

**T.C**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma tarihi: 07/ 03 / 2013

Prof. Dr. Mehmet Savaş Ekici

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Aydanur EKİCİ

Yard.Doç. Dr. Emel Bulcun

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Üye

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Savaş Ekici, Prof. Dr. Füsün Kalpaklıoğlu, Prof. Dr. Aydanur Ekici, Yrd. Doç. Dr. Emel Bulcun'a,

Tezimde bana danışmanlık yapan değerli hocam Prof. Dr. Aydanur Ekici'ye,

Tez çalışmam sırasında anlayışını ve yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Emel Bulcun'a,

Birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım kliniğimiz hemşirelerine, teknisyenlerine, personel arkadaşlara,

Teşekkür ederim.

Dr. İsmet KARACAN

## ÖZET

**Karacan İsmet, Astımlı hastalarda hastaneye yatış sıklığı ve etkileyen faktörler. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2013.**

Astım, solunum yollarının havayolu aşırı duyarlılığı ve kronik inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Solunum yolları risk faktörlerine maruz kaldığında inflamasyon, mukus plakları ve bronkokonstriksiyon ile hava akımı sınırlandırılmasına neden olur.

Astım hastalığı toplumu hem ekonomik hem de sosyal anlamda etkilemektedir. Tüm dünyada önemli bir okul ve iş gücü kaybı nedeni olup; astımın topluma maliyeti hesaplanırken sadece hastane ve tedavi giderleri değil, işgücü kaybı (hasta ve yakınlarının) ile astıma bağlı erken ölümlerde göz önüne alınmalıdır.

Biz de bu çalışmada, GINA (Global Initiative for asthma: Global Initiative for Asthma Prevention and Treatment) kriterlerine göre astım tanısı almış hastalarda hastaneye yatış sıklığını etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya 18 yaşın üstünde, 80 (60K/20E) astımlı hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, anamnez ve fizik muayeneleri, antropometrik değerlendirmeleri, ilaç kullanım öyküleri, eşlik eden sistemik hastalıkları kaydedildi. Son 1 ve 5 yılda acile başvuruları ve hastaneye yatışları sorgulanarak, solunum fonksiyon testleri (SFT) ve prick testleri yapıldı, kan hemogram, C- reaktif protein (CRP), Immunglobulin E (IgE), serum eosinofili düzeylerine bakıldı.

Her bir hasta için; Kontrole Dayalı Astım Sınıflaması (GINA 2011), Astım Kontrol Testi (AKT), Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği (AQLQ) , Short Form 36 (SF-36) Hayat Kalitesi Formu, Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HAD) kaydedildi.

Astımlı hastaların yaş ortalaması  $50.3 \pm 12.0$  yıl ( 20-80) idi. GINA-2011 rehberine göre 26 hasta kontrol altında, 37 hasta kısmi kontrol altında, 17 hasta ise kontrol altında değildi. Son bir yıl içinde hastane yatışı olan hasta sayısı 18 (%22.5), son beş yıl içinde hastaneye yatışı olan hasta sayısı ise 27 (%33.7) olarak saptandı. Hastalar son 5 yılda hastaneye yatışı olanlar (HYO) grup 1 ve hastaneye yatışı olmayanlar

(HYOM) grup 2 olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında cinsiyet ( $p=0.1$ ), yaş ( $p=0.4$ ), VKİ ( $p=0.4$ ), sigara paket/yıl ( $p=0.4$ ) karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi. Grup 1'de sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme ( $p=0.006$ ), geçirilmiş pnömoni ( $p=0.02$ ) ve eşlik eden hastalıklar ( $p=0.04$ ) grup 2'ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Gruplar şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler açısından değerlendirildiğinde; hastaneye yatışı olanlarda evde beslenen hayvanlar ( $p=0.01$ ) istatistiksel anlamlı, ruhsal durum ( $p=0.051$ ) ise sınırda anlamlı olarak hastaneye yatışı olmayanlara göre daha sık astımı tetikleyici faktörler olarak bulundu.

Multiple Lojistik regresyon analiziyle cinsiyet, yaş, VKİ gözönüne alındığında FEV<sub>1</sub>% ve AKT puanı, hastaneye yatışın önemli belirleyicileri olarak saptandı.

Sonuç olarak astım yaygın görülen kronik bir hastalıktır. Günümüzde astım tedavisinin hedefi astım kontrolünün sağlanmasıdır. Bizde bu çalışmamızda astımlı hastalarda hastaneye yatış sıklığı ve etkileyen faktörleri araştırdık, FEV<sub>1</sub>% ve AKT puanını hastaneye yatışın önemli belirleyicileri olarak bulduk. Bu faktörlerin astımlı hastaların takip ve kontrolünde dikkate alınması, hastaların hastaneye yatış sıklığını azaltarak, okul ve iş gücü kaybını azaltacak böylece astımın topluma olan maliyeti azaltılıp, hastaların yaşam kalitesinin artırılmış olması sağlanmış olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Astım, hastaneye yatış, tetikleyen faktörler

## ABSTRACT

**Karacan İsmet, Hospitalization frequency for asthma patients and affecting factors. Kırıkkale University, Medical Faculty, Department of Chest Diseases, Dissertation, Kırıkkale 2013.**

Asthma is disease characterized with hyper sensitiveness of airways and chronic inflammation of respiratory passages. When respiratory airways exposed to risk factors inflammation causes air flow limitation with mucous plates and bronchoconstriction.

Asthma disease effects society both in terms of economy and social aspects. It is a major reason for school and labor force losses in globe and not only hospital and treatment costs but also labor force losses (patients and their relatives) and premature deaths should also be considered when calculating asthma's costs to society.

We in this study aimed to research hospitalization frequency and factors effecting this for asthma diagnosed patients per GINA (Global Initiative for asthma: Global Initiative for Asthma Prevention and Treatment) criteria.

80 (60F/20M) asthma patients over 18 involved to study. Demographical characteristics, anamnesis and physical examinations, anthropometric assessments, drug use histories and accompanying systemic diseases of patient are recorded. Emergency applications in last 1 and 5 years and their hospitalization are interrogated and respiration function tests (SFT) and prick tests are done, blood hemogram, C-reactive protein (CRP), Immunoglobulin E (IgE), serum eosinophil levels are checked.

Control Based Asthma Classification (GINA 2011), Asthma Control Test (AKT), Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), Short Form 36 (SF 36) Life Quality Form, Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) is recorded for eah patient.

Age average of asthma patients was  $50.3 \pm 12.0$  years (20-80). 26 patients were under control, 37 of them were under partial control and 17 patients were not under control per GINA-2011 guide. Number of patient having hospitalized in last five years is established as 27 (33.7%). Patients are divided into two groups as patient

hospitalized in last 5 years (HYO) group 1 and patient those not hospitalized (HYOM) group 2. No significant difference was established when groups are compared by means of gender ( $p=0.1$ ), age ( $p=0.4$ ), VKI ( $p=0.4$ ), cigarette package/year ( $p=0.4$ ). Frequent respiratory passage infections ( $p=0.006$ ), pneumonia gone through ( $p=0.02$ ) and accompanying diseases ( $p=0.04$ ) was significantly statistically more than Group 1. When groups are considered by triggering factors commencing or increasing their complaints; pets for the patients hospitalized ( $p=0.01$ ) are found to be statistical meaningful and psychological mood ( $p=0.051$ ) found to be meaningful in limits as the factors triggering asthma when compared to those patients not hospitalized.

When gender, age, VKI is considered for Multiple Logistics regression analysis, FEV<sub>1</sub>% and AKT grade is established to be major determinants hospitalization. Consequently asthma is an endemic chronic disease. In present day objective of asthma treatment is providing asthma control. We in our study investigated factors effecting hospitalization frequency for asthma patients and found out FEV<sub>1</sub>% and AKT grade as the most important determinants of hospitalization. Considering of these factors for monitoring and control of asthma patients will decrease hospitalization frequency of asthma patients and reduce school and labor force losses and by this way cost of asthma to society will be decreased and life uality of patients will be ensured.

Key Words: Asthma, hospitalization, triggering factors.

## İÇİNDEKİLER

Sayfa numarası

ONAY SAYFASI.....	İ
TEŞEKKÜR.....	İİ
ÖZET.....	İİİ-İV
ABSTRACT.....	V-Vİ
İÇİNDEKİLER .....	Vİİ-İX
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	X
ŞEKİLLER.....	Xİ
TABLolar.....	Xİİ-Xİİİ
1.	
GİRİŞ.....	1-2
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Astımın tanımı.....	3
2.2. Astım epidemiyolojisi.....	3
2.3. Astım gelişmesini ve ortaya çıkmasını etkileyen faktörler .....	4-7

2.4. Astım patogenezi.....	7 - 9
2.5. Astım tanı yöntemleri.....	9-12
2.6. Astım şiddetinin derecelendirilmesi.....	12-15
2.7. Astım atak tanısı.....	15
2.8. Astım atak nedenleri.....	16-21
2.9. Astım tedavisi.....	22-26
2.10. Zor astım.....	27
2.11. Astım atak tedavisi.....	27-29
2.12. Astım atağının doğal seyri.....	29
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	
3.1. Hasta seçimi.....	30
3.2. Çalışma protokolü.....	30-33
3.3. İstatistiksel değerlendirme.....	34
<b>4. BULGULAR</b>	
4.1. Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, gelir düzeyi dağılımı.....	35
4.2. Tüm olguların yaş, astım tanı süresi, ortalamaları ve sigara öyküleri dağılımı.....	37
4.3. Tüm olguların allerjik rinit, nazal polip, GÖR dağılımı.....	38
4.4. Tüm olguların sık solunum yolu enf. geçirme, pnömoni geçirme hikayesi, ilaç allerjisi, atopi hikayesi,, düzenli influenza aşısı, 1. ve 2. derece akrabalarında astım öyküsü dağılımı.....	38
4.5. Tüm olguların atopi özellikleri dağılımı.....	39
4.6. Cilt testi pozitifliği saptanan 25 olguda allerjen dağılımı.....	40
4.7. Tüm olguların ilaç kullanım dağılımı.....	42
4.8. Tüm olguların eşlik eden kronik hastalık dağılımı.....	42



4.9. Tüm olguların acil başvuru , hastaneye yatış dağılımı ve hastaneye yatış sayıları.....	42-43
4.10. Tüm olguların son 1 yılda hastaneye yatış sayıları dağılımı.....	43
4.11. Tüm olguların son 5 yılda hastaneye yatış sayıları dağılımı.....	44
4.12. Tüm olguların tetikleyici faktörlerin dağılımı.....	44
4.13. Tüm olguların kontrol düzeyleri dağılımı.....	45
4.14. Grupların demografik verileri, yaş, cinsiyet, VKİ, sigara öyküleri dağılımı.....	46
4.15. Grupların eşlik eden hastalıklar ve atopi özellikleri.....	47
4.16. Grupların şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler.....	48
4.17. Grupların acil başvuru ve hastaneye yatış özellikleri.....	50
4.18. Grupların AKT ve SFT parametreleri.....	50
4.19. Grupların laboratuvar parametreleri.....	51
4.20. Grupların SF-36 sonuçlarının karşılaştırması.....	52
4.21. Grupların AQLQ sonuçlarının karşılaştırması.....	53
4.22. Grupların HAD sonuçlarının karşılaştırması.....	54
4.23. Grupların risk faktörü belirlenmesi için yapılan multiple lojistik regresyon analizi sonuçları.....	55
4.23. Korelasyon analizi sonuçları.....	55
5. TARTIŞMA.....	58-64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
7. KAYNAKLAR.....	66-85

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AKT: Astım kontrol testi

AR: Allerjik rinit

ATS: American Thoracic Society

AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire

BHR: Bronş hiperreaktivitesi

CRP: C- reaktif protein

ECSS: European Community for Coal and Steel

FEF 25-75: FVC'nin %25 ila %75'i arasındaki zorlu expiratuvar akım

FEV<sub>1</sub>: Zorlu expiratuvar volüm 1. saniye

FVC: Zorlu vital kapasite

FEV<sub>1</sub>/FVC: Zorlu expiratuvar volüm 1. saniye/Zorlu vital kapasite oran

FENO: Exhale nitrik oksit

GINA: Global Initiative for asthma

GOLD: Global obstructiv lung disease

GÖR: Gastroözofageal reflü

HYO: Hastaneye yatışı olanlar

HYOM: Hastaneye yatışı olmayanlar

IgE: İmmunglobün E

PEF: Pik expiratuvar volüm

SFT: Solunum fonksiyon testi

SF-36: Medical outcome survey-short form 36

SABA: Kısa etkili  $\beta$ 2 agonist

LABA: Uzun etkili  $\beta$ 2 agonist

VKİ: Vücut kitle indeksi

## ŞEKİLLER

Sayfa numarası

Şekil 1: Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve havayolu yeniden yapılanması(remodelling).....	9
Şekil 2: Tedavi öncesi astım ağırlık sınıflaması .....	13
Şekil 3: Kontrole dayalı astım sınıflaması.....	14
Şekil 4: Astım kontrol testi (AKT).....	15
Şekil 5: Astımda Kontrole Dayalı Yönetim Yaklaşımı .....	26
Şekil 6: Acil serviste astım atak tedavisi.....	28
Şekil 7: Astım atak tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları .....	29

## TABLolar

Sayfa numarası

Tablo 1: Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, gelir düzeyi dağılımı.....	36
Tablo 2: Tüm olguların yaş, Astım tanı süresi, ortalamaları ve sigara öyküleri dağılımı.....	37
Tablo3:Tüm olguların allerjik rinit, nazal polip, GÖR dağılımı.....	38
Tablo 4: Tüm olguların sık solunum yolu enf. geçirme, pnömoni geçirme hikayesi, ilaç allerjisi, atopi hikayesi, , düzenli influenza aşısı, 1. ve 2.derece akrabalarında astım öyküsü dağılımı.....	39
Tablo 5: Tüm olguların atopi özellikleri dağılımı.....	39
Tablo 6: Cilt testi pozitifliği saptanan 25 olguda allerjen dağılımı.....	41
Tablo 7: Tüm olguların ilaç kullanım dağılımı.....	42
Tablo 9: Tüm olguların acil başvuru ve hastaneye yatış dağılımı .....	43
Tablo 10:Tüm olguların son 1 yılda hastaneye yatış sayısı dağılımı.....	43
Tablo 11:Tüm olguların son 5 yılda hastaneye yatış sayısı dağılımı.....	44
Tablo 12: Astım hastalarının şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler .....	45
Tablo 13: Tüm olguların kontrol düzeyleri dağılımı.....	46
Tablo14: Grupların demografik verileri, yaş, cinsiyet, VKİ, sigara öyküleri dağılımı.....	46
Tablo 15: Grupların eşlik eden hastalıklar ve atopi özellikleri.....	47-48
Tablo16:Grupların şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler.....	49
Tablo 17: Grupların acil başvuru ve hastaneye yatış özellikleri.....	50
Tablo 18: Grupların AKT ve SFT parametreleri.....	51
Tablo 19: Grupların laboratuvar parametreleri.....	52

Tablo 20: Grupların SF-36 sonuçlarının karşılaştırması.....	53
Tablo 21: Grupların AQLQ sonuçlarının karşılaştırması.....	54
Tablo 22: Grupların HAD sonuçlarının karşılaştırması.....	54
Tablo 23: Grupların risk faktörü belirlenmesi için yapılan multiple lojistik regresyon analizi sonuçları.....	55
Tablo 24: Korelasyon analizi sonuçları.....	56-57

## GİRİŞ

GINA (Global Initiative for asthma: Küresel Astım Önleme ve Tedavi Girişimi) 2011 Rehberi astımı şu şekilde tanımlamaktadır ‘‘Astım, solunum yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik olarak havayolları aşırı duyarlıdır. Solunum yolları ciddi risk faktörlerine maruz kaldığında artan inflamasyon, mukus plakları ve bronkokonstriksiyon nedeniyle hava akımı sınırlıdır. Astım atakları (ya da şiddetlenmesi) aralıktır, ancak solunum yolu inflamasyonu kronik olarak mevcuttur’’ (1).

Astım, özellikle gece ya da günün erken saatlerinde hırıltı, nefes darlığı, göğüsde tıkanıklık ve öksürüğün tekrarlamasına neden olur (1). Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından astımdan dolayı dünyada yılda 15 milyon sakatlığa ayarlanmış yaşam yılı kaybı olduğu bildirilmiştir. Bu rakam dünyadaki tüm hastalıklara bağlı toplam kayıpların %1’ ine karşılık gelmektedir. Astımdan dolayı dünyada yılda yaklaşık 250.000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir (2,3).

Astım hastalığı toplumu hem ekonomik hem de sosyal anlamda etkilemektedir. Tüm dünyada önemli bir okul ve iş gücü kaybı nedeni olup astımın topluma maliyeti hesaplanırken sadece hastane ve tedavi giderleri değil işgücü kaybı (hasta ve yakınlarının) ile astıma bağlı erken ölümler de göz önüne alınmalıdır. Tedavi süresi, astım şiddeti, hayat kalitesi ve son 6 ay içinde hekim başvurusu maliyetle ilişkili bulunmuştur (4,5).

Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkışı ve bunlara Pik ekspiratuvar akım (PEF) , Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye (FEV<sub>1</sub>) azalması gibi solunum fonksiyon testi (SFT) parametrelerinin bozulmasının eşlik etmesi olarak tanımlanır (6).

Astım atağına neden olan faktörler hastaneye yatış sıklığını etkilemektedirler (7).

Hava kirliliği ve bazı allerjenler astım semptomlarına neden olmaktadır. Astım alevlenmeleri ve astıma bağlı hastane başvuruları ile hava kirliliği düzeylerindeki artışlar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (6,8,9).

