette, genellikle ekspiryum sonunda	Belirgin	Genellikle belirgin	Vizing yok
Nabız	<100/dakika	100-120/dakika	>120/dakika	Bradikardi
		Çocuklarda normal nabız hızları:		
		Yaş	Normal hız	
		2-12 ay	<160/dak	
		1-2 yaş	<120/dak	
		2-8 yaş	<110/dak	
Pulsus Paradoksus	Yok < 10 mmHg	Olabilir 10-25 10 mmHg	Sıklıkla var 20-40 10 mmHg	Olmaması solunum kaslarının yorulduğunu gösterir
PEF Bronkodilatör alımı sonrasında beklenenin %'si	>%80	%60-80	<%60	
PaO ₂ (havayla) ve/veya PaCO ₂	Normal <45 mmHg	<45 mmHg < 60 mmHg	>60 mmHg > 45 mmHg	
%SaO ₂ (havayla)	>%95	%91-95	< %90	

*Dikkat: Birkaç parametrenin bulunması (ancak hepsinin bulunması gerekmez) alevlenmenin genel sınıflandırmasını gösterir

Tablo 6.2.10. Ağır astım atağı için risk faktörleri

- Entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektirmiş ağır astım atağı geçirme öyküsü,
- Son bir yılda astım nedeni ile acil servise başvuru ya da hastaneye yatırılma ihtiyacı,
- Oral kortikosteroidlerin halen kullanılması ya da kullanımın yeni bırakılmış olması,
- Halen inhale kortikosteroid kullanmayanlar
- Aşırı β_2 agonist kullanımı (özellikle bir ayda 1 kutudan fazla salbutamol inhale)
- Yoğun ikili ya da üçlü astım ilaçları kullanımı,
- Sedatif kullanımı,
- Psikiyatrik hastalık ya da psikosozyal bozukluk,
- Tedaviye uyumsuzluk

Tablo 6.2.11. Atak tedavisinde sık yapılan hatalar

- Tedavi süresince bronkospazmı ağırlaştırabileceği için, göğüs fizyoterapisi veya bronkolavaj önerilmez.
- Her hastaya antibiyotik başlamak doğru değildir.
- Sedatif verilmez.
- İnhal mukolitik ilaçlar, öksürük ve dispneyi arttırabileceği için verilmez.
- Antihistaminiklerin olumlu bir etkisi gösterilmediği için önerilmez.
- Aşırı miktarda sıvı ile hidrasyon doğru değildir

b) Acil serviste

Astım atakları şiddetli olduğunda hayatı tehdit edicidir ve tedavisi acil serviste yürütülmelidir (Şekil 6.2.1). Atak tedavisi sırasında sık yapılan hatalar Tablo 6.2.11’de gösterilmiştir.

Değerlendirme (Tablo 6.2.9.1 ve 9.2)

Hızla tedavi başlatılırken, aynı zamanda atağa ilişkin kısa bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Öyküde; semptomların şiddeti ve süresi (egzersiz kısıtlanması ve uyku bozukluğu dahil); halen kullanılan bütün ilaçlar (reçete edilen doz ve cihaz, genellikle alınan doz, kötüleşme durumunda alınan doz ve hastanın bu tedaviye yanıtı dahil), şimdiki atağın ortaya çıkma zamanı ve nedeni, astıma bağlı ölüm açısından risk faktörleri sorulmalıdır.

Tek başına fizik muayene alevlenmenin şiddetini, özellikle de hipokseminin derecesini tam olarak ortaya koyamayabileceğinden, PEF ya da FEV₁ gibi fonksiyonel değerlendirmeler ve oksijen satürasyonu ölçümleri kuvvetle tavsiye edilmektedir. Ardıışık değerlendirmeler tedaviye yanıtı izlemede önemlidir.

Başlangıç tedavisi

Oksijen: Çocuklarda solunum fonksiyon testleri çoğunlukla yapılamadığından nabız oksimetresi ile izlem özellikle önemlidir. Oksijen satürasyonunu % 95 ve üzerinde tutacak şekilde nazal kanül, maske veya hoodla oksijen verilmelidir, %92’nin altında bir satürasyonun da hastaneye yatış için iyi bir belirteç olduğu unutulmamalıdır. Arteriyel kan gazı ölçümleri, rutin olarak gerekli olmamakla birlikte, PEF değeri beklenenin %60’ın altında olan hastalarda, başlangıç tedavisine yanıt vermeyenlerde ya da kötüleşmeyle ilgili kaygı duyulduğunda yapılmalıdır.

