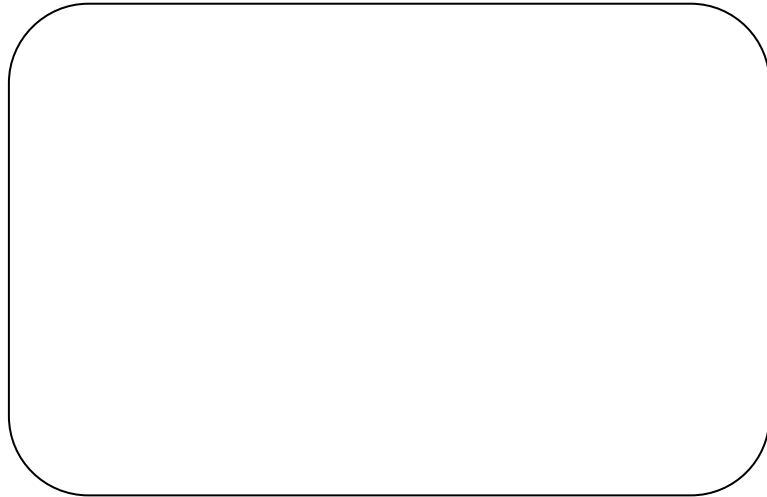




**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**



**AFYONKARAHİSAR İLİNDE BRONŞİAL ASTİM  
SEMPTOM PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ  
Arş.Grv.Dr. Ziya KARA**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Murat SEZER**

**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AFYONKARAHİSAR 2009**

**T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AFYONKARAHİSAR İLİNDE BRONŞİAL ASTİM SEMPTOM  
PREVALANSININ ARAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Arş.Grv.Dr. Ziya KARA**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Murat SEZER**

**AFYONKARAHİSAR 2009**

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Tez Başlığı** : Afyonkarahisar İlinde Bronşial Astım Semptom Prevalansının Araştırılması

**Tezi Hazırlayan** : Arş. Grv. Dr. Ziya KARA

**Tez Savunma Tarihi:** 10.02.2009

**Tez Kabul Tarihi** : 10.02.2009

**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Murat SEZER

İş bu çalışma jürimiz tarafından GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Üye

Üye

ONAY

DEKAN

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Murat Sezer'e, çalışmaların planlanmasındaki katkılarından dolayı değerli ve anabilim dalı başkanı sayın Doç. Dr. Mehmet Ünlü'ye, göğüs hastalıkları eğitimim sırasında bilgi ve becerilerinden yararlandığım Doç. Dr. Fatma Fidan ve Doç. Dr. Ayşe Orman'a, tezin oluşumunda büyük katkıları olan Aile Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Dilek Toprak'a, tezin oluşum aşamasında katıldığım ve verileri topladığım Afyonkarahisar ilinde yapılan sağlık taraması düzenlenmesi, planlanması ve yapılması sırasında emeği geçen herkese, manevi desteğini esirgemeyen tüm asistan, hemşire ve diğer çalışma arkadaşlarıma, ayrıca anlayışları ve destekleri için sevgili aileme, çalışmalarım süresince bana destek olan, güler yüzü ile tüm sorunlarımı unuttururan sevgili eşim Kamile Elma Kara'ya teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

I- GİRİŞ	1
II- GENEL BİLGİLER	2
2.1. TANIM	2
2.2. ERİŞKİNDE ASTIM EPİDEMİYOLOJİSİ	2
2.3. PATOGENEZ	7
2.4. ASTIM KLİNİĞİ VE TANISI	8
2.4.2 RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	10
2.4.3 FİZİK MUAYENE	13
2.4.4 PERİFERİK KAN (EOZİNOFİLİ)	13
2.4.5 AKCİĞER GRAFİSİ	13
2.4.6 BALGAM	14
2.4.7 ALLERJİ DERİ TESTLERİ	14
2.4.8 TOTAL VE SPESİFİK İgE ÖLÇÜMLERİ	15
2.4.9 SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ	16
2.4.10 BRONKOPROVOKASYON TESTLERİ	21
III- GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1 İSTATİSTİK YÖNTEMİ	35
IV- BULGULAR	36
V- TARTIŞMA	42
VI- SONUÇ	48
VII- ÖZET	49
VIII- SUMMARY	50
IX- KAYNAKLAR	51
EK:1 DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	59
EK:2 ASTIM ANKETİ	60
EK:3 BRONŞ PROVAKASYON TESTİ FORMU	62