İç ve dış ortamdaki allerjenlerin astım alevlenmelerine yol açtıkları iyi bilinmesine rağmen, astım gelişimindeki rolleri tam aydınlatılamamıştır (6).

Sigara kullanımı ve/veya dumanına maruziyet, astım semptomları ve ağırlığında artışa yol açmaktadır (10-12).

Viral solunum yolu enfeksiyonları hava yolu inflamasyonunu artırarak astım atağına neden olur, pek çok atağın altında özellikle rinovirüslerin oluşturduğu viral enfeksiyonlar yatmaktadır (13).

Allerjen maruziyeti ile viral enfeksiyonların sinerjik etki gösterdikleri ve atak riskini önemli oranda arttırdıkları gösterilmiştir (14).

İlaçlar astım atağını tetikleyebilmektedir. Aspirin, diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve  $\beta$  - blokerler astım atağını tetikleyen ilaçlar içinde en sık karşılaşılanlardır (15).

Anksiyete, korku ve kızgınlık gibi emosyonel durumlar havayolu tonusunda değişiklik yaparak havayolu reaktivitesinde artış oluşturup, fiziksel ve çevresel uyaranların etkisini arttırarak astım atağına zemin hazırlayabilir (16).

Atak nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon öyküsü, son 1 yılda astım nedeni hastaneye yatış veya acile başvuru öyküsü, inhaler steroid kullanmayan veya yeni bırakmış olan hastalar, tedaviye uyumsuz hastalar, düşük sosyo ekonomik düzey, eşlik eden hastalıkların varlığı (kardiyovasküler veya diğer akciğer hastalıkları) hastaneye yatış açısından önemli risk faktörleridir (17-19).

Bu çalışmada; 18 yaşın üzerinde, GINA kriterlerine göre astım tanısı almış hastalarda hastaneye yatış sıklığını ve bu sıklığı etkileyen faktörleri belirleyerek, gerekli önlemlerin alınmasını hedefledik.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Astım tanımı**

Astım, solunum yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik olarak havayolları aşırı duyarlıdır. Solunum yolları ciddi risk faktörlerine maruz kaldığında artan inflamasyon, mukus plakları ve bronkokonstriksiyon nedeniyle hava akımı sınırlıdır. Astım atakları (ya da şiddetlenmesi) aralıktır, ancak solunum yolu inflamasyonu kronik olarak mevcuttur (1).

Astım, özellikle gece ya da günün erken saatlerinde hırıltı, nefes darlığı, göğüs tıkanıklığı ve öksürüğün tekrarlamasına neden olur (1).

### **2.2. Astım epidemiyolojisi**

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından astımdan dolayı dünyada yılda 15 milyon sakatlığa ayarlanmış yaşam yılı kaybı olduğu bildirilmiştir. Bu rakam dünyadaki tüm hastalıklara bağlı toplam kayıpların %1' ine karşılık gelmektedir. Astımdan dolayı dünyada yılda yaklaşık 250.000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir (2,3). Astım prevalansı ülkemizde şehirler ve bölgeler arasında önemli farklılıklar göstermekte, genelde kıyı kesimleri, şehirler, büyük metropoller ve düşük sosyoekonomik yaşam koşullarında daha sık olarak karşımıza çıkmakta, birçok araştırmada bulunan semptom prevalansı ve astım tedavisi kullanım oranları, doktor teşhisine dayalı rakamlar ile uyuşmamakta, bazı büyük metropollerimizde benzer yöntemlerle yapılan kontrol araştırmaları, prevalansın bazı bölgelerde artış eğiliminde olduğunu bildirmektedir (2). Ülke çapında morbidite, mortalite ve maliyete ilişkin net bilgiler yoktur ancak farklı ülkelerde son 30 yılda yapılan araştırmalar astım prevalansında artış olduğunu göstermekte iken, yakın dönemdeki araştırmalar ise bu artışın durduğunu, kimi yerlerde tersine döndüğünü göstermiştir (2,3).



### **2.3.Astım gelişmesini ve ortaya çıkmasını etkileyen faktörler**

Kişiyi astıma yatkın hale getiren kişisel faktörler ve astım gelişimine yol açan çevresel faktörler olmak üzere iki grupta toplanmaktadır (6).

#### **1. Kişisel Faktörler;**

##### **Genetik**

Anne babadan birinin astımlı olması durumunda çocukta astım görülme riski %20-30'a yükselmekte, anne ve babanın her ikisinin de astımlı olması durumunda ise bu risk %60-70'e ulaşmaktadır. Astımın patogeneğinde birçok gen rol oynamaktadır (7,20). Astım gelişiminde rol oynayan genetik değişiklikler dört temel alanda olmaktadır:

- a) Allerjene spesifik antikor üretimi (IgE yapısında)
- b) Havayolu aşırı cevaplılığında etkili olan genler
- c) İnflamatuar mediatörlerin sentezini etkileyen genler  
(Sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri)
- d) Th<sub>1</sub> ve Th<sub>2</sub> immün cevap arasındaki dengenin belirlenmesi  
( Hijyen hipotezi ile ilişkili olarak) (21).

Çeşitli kromozomlar üzerinde astım ile ilişkili bölgeler tayin edilmişse de astım veya atopi ile ilişkili spesifik bir gen henüz bulunamamıştır (7).

##### **Obezite**

Obezite de astım için risk faktörü olarak bulunmuştur (6). Leptin gibi bazı mediatörlerin hava yolu fonksiyonunu etkilemesi ve astıma eğilimi arttırması söz konusu olabilir (6,22).

## **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 (6,22). Yaş ilerledikçe bu fark kapanmakta, yetişkin döneme gelindiğinde astım kadınlarda daha sık görülür hale gelmektedir (6). Cinsiyet, hastalığın kalıcılığını ve klinik remisyonunu da etkileyebilmektedir (23).

## **2. Çevresel Faktörler;**

Astımın ortaya çıkmasında rol oynayan çevresel faktörler aynı zamanda hastalık semptomlarının artmasına da yol açmaktadır. Diğer yandan, hava kirliliği ve bazı allerjenler astım semptomlarına neden olmakla beraber astım gelişimindeki rolleri yeterince açık değildir (6).

### **Allerjenler**

İç ve dış ortamdaki allerjenlerin astım alevlenmelerine yol açtıkları iyi bilinmesine rağmen astım gelişimindeki rolleri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (6,11). Bazı çalışmalarda, ev tozu akar allerjenleri astım gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuşken (12,24), diğer çalışmalar bunu doğrulamamıştır (25).

Hamam böceğinin ise allerjik duyarlanma için önemli bir neden olduğu gösterilmiştir (26-28).

Kedi ve köpeklerin rolünü araştıran bazı çalışmalarda ise, erken yaşlarda bu allerjenlere maruziyetin, allerjik sensitizasyon ve astım gelişimine karşı koruyucu olabileceği gösterilmişken (29), başka çalışmalar bu tür maruziyetin allerjik duyarlanma riskini arttırabileceğini ileri sürmüştür (30,31).

### **İnfeksiyonlar**

Bir dizi uzun dönemli prospektif çalışma, hastane başvurularında RSV saptanan çocukların uzun dönemde yaklaşık %40'ında hışıltının devam ettiğini veya ileri çocukluk dönemlerinde astım olacaklarını göstermiştir (32).

Diğer yandan bazı çalışmalar, kızamık hatta RSV enfeksiyonları gibi erken çocukluk döneminde geçirilen bazı enfeksiyonların astım gelişimine karşı koruyucu olabileceklerini ileri sürmüştür (33,34).

Astımdaki “hijyen hipotezi”de erken çocukluk döneminde enfeksiyonlara maruziyetin, çocuğun immün sistemini “nonallerjik” yola kanalize edeceğini ve astım ile diğer allerjik hastalık riskini azaltabileceğini ileri sürmektedir (6).

### **Meslek Astımına Neden Olan Faktörler**

Mesleksel astım ile ilişkili 300’den fazla maddenin olduğu bulunmuştur (6,35,36). Astım endüstrileşmiş ülkelerdeki en yaygın mesleksel solunum sistemi hastalığı olup (35,37), mesleksel duyarlılaştırıcıların çalışma yaşındaki erişkin astımının yaklaşık 10’da birinden sorumlu oldukları tahmin edilmektedir (9). Mesleksel astım oluşumunda, çoğunlukla immünolojik mekanizmalar (IgE aracılıklı ve hücre sel) sorumlu olup, hastalığın ortaya çıkmasında maruziyetin başlangıcından itibaren aylar veya yıllar süren bir zamana ihtiyaç duyulmaktadır (38). Hastalığın ortaya çıkması için gerekli duyarlılaştırıcı dozu kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Çok yüksek dozlardaki iritan maruziyeti bazen “irritanların neden olduğu astım” a yol açmakta ve bu astım tipi non-atopik bireylerde bile görülebilmektedir (38).

### **Sigara**

Sigara kullanımı ve/veya dumanına maruziyet, astımlılarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulmanın şiddetlenmesi, astım semptomları ve ağırlığında artışa yol açmaktadır (6,39).

Gerek prenatal, gerekse de postnatal olarak tütün dumanına maruziyet, erken çocukluk döneminde astım benzeri semptomlar dahil, bir dizi zarara yol açmaktadır (6,40,41).

Annenin sigara içiminin bebeğin akciğer gelişimini olumsuz etkilediği ve anneleri sigara içen infantların, hayatlarının ilk yılında hışıltı geçirme olasılıklarının 4 kat arttığı bildirilmektedir (6,42).

## **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 (6,44). Astım alevlenmeleri ve astıma bağlı hastane başvuruları ile hava kirliliği düzeylerindeki artışlar arasında ilişki olduğu bir çok çalışmada gözlenmiştir (6,45,46). İç ortamdaki hava kirleticileri (gaz ve 'biomass'dan kaynaklanan duman ve buharlar, küf ve hamam böceği) ile de benzer ilişkiler gözlenmiştir (6).

## **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 hışıltı ortaya çıktığını bulmuşlardır (2,8).

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 (8).

## **2.4. Astım Patogenezi**

### **Hava Yolu İnflamasyonunun Temel Özellikleri**

Semptomlar epizodik olsa da astımdaki hava yolu inflamasyonu sürekli ve astım şiddeti ile inflamasyonun yoğunluğu arasındaki ilişki de net olarak gösterilememiştir, inflamasyon bütün hava yollarını etkiler ama fizyolojik etkileri orta boy bronşlarda en belirgindir (47). Mast hücreleri, eozinofiller, T lenfositler, dendritik hücreler, makrofaj ve nötrofiller inflamasyonda rol alan inflamatuvar hücreler olup ayrıca

epitel, düz kas, endotel hücreleri; fibroblastlar, miyofibroblastlar ve hava yolları sinirleri de inflamasyonda rol alan hava yolu yapısal hücreleridir (48,49).

Astım patogeneğinde rol alan anahtar mediatörler kemokinler, sisteinil lökotrienler; IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , GM-CSF, IL4, IL5 ve IL13'ü içeren sitokinler; histamin, nitrik oksit ve prostaglandin D2'dir (50,51).

### **Hava Yolu Obstrüksiyonu**

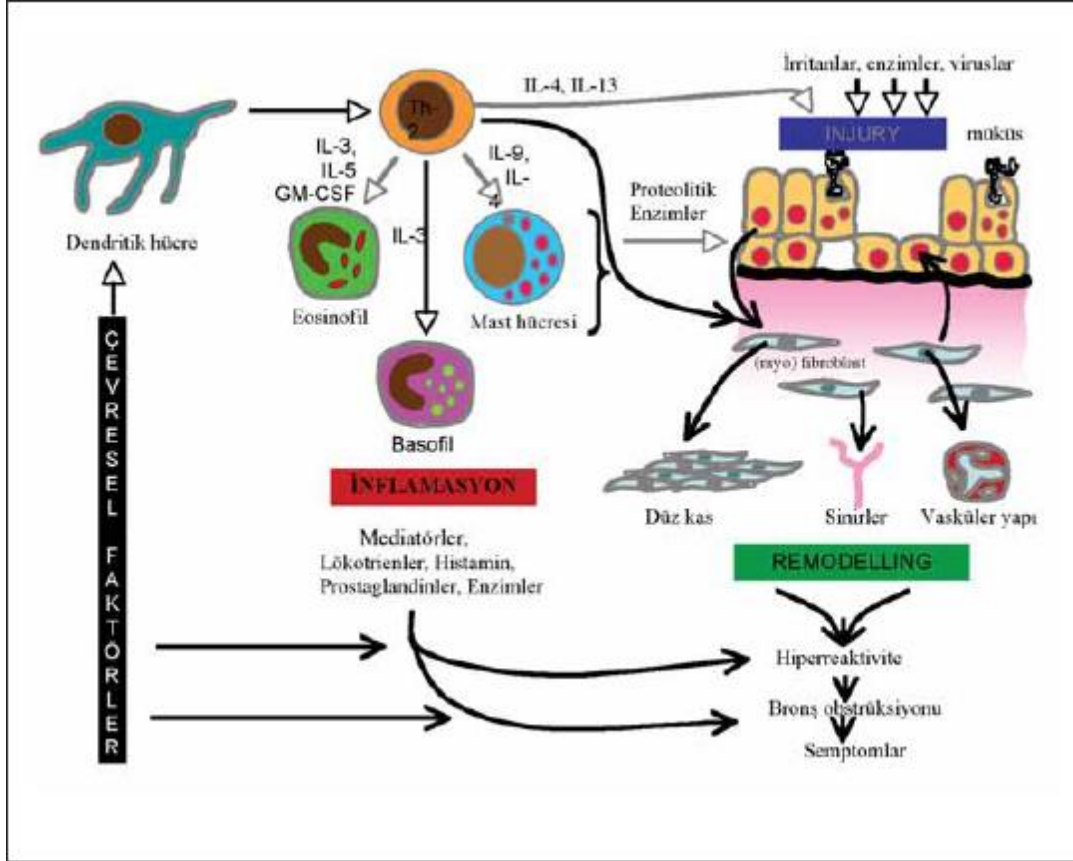
Astım hastalarının hava yollarında inflamatuvar cevaba ek olarak, hava yolu yeniden yapılanması (remodelling) olarak adlandırılan karakteristik yapısal değişiklikler de olmaktadır, bu değişikliklerin bir kısmı astımın ağırlığı ile ilişkilidir ve hava yollarında relatif olarak irreversibl darlıkla sonuçlanabilir (52,53). Hava yolu daralması semptom ve fizyolojik değişikliklere yol açan asıl olaydır. Hava yollarındaki düz kas kontraksiyonu, ödem, yeniden yapılanmaya bağlı duvar kalınlaşması, mukus sekresyonu artışı ve bunun oluşturduğu tıkaçlar hava yolu daralmasını ortaya çıkarır (53).

### **Bronşiyal Hiperreaktivite**

Astım tanımının bileşenlerinden biri olan hava yolu aşırı duyarlılığı astımlı hastanın hava yollarının normalde zararsız olan bir uyarana karşı daralmayla cevap vermesidir, bu daralmada 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 (54,55).

Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve havayolu yeniden yapılanması (remodelling) Şekil 1'de görülmektedir;

Şekil-1. Astımda hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve havayolu yeniden yapılanması (remodelling).



## 2.5. Astım Tanı Yöntemleri

### Anamnez

Astım tanısında anamnez çok önemlidir. Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler ancak negatif olması tanıyı dışlamaz. Anamnezde, nöbetler halinde gelen nefes darlığı, hışıltı, öksürük ve göğüste baskı hissi gibi semptomların varlığı ile tanı konabilir (56).

Anamnezde, 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 (57).

### **Fizik Muayene**

Hasta semptomatik değilse solunum sistemi muayenesi normal bulunabilir fakat fizik muayenenin normal olması astım tanısını dışlamaz. En sık rastlanan muayene bulgusu hava yolu obstrüksiyonunu gösteren hışıltı ve ronküslerdir.

Anamnez ve fizik inceleme sırasında hemen her derin inspirasyondan sonra öksürük gelişmesi, hava yolu duyarlılığının indirekt göstergesidir ve astımı düşündürür (6).

### **Spirometrik İnceleme**

Hava akımı kısıtlanmasını ve reverzibilitesini ölçmek ve astım tanısını koymak için önerilen yöntem spirometrik incelemedir (6). Zorlu ekspirasyon manevrası ile Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye ( $FEV_1$ ), Zorlu vital kapasite (FVC), Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye ( $FEV_1$ ) / Zorlu vital kapasite (FVC) ve Pik ekspiratuvar akım (PEF) ölçülebilir (57). 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 (6). Hava akımı kısıtlılığı tanısını koymak için en uygun test  $FEV_1/FVC$  oranının kullanılmasıdır (6). Hava yolu obstrüksiyonu saptanan hastalarda erken reverzibilite testi yapılır, bu testte kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonundan (4 puf salbutamol: 400 mikrogram veya 4 puf terbutalin 1000 mikrogramdan 15-20 dakika sonra)  $FEV_1$ 'de bazal değere göre  $>12\%$  veya  $>200$  ml, PEF değerinde  $20\%$  artış olması hava akımı kısıtlılığının reverzibl olduğunu gösterir (6,57).

Geç reverzibilite testi ise, bazı hastalarda reverzibl hava akımı kısıtlanması 2-3 hafta oral kortikosteroid (20-40 mg/gün prednizolon) veya 6-8 hafta uygun doz inhaler

steroid tedavisi ile ortaya konulabilir. Tedavi sonrası FEV1 değerlerinde başlangıca göre %15 artış görülmesi geç reverzibilite varlığı olarak değerlendirilir (6,57).