Hızlı etkili inhale β_2 -agonistler: Hızlı etkili β_2 -agonistler atakta düzenli aralıklarla verilmelidir (76). Çocuklarda

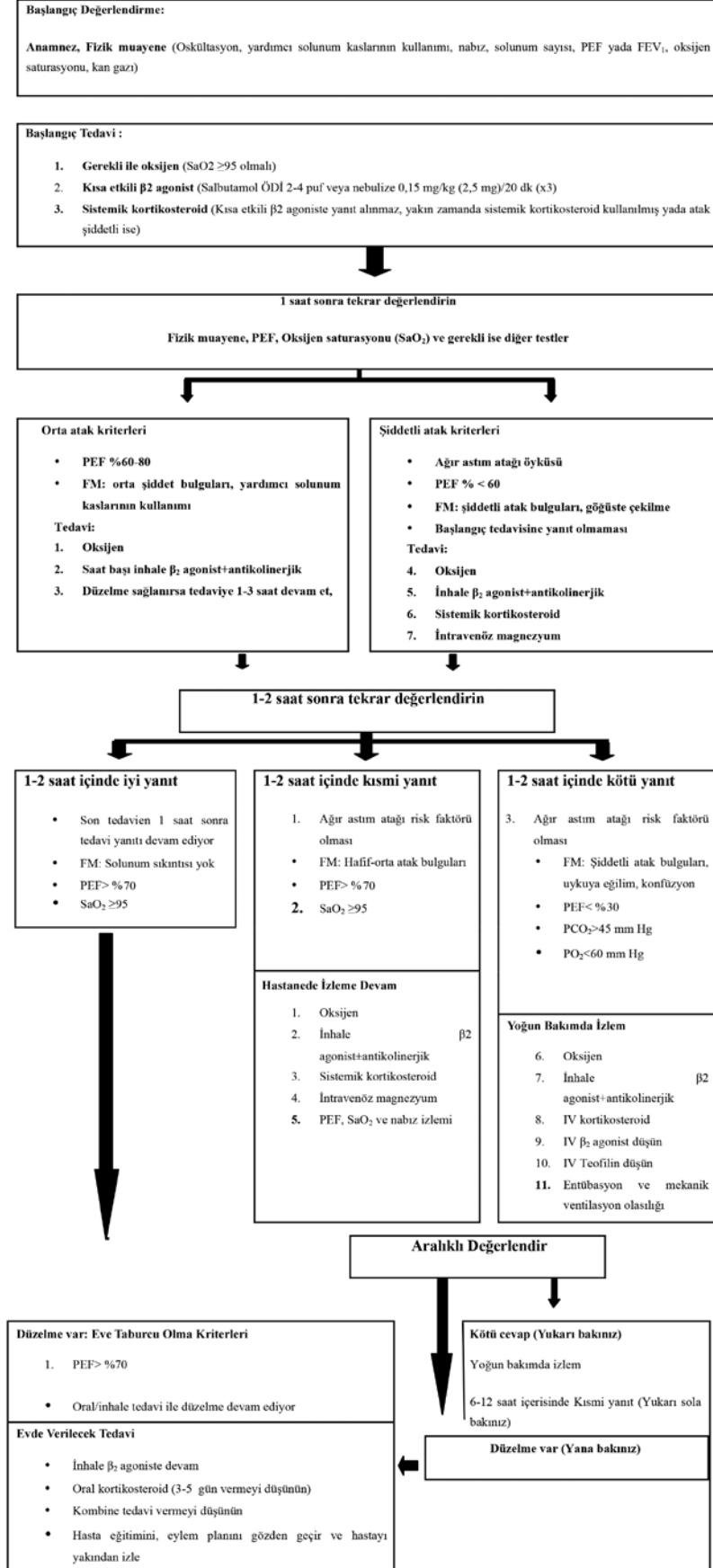
β_2 -agonistlerle ipratropiyum bromürün birlikte kullanımı ilaçların etkinliğini arttırırken hastane yatışlarını azaltır (76). Ancak astımlı çocuklar acilde yoğun tedaviye rağmen hastaneye yatırılmak zorunda kalırsa, nebulize β_2 -agonist ve sistemik kortikosteroidlere ek olarak ipratropiyum bromid eklenmesinin bir faydası görülmemektedir (77). Hafif-orta ataklarda β_2 -agonistlerin nebulizer yerine ÖDİ+aracı tüp ile verilmesi önerilir (10).