### **Pik Ekspiratuvar Akım (PEF) lm**

PEF metre ile elde edilen PEF lm astımın tanısının doğrulanması ve takibinde önemlidir, 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 (6).

### **Hava Yolu Duyarlılığının llmesi**

Semptomların astımı dşndrdği fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, histamin, adenozin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyonu astım tanısının konmasına yardımcı olabilir (6,57,58).

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, inhaler kortikosteroid kullanmayan bir hastada, astımın ekarte edilmesi açısından yararlıdır fakat pozitif test her zaman hastanın astım olduğu anlamına gelmez (6,57).

Hava yolu duyarlılığı allerjik rinit, kistik fibrozis, bronşektazi veya KOAH gibi hastalıklarda da pozitif bulunabilir (6,57).

### **İnflamatuvar Belirteçler**

Astımda hava yolu inflamasyonunun değerlendirilmesi için spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları, eozinofil, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler veya mediyatörler ölçülebilir (6,57,59,60). Ekshale nitrik oksit (FeNO) ve karbon monoksit düzeyi ölçümlerinin de astımda inflamasyon belirteçleri olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (6,57,61). Ancak maliyetin yüksek olması, klinik belirteçler ile zayıf korelasyonu ve sensitivite ve spesifitesinin düşük olması nedeniyle klinikte rutin kullanımı henüz önerilmemektedir.



## **Allerjinin Değerlendirilmesi**

Anamnezinde allerji dūřunūlen hastada ilk tercih edilecek yōntem deri prick testidir. Gūnlük pratikte bu testi yapmanın asıl amacı, atopik astımlıları ayırmak ve eęer hastanın bulunduęu ortamda kendisini etkileyen bir allerjen varsa ondan uzaklařmasını saęlamaktır (62).

Atopik duyarlılığın saptanması için testlerde yer alması ōnerilen standart allerjenler; pozitif/negatif kontrol, imen poleni, dermatofagoides pteronyssinus, kedi ve alternaria allerjenleridir (11).

## **Ayırıcı tanı**

- KOAH, bronřektazi gibi dięer obstrūktif hava yolu hastalıkları,
- Obstrūktif olmayan akcięer hastalıkları (Diffūz parankimal akcięer hastalıkları),
- Akut bronşit ve bronşiyolitler,
- Kronik ōksūruk nedenleri (Kronik sinūzit, postnazal akıntı, gastroōzofageal reflū ),
- Hiperventilasyon sendromları,
- Ūst hava yolu obstrūksiyonu ve yabancı cisim aspirasyonu,
- Vokal kord disfonksiyonu,
- Akciğer dışı hastalıklar (Kalp yetmezliği ).

Astımın bu hastalıklarla beraber bulunabileceęini unutmamak gerekir, bu durumda teřhis zorlařacaęı gibi astımın aęırlıęının ve kontrolūnūn belirlenmesi de gū olabilecektir (6).

## 2.6.Astım Şiddetinin Derecelendirilmesi

Astım; semptomlar, hava yolu kısıtlılığı ve solunum fonksiyon parametreleri kullanılarak intermittan, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan olarak sınıflanmıştır (6) (Şekil-2).

Şekil- 2. Tedavi öncesi astım ağırlık sınıflaması (6).

<b>İntermittan</b>
Haftada birden az semptomlar
Kısa ataklar
Gece semptomları ayda ikiden az
*FEV1 veya PEF $\geq$ beklenenin %80'i
*PEF veya FEV1 değişkenliği $<$ %20
<b>Hafif persistan</b>
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
<b>Orta persistan</b>
Semptomlar günlük
Ataklar aktivite ve uykuyu etkileyebilir
Gece semptomları haftada birden fazla
Günlük hızlı etkili inhaler beta agonist kullanımı
*FEV1 veya PEF beklenenin %60-%80'i
*PEF veya FEV1 değişkenliği $>$ %30
<b>Ağır persistan</b>
Günlük semptomlar
Sık eksezbasyon
Sık gece semptomları
Fiziksel aktivitelerde kısıtlanma
*FEV1 veya PEF $\leq$ beklenenin %60'ı
*PEF veya FEV1 değişkenliği $>$ %30

Şekil -3. Kontrole dayalı astım sınıflaması (6)

Özellik	Kontrol altında (aşağıdakilerin tümünün karşılanması)	Kısmen kontrol altında (Herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz Semptomları	Haftada $\leq 2$ kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla	Bir haftada kısmen kontrol altında olan astım özelliklerinden 3 yada daha fazlasının bulunması
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Haftada $\leq 2$ kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla Beklenen yada biliniyorsa	
Solunum fonksiyonları (PEF ya da FEV1)	Normal	en iyi kişisel değerin (<%80'i)	
Alevlenmeler	Yok	Yılda bir kez yada daha fazla	Haftada 1 kez

### **Astım Kontrol Testi (AKT)**

Son yıllarda geliştirilen basit, kısa ve kolay, kendi kendine uygulanabilen, 0 'dan 5'e kadar puanlanan, 5 maddeli bir testtir. Puanlar toplanarak hastanın kontrol durumu belirlenir. Maximum puan 25, minimum puanı 5 olarak alınır. 19 ve altı puan, hastalığın iyi kontrol altında olmadığını gösterir (63).

Son araştırmalar AKT ile solunum fonksiyon testlerinin kontrolsüz hastaları belirlemede benzer sonuç verdiğini bildirmiştir. AKT nin 19 ve altı değerleri, kontrol altında olmayan astımlıları saptamada duyarlılığı ve özgüllüğü %71 olduğu gösterilmiştir (63) (Şekil-4).

Şekil- 4 Astım kontrol testi (AKT).

Astım Kontrol Testi™										
<b>1. Son 4 haftada astımınız sizin işte, okulda veya evde yapmak istediklerinizi ne kadar etkiledi?</b>										
Tamamen	1	Çoğunlukla	2	Bazen	3	Nadiren	4	Hiçbirzaman	5	<input type="text"/>
<b>2. Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?</b>										
Günde bir kezden fazla	1	Günde bir kez	2	Haftada 3-6 kez	3	Haftada 1-2 kez	4	Hiçbirzaman	5	<input type="text"/>
<b>3. Son 4 haftada süresince astım şikayetlerinizi kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?</b>										
Hatada en az dört gece	1	Hatada iki-üç gece	2	Hatada bir kez	3	Bir veya iki kez	4	Hiçbirzaman	5	<input type="text"/>
<b>4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaller cihazınızı veya sablutamol türü nebülizer cihazınızı kaç kez kullandınız?</b>										
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	Hiçbirzaman	5	<input type="text"/>
<b>5. Son 4 haftada astım kontrolünüzü nasıl değerlendirdiniz?</b>										
Hiç kontrol altında değil	1	Zayıf düzeyde	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	İyi düzeyde	4	Tamamen kontrol altında	5	<input type="text"/>
<b>Hasta toplam puanı:</b>										<input type="text"/>

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Beş puanın toplamı toplam puanı oluşturur [Toplam puan 25: Tam kontrol, 24-20: kısmi kontrol, ≤19 kontrol altında değil].

## 2.7.Astım Atak Tanısı

Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hışıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkışı ve bunlara PEF, FEV1 azalması gibi SFT bozukluklarının eşlik etmesi olarak tanımlanır, SFT bozuklukları atak varlığı ve ciddiyetinin en objektif göstergesidir (6).

Atak tanısı, öykü ve fizik inceleme ile konur. Ayrıca tanıda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), hiperventilasyon sendromu, akciğer tromboembolisi, sol kalp yetmezliği gibi sık görülen klinik tablolar düşünülmelidir (6,64).

## **2.8. Astım Atak Nedenleri**

Astım atağını tetikleyen nedenler 2 ana başlık altında incelenebilir:

- 1.Tetikleyicilerle karşılaşma
- 2.Kullanılan antiinflamatuvar tedavinin yetersiz kalması (13,64)

### **Astım Atağına Neden Olan Faktörler (Tetikleyiciler)**

#### **1-Solunum Yolu Enfeksiyonları**

Solunum yollarının viral, nadiren bakteriyel enfeksiyonları astımlı hastalarda mevcut semptomları artırabilir ve astım ataklarını tetikleyebilir (65,66). Astımlı hastalarda viral enfeksiyonlar sırasında hastane yatışı, acil polikliniklere başvuru sıklığı, tedavi gereksinimleri ve mortalite hızı astımı olmayan kişilerden daha yüksektir. Parainfluenza, influenza, adenovirus ve koronavirus gibi diğer solunum yolu viruslarında erişkinde astım ataklarını tetikleyebilirler (67,68).

Astımlı hastalarda solunum yollarında gelişen viral enfeksiyonlar hava yolu epitel hasarını ve mediatör salınımının artırarak, virusa spesifik IgE antikor üretimini uyurarak ve inhaler antijene geç astmatik yanıtı tetikleyerek hışıltılı epizotlara ve bronş aşırı cevaplılığına sebep olmaktadır (69). Solunum yollarının bakteriyel enfeksiyonları daha az sıklıkla astım ataklarına sebep olmaktadır. Streptococcus pneumonia, Hemophilus influenzae ve Moraxella catarrhalis enfeksiyonları özellikle sinüziti olan hastalarda astım atakları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (65).

#### **2- Gastroözofageal Reflü**

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 (70,71). Bu hastaların bazılarında hiatus hernisi de bulunmaktadır, ayrıca teofilin ve  $\beta$ 2-agonist kullanımı, alt özefageal sfinkteri gevşeterek semptom görülme olasılığını artırabilir.

Astımı kontrol altına alınamayan ve özellikle noktürnal semptomları olan hastalarda tipik reflü yakınmaları olmasa da reflü düşünölmelidir. Kesin tanı özefagial pH ve akciğer fonksiyonu eş zamanlı izlenerek konur (72,73). Reflü yakınması olan ve özellikle noktürnal astımı olan hastalara medikal tedavi verilmelidir. Başlangıç tedavisi mutlaka proton pompa inhibitörleri (PPI) veya H2 reseptör antagonistlerini içermelidir. Orta ve şiddetli vakalarda ve reflü epizotları ile astım semptomları eş zamanlı olanlarda PPI tedavisi ile astım kontrolü daha iyi sağlanmaktadır (57).

Hastalarda medikal tedavi ile solunum fonksiyonlarında düzelme olmadığı bildirilse de, PPI'nin astım ataklarını ve noktürnal astım semptomlarını azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (74-76).

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 düşünölmelidir (77,78).

### **3- Psikolojik Etkenler**

Psikolojik faktörler ve astım birlikteliği konusunda bilimsel yönden destek çalışmaları 20. yüzyılda başlamıştır, prospektif epidemiyolojik çalışmaların çoğu yaşamsal stres, sosyal durum, sosyal ilişkiler ve psikososyal faktörlerin astımla ilişkisini göstermiştir (79).

Panik ve anksiyete hiperventilasyona sebep olarak astım semptomlarının gelişimine neden olabilir. Bu da astımlı hastaların objektif solunumsal durumlarına kıyasla, gereğinden fazla ilaç kullanmalarına, hastaneye daha sık başvurmalarına, hastanede daha uzun süre kalmalarına ve daha fazla kortikosteroid kullanılmasına neden olabilir (80,81).

Astım atağının ortaya çıkışında fiziksel uyarılar kadar psikolojik uyarılar da etkilidir. Panik, anksiyete ve depresyon gibi emosyonel uyarımlar, hiperventilasyondan dolayı havayolu tonusunda değişiklikler meydana getirebilir, bu durumda asemptomatik kronik astımda akut atak oluşabilir (82).

#### **4-Hava Kirliliği**

Ülkemiz ile ilgili fazla veri olmamasına karşın, çalışmalar özellikle büyük kentlerde kükürdioksit (SO<sub>2</sub>), partikül, nitrojen oksitler (NO<sub>x</sub>), karbonmonoksit (CO) ve volatil organik bileşik konsantrasyonlarının zaman zaman Dünya Sağlık Örgütünün kabul ettiği sınırların üzerine çıktığını bildirmektedir (83,84). Hava kirliliği ile astım alevlenmeleri arasında bir bağlantı olabileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır. PM10 ile yapılan çalışmalar, partikül konsantrasyonunun artmasından 2-4 gün sonra, astımlı hastaların solunum fonksiyonlarında kötüleşme, astıma bağlı hastane başvuruları, inhaler kullanımı ve respiratuar semptomlarda artış saptanmıştır (85,86).

Wordley ve arkadaşlarının çalışmalarında astım ve bütün solunum hastalıklarına bağlı hastane başvurularındaki artış ile son 3 gündeki PM10 konsantrasyonlarındaki artış arasında bağlantı olduğu görülmüştür (87). Sunyer ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli bir çalışmada, Barselona, Helsinki, Paris ve Londra'da artmış atmosferik NO<sub>2</sub> düzeyleriyle yetişkinlerde astıma bağlı hastane başvurularındaki artış arasında korelasyon bulunduğu gösterilmiştir (88). Hava kirleticilerinin bronş reaktivitesi üzerine etkilerini araştıran çalışmalar, değişik dozlardaki O<sub>3</sub> ve NO<sub>2</sub>'ye maruz kalınmasının, hafif astımlıların inhale ettikleri allerjene gösterdikleri yanıtı potansiyelize ettiğini göstermiştir (88).

#### **5-Sigara ve Astım**

Günümüzde sigara insan sağlığını tehdit eden en önemli etkenlerden biridir. Sigaranın organizmadaki hemen hemen tüm sistemler üzerinde olumsuz etkisi olmakla birlikte, en önemli etkisi solunum sistemi üzerinedir. Gerçek astımlıların, genelde sigara içmeyen kişiler oldukları kabul edildiği için, sigara astım ilişkisi üzerine sınırlı sayıda epidemiyolojik çalışma vardır (89).

Sigara içiminin astımlılarda solunum fonksiyonlarındaki yıllık kaybı hızlandırdığı, astımın şiddetini arttırdığı ve tedaviye yanıtı azalttığı bilinmektedir (89). Sigara ile total IgE düzeyleri arasındaki ilişki iki mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Bunlardan biri, sigaranın IgE yapımına hücresel düzeyde doğrudan etkisidir. IgE

yapımı T- helper hücreler tarafından yapılmakta, sigara ise T- hepler / supresör oranını değiştirmektedir (90). İkinci mekanizma ise, sigaranın solunum yolu geçirgenliğini arttırarak allerjenle teması kolaylaştırmasıdır. Sigara içenlerde solunum yolları geçirgenliği artmaktadır (91).

Astım üzerine genetik ve çevresel faktörlerin incelendiği epidemiyolojik nitelikteki bir çalışmada, aktif sigara içiminin erişkin tipi astım için bir risk faktörü olmadığı, astımın sigaraya başlamayı azaltıcı bir ekisi bulunmadığı gösterilmiş, ancak aynı çalışmada halen sigara içen astımlılarda, hiç içmemiş ya da bırakmışlardakine oranla astım semptomlarının daha fazla olduğu, atak sıklığının arttığı ve hastalığın ağırlık derecesinin daha yüksek olduğu görülmüştür (89).

## **6-Allerjik Rinit**

AR ve astım için risk faktörleri ortakdır. 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 (6).

## **7-Besinler ve Astım**

Allerjik besin reaksiyonları %1,4 ile %2,4 arasında bildirilmiştir (92). Bireylere besinlerin yol açtığı sorunlar sorulduğunda, besin nedenli semptomlara %4,9 ile %33 gibi yüksek bir sıklıkta rastlandığı kaydedilmiştir (92).

Besin allerjili çocukların üçte birinde astım görülürken, astımlıların %8'inde besin allerjisi eşlik etmektedir (93,94). Hem erişkinler hem de çocuklarda yapılan araştırmalarda, besin allerjisi ve özellikle de önceden besine bağlı astım atağı geçirmiş olmak yaşamı tehdit eden ağır astım atakları için önemli bir risk faktörü olarak gösterilmektedir (95,96). Astımlı hastalarda yiyeceklerin (balık, midye, kabuklu deniz hayvanları, yumurta ve nohut) pişirilmesi sırasında besin



allerjenlerinin aerosol formlarının inhalasyonu ile astım semptomları tetiklenebilir (97,98).

## **8- Antihipertansifler ve Astım**

ACE inhibitörüne bağlı öksürük, temel olarak hava yollarında substans P ve bradikinin birikiminin öksürük refleksini uarması ile ortaya çıkmaktadır (99).

Öksürük ve bronş hiperreaktivitesi (BHR) yapıcı etkisi iyi bilinmesine rağmen, klinikte ACE inhibitörleri ile astım semptomlarında artış daha az olarak saptanmıştır (100,101). Beta bloker ilaçlar da tüm dünyada yaygın olarak, özellikle kalp hastalıkları alanında kullanılan ilaçlardır. Ciddi yan etkileri olmadığı ancak beta-adreno reseptörlerin inhibe olması ile başta periferik iskemi ve bronkospazm olmak üzere çeşitli yan etkileri bulunduğu bilinmektedir. Bu bronkospazm etkisi daha çok astımlılarda beklenmektedir. Yapılan çalışmalarda, bu ilaçların kullanılması ile hava yolu düz kaslarını innerve eden kolinerjik sinirler üzerindeki adrenalinin inhibitör etkisinin ortadan kalkarak, asetilkolin (Ach) artışı ve sonucunda bronkokonstriksiyon geliştiği gösterilmiştir (102,103). Beta- adreno reseptör blokeri ilaçlar aynı zamanda mast hücrelerinden, yine mast hücre yüzeyindeki beta-adreno reseptörleri kullanarak nonspesifik histamin salınımına da yol açmaktadır (104). Bu ilaçları mutlaka kullanması gereken astımlı hastalarda beta2- aktivitesi olan beta1- blokerlerinin tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir (105).