Sistemik Kortikosteroidler: Astımlı çocuklardaki ataklarda genellikle günde 0.5-2 mg/kg dozda oral kortikosteroidin 3-5 günlük kullanımı yeterlidir (78). Kürün sonunda kortikosteroid dozu azaltılmadan kesilebilir. Bazı çalışmalarda yüksek doz inhale kortikosteroid kullanımı da etkin bulunmuş olmakla beraber maliyeti de düşünüldüğünde bu stratejinin önerilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (79).

Teofilin: Hızlı etkili β_2 -agonistlerin etkinliği düşünüldüğünde, teofilinin akut atakta pek yeri yoktur (80). Ancak çok ağır astım atağındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada, İV teofilinin ek fayda sağladığı gösterilmiştir (81). Bu ilaç, özellikle yavaş salınımlı teofilin ile uzun süreli tedavi uygulanan bireylerde, ciddi yan etkiler yaratabilmektedir ve bronkodilatör etkisi de β_2 -agonistlerinkinden daha azdır.

Magnezyum: İntravenöz magnezyum sülfat atak tedavisinde rutin olarak önerilmemekle birlikte tedaviye yanıt vermeyen çocuklarda hastane yatış oranlarını azaltmada yardımcı olduğu gösterilmiştir (82). Magnezyum sülfatın beş yaş altındaki çocuklardaki etkinliği araştırılmamıştır.

Heliox: Helyum ve oksijen karışımının etkisinin tek başına helyuma karşı değerlendirildiği çalışmaların sistematik incelemesi, bu girişimin rutin bir rolü olmadığını düşündür-



Şekil 6.2.1. Acil serviste astım atağı tedavisi

mehtedir. Bu ilaçların standart atak tedavisinde kullanımı için daha fazla veriye gereksinim vardır (83).

Hastaneye Yatış ve Acil Servisten Taburcu Olma ve Ölçütleri

Tedavi öncesinde FEV₁ ya da PEF değerleri beklenenin ya da en iyi değerinin %25'inin altında olan hastaların ya da tedavi sonrası FEV₁ ya da PEF değerleri beklenenin ya da en iyi değerinin %40'ının altında olan hastaların genellikle hastaneye yatırılması gerekir. Tedavi sonrası akciğer fonksiyonu beklenenin %40-60'ı olan hastalar, hastane dışında yakından izlenmesi ve uyumun sağlanması koşuluyla taburcu edilebilirler. Tedavi sonrası akciğer fonksiyonu beklenenin %60'ı olan hastalar taburcu edilebilirler. Kısa etkili β_2 -agonistlere 3-4 saatten daha uzun aralıklarla gereksinim olmaması, SaO₂ > %95 olması (oda havasında), fizik muayenenin normal ya da normale yakın olması, PEF veya FEV₁ değerinin %70'in üzerinde olması (kısa etkili β_2 agonisten sonra), hastanın taburcu olabileceğinin göstergeleridir. Acil servisten taburcu edilen hastalar için 3-5 gün süreli oral kortikosteroid kürü reçete edilmeli, bu sırada bronkodilatör tedavisine devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. *BMJ* 1994;308:572-4.
- Szefer SJ, Mitchell H, Sorkness CA, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guideline-based treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:1065-72.
- Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:212-6.
- Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
- de Jongste JC, Carraro S, Hop WC; CHARISM Study Group, Baraldi E. Daily telemonitoring of exhaled nitric oxide and symptoms in the treatment of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:93-7.
- Bisgaard H. Delivery of inhaled medication to children. *J Asthma* 1997;34:443-67.
- Pedersen S. Inhalers and nebulizers: which to choose and why. *Respir Med* 1996;90:69-77.
- Dolovich MB, Ahrens HC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005;127:335-71.
- Zar HJ, Weinberg EG, Binns HJ, Gallie F, Mann MD. Lung deposition of aerosol-a comparison of different spacers. *Arch Dis Child* 2000;82:495-8.
- Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD000052.
- Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361:1071-6.
- The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1054-63.
- Adams NP, Bestall JC, Jones PW, et al. Inhaled fluticasone at different dose for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003534.
- Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroids as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004109.
- Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1500-6.
- Roorda RJ, Mezei G, Bisgaard H, Maden C. Response of preschool children with asthma symptoms to fluticasone propionate. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:540-6.
- Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, et al. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005.
- Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med*. 2011;365:1990-2001.
- Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, et al. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy Infants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet* 2006;368:754-62.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.
- Pedersen S. Do inhaled corticosteroids inhibit growth in children? *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:521-35.
- Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med* 2000;343:1064-9.
- Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med* 2012;367:904-12.
- Agertoft L, Pedersen S. Bone mineral density in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:178-83.
- Schlienger RG, Jick SS, Meier CR. Inhaled corticosteroids and the risk of fractures in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:469-73.
- Kemp JP, Osur S, Shrewsbury SB, et al. Potential effects of fluticasone propionate on bone mineral density in patients with asthma: a 2-year randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004;79:458-66.
- Todd G, Dunlop K, McNaboe J, et al. Growth and adrenal suppression in asthmatic children treated with high-dose fluticasone propionate. *Lancet* 1996;348:27-9.
- Selroos O, Backman R, Forsen KO, et al. Local side-effects during 4-year treatment with inhaled corticosteroids- a comparison between pressurized metered-dose inhalers and Turbuhaler. *Allergy* 1994;49:888-90.
- Randell TL, Donaghue KC, Ambler GR, Cowell CT, Fitzgerald DA, van Asperen PP. Safety of the newer inhaled corticosteroids in childhood asthma. *Paediatr Drugs* 2003;5:481-504.
- Agertoft L, Larsen FE, Pedersen S. Posterior subcapsular cataracts, bruises and hoarseness in children with asthma receiving long-term treatment with inhaled budesonide. *Eur Respir J* 1998;12:130-5.
- Shaw L, al-Dlaigan YH, Smith A. Childhood asthma and dental erosion. *ASDC J Dent Child* 2000;67:102-6.
- Kargul B, Tanboga I, Erganeli S, et al. Inhale medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children. *J Clin Pediatr Dent* 1998;22:137-40.