## **9- Allerjenler**

İç ve dış ortamdaki allerjenlerin astım alevlenmelerine yol açtıkları iyi bilinmesine rağmen, astım gelişimindeki rolleri tam aydınlatılamamıştır (6).

## **10-Mesleksi Maruziyet**

Üç yüzden fazla maddenin mesleksi astım ile ilişkili olduğu bulunmuştur (6,35,36). Bu maddeler arasında, izosiyanatlar gibi yüksek derecede küçük moleküller, immünojen olarak bilinen ve hava yolu cevabını etkileyen platinyum tuzu gibi iritanlar ile IgE yapımını uyan kompleks bitki ve hayvan ürünleri yer almaktadır.

Astım endüstrilemiş ülkelerdeki en yaygın mesleksel solunum sistemi hastalığı olup (35,37), mesleksel duyarılaştırıcıların çalışma yaşındaki erişkin astımın yaklaşık 10’da birinden sorumlu oldukları tahmin edilmektedir (9).

**Meslek/mesleki ajan**

**Ajan**

Fırıncılar

Un, amilaz

Mandıracılar

Depolama akarları

Deterjan üretimi

Bacillus subtilis enzimleri

Çiftçiler

Soya tozu

Gıda işleme  
pankreatik enzimler, papain

Kahve tozu, et işleme, çay, amilaz, yumurta proteinleri,

Tahıl işçileri

Depo akarları, aspergillus, iç ortam bitkileri, çayır

Sağlı çalışanları

Psyllium, lateks

Kanatlı yetiştiriciler

Kanatlı akarları, dışkı, tüy

Marangozlar

Odun tozları, sedir, meşe, çınar vs.

**İnorganik kimyasallar**

Kaplamacılar

Nikel tuzları

Rafineri işçileri

Platinum tuzları, vanadium

**Organik kimyasallar**

Otomobil boyama

Etonolamin, dissosiyantlar

Hastane çalışanları

Dezenfektanlar, lateks

## **2.9. Astım Tedavisi**

Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olduğu için, astımda tedavinin amacı hava yollarındaki inflamasyonu kontrol altına almaktır (57).

### **Başlangıç Tedavi**

İlk kez tedavi alacak hastada başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır. Astımlı olgularda tedavide kullanılan basamak sistemi Tablo-4’de verilmiştir. Tedavi almamış olgular astım ağırlığı açısından değerlendirilmeli, 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 bakılmalı, kontrol sağlanana kadar tedavi her vizitte basamak yükseltilerek (Şekil -3) tekrar düzenlenmelidir. (57)

### **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. Kontrol odaklı tedavide uyulması gereken üç kural vardır (6). Bunlar:

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

## **Astım kontrolünün değerlendirilmesi**

Astım Kontrol Testi (ACT) , Astım tedavisi değerlendirme soru formu (ATAQ) gibi sorgu formları ile çok kısa sürede astım kontrol düzeyleri belirlenebilir (63).

## **Kontrol sağlamaya yönelik tedavi**

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 artırılması gerektiğine işaret etmektedir (6).

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 basamakta astımı kontrol altına almak için gerekli tedavi Tablo-4'de görülmektedir (6).

## **Tedavi basamakları**

### **1.Basamak**

Semptomları gidermek için gerektiğinde kısa etkili bronkodilatörleri kullanmak birinci basamak tedavinin temelini oluşturur. Burada ilk seçenek ilaç hızlı etkili inhaler  $\beta$ 2 agonistlerdir (106).

### **2. Basamak**

Bu basamak da ilk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroidlerdir (107,108). İnhaler steroid kullanamayan, ya da inhaler steroidlere bağlı inatçı ses kısıklığı gibi lokal yan etkiler görülen hastalarda lökotrien reseptör antagonistleri kullanılabilir (109). İnhaler steroid ile kontrol altına alınan hastalarda inhaler steroid kesilip lökotrien reseptör antagonistine geçilmesi hastaların çoğunda kontrolün kaybolmasına neden olabilir (110).

### **3. Basamak**

İlk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroid ile uzun etkili  $\beta_2$  agonist kombinasyonudur. Uzun etkili beta-2 agonistlerle inhaler steroidlerin additif etki göstermeleri nedeniyle kombinasyonda genellikle düşük doz inhaler steroid yeterlidir (6). Formoterol ve budesonid içeren bir fiiks kombinasyonun seçilmesi durumunda, bu ilaç hem kontrol edici olarak idame tedavide, hem de rahatlatıcı olarak gerektiğinde kullanılabilir (111,112).

Kombinasyon tedavisi yerine tek başına orta doz inhaler steroid ya da düşük doz inhaler steroid ile lökotrien reseptör antagonistinin birlikte kullanılması önerilebilir (113,114). Düşük doz inhaler steroidin yavaş salınlı oral teofilin ile kombinasyonu da diğer tedavi seçeneğidir (115).

### **4. Basamak**

Bu 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 yükseltilmesindenense tedaviye uzun etkili beta agonistin eklenmesinin daha çok yarar sağladığı gösterilmiştir (116). 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 (117,118).

Kontrol sağlanamayan hastalarda inhaler steroid-uzun etkili  $\beta_2$  agonist kombinasyonuna lökotrien reseptör antagonisti ya da yavaş salınlı oral teofilin gibi üçüncü bir ilaç eklenir, eğer yine kontrol sağlanamazsa yüksek doz inhaler steroid ile uzun etkili  $\beta_2$  agonist kombinasyonu kullanılır (6).

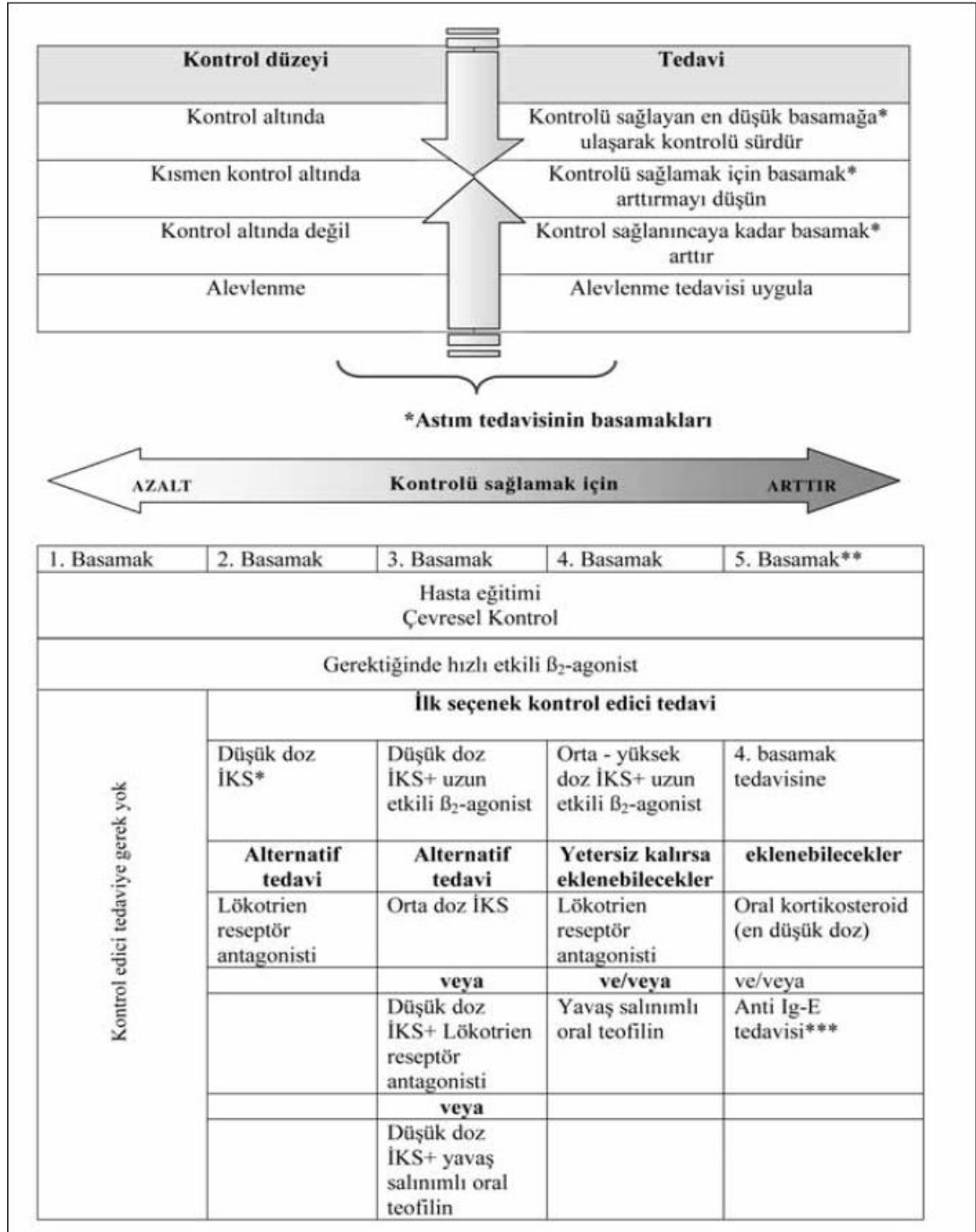
## **5. Basamak**

Bu basamakta, astım kontrolünde sorunların yaşandığı, ilaç yan etkileri pahasına kontrol sağlanmaya çalışıldığı, tedavi güçlüğü çekilen astımlı hastaları kapsamaktadır. 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 (119). Olgular tedavinin ciddi yan etkileri açısından izlenmelidir. Allerjik astımlı hastalarda kullandığı bu kontrol edici ilaçlara anti-IgE tedavisinin eklenmesi kontrol sağlamada yararlı olabilir (120,121).

### **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 2–4 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 (116,122).

Şekil - 5. Kontrole Dayalı Yönetim Yaklaşımı(1).



Kontrole dayalı tedavi yaklaşımı

\*İKS: İnhaler 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

## **2.10. Zor Astım**

Bazı hastalarda yüksek inhaler steroid dozları ile astım kontrol altına alınamamaktadır. Dördüncü basamakta yani iki ya da daha fazla kontrol edici ilaçla hala semptomatik olan hastalarda zor astım düşünölmelidir (6).

## **2.11. Astım Atak Tedavisi**

### **Evde Atak Tedavisi**

PEF ölçümünde %20'den az azalma, gece uyanma ve  $\beta$ 2 agonist kullanımında artış ile karakterli hafif-orta ataklar evde tedavi edilebilir. PEF ölçümleri tedaviyi yönlendirmede yardımcıdırlar (123).

### **Tedavi**

#### **Bronkodilatörler**

Kısa etkili  $\beta$ 2 agonistler (SABA): İlk bir saat içinde 20 dakika arayla 2-4 puf uygulanır. Yanıtı göre SABA doz ve sıklığı ayarlanır. Hafif ataklarda 3-4 saat arayla 2-4 puf, orta ataklarda 1-2 saat arayla 6-10 puf olarak SABA kullanımı sürdürölür (123).

#### **Steroidler**

İlk birkaç dozluk SABA tedavisine yanıt vermeyen her hastanın acil servise başvurması gerekmeyebilir, hasta, hekimine danışarak veya verilmiş eylem planına göre sistemik steroide başlayabilir. Sistemik steroidler 0.5-1 mg/kg/gün prednizolon veya eşdeğeri olarak tedaviye eklenmelidir (123).



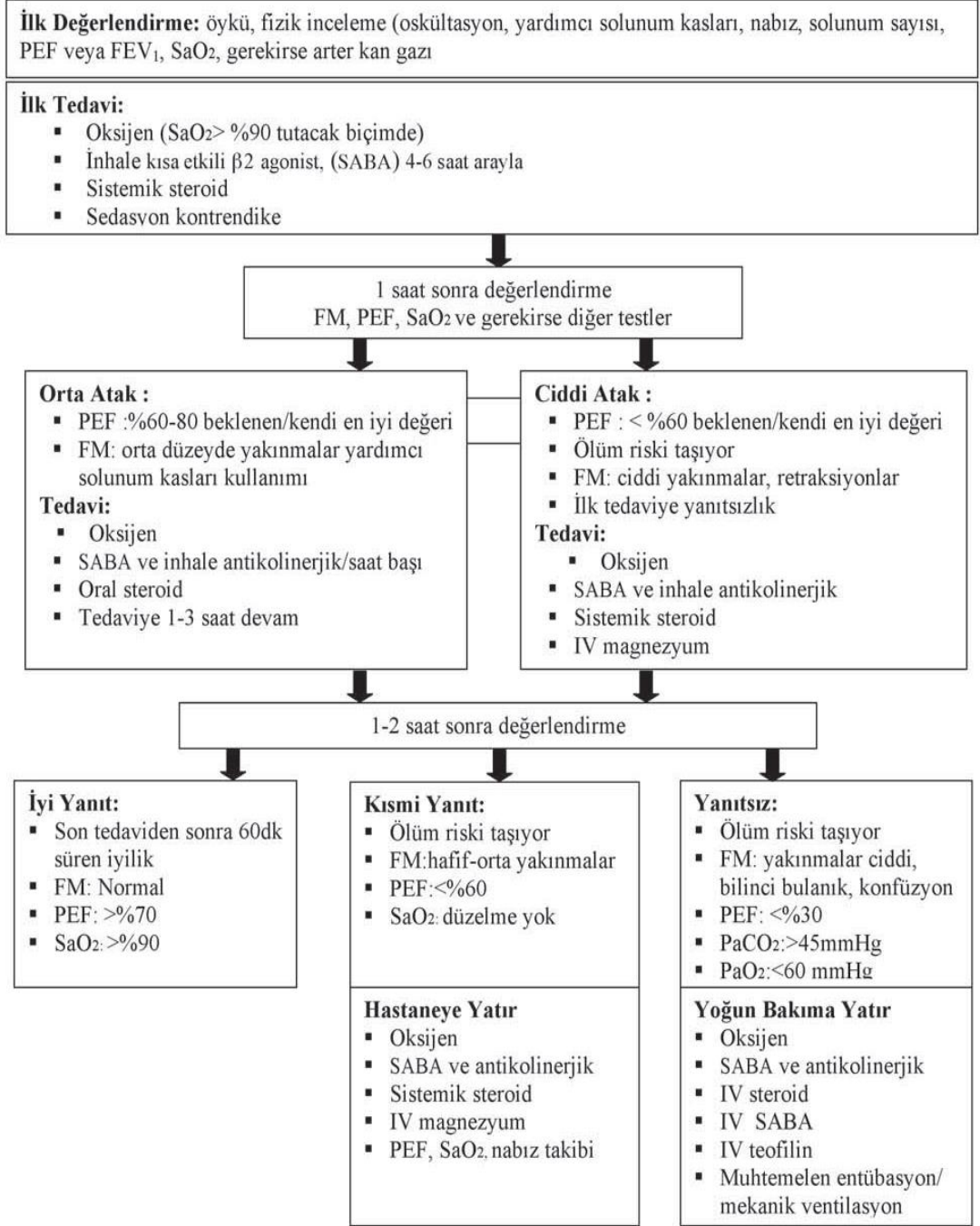
### **Diğer Tedaviler**

Hasta, atağa yol açan allerjen veya iritanlardan uzaklaştırılmalıdır. Hastanın bol sıvı alması, nemli sıcak hava inhalasyonu, soğuk algınlığı ilaçları, antihistaminikler etkisizdir (123).

### **Astım Atağında Acil Servis Tedavisi**

Hastalar, ağır atak sırasında hastane koşullarında tedavi edilmelidir. Ağır astım atağı ile hastaneye kabul edilen hastada atağın ciddiyeti hızla değerlendirilmeli ve tedaviye başlamada gecikilmemelidir (123) Acil serviste atak tedavisi Şekil- 6'da özetlenmiştir.

Şekil- 6. Acil serviste atak tedavisi



Şekil -7. Atak tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları (123).

İLAÇLAR	DOZLARI
Salbutamol ÖDİ (100mcg/puf)	4-8 puf her 20 dakikada, 3 kez Ardından gereğinde (ara odacık ile)
Salbutamol Nebulizer solüsyon (2.5 mg/2.5ml)	2.5-5 mg 20 dakikada bir, 3 kez Ardından gereğinde veya 10-15mg/saat sürekli inhalasyon
Terbutalin ÖDİ (250 mcg/puf) KTİ (500mcg/çekim)	2-4 puf (ÖDİ) her 20 dakikada, 3 kez Ardından gereğinde (ara odacık ile )
İpratropium bromür Nebulizer solüsyon (0.25 mg/ml)	Her 20 dakikada bir, 3 kez Ardından gereğinde
İpratropium bromür + Salbutamol ÖDİ (20mcg IB+100mcg Salbutamol)	Her 20 dakikada bir 8 puf Ardından gereğinde (ara odacık ile)
İpratropium bromür + Salbutamol Nebulizer solüsyon (0.5mg IB+ 2.5mg salbutamol /3 ml)	20 dakikada bir, 3 kez ardından gereğinde
Sistemik steroidler Prednizon	40-80 mg tek veya bölünmüş iki doz
Metilprednizolon	PEF %70 olana dek toplam 5-10 gün
Prednizolon	
Teofilin (IV)	6mg/dak. 30 dakikada infüzyon 0.5-0.9 mg/kg/saat idame dozu
Magnezyum Sülfat (2 gr)	50 ml %0.9'luk solüsyon içinde 30 dakikada infüzyon

## 2.12. 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. (123).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Bu çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 18 yaş ve üzeri GINA kriterlerine göre astım tanısı almış ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 80 hasta kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran GINA kriterlerine göre astım tanısı almış,
2. 18 yaş ve üzeri erkek – kadın olgular.

Çalışmadan hariç tutulma kriterleri;

1. Astım dışında herhangi bir kronik solunum yolu rahatsızlığı olanlar,
2. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler.

#### **3.2. Çalışma Protokolü**

Kırıkkale Üniversitesi. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 18 yaş ve üzeri GINA kriterlerine göre astım tanısı almış 80 hastanın demografik özellikleri, anamnez ve fizik muayeneleri, antropometrik değerlendirmeleri, ilaç kullanım öyküleri, eşlik eden sistemik hastalıkları kaydedildi. Acil başvuru ve hastaneye yatış sayıları retrospektif olarak öğrenildi.

Hastaların, solunum fonksiyon testleri (SFT) ve prick testleri yapıldı, kan hemogram, C- reaktif protein (CRP) , Immunglobin E (IgE) , serum eosinofili düzeylerine bakıldı.

Her bir hasta için; Kontrole Dayalı Astım Sınıflaması (GINA 2011), Astım Kontrol Testi (AKT), Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği (AQLQ), 'Short Form 36' (SF 36) Hayat Kalitesi Formu, Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HAD) kaydedildi..

Çalışmamıza dahil edilen GINA kriterlerine göre astım tanısı alan 80 olgunun tamamı çalışma hakkında önceden bilgilendirilerek yazılı onayları alındı.

### **Solunum Fonksiyon Testleri (SFT):**

Hastaların SFT'leri Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları SFT laboratuvarında akıma duyarlı spirometre (Sensormedics Vmax Spectra 22 USA) cihazı ile istirahat halinde ölçüldü. Testler burun kapalı iken oturur pozisyonda en az 3 kez tekrarlanarak ' American Thoracic Society' (ATS) kriterlerine göre yapıldı (124). Beklenen değerler için ' European Community for Coal and Steel ' (ECSS) referans değerleri kullanıldı (125). FEV1 , FVC , FEF 25-75 değerleri zorlu ekspirasyon eğrisinden elde edilerek kaydedildi.

### **Deri Testi (Prick Testi):**

Prick deri testlerinde kullanılan allerjen ekstratları 100 BU/ml dilüsyonda gliserinli standart solüsyonlardır. Testin pozitif kontrolü olarak histamin klorhidratın 10 mg/ml'lik solüsyonu, negatif kontrol olarak gliserinli serum fizyolojik kullanılmıştır. Tüm hastalara, ev tozu akarları (D.pteronyssinus, D. farinae), kedi, köpek, küf mantarları, hamamböceği, ağaç polenleri, çayır-çimen karışımı antiijenlerinden oluşan test paneli ile deri testleri yapılmıştır. Test iyice temizlenmiş önkolun iç yüzüne allerjen ekstratları ve kontroller 2-3 cm aralıklarla damlatılmıştır. Daha sonra bu solüsyonların derinin epidermis tabakasına absorpsiyonu için 1 mm'lik ucu olan lanset kullanılmıştır. Lanset deriye dik olacak şekilde damlanın ortasından hafifçe 1 saniye batırılarak derinin delinmesi sağlanmıştır. 15-20 dakika bekledikten sonra oluşan reaksiyon halkalarının çapı milimetrik çetvelle ölçülerek kaydedilmiştir. Test sırasında allerjen ekstratlarının birbirine karışmamasına ve lansetin her delme işleminden sonra iyice temizlenmesine veya ayrı lanset kullanılmasına özen gösterilmiştir. Delme sırasında kanama olan yerler kolun bir başka yerinde tekrarlanmıştır. Kontrol 0 mm olduğunda histamin düzeyinin yarısı kadar ödem çapı gösteren allerjenlere duyarlılık anamnezle uyumlu ise test pozitif kabul edilmiştir.

### **Astım Kontrol Testi:**

AKT hastaların astım nedeniyle günlük aktivitelerinde etkilenme düzeyi, gündüz ve gece astım semptomlarının sıklığı, kurtarıcı ilaç gereksinimi ve hastalık kontrolünü kendisinin değerlendirilmesini sağlayan, 5 ana başlıktan oluşan bir ankettir. Hastalarımızdan her sorunun cevabı ile ilişkili puanları içeren astım kontrol testini cevaplamaları istendi. Toplam puan 25 ise tam kontrol, 20-24 ise kısmi kontrol, <19 ise kontrolsüz olarak değerlendirildi (63).

### **Yaşam Kalitesinin Belirlenmesi:**

Hastaların yaşam kalitesinin belirlenmesi için hastalığa özgü yaşam kalitesi anketlerinden Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği (Asthma Quality of Life Questionnaire) (AQLQ) Türkçe versiyonu ve genel sağlık ölçümü anketlerinden Short Form 36 (SF-36) kullanıldı.

### **Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ):**

Astım hastalığına özel olarak yaşam kalitesini ölçmek üzere geliştirilen bu ölçek hastalığın hem fiziksel hemde emosyonel boyutlarını ele almaktadır. Form hastaların kendi kendine uygulayabildiği 4 kategori ve 32 sorudan oluşmaktadır. Semptomlarla ilgili 12, aktivitelerde sınırlanmayla ilgili 11, emosyonel durumla ilgili 5 ve çevresel uyaranlarla ilgili 4 soru mevcuttur. Her bir soru 1-7 puanlık likert skalası kullanılarak değerlendirilir, 1 en düşük, 7 ise en yüksek dereceyi ifade etmektedir. Soruların puan ağırlıkları eşittir. Genel yaşam kalitesi tüm soruların, alt kategoriler ise ilgili alan puanının toplanıp ortalamaları alınarak hesaplanır. Düşük puanlar yaşam kalitesindeki daha çok bozulmayı göstermektedir (126,127).

### **Short Form 36 (SF- 36):**

Sekiz ayrı başlıklı 36 soru içeren, hastaların kolaylıkla anlayabileceği mobilite, fiziksel durum, sosyal durum ve semptomların değerlendirildiği bir ankettir. Genel sağlık, fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, emosyonel rol, sosyal fonksiyon, ağrı, enerji, ve mental sağlık olmak üzere 8 alt başlıktan oluşmaktadır. Fiziksel komponent özeti ve mental komponent özeti olarak iki özet skoru olarak birleştirilebilir. Elde edilen

puanlar 0- 100 arasında bir skalada değerlendirilir. En düşük puan en kötü sağlık durumunu gösterir (128,129).

### **Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası:**

80 astımlı hastanın ruhsal durumlarını değerlendirmek için HAD anketi dolduruldu. Bu sorgulama formu anksiyete ve depresyon ciddiyetini 4 puanlık skala ile (0'dan 3'e kadar) belirleyen 14 sorudan oluşmaktadır. 7 soru anksiyete, 7 soru depresyon ile ilgilidir (130,131).

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 30-06-2011 tarih ve 2011/0064 sayı ile etik kurul onayı alındı ve çalışma başlatıldı.

### **3.3. İstatistiksel analiz**

İstatistiksel değerlendirme, Statistical Package for Social Scienses (SPSS) 15.0 (Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistiksel analiz yazılımını kullanarak gerçekleştirildi. Grupların ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. İki grubun ortalamaları ‘student-t’ testi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişki ‘pearson korelasyon’ testi ile değerlendirildi. Grupların belirleyicilerini araştırmak için Multiple lojistik regresyon analizi yapıldı. Analiz sonuçları, ortalama±standart sapma (Ort±SS) olarak ifade edildi. p değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



#### **4. BULGULAR**

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde astım tanısı ile takip edilmekte olan 80 erişkin astımlı hasta alındı.

##### **4.1. Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, gelir düzeyi dağılımı**

Çalışmaya katılan tüm hastaların 20'si (%25) erkek, 60'ı (%75) kadındı. Aylık ortalama gelir dağılımları incelendiğinde 42 (%52.5) hasta alt gelir grubunda bulundu. Okur-yazar olmayan hasta sayısı 10 (%12.5) idi. Meslek olarak ise, 55 (%68.8) kişi ev hanımı, 5 (%6.3) kişi emekli, 19 (%23.6), kişi memur, 1 (%1.3) kişide işçi idi (Tablo 1).

**Tablo 1: Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, gelir düzeyi dağılımı**

<b>n: 80</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	60	75
	Erkek	20	25
<b>Meslek</b>	Ev hanımı	55	68.8
	Emekli	5	6.3
	Memur	19	23.6
	İşçi	1	1.3
<b>Eğitim</b>	Okur-yazar değil	10	12.5
	İlköğretim	51	63.7
	Lise	7	8.8
	Üniversite	12	15
<b>Gelir</b>	0-1000	42	52.5
	1001-2000	28	35
	2001 ve üzeri	10	12.5

#### 4.2. Tüm olguların yaş, astım tanı süresi ortalamaları ve sigara öyküleri dağılımı

Hastaların genel yaş ortalaması  $50.3 \pm 12.0$  yıl (20-80) idi. Kadın hastalarda yaş ortalaması  $50.15 \pm 11.60$  yıl, erkek hastalarda  $50.90 \pm 13.55$  yıldır. Olgularda astım hastalık tanı süresi 1 ile 39 yıl arasında değişmekteydi. Astımlı hastaların ortalama tanı süresi  $10.05 \pm 7.71$  yıl olarak bulundu. Olguların 11'i (%13.8) aktif sigara içicisiydi. Sigara içen 11 olgunun biri erkek, 10'u kadındır. Oniki olgu (%15) sigarayı bırakmış, 11 olgu da (%13.8) pasif içiciydi. 57 olgu (%71.3) ise hiç sigara içmemiştir (Tablo 2).

**Tablo 2: Tüm olguların yaş, astım tanı süresi, ortalamaları ve sigara öyküleri dağılımı**

n: 80	Ortalama $\pm$ SS.	n	%
<b>Yaş</b>	$50.3 \pm 12.0$		
<b>Astım süre/yıl</b>	$10.05 \pm 7.71$		
<b>Sigara</b>	Aktif içici	11	% 13.8
	Pasif içici	11	% 13.8
	Sigarayı bırakmış	12	% 15
	Sigara içmemiş	57	% 71.3

#### 4.3. Tüm olguların Allerjik rinit, nazal polip, GÖR dağılımı

Çalışmaya alınan astımlı hastalardan 20 olguya (%25) allerjik rinit, 26 olguya (%32.5) GÖR, 4 olguya da (%5) nazal polip eşlik ediyordu.

**Tablo 3: Tüm olguların Allerjik rinit, nazal polip, GÖR dağılımı**

<b>n: 80</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Allerjik rinit</b>	20	25
<b>Nazal polip</b>	4	5
<b>GÖR</b>	26	32.5

#### 4.4. Tüm olguların sık solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni geçirme, ilaç allerjisi, düzenli influenza aşısı olma hikayesi, 1. ve 2. derece akrabalarında astım ve atopi öyküsü dağılımı

Sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme 42 hastada (%52.5), pnömoni geçirme hikayesi 28 hastada (%35.0) mevcuttu, her yıl düzenli influenza aşısı olanların sayısı 41 (%51.2) idi. 3 hastada (%3.8) ilaç allerjisi saptandı. Çalışmada ailede ve birinci derece akrabalarında astım öyküsü 37 olguda (%46.2), atopi öyküsü 9 (%11.2) olguda mevcuttu.

**Tablo 4: Tüm olguların sık solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni geçirme, ilaç allerjisi, düzenli influenza aşısı olma hikayesi, 1. ve 2. derece akrabalarında astım ve atopi öyküsü dağılımı**

<b>n: 80</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sık solunum yolu enf. geçirme</b>	42	52.5

<b>Pnömoni geçirme hikayesi</b>	28	35.0
<b>Düzenli İnfluenza aşısı olanlar</b>	41	51.2
<b>İlaç allerjisi olanlar</b>	3	3.8
<b>1. ve 2. derece akrabalarında astım öyküsü</b>	37	46.2
<b>1. ve 2. derece akrabalarında atopi öyküsü</b>	9	11.2

#### 4.5. Tüm olguların atopi özellikleri dağılımı

Cilt testi yapıldığında hastalardan 25 olgu (%31.3) herhangi bir allerjene karşı pozitif cilt reaksiyonu verdi. Cilt testi sonuçlarına göre polenler (çayır otu, yabani ot, ağaç polenleri ve hububat polenleri birlikte ele alındığında) 23 olguda (%28.8) en sık görülen allerjen grubuydu. Atopik olgular arasında ikinci sıklıkta ev tozu akarları 16 olguda (%20), üçüncü sıklıkta da 13 olguda (%16.3) oranında *Blatella Germanica* (hamam böceği)'ne cilt testi pozitifliği saptandı (Tablo 5).

**Tablo 5. Tüm olguların Atopi özellikleri dağılımı**

<b>n: 80</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Cilt testi</b>	pozitif	25	31.3
	negatif	55	68.7

#### 4.6. Cilt testi pozitifliği saptanan 25 olguda allerjen dağılımı

Cilt testi pozitifliği saptanan 25 olguda allerjen dağılımına bakıldığında; 13 olguda (%16.3) *Blatella Germanica* (hamamböceği)'ne; 9 olguda (%11.3) *D.farinae* (ev tozu akarı)'na; 8 olguda (%10) *latex*; 8 olguda (%10) *Cat fur*'a; 7 olguda (%8.8) *D.pteronysinus* (ev tozu akarı)'na; 7 olguda (%8.8) *penicillummix*'e, 6 olguda

(%7.5) Betulecea (ağaç polenleri)'ne; 5 olguda (%6.3) Weed mixture (yabani ot)'lara; 5 olguda (%6.3) Trees Mixture (ağaç polenleri)'ne ; 4 olguda (%5.0) Mixture of 5 Grasses (çayır otu)'na; 3 olguda (%3.8) Cereals (hububat polenleri)'a; 3 olguda (%3.8) Dog hair'e, 3 olguda (%3.8) Alternaria'ya, 3 olguda (%3.8) cladosporinuma, 2 olguda (%2.5) aspergillus mix (küf mantarları)'a karşı duyarlılık saptandı (Tablo 6).

**Tablo 6. Cilt testi pozitifliği saptanan 25 olguda allerjen dağılımı**

<b>n: 25</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Blatella Germanica (hamam böceği)</b>	13	16.3
<b>D. farinae (ev tozu akarı)</b>	9	11.3
<b>Latex</b>	8	10
<b>Cat fur</b>	8	10
<b>D. pteronyssinus (ev tozu akarı)</b>	7	8.8
<b>Penicillummix</b>	7	8.8
<b>Betulecea (ağaç polenleri)</b>	6	7.5
<b>Weed mixture (yabani ot)</b>	5	6.3
<b>Trees mixture ( ağaç polenleri)</b>	5	6.3
<b>Mixture of 5 grasses (çayır otu)</b>	4	5
<b>Cereals (hububat polenleri)</b>	3	3.8
<b>Dog hair</b>	3	3.8
<b>Alternaria</b>	3	3.8

<b>Clodyosporium</b>	3	3.8
<b>Aspergillus mix (küf mantarları)</b>	2	2.5

#### 4.7. Tüm olguların ilaç kullanım dağılımı

Hastalarda en sık kullanılan ilaç 76 (%95) hastada kombine ilaç (LABA+inhale steroid), 40 hastada (%50) montelukast idi. 3 hasta ise (%3.8) ilave olarak teofilin kullanıyordu. Lüzum halinde inhale kısa etkili  $\beta$ 2 agonist kullanan hasta sayısı ise 11 (%13.8) idi (Tablo 7).

**Tablo 7. Tüm olguların ilaç kullanım dağılımı**

<b>n: 80</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Kombine ilaç (LABA + inhale steroid)</b>	76	95
<b>Montelukast</b>	40	50
<b>Teofilin</b>	3	3.8
<b>Lüzum halinde SABA(kısa etkili <math>\beta</math>2 agonist)</b>	11	13.8

#### 4.8. Tüm olguların eşlik eden kronik hastalık dağılımı

Çalışmaya katılan hastalarda başka bir kronik hastalığın varlığı incelendiğinde 24 olguda (%30) başka bir kronik hastalık mevcuttu. Onunda diyabet, 19'unda hipertansiyon, 6'sında hipertansiyon ve diyabet, 1'inde koroner arter hastalığı saptandı, diğer 56'sında ise hiçbir kronik hastalığın bulunmadığı görüldü.

#### 4.9. Tüm olguların acil başvuru ve hastaneye yatış dağılımı

Acil başvuru sorgulaması yapılan hastaların son bir yıl içinde acil başvuru olan hasta sayısı 29 (%36.2), acil başvurusu olmayan hasta sayısı 51( %63.8) idi. Son beş yıl

içinde acil başvuru olan hasta sayısı 37 (%46.2) iken acil başvurusu olmayan hasta sayısı 43 (%53.8) olarak saptandı. Son bir yıl içinde hastane yatışı sorgulanan hastalarda hastane yatışı olan hasta sayısı 18 (%22.5), hastane yatışı olmayan hasta sayısı 62 (%77.5) olarak gözlemlendi. Son beş yıl içinde hastane yatışı sorgulanan hastalarda hastane yatışı olan hasta sayısı 27 (%33.7), hastane yatışı olmayan hasta sayısı ise 53 (%66.2) olarak gözlemlendi (Tablo 9).