33. Szeffler SJ, Phillips BR, Martinez FD, et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:233-42.
34. Ostrom NK, Decotiti BA, Lincourt WR, et al. Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma. *J Pediatr* 2005;147:213-20.
35. Ng D, Salvio F, Hicks G. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD002314.
36. Simons FE, Villa JR, Lee BW, et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatr* 2001;138:694-8.
37. Jat GC, Mathew JL, Singh M. Treatment with 400 microg of inhaled budesonide vs 200 microg of inhaled budesonide and oral montelukast in children with moderate persistent asthma: randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:397-401.
38. Strunk RC, Bacharier LB, Phillips BR, et al. Azithromycin or montelukast as inhaled corticosteroid-sparing agents in moderate-to-severe childhood asthma study. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1138-44.e4.
39. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:315-22.
40. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, et al. The Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006;129:15-26.
41. Malone R, LaForce C, Nimmagadda S, et al. The safety of twice-daily treatment with fluticasone propionate and salmeterol in pediatric patients with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:66-71.
42. Zimmerman B, D'Urzo A, Berube D. Efficacy and safety of formoterol Turbuhaler when added to inhaled corticosteroid treatment in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:122-7.
43. Bisgaard H. Long-acting beta(2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:221-34.
44. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:391-8.
45. Simons FE, Gerstner TV, Cheang MS. Tolerance to the bronchoprotective effect of salmeterol in adolescents with exercise-induced asthma using concurrent inhaled glucocorticoid treatment. *Pediatrics* 1997;99:655-9.
46. Bisgaard H, Le Roux P, Bjåmer D, et al. Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006;130:1733-43.
47. Pedersen S. Treatment of nocturnal asthma in children with a single dose of sustained-release theophylline taken after supper. *Clin Allergy* 1985;15:79-85.
48. Magnussen H, Reuss G, Jorres R. Methylxanthines inhibit exercise-induced bronchoconstriction at low serum theophylline concentration and in a dose-dependent fashion. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:531-7.
49. Brenner M, Berkowitz R, Marshall N, Strunk RC. Need for theophylline in severe corticosteroid-requiring asthmatics. *Clin Allergy* 1988;18:143-50.
50. Ellis EF. Theophylline toxicity. *J Allergy Clin Immunol* 1985;76:297-301.
51. Milgrom H, Berger W, Nayak A, et al. Treatment of childhood asthma with anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab). *Pediatrics* 2001;108:E36.
52. Lemanske RF Jr, Nayak A, McAlary M, et al. Omalizumab improves asthma-related quality of life in children with allergic asthma. *Pediatrics* 2002;110:e55.
53. Lanier B, Bridges T, Kulus M, et al. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1210-6.
54. Bossley CJ, Saglani S, Kavanagh C, et al. Corticosteroid responsiveness and clinical characteristics in childhood difficult asthma. *Eur Respir J* 2009;34:1052-9.
55. Zarkovic JP, Marenk M, Valovirta E, et al. One-year safety study with bambuterol once daily and terbutaline three times daily in 2-12-year-old children with asthma. The Bambuterol Multicentre Study Group. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:424-9.
56. Williams SJ, Winner SJ, Clark TJ. Comparison of inhaled and intravenous terbutaline in acute severe asthma. *Thorax* 1981;36:629-32.
57. Dinh Xuan AT, Lebeau C, Roche R, et al. Inhaled terbutaline administered via a spacer fully prevents exercise-induced asthma in young asthmatic subjects: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Int Med Res* 1989;17:506-13.
58. McDonald NJ, Bara AI. Anticholinergic therapy for chronic asthma in children over two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003535.
59. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for Asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National heart, Lung and Blood Institute. www.ginasthma.org. Revised 2006.
60. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007. National Asthma Education and Prevention Program. National Heart, Lung, and Blood Institute pp.1-415.
61. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2003;326:1308-9.
62. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA(2)LEN). *Allergy* 2005;60:1112-5.
63. Using beta 2-stimulants in asthma. *Drug Ther Bull* 1997;35:1-4.
64. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340:197-206.
65. Pauwels RA, Pedersen, Busse WW, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361:1071-6.
66. Godfrey S, Bar-Yishay E. Exercised-induced asthma revisited. *Respir Med* 1993;87:331-44.
67. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339:147-52.
68. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD002738.
69. Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, Mauger EA, et al. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent

- asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2594-603.
70. Stoloff SW, Stempel DA, Meyer J, Stanford RH, Carranza Rosenzweig JR. Improved refill persistence with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhale compared with other controller therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:245-51.
 71. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. N Engl J Med* 1997;337:1405-11.
 72. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, et al. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003;327:891.
 73. Virchow JC, Prasse A, Naya I, et al. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving highdose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:578-85.
 74. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-8.
 75. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
 76. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998;317:971-7.
 77. Goggin N, Macarthur C, Parkin PC. Randomized trial of the addition of ipratropium bromide to albuterol and corticosteroid therapy in children hospitalized because of an acute asthma exacerbation. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:1329-34.
 78. Kayani S, Shannon DC. Adverse behavioral effects of treatment for acute exacerbation of asthma in children: a comparison of two doses of oral corticosteroids. *Chest* 2002;122:624-8.
 79. Edmonds ML, Camargo CA, Saunders LD, et al. Inhaled corticosteroids in acute asthma following emergency department discharge (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3.
 80. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4.
 81. Ream RS, Loftis LL, Albers GM, et al. Efficacy of IV theophylline in children with severe status asthmaticus. *Chest* 2001;119:1480-8.
 82. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
 83. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of helium oxygen mixtures in the treatment of acute asthma: a systematic review. *Chest* 2003;123:891-6.