**Tablo 9. Tüm olguların acil başvuru ve hastaneye yatış dağılımı**

<b>n: 80</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Son 1 yılda acil başvuru</b>	29	36.2
<b>Son 5 yılda acil başvuru</b>	37	46.2
<b>Son 1 yılda hastaneye yatışı olanlar</b>	18	22.5
<b>Son 1 yılda hastaneye yatışı olmayanlar</b>	62	77.5
<b>Son 5 yılda hastaneye yatışı olanlar</b>	27	33.7
<b>Son 5 yılda hastaneye yatışı olmayanlar</b>	53	66.2

**Tablo 10. Astımlı hastaların son 1 yılda hastaneye yatış sayıları**

<b>Yatış sayısı</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	62	77.5
<b>1</b>	14	17.5
<b>2</b>	3	3.8
<b>4</b>	1	1.3



**Tablo 11. Astımlı hastaların son 5 yılda hastaneye yatış sayıları**

<b>Yatış sayısı</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	53	66.3
<b>1</b>	13	1.3
<b>2</b>	7	8.8
<b>3</b>	4	5.0
<b>4</b>	1	1.3
<b>6</b>	1	1.3
<b>10</b>	1	1.3

#### **4. 12. Tüm olgularda tetikleyici faktörlerin dağılımı**

Astım hastalarının şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler olarak güçlü kokular ve spreylere 77 hastada (%96.2) tetikleyici faktör olarak en yüksek orana sahipti. İkinci sırada enfeksiyonlar (grip, soğuk algınlığı, nezle) 76 hastada (%95), üçüncü sırada ise sigara dumanı ve hava kirliliği 75 hastada (%93.8) saptandı.

**Tablo 12. Astım hastalarının şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler**

<b>Astımı Tetikleyen Faktörler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>İnfeksiyonlar</b>	76	95
<b>Egzersiz</b>	50	62.5
<b>Sigara dumanı ve hava kirliliği</b>	75	93.8
<b>Çalışma ortamı</b>	5	6.2
<b>İklim, ısı değişiklikleri</b>	64	80
<b>Ruhsal durum</b>	12	15
<b>Yiyecekler</b>	1	1.2
<b>Güçlü kokular ve spreyleyler</b>	77	96.2
<b>İlaçlar</b>	3	3.8
<b>Evde beslenen hayvanlar</b>	10	12.5
<b>Polenler</b>	68	85
<b>Ev tozu</b>	58	72.5
<b>Küfler</b>	54	67.5

#### **4.13. Tüm olguların kontrol düzeyleri dağılımı**

Astımlı hastaların kontrol düzeylerine bakıldığında GINA-2011 rehberine göre 26 hasta kontrol altında, 17 hasta ise kontrolsüzdü. Astım kontrol testi(AKT)'ne göre ise 7 hasta kontrol altında, 25 hasta kontrol altında değildi (Tablo 13)

**Tablo 13. Tüm olguların kontrol düzeyleri dağılımı**

	AKT	GİNA
Kontrol Altında	7	26
Kısmi Kontrol Altında	48	37
Kontrolsüz	25	17

**4.14. Grupların demografik verileri, yaş, cinsiyet, VKİ, sigara öyküleri dağılımı**

Astımlı hastalar son 5 yıldaki hastaneye yatış oranlarına göre hastanede yatışı olanlar (HYO) grup 1 (n= 27), hastanede yatışı olmayanlar (HYOM) grup 2 (n = 53) diye 2 gruba ayrıldı. HYO ve HYOM gruplar arasında cinsiyet (p= 0.1 ), yaş (p = 0.4), VKİ (P = 0.4), sigara paket / yıl (p = 0.4) karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 14).

**Tablo 14: Grupların demografik verileri, yaş, cinsiyet, VKİ, sigara öyküleri dağılımı**

	GRUP		p
	HYO (grup 1) n=27	HYOM (grup 2) n= 53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
Yaş	51.8±12.2	49.5±11.9	0.4
Cinsiyet (K)(%)	23 (%85.2)	37 (%69.8)	0.1
(E) (%)	4 (%14.8)	16 (%30.2)	
VKİ	29.8±6.8	28.60±5.7	0.4
Sigara paket/yıl	4.0±6.9	5.84±10.2	0.4

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p<0.05

VKİ: Vücut kitle indeksi, HYO: Hastane yatışı olanlar

HYOM: Hastane yatışı olmayanlar

#### 4.15. Grupların eşlik eden hastalıklar ve atopi özellikleri

Son 5 yılda hastaneye yatışı olanlarla (grup1), olmayanlar (grup2) karşılaştırıldığında; grup 1’de sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme (p= 0.006), geçirilmiş pnömoni (p= 0.02), eşlik eden hastalıklar (p = 0.04) ve özellikle HT (p= 0.01) grup 2’ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha sık bulundu (Tablo 15).

**Tablo 15: Grupların eşlik eden hastalıklar ve atopi Özellikleri**

	GRUP		p
	HYO (grup 1)	HYOM (grup 2)	
	n= 27	n= 53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
Ailede astım hikayesi	13 (%48.1)	24 (%45.3)	0.8
Ailede atopi hikayesi	2 (%7.4)	7 (%13.2)	0.4
Sık solunum yolu enf geçirme	20 (%74.1)	22 (%41.5)	<b>0.006</b>
Geçirilmiş pnömoni	14 (%51.9)	14 (%26.4)	<b>0.02</b>
Düzenli influenza aşısı kullanımı	15 (%55.6)	26 (%49.1)	0.5
İlaç alerjisi	0 (%0)	3 (%5.7)	0.2
Atopi	10 (%37.0)	15 (%28.3)	0.4
Alerjik rinit	6 (%22.2)	14 (%26.4)	0.6

reflü	10 (%37.0)	16 (%30.2)	0.5
Nazal polip	2 (%7.4)	2 (%3.8)	0.4
Eşlik eden hastalık	12 (%44.4)	12 (%22.6)	<b>0.04</b>
DM	6 (%22.2)	4 (%7.5)	0.06
HT	11 (%40.7)	8 (%15.1)	<b>0.01</b>
KAH	1 (%3.7)	0 (%0)	0.1

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık:  $p < 0.05$

HYO: Hastane yatışı olanlar, HYOM:Hastane yatışı olmayanlar

#### 4.16. Grupların şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler

Gruplar şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler açısından değerlendirildiğinde; hastaneye yatışı olanlarda (grup 1) ruhsal durum ( $p = 0.051$ ) ve evde beslenen hayvanlar ( $p = 0.01$ ) hastaneye yatışı olmayanlara (grup 2) göre daha sık olarak astımı tetikleyici faktörler iken, grup 2’de de güçlü koku ve spreylere ( $p = 0.05$ ) grup 1’e göre daha sık astımı tetikleyici faktör olarak bulundu (Tablo 16).

**Tablo 16: Grupların Şikayetlerini Başlatan veya Arttıran Tetikleyici Faktörler**

	GRUP		p
	HYO (grup 1) n= 27	HYOM (grup 2) n= 53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
<b>Enfeksiyonlar</b>	26 (%96.3)	50 (%94.3)	0.7
<b>Egzersiz</b>	16 (%59.3)	34 (%64.2)	0.6
<b>Sigara dumanı ve hava kirliliği</b>	25 (%92.6)	50 (%94.3)	0.7
<b>Çalışma ortamı</b>	1 (%3.7)	4 (%7.5)	0.5
<b>İklim, ısı değişiklikleri</b>	24 (%88.9)	40 (%75.5)	0.1
<b>Ruhsal durum</b>	7 (%25.9)	5 (%9.4)	<b>0.05</b>
<b>Yiyecekler</b>	1 (%3.7)	0 (%0)	0.1
<b>Güçlü kokular ve spreyleyler</b>	24 (%88.9)	53 (%100.0)	<b>0.01</b>
<b>İlaçlar</b>	1 (%3.7)	2 (%3.8)	0.9
<b>Evde beslenen hayvanlar</b>	7 (%25.9)	3 (%5.7)	<b>0.01</b>
<b>Polenler</b>	25 (%92.6)	43 (%81.1)	0.1
<b>Ev tozu</b>	22 (%81.5)	36 (%67.9)	0.1
<b>Küfler</b>	20 (%74.1)	34 (%64.2)	0.3

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p<0.05

HYO: Hastane yatışı olanlar, HYOM:Hastane yatışı olmayanlar

#### 4.17. Grupların acil başvuru ve hastaneye yatış özellikleri

Gruplar acil başvuru ve hastaneye yatış özellikleri açısından değerlendirildiğinde, son 1 yılda acile başvuru, son 1 yılda hastaneye yatış, son 5 yılda acile başvuru, son 5 yılda hastaneye yatış açısından anlamlı farklılık gözlemlendi (Tablo 17).

**Tablo 17: Grupların acil başvuru ve hastaneye yatış özellikleri**

	GRUP		p
	HYO (grup 1) n=27	HYOM (grup 2) n=53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
Astım süre/ yıl	11.85±9.08	9.14±6.8	0.1
İnhale steroid kullanımı/yıl	10.88±9.22	8.57±6.8	0.2
Atopi(n)	10 (% 37)	15 (% 28.3)	0.4
Acile başvuru/ son 1 yılda	1.8±2.2	0.3±0.8	<b>0.0001</b>
Hastaneye yatış/ son 1 yılda	0.8±0.8	0.0±0.0	<b>0.0001</b>
Acile başvuru/ son 5 yılda	5.3±7.1	1.3±2.8	<b>0.001</b>
Hastaneye yatış/ son 5 yılda	2.1±1.9	0.00±0.00	<b>0.0001</b>
Grip aşısı/yıl	1.6±1.7	1.6±2.7	0.9

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p<0.05

HYO: Hastane yatışı olanlar

HYOM:Hastane yatışı olmayanlar

#### 4.18. Grupların AKT ve SFT parametreleri

Gruplar AKT ve SFT parametreleri açısından değerlendirildiğinde; hastane yatışı olanlarda (grup 1), AKT (p= 0.003), FEV1 lt (p= 0.006), FEV1% (p= 0.001), FVC lt (p= 0.04), FVC% (p= 0.008), MMF lt (p= 0.02), MMF% (p= 0.01), PEF% (p= 0.01) değerleri hastane yatışı olmayanlara (grup 2) göre daha düşüktü (Tablo 18).

**Tablo 18: Grupların AKT ve SFT parametreleri**

	GRUP		p
	HYO (grup 1) n=27	HYOM (grup 2) n=53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
AKT	18.77±4.03	21.30±3.1	<b>0.003</b>
FEV1 litre	1.58±0.5	2.01±0.7	<b>0.006</b>
FEV1%	64.85±15.4	77.18±14.4	<b>0.001</b>
FVC litre	2.04±0.7	2.46±0.9	<b>0.04</b>
FVC %	68.40±15.5	77.64±13.6	<b>0.008</b>
FEV1/FVC	80.37±11.8	82.60±9.2	0.3
MMF litre	1.57±0.7	2.05±0.9	<b>0.02</b>
MMF %	47.66±21.4	60.90±23.9	<b>0.01</b>
PEF%	63.59±18.1	78.00±25.8	<b>0.01</b>

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p<0.05

AKT: Astım kontrol testi, HYO: Hastane yatışı olanlar, HYOM:Hastane yatışı olmayanlar

#### **4.19. Grupların Laboratuvar Parametreleri**

Gruplar laboratuvar parametreleri açısından değerlendirildiğinde; hastane yatışı olanlarda (grup 1) eosinofil % (p= 0.03), total IgE (p= 0.03) değerleri hastane yatışı olmayanlara (grup 2) göre daha yüksek bulundu (Tablo 19).



**Tablo 19: Grupların Laboratuvar Parametreleri**

	GRUP		P
	HYO (grup 1) n=27	HYOM (grup 2) n=53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
Eosinofil%	5.56±9.3	2.74±1.8	<b>0.03</b>
Total IgE	297.81±487.9	128.79±206.1	<b>0.03</b>
CRP	4.46±3.8	3.70±3.9	0.4

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık:  $p < 0.05$

HYO: Hastane yatışı olanlar, HYOM: Hastane yatışı olmayanlar

#### **4.20. Grupların SF-36 sonuçlarının karşılaştırılması**

Gruplar SF-36 sonuçlarına göre değerlendirildiğinde; hastane yatışı olanlarda (grup 1) genel sağlık ( $p = 0.0001$ ), fiziksel sağlık ( $p = 0.0001$ ), ağrı ( $p = 0.007$ ), enerji ( $p = 0.003$ ), emosyon ( $p = 0.003$ ), fiziksel komponent ( $p = 0.0001$ ), mental komponent ( $p = 0.02$ ) hastane yatışı olmayanlara (grup 2) göre daha düşüktü. Fiziksel limit ise hastane yatışı olanlarda (grup 1) ( $p = 0.05$ ) sınırdan düşük bulundu (Tablo 20).

**Tablo 20: Grupların SF-36 sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP		P
	HYO (grup 1) n=27	HYOM (grup 2) n=53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
Genel sağlık	37.1±14.0	54.87±20.7	<b>0.0001</b>
Fiziksel limit	68.5±21.2	77.16±17.0	<b>0.052</b>
Fiziksel sağlık	25.0±37.9	62.26±46.9	<b>0.001</b>
Emosyonel limit	82.0±35.4	93.08±24.7	0.1
Sosyal fonksiyon	75.4±19.1	81.83±20.0	0.1
Ağrı	51.4±16.4	65.47±23.3	<b>0.007</b>
Enerji	42.7±10.7	53.50±16.6	<b>0.003</b>
Emosyon	54.2±18.5	66.33±15.5	<b>0.003</b>
Fiziksel komponent	50.5±16.1	67.13±19.2	<b>0.0001</b>
Mental komponent	59.8±14.5	68.42±16.4	<b>0.02</b>

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık:  $p < 0.05$

HYO: Hastane yatışı olanlar, HYOM: Hastane yatışı olmayanlar

#### **4.21. Grupların AQLQ sonuçlarının karşılaştırması**

Hastane yatışı olanlarda (grup 1) AQLQ sonuçlarında faaliyet kısıtlaması parametresi ( $p = 0.002$ ) hastane yatışı olmayanlara (grup 2) göre daha düşük bulundu (Tablo 21).

**Tablo 21: Grupların AQLQ sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP		p
	HYO (grup 1) n=27	HYOM (grup 2) n=53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS	
Belirtiler	6.03±1.0	6.4±0.8	0.07
Faliyet Kısıtlaması	5.2±0.8	5.8±0.7	<b>0.002</b>
Duygu İşlev	5.8±1.4	6.3±0.8	0.06
Çevre uyaran	6.2±0.9	6.0±1.4	0.5

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p<0.05

HYO: Hastane yatışı olanlar, HYOM: Hastane yatışı olmayanlar

#### **4.22. Grupların HAD sonuçlarının karşılaştırması**

Gruplar HAD (hastane anksiyete depresyon ölçeği) karşılaştırıldığında; hastane yatışı olanlarda (grup 1) HAD total skoru (p= 0.04) hastane yatışı olmayanlara (grup 2) göre daha yüksek bulundu (Tablo 22).

**Tablo 22: Grupların HAD sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP		p
	HYO (grup 1) n=27	HYOM (grup 2) n=53	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS	
Depresyon	9.0±2.4	8.4±2.5	0.3
Anksiyete	5.1±3.3	3.8±2.7	0.06
HAD Total	14.1±4.4	12.2±3.7	<b>0.04</b>

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p<0.05

HYO: Hastane yatışı olanlar, HYOM:Hastane yatışı olmayanlar

#### 4.23. Grupların risk faktörü belirlenmesi için yapılan multiple lojistik regresyon analizi sonuçları

Multiple Lojistik regresyon analiziyle cinsiyet, yaş, VKİ gözönüne alındığında FEV1% ve AKT puanı hastaneye yatışın önemli negatif belirleyicisi olarak bulundu (Tablo 23).

**Tablo 23: Grupların risk faktörü belirlenmesi analizi sonuçları**

	<b>OR</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	1.0 (0.9-1.0)	0.2
<b>Cinsiyet</b>	0.3 (0.05-1.6)	0.1
<b>VKİ</b>	0.9 (0.8-1.03)	0.1
<b>FEV1%</b>	0.9 (0.8-0.9)	<b>0.002</b>
<b>AKT</b>	0.8 (0.6-0.9)	<b>0.03</b>

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık:  $p < 0.05$

#### 4.24. Korelasyon Analizi Sonuçları

Hastaneye yatış ile sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme ( $r = 0.30$ ,  $p = 0.005$ ), pnömoni geçirme hikayesi ( $r = 0.25$ ,  $p = 0.024$ ), eşlik eden hastalıklar ( $r = 0.22$ ,  $p = 0.04$ ), serum eosinofil % düzeyi ( $r = 0.23$ ,  $p = 0.03$ ), total Ig E düzeyi ( $r = 0.23$ ,  $p = 0.03$ ), total HAD skoru ( $r = 0.22$ ,  $p = 0.04$ ), evde beslenen hayvanlar arasında ( $r = 0.29$ ,  $p = 0.009$ ) pozitif; eğitim ( $r = -0.27$ ,  $p = 0.01$ ), FEV<sub>1</sub> lt ( $r = -0.30$ ,  $p = 0.006$ ), FEV<sub>1</sub> % ( $r = -0.37$ ,  $p = 0.001$ ), SF-36 hayat kalitesi anketi parametreleri olan genel sağlık ( $r = -0.41$ ,  $p = 0.0001$ ), fiziksel sağlık ( $r = -0.37$ ,  $p = 0.001$ ), ağrı ( $r = -0.30$ ,  $p = 0.007$ ), enerji ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.003$ ), emosyon ( $r = -0.33$ ,  $p = 0.003$ ), fiziksel komponent ( $r = -0.39$ ,  $p = 0.0001$ ), mental komponent ( $r = -0.25$ ,  $p = 0.02$ ), AKT puanı ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.003$ ), astım yaşam kalitesi faaliyet kısıtlaması ( $r = -0.34$ ,  $p = 0.002$ ), güçlü kokular ve spreyler ile ( $r = -0.27$ ,  $p = 0.01$ ) negatif ilişki saptandı.

**Tablo 24: Korelasyon Analizi Sonuçları**

	<b>Hastaneye yatış ile</b>	
	r	p
<b>Eğitim</b>	-0.27	0.01
<b>Sık solunum yolu enf. geçirme</b>	0.30	0.005
<b>Pnömoni geçirme öyküsü</b>	0.25	0.024
<b>Eşlik eden hastalıklar</b>	0.22	0.04
<b>FEV1 lt</b>	-0.30	0.006
<b>FEV1 %</b>	-0.37	0.001
<b>Serum eosinofil % düzeyi</b>	0.23	0.03
<b>Total IgE düzeyi</b>	0.23	0.03
<b>Total HAD</b>	0.22	0.04
<b>SF 36 – genel sağlık</b>	-0.41	0.0001
<b>SF 36 – fiziksel sağlık</b>	-0.37	0.001
<b>SF 36 – ağrı</b>	-0.30	0.007
<b>SF 36 – enerji</b>	-0.32	0.003
<b>SF 36 – emosyon</b>	-0.33	0.003
<b>SF 36 – fiziksel</b>	-0.39	0.0001
<b>SF 36 – mental</b>	-0.25	0.02
<b>AKT puanı</b>	-0.32	0.003
<b>AQLQ – faaliyet kısıtlaması</b>	-0.34	0.002

<b>Güçlü kokular ve spreyley</b>	-0.27	0.01
<b>Evde beslenen hayvanlar</b>	0.29	0.009

r değeri için < 0.25 çok zayıf, 0.26-0.49 zayıf, 0.50-0.69 orta, 0.70-0.89 güçlü, > 0.90 çok güçlü korelasyon.

SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık:  $p < 0.05$

## 5. TARTIŞMA

Astım, solunum yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır (1). Toplumunu hem ekonomik hem de sosyal anlamda etkilemektedir. Tüm dünyada önemli bir okul ve iş gücü kaybı nedenidir (4,5). Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hışıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkışı ve bunlara Pık ekspiratuvar akım (PEF) , Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye (FEV<sub>1</sub>) azalması gibi solunum fonksiyon testi (SFT) parametrelerinin bozulmasının eşlik etmesi olarak tanımlanır (6).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki efektif ilaç geliştirilmesine ve uluslararası tedavi klavuzlarına rağmen astım atakları nedeniyle hospitalizasyon artmıştır (17).

Astım atağına neden olan faktörler hastaneye yatış sıklığını etkilemektedirler (7). Tetikleyicilerle karşılaşma ve kullanılan antiinflamatuvar tedavinin yetersiz kalması astım atağına neden olan başlıca faktörlerdir (13,64).

Astım ataklarında hastaneye yatışa neden olan risk faktörlerinin tanımlanması astım ataklarının insidansını düşürmek için girişimsel stratejilerin geliştirilmesine ve maliyetlerin düşürülmesinde yol gösterici olacaktır (17).

Biz bu çalışmamızda, 18 yaşın üzerinde, GINA kriterlerine göre astım tanısı almış hastalarda hastaneye yatış sıklığını ve etkileyen faktörleri araştırdık.

Çalışmamızda, son bir yıl içinde hastane yatışı olan hasta sayısı 18 (%22.5), son beş yıl içinde yatışı olan hasta sayısı 27 (%33.7) olarak saptandı. Hastalar son 5 yılda hastaneye yatışı olanlar (HYO) (grup 1) ve hastaneye yatışı olmayanlar (HYOM) (grup2) şeklinde iki gruba ayrıldı.

Gruplar, geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu ve eşlik eden hastalıklar özelliklerine göre karşılaştırıldığında sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme, geçirilmiş pnömoni hikayesi ve eşlik eden hastalıkların görülme sıklığı hastane yatışı olanlarda daha fazlaydı, özellikle hipertansiyon bu grup hastalarda daha yüksek oranda saptandı.

Viral solunum yolu enfeksiyonları hava yolu inflamasyonunu artırarak astım atağına neden olur, pek çok atağın altında özellikle rinovirüslerin oluşturduğu viral enfeksiyonlar yatmaktadır (13).

Virüsler, hava yollarında eozinofil ve/veya nötrofil ağırlıklı inflamasyon yaratarak veya var olan inflamasyona katkıda bulunarak hava yolu duyarlılığını artırıp bronş obstrüksiyonuna neden olurlar (123).

Bu konuyla ilgili yapılan bir çalışmada 138 astımlı hastada viral enfeksiyonların astım ataklarıyla bir arada olduğu gösterilmiştir. Semptomatik soğuk algınlığı olan astımlı hastaların % 57'sinde virüs izole edilerek, bunların % 64'ünün rinovirüs, %30'unun coronavirüs olduğu rapor edilmiştir (132). Green ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise akut astım nedeniyle hastaneye yatışı olan 61 astımlı hasta, ayaktan takip edilen 58 stabil astımlı ve hastanede yatan solunumsal şikayetleri olmayan 59 kontrol grubuyla karşılaştırılmış viral enfeksiyonlar her iki astımlı grupta kontrol grubuna göre daha sık saptanmıştır. (Tümgrupta % 17; akut astımlı hastalarda %26.2; stabil astımlı grupta %17.5; kontrol grubunda %8.5). Akut astımlı hastalarda saptanan virüslerin % 10'u picorna virüs, %16'sı corona virüs olarak rapor edilmiştir (14).

Bavbek ve arkadaşları, hastaneye yatışı olan 81 akut astımlı hastada yaptıkları çalışmalarında, son bir yıldaki hastaneye yatış oranını % 49.3 olarak; astım ataklarının majör sebebini de soğuk algınlığı (%32.1) ve nonspesifik iritanlara (% 14.8) (sigara dumanı, hava kirliliği ve güçlü kokular) maruziyet olarak raporlamışlardır. Yine aynı çalışmada sinüzit enfeksiyonları da % 10 olarak tespit edilmiştir (17). Yıldız ve arkadaşları ise 199 astımlı hastada yaptıkları çalışmalarında son bir yıldaki hastaneye yatış oranını %9; en sık saptanan atak nedenlerini ise soğuk algınlığı ve kontrol edici tedavinin yetersiz kullanımı olarak belirtmişlerdir (133).

Polonyada 10982 astımlı hasta üzerinde yapılan çok geniş kapsamlı bir çalışmada ise hastaların son bir yılda acil başvuruları %16.6, son bir yıldaki hastaneye yatış oranlarında %18.1 olarak saptanmıştır (134).

Ciddi astımlı 136 hastada yapılan başka bir çalışmada ise; hastalar atak sayılarına göre gruplara ayrılmışlar. Bir yılda üçten fazla şiddetli astım alevlenmesi olan 39



astımlı hasta, yılda bir kez şiddetli astım atağı olan 24 hasta ile risk faktörleri açısından karşılaştırılmış ciddi nazal sinüs hastalığı (OR:3.7), gastroözefagial reflü (OR:4.9), tekrarlayan respiratuar enfeksiyonlar (OR: 6.9), psikolojik disfonksiyon (OR: 10.8), obstrüktif uyku apnesi (OR: 3.4) sık eksaserbasyonlarla ilişkili önemli faktörler olarak bulunmuştur. Olguların %52'sinde üç yada daha fazla faktör eşlik etmektedir. Ayrıca tekrarlayan respiratuar enfeksiyonlar en sık tetikleyici faktör olarak saptanmıştır (135).

Yetişkinde astım, gerek morbidite gerekse toplumda oluşturduğu sağlık harcamaları bakımından ülkelerin sağlık politikalarını yakından ilgilendiren bir konudur. Buna rağmen diğer hastalıklar ile birlikteliği ve bunun sonuçlarına ilişkin çok az sayıda araştırma vardır ve bunlardan sağlanan bilgilerde sınırlıdır. Çünkü bu bilgiler az sayıda hasta popülasyonundan elde edilen verilere dayanmaktadır. Ayrıca astım ile ilgili klinik çalışmalarda komorbid durumu olan olgular genellikle çalışmadan hariç tutulduğundan, sıklıkla bilgilerine ya da komorbiditelerin yaşam kalitesine ve fonksiyonel duruma etkisine ilişkin bilgi elde etmek zordur (136, 137).

Astım hastalarında komorbiditelerin bulunma sıklığına ve dağılımların anlamlılığına ilişkin değişik sonuçlar bildirilmiştir. (136, 137). Ben-Noun ve arkadaşları 141 astımlı hastayı, 423 astımlı olmayan hastayla karşılaştırmış ve astımlı hastalarda en sık hipertansiyon (%22.7), diabet (%16.3) ve gastroözefagial reflü ile birlikte veya olmayan hiatal herni (%13.5) saptanırken, cerebrovascular olay (%1.0) ve depresyon (%0.7) daha az sıklıkta tespit edilmiştir (138).

Astıma eşlik eden hastalıklar, gerek hastaneye yatma durumuna gerekse mortalite üzerine olumsuz etki etmektedir. ABD'de astım hastalarının hastaneye yatışları sırasında ve ölümlerinin sonlanmaları halinde eşlik eden komorbiditelere ilişkin içeren geniş kapsamlı bir çalışma yapılmıştır. Hastaların %68'inde komorbid durum saptanmıştır. Komorbiditeler yaş ile birlikte artış göstermektedir. Genç hastalarda enfeksiyon hastalıkları, ileri yaşlarda ise kardiyovasküler hastalıklar daha sıklıkla eşlik etmektedir (136,139). Bizim çalışmamızda sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı hastane yatışı olanlarda daha fazlaydı ayrıca hastaneye yatış ile sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme arasında pozitif korelasyon mevcuttu, elde

ettiğimiz sonuçlar literatür çalışmalarıyla uyumludur. Ayrıca çalışmamızda grupların karşılaştırılmasında ve Pearson korelasyon analizinde hastaneye yatış ile eşlik eden hastalıklar arasında pozitif ilişki bulundu, bu sonuçta literatür çalışmalarıyla benzerdir.

Gruplar, şikayetlerini başlatan veya arttıran tetikleyici faktörler açısından karşılaştırıldığında, ruhsal durum bozukluğu hastane yatışı olanlarda sınırdan anlamlıydı. Ayrıca grupların, hastane anksiyete depresyon (HAD) ölçeği karşılaştırıldığında HAD total skoru hastane yatışı olanlarda daha yüksek bulundu.

Astımın iyi kontrolü, astım tedavisinin ana hedefidir. Ancak bir çok çalışmada yeterli astım kontrolünün sağlanamadığı bildirilmektedir. Astımda yetersiz kontrolün nedenleri çok çeşitli olmakla birlikte %20.4'ünde psikolojik disfonksiyonun bulunduğu bildirilmiştir (135). Anksiyete, korku ve kızgınlık gibi emosyonel durumlar havayolu tonusunda değişiklik yaparak havayolu reaktivitesinde artış oluşturup, fiziksel ve çevresel uyaranların etkisini arttırarak astım atağına zemin hazırlayabilir (16).

Lavoie ve arkadaşlarının 406 astımlı olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, %34'ünde bir ya da birden fazla psikiyatrik hastalık saptanmıştır. En sık rastlanan psikiyatrik bozukluklar ise anksiyete bozuklukları olarak bildirilmiştir. Anksiyete bozuklukları arasında panik atak %12 ile en yüksek düzeyde bulunmuştur. Mood bozuklukları toplam %20 oranında bulunurken bunlar içinde majör depresyon %15 oranında en yüksek tanı olmuştur. Psikiyatrik bozukluğu olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında ise psikiyatrik bozukluğu olanlarda astım kontrolünün ve yaşam kalitelerinin daha kötü olduğu, bu olguların son hafta içinde daha fazla astım semptomuna sahip oldukları ve daha fazla bronkodilatör kullandıkları görülmüştür (140). Sonuçta kişide bir psikiyatrik bozukluğun bulunuşu astım kontrolünü olumsuz etkilemektedir. Astımlıların yalnızca küçük bir grubunda ağır astım mevcuttur ve bu grup hastanın sağlık harcamaları tüm astımlıların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (141,81). Birçok psikososyal ve emosyonel faktörün yetersiz astım kontrolü, ağır astım atakları ve astım mortalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hastane anksiyete depresyon (HAD) skalasının psikiyatrik tanı koymada pozitif

prediktif değerinin düşük olmasına karşın, negatif prediktif değeri yüksek bulunmuştur. Yani HAD negatif saptanan olguların kabaca psikiyatrik bir hastalığa sahip olmadığı söylenebilir (142). Bizim alışmamızda, hastaneye yatış ile HAD total skoru arasında pozitif ilişki bulundu. Bizim bulgularımız literatürle uyumluydu.

Çalışmamızda pearson korelasyon analiz sonuçlarına göre; hastaneye yatış ile eğitim arasında negatif ilişki mevcuttu.

Türkiyeden yapılan başka bir çalışmada da düşük eğitim seviyesi, ileri yaş, uzun süreli astım öyküsü, nonatopi, aspirin-nonsteroid antiinflamatuvar ilaç intoleransı, sinüzit hastaneye yatış ile ilişkili önemli risk faktörleri olarak bulunmuştur (17).

Brezilyada 253 astımlı hastada (107 ocuk, 44 adolosan, 102 erişkin astımlı) yapılan bir çalışmada astım alevlenmesi %36.5 gibi yüksek bulunmuş, astım alevlenmesiyle ilgili risk faktörleri; 20 yaşın üzerinde olmak, kırsalda yaşamak, eğitim düzeyinin düşük olması, ciddi astım atağı öyküsünün olması, kronik rinite sahip olunması olarak bulunmuş. Sonuç olarak bu çalışmada astım atağını ortaya çıkaran risk faktörleri önceki çalışmalarla uyumludur diye belirtmişlerdir (143). Bizim alışmamızdaki sonuç da literatürdeki çalışmalarla uyumluydu.

Gruplar labaratuvar parametrelerinden, Total IgE, eosinofili% açısından karşılaştırıldığında, hastane yatışı olanlarda daha yüksek değere sahipti. Ayrıca serum eosinofili% ve total IgE ile hastaneye yatış arasında pozitif korelasyon saptandı.

Green ve arkadaşları çalışmalarında total IgE düzeyini akut astımlı hastalarda (%53) stabil astımlı hastalara (%29) göre daha yüksek olarak ( $p=0.04$ ) saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmada allerjenlerle duyarlanma, bir veya daha fazla allerjen ile yoğun temas ve virüs infeksiyonu, sinerjik etki göstererek akut astımlı hastalarda hastaneye yatış riskini arttırdığı gösterilmiştir (14). Bu bulgular, soğukalgınlığı sırasında astım ataklarının ortaya çıkmasında, virüslerin havayolları içinde allerjik cevapları güçlendirerek bronşiyal inflamasyona katkıda bulunabileceğini göstermektedir (17).

Bir diğerk çalışmada ise hastaların %5'inden azında astım atağı nedeni olarak allerjene maruziyet gösterilmiştir (17). Bizim çalışmamızda da hastaneye yatışı olanlarda evde beslenen hayvanlar ( $p=0.01$ ) istatistiksel anlamlı olarak hastaneye yatışı olmayanlara göre daha sık astımı tetikleyici faktör olarak bulundu.

Gruplar, solunum fonksiyon testi parametrelerine göre karşılaştırıldığında ise, FEV<sub>1</sub> litre, FEV<sub>1</sub>%, FVC litre, FVC%, MEF litre, MEF%, PEF% değerleri hastane yatışı olanlarda anlamlı olarak daha düşüktü, ayrıca pearson korelasyon analizinde FEV<sub>1</sub> lt, FEV<sub>1</sub>% parametreleri ile hastaneye yatış arasında negatif ilişki mevcuttu.

Yapılan çalışmalarda atak şiddetine göre 3 ana gruba ayrılan astımlı hastalardan ağır grupta olanlarda, hava yolu obstrüksiyonu ve şiddetini belirleyen FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEF 25-75 ve PEF değerlerinin oldukça düşük olduğu görülmüştür (144). Nowak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da ağır astım grubuna ait olgularda FEV<sub>1</sub>, FE<sub>1</sub>/FVC ve PEF değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (145). Bozbaş ve arkadaşlarının 100 astımlı hastada yaptıkları çalışmada da solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV<sub>1</sub> ve FVC ile yıllık atak sayısı arasında negatif korelasyon saptanmıştır (146). Bizim bulgularımızla literatür sonuçları uyumludur.

Bizim çalışmamızda grupların SF-36 sonuçları karşılaştırıldığında, genel sağlık, fiziksel limit, fiziksel sağlık, ağrı, enerji, emosyon, fiziksel komponent, mental komponent puanları hastane yatışı olanlarda daha düşüktü.

Astım yaşam kalitesi (AQLQ) açısından gruplar karşılaştırıldığında, AQLQ parametrelerinden sadece faaliyet kısıtlaması hastane yatışı olan hastalarda daha düşük ortalamaya sahipti.

Yapılan bir çalışmada, klinikte astım tanısıyla takip edilen 100 hasta değerlendirilerek, hastaların demografik özellikleri, solunum fonksiyon testi parametreleri, kullandıkları tedaviler ve yıllık atak sayısı incelenmiş. Astım kontrol testi (AKT) ile hastalık kontrolü, ve SF-36 ile yaşam kaliteleri karşılaştırılmıştır.

Hastaların ortalama atak sayısı 1.5 atak/yıl bulunmuş ve 22 hastada hastaneye yatışı gerektirecek şiddetteymiş. Astım kontrol düzeyi azaldıkça SF-36 parametrelerinden fiziksel işlevsellik, genel sağlık algısı, vitalite, emosyonel rol güçlüğü, ruhsal (mental) sağlık durumlarında anlamlı azalma saptanmış ve yapılan bu çalışmayla astımlı hastaların tedavisi düzenlenirken sadece solunum fonksiyonlarının değil, yaşam kaliteleri ve psikolojik durumlarının da değerlendirilmesi gerektiği gösterilmiştir (146). Greiner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da, astım hastalarının yaşam kalitesi hastalık ağırlığı ile güçlü olarak ilişkili bulunmuştur (147).

Yapılan başka bir çalışmada da, kronik hastalığı olan astımlılarda yaşam kalitesi skoru daha da düşmektedir. Yaş gruplarına göre değerlendirmeler yapıldığında 55 yaş üzerinde astımı olanlarda kronik hastalık da eşlik ediyorsa yaşam kalitesi skoru %10 daha düşük iken, 35–54 yaş grubunda %5, 18–34 yaş grubunda %3, daha düşüktür. Araştırmada astımda en sık rastlanan komorbid durum artrit olmasına rağmen yaşam kalitesinde en büyük kayıplar inme, kalp hastalığı, osteoporoz komorbiditelerinde olmaktadır (137).

Bizim çalışmamızda da hastaneye yatış ile SF- 36 ile ölçülen hayat kalitesi parametreleri ve AKT puanı arasında negatif korelasyon mevcuttu. Bu sonuçlar literatürdeki çalışmalarla paralellik göstermekteydi.

Multiple Lojistik regresyon analiziyle cinsiyet, yaş, VKİ gözönüne alındığında FEV<sub>1</sub>% ve AKT puanı hastaneye yatışın önemli belirleyicileri olarak bulundu.

Bizim çalışmamıza benzer olarak polonyada yapılan bir çalışmada kontrol altında olmayan astımlı hastalarda son bir yılda astımdan dolayı hastanede yatış oranı %62.1 iken, kısmi kontrol altındaki grupta ise %41.7, kontrol altındaki grupta ise %31.2, olarak saptanmıştır (134). Bavbek ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında ciddi astımı varlığını hastaneye yatış ile ilişkili faktörlerden biri olarak saptamışlardır (17).

Sonuç olarak astım yaygın görülen kronik bir hastalıktır. Günümüzde astım tedavisinin hedefi astım kontrolünün sağlanmasıdır. Bizde bu çalışmamızda astımlı hastalarda hastaneye yatış sıklığını ve etkileyen faktörleri araştırdık, FEV<sub>1</sub>% ve AKT

puanını hastaneye yatışın önemli belirleyicileri olarak bulduk. Elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki çalışma sonuçlarıyla uyumluydu. Bu faktörlerin astımlı hastaların takip ve kontrolünde dikkate alınması, hastaların hastaneye yatış sıklığını azaltarak, okul ve iş gücü kaybını azaltacak; böylece astımın topluma olan maliyeti azaltılıp, hastaların yaşam kalitesinin artırılmış olması sağlanmış olacaktır.

## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**

Astım dünyada yaygın görülen ve ataklarla seyreden kronik bir hastalıktır. Günümüzde uluslararası ve ulusal astım tanı ve tedavi rehberlerine göre astım tedavisinin hedefi astım kontrolünün sağlanmasıdır.

Bizde bu çalışmamızda, 18 yaşın üzerinde, GINA kriterlerine göre astım tanısı almış hastalarda hastaneye yatış sıklığını ve etkileyen faktörleri araştırdık.

Son bir yıl içinde hastane yatışı olan hasta sayısını 18 (%22.5), son beş yıl içinde yatışı olan hasta sayısını ise 27 (%33.7) olarak saptadık.

FEV<sub>1</sub>% ve AKT puanını hastaneye yatışın önemli belirleyicileri olarak bulduk. Elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki çalışma sonuçlarıyla uyumluydu.

Tespit ettiğimiz bu faktörlerin astımlı hastaların takip ve kontrolünde dikkate alınması, hastaların hastaneye yatış sıklığını azaltarak, okul ve iş gücü kaybını azaltacak; böylece astımın topluma olan maliyeti azaltılıp, hastaların yaşam kalitesinin artırılmış olması sağlanmış olacaktır.

Astımlı hastalarda hastaneye yatış sıklığını belirleyen faktörler daha geniş takip çalışmalarıyla desteklenmelidir.

## **7. KAYNAKLAR**

- 1- Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2011; available from <http://www.ginasthma.org>.
- 2- Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. 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.
- 3- 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(5) : 477-84.
- 4- von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 (5) :45-9.
- 5- 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 (2) : 438- 48.
- 6- Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2007 (update). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- 7- Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1139-46.

8- Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1109-17.

9- 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.

10- Mungan D, Celik G, Baybek S, Misirligil Z. Pet allergy: how important for Turkey where there is a low pet ownership rate. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:137-42.

11- 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.

12- 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.

13- 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.

14- 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.



- 15- 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(8):1013-20.
- 16- Horton DJ , Suda WL, Kinsman RA, Sourada J, Spector SL. Bronchoconstrictive suggestion in asthma. A role for airways hyperactivity and emotions. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 1029.
- 17- 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.
- 18- Janson C, Boe J, Crompton GK. Acute asthma. *Eur Respir J* 2000;10:503-6.
- 19- Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for selfmanagement of asthma exacerbations. Review. *Eur Respir J* 2006;28:182-99.
- 20- 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.
- 21- Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
- 22- Guler N, Kirerleri E, Ones U, et al. Leptin: does it have any role in childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:254-9.

23- 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.

24- Akcakaya N, Cokugras H, Camcioglu Y, Ozdemir M. Skin test hypersensitivity for childhood asthma in İstanbul during a period of 16 years. *Allergol Immunopathol* 2005;33:15-9.

25- 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;151:1388-9.

26- Mungan D, Celik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy* 1998;53:870-3.

27- 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.

28- Uzel A, Capan N, Canbakan S, et al. Evaluation of the relationship between cockroach sensitivity and house-dustmite sensitivity in Turkish asthmatic patients. *Respir Med* 2005;99:1032-7

29- 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.

30- 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

31- Almqvist 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.

32- 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.

33- 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.

34- Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, et al. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 1996;347:1792-6.

35- Çımrın AH. Meslek Astımı-Türkiye Gerçeği. *Toraks Dergisi* 2000; 1: 87-89

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- Sastre J, Vandenas O, Park HS. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:364-73.
- 39- 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.
- 40- 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.
- 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* 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;54:80-89.
- 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- Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1720-45.
- 48- Chung KF. Airway smooth muscle cells: contributing to and regulating airway mucosal inflammation? *Eur Respir J* 2000;15:961-8.
- 49- Wenzel S. Mechanisms of severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1622-8.
- 50- Miller AL, Lukacs NW. Chemokine receptors: understanding their role in asthmatic disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:667-83.
- 51- Köktürk N, Tatlıcioğlu T, Memiş L, Akyürek N, Akyol G. Expression of transforming growth factor  $\beta$ 1 in bronchial biopsies in asthma and COPD. *J Asthma* 2003;40(8):887-93.

52- James A. Airway remodeling in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:1-6.

53- Vignola AM, Mirabella F, Costanzo G, et al. Airway remodeling in asthma. *Chest* 2003;123(3 ):417-22.

54- Black JL. Asthma-more muscle cells or more muscular cells? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:980-1.

55- Wang L, McParland BE, Pare PD. The functional consequences of structural changes in the airways: implications for airway hyperresponsiveness in asthma. *Chest* 2003;123 (3Supl):356-62.

56- 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.

57- National Asthma Education and Prevention Programme. 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.

58- Karaağaç G, Çelik N, Başlılar S, Yılmaz T. Astımda direkt ve indirekt uyaranlara yanıt farklılıkları. *Toraks Dergisi* 2003;4:161-7.

59- Karakurt Z, Ceyhan B, Karakurt S, Türker H. İnduced sputum cell profile in mild to severe stable asthmatics and healthy adults. *Turkish Respiratory Journal* 2001;2:22-7.

60- Yıldız F, Başığit İ, Boyacı H, Ilgazlı A, Özkara S. Comparison of induced sputum cell counts in COPD and asthma. Turkish Respiratory Journal 2003;4:43-6.

61- Oğuzülgen K, Türkteş H, Erbaş D. Stabil astımda ekspirasyon havasındaki nitrik oksit düzeyini etkileyen faktörler. Toraks Dergisi 2002;3:232-5.

62- 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.

63- Nathan RA , Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma kontrol. J Allergy Clin Immunol 2004;113(1);59-65.

64- Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute Asthma in Adults: A Review. Chest 2004;125:1081-102.

65- Gem JE, Lemanske RF. Infectious triggers of pediatric asthma. Pediatr Clin North Am 2003;50:555- 75.

66- Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. Clin Chest Med 2000 ;21: 301-13.

67- Buse WW. Respiratory infections: their role in airway responsiveness and pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:671-83.

68- 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.

69- Johnston SL, Blasi F, Black PN, Martin RJ, Farrell DJ, Nieman RB; TELICAST Investigators. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N Eng J Med* 2006;354:1589-600.

70- Harding SM. Acid reflux and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:42-5.

71- Sontag SJ. Why do the published data fail to clarify the relation between gastroesophageal reflux and asthma? *Am J Med* 2000;108:159-69.

72- Diette GB, Krishnan JA, Dominici F, Haponik E, Skinner EA, Steinwachs D, Wu AW. Asthma in older patients. Factors associated with hospitalization. *Arch Intern Med* 2002; 162:1123-32.

73- Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. Chronic cough as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1294-300.



74- 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.

75- Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD0011496.

76- E. Harmanci E. Entok, M. Metintas, E. Vardareli, O. Elbek . Gastroesophageal reflux in the patients with asthma. *Allergol Immunopathol* 2001;29:123-8.

77- Littne MR, Leung WF, Ballard ED, Huang B, Sarma NK. 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.

78- Nelson HS. Is gastroesophageal reflux worsening your patients with asthma. *Am J Respir Dis* 1990;11:827-44.

79- Wright RS, Rodriguez M, Cohen S. Review of psychosocial stress and asthma an integrated psychosocial approach. *Thorax* 1998;53: 1066-1074.

80- Goodwin RD, Pine DS, Hoven CW. Asthma and panic attacks among youth in the community: *J Asthma*. 2003 ; 40(2): 139-145.

81- Goodwin RD, Pine DS. Respiratory disease and panic attacks among adults in the United States: Chest. 2002 ; 122(2): 645-50.

82- Osborne CA, Connor BJ, Lewis A, Gardner WN. Hyperventilation and asymptomatic chronic asthma. Thorax 2000; 55:1016-1022.

83- Keleş N, Ilıcalı OC, Değer K. İmpact of air pollution on prevalence of rhiniti in İstanbul . Arch Environ Health 1999;54:48-51.

84- Elbir T, Muezzinoğlu A, Bayram A. Evaluation of some air pollution indicators in Turkey Environ Int 2000;26:5-10.

85- Peters JM, Avol E, Gauderman WJ, et al. A study of twelve Southern California communities with diferring levels and types of air pollution. II. Effects on pulmonary function. Am J. Respir Crit Care Med 1999;159:768-75.

86- Dockery DW, Pope CA III. Acute respiratory effects of particulate air pollution. Annu Rev Public Health 1994,15:107-132.

87- Nicolai T, Carr D, Weiland SK, et al. Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. Eur Respir J 2003;21: 956-63.

88- Sunyer J , Spix C, Quenel P, et al. Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA Project. Thorax 1997;52:760-65.

- 89- Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le Moual N, Kauffmann F. Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Eur Respir J* 2000; 15:470-77.
- 90- Villar T, Holgate ST. IgE, smoking and lung function. *Clin Exp Allergy* 1995;25:206-09.
- 91- Jones JG, Minty BD, Lawler P, Hulands G, Crawley JC, Veall N. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1980;12:66-8.
- 92- Bender A, Matthews D. Adverse reactions to food. *Br J Nutr* 1981;46:403-407.
- 93- Bousquet J, Neukirch F, Noyola A, Michel FB. Prevalence of food allergy in asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 1992;3:206-13.
- 94- Sicherer SH, Sampson HA. The role of food allergy in childhood asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 1998;18:49-60.
- 95- Emst P, Habbick B, Suissa S, Hemmelgam B, Cockcroft D, Buist A, et al. Is the association between inhaled beta agonist use and life threatening asthma because of confounding by severity? *Am Rev Respir Dis* 1993;148:75-9.

- 96- Roberts G, Patel N, Levi- Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor life threatening asthma in childhood: A case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 168-74.
- 97- Orhan F, Sekerel BE. A case of isolated rice allergy. *Allergy* 2003;58:456-57.
- 98- Aas K. Biochemical and immunological basis of bronchial asthma. *Triangle* 1978;17(3-4): 103-7.
- 99- Semple PE. Putative mechanisms of cough after treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors. *J Hypertens* 1995;13: 17-21.
- 100- Popa V. Captopril-related asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:999-1000.
- 101- Semple PF, Herd GW. Cough and wheeze caused by inhibitors of angiotensin converting enzyme. *N Engl J Med* 1986; 314:61.
- 102- Rhoden KJ, Meldrum LA, Barnes PJ. Inhibition of cholinergic transmission in human airways by  $\beta_2$ - adrenoreceptors. *J Appl Physiol* 1988;65:700-705.
- 103- Barnes PJ. Beta-adrenergic receptors and their regulation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:838-60.

104- Nosal R, Ondrias K, Pecicova J, et al. Histamine release and membrane fluidisation of mast cells exposed to beta- adrenoreceptor blocking drug propranolol. *Agents Actions* 1988;23:143-45.

105- Cazzola M, Noschese P, D'Amato G, et al. The pharmacologic treatment of uncomplicated arterial hypertension in patients with airway dysfunction. *Chest* 2002;121:230-41.

106- Using beta 2-stimulants in asthma. *Drug Ther Bull* 1997;35:1-4.

107- 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.

108- Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD002738.

109- Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340:197-206.

110- Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, et al. Combination therapy with a long-acting  $\beta$ -agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175: 228-34.

111- 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.

112- 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.

113- 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.

114- 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

115- Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and highdose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-8.

116- 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.

117- 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.

118- 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.

119- Mash B, Bheekie A, Jones PW. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD002160.

120- 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.

121- 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.

122- Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353:364-9.

123- Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2009; 10(10):1-75.

124- American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1987 update. *Am Respir Dis*. 1987; 136: 1285-1298.

125- Quangier P, Tammeling FJ, Ctes JE. Standardised lung function testing; lung volumes, and forced ventilatory flows. Eur Respir j 1993;6(16): 5-40.

126- Juniper EF, Buist AS, Cox FM ve ark. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. Chest 1999;115:1265-70.

127- Juniper EF, Guyatt GH, Willan A ve ark. Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. J Clin Epidemiol 1994 ; 47:81-7.

128- Donald A, Mahler and John IM. Evaluation of Short-form 36-item Questionnaire to Measure Health- Related Quality of Life in patients with COPD. Chest 1995;11: 1585-1589

129- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve Tedavi 1999; 12 : 102-06.

130- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 1983; 67: 361-70.

131- Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formu'nun geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 1997; 8: 280-87.



132- Nicholson KG, Kent J, Ireland DC: Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults, Brit Med J 1993; 307: 982-6.

133- Yıldız F, Başığit İ, Boyacı H ve ark. Yakın takip edilen astımlı hastalarda atak sıklığı. Solunum Hastalıkları Dergisi. 2003;14:1-4.

134- Brozek GM, Nowak M, Pierzchala W et al. Profile of adults suffering from asthma in Poland--results of PulmoScreen study. Pneumonol Alergol Pol. 2012;80(5):402-11.

135- Ten Brinke A, Sterk PJ, Masclee AA, et al. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma. Eur Respir J 2005; 26: 812-818.

136- Küçükardalı Y, Solmazgöl E. Astım ve eşlik eden kronik hastalıklar. Nobel Med. 2008; 4(1): 11-16.

137- Adams RJ, Wilson DH, Taylor AW, et al. Coexistent chronic conditions and asthma quality of life : a populatic based study. Chest 2006: 129: 285-291

138- Ben-Noun L. Characteristics of comorbidity in adult asthma. Public Health Rev. 2001;29(1):49-61.

139- Thomas SD, Whitman S. Asthma hospitalizations and mortality in Chicago: an epidemiologic overview. Chest 1999; 116: 135-141.

140- Lavoie KL, Cartier A, Labrecque M et al. Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients? *Respir Med* 2005; 99: 1249-1257.

141- Cohen S, Kesler RC, Underwood-Gordon L. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: *Measuring Stress*. Chen S, Kesler RC, Underwood Gordon L, eds. New York, Oxford University Press, 1995:3-28

142- Vila G, Nollet- Clemencon C, de Blic J et al. Prevalence of DSM IV anxiety and affective disorders in a pediatric population of asthmatic children and adolescents. *J Affect Disord* 2000; 58: 223-233.

143- Brandão HV, Cruz CS, Pinheiro MC et al. Risk factors for ER visits due to asthma exacerbations in patients enrolled in a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(12):1168-73.

144- Picado C. Classification of severe asthma exacerbation: a proposal. *Eur Respir J* 1996; 9:1775-78.

145- Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DD et al. Comparison of peak expiratory flow and FEV<sub>1</sub> admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med*. 1982; 11 (2): 64-9.

146- Bozbaş ŞS, Özyürek Akıncı B, Ulubay G. Astımda Hastalık Kontrolü ile Demografik Özellikler, Yaşam Kalitesi ve Emosyonel Durumun İlişkisi. *Türk Toraks Der* 2011; 12: 139-44.

147-Greiner W, Graf von der Schulenberg JM, Bergman KC. Quality of life of adult asthma patients. *Pneumologie* 1999; 53:283-8.