## TABLULAR ÇİZELGESİ

	SAYFA NO
<b>Tablo I.</b> Türkiye’de erişkinlerde astım epidemiyolojisi ile ilgili çalışma örnekleri	5
<b>Tablo II.</b> Bronş duyarlılığının katogorize edilmesi	27
<b>Tablo III.</b> BPT’den önce sakınılması gereken durumlar	33
<b>Tablo IV.</b> Taramadaki populasyonun semptomlarının dağılımı	37
<b>Tablo V.</b> Astım şüpheli kişilerin genel özellikleri	38
<b>Tablo VI.</b> Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri	39
<b>Tablo VII.</b> Astım şüpheli kişilerin biomass ve asbest maruziyeti	39
<b>Tablo VIII.</b> Astım pozitif ve astım negatif kişilerin genel özellikleri	40
<b>Tablo IX.</b> Astım pozitif ve astım negatif kişilerin semptom dağılımı	40
<b>Tablo X.</b> BPT pozitif ve BPT negatif kişilerin genel özellikleri	41
<b>Tablo XI.</b> Astım pozitif ve astım negatif kişilerin klinik ve laboratuvar özellikleri	42

## KISALTMALAR DİZİNİ

**ECRHS:** European Community Respiratory Health Survey

**SEKA:** Türkiye Sellüloz ve Kağıt Fabrikaları A.Ş.

**Th2:** T Hepler 2

**ACE:** Angiotensin Converting Enzyme

**MBP:** Majör Bazik Protein

**ECP:** Eosinofilik Katyonik Protein

**EDN:** Eosinofil Kökenli Nörotoksin

**IgE:** İmmünglobulin E

**RAST:** Radio Allergo Sorbent Test

**ELISA:** Enzyme Linked İmmünosorbent Assay

**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

**BHR:** Bronşial Hiperreaktivite

**MPT:** Metakolin Provokasyon Testi

**FDA:** Food and Drug Administration

**NaCl:** Sodyum Klorür

**NIH:** National Institute of Health

**ERS:** European Respiratory Society

**BMI:** Vücut Kitle Endeksi

**Mg:** Miligram

**ml:** Mililitre

**AKÜ:** Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi

**EFT:** Ev Halkı Tespit Fişi

**ATS:** American Thoracic Society

**GINA:** Global Initiative For Asthma

**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences

**GÖR:** Gastroözofageal Reflü Hastalığı

**BPT:** Bronş Provokasyon Testi

**SFT:** Solunum Fonksiyon Testi

**FEV<sub>1</sub>:** Birinci Saniyedeki Zorlu Vital Kapasite

**FVC:** Zorlu vital kapasite



**PEF:** Tepe ekspiratuar akım hızı

**FEF<sub>25-75</sub>:** Maksimum ekspiryum ortası akım hızı

# I. GİRİŞ

Astım gerek çocuk gerekse yetişkinlerde, kronik olma özelliği ve morbiditesi nedeniyle, özellikle daha sık görüldüğü gelişmiş ülkelerde önemli bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Astımın çok etmenli bir hastalık oluşu ve gelişimi üzerindeki çevresel etmenlerin birçoğunun önlenabilir oluşu, astımla ilgili epidemiyolojik çalışmalara ilgiyi artırmıştır. Çünkü astım üzerinde etkisi olan risk etmenlerinin belirlenerek, hastalıktan birincil korunmada kullanılabilmesinin, astımın geliştireceği sağlık sorunlarının önlenmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Astım prevalansı ve insidansının son yıllarda önemli ölçüde arttığı ortaya konulmuştur. Bu artış özellikle çocukluk yaş grubunda ve gelişmiş ülkelerde daha belirgindir. Ancak her ülkede artış olmadığı da belirtilmektedir (1).

Astım prevalansı dünya üzerinde ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülkenin bir bölgesinden bir diğer bölgesine farklılık gösterir. Görülme sıklığı Eskimo'lar, Afrika'nın ilkel toplumları veya güneydoğu Asya'da %1'den düşükken, Yeni Zellanda ve Avustalya'nın bazı bölgelerinde %20'nin üzerine kadar çıkabilmektedir. Dünya üzerinde yaklaşık 150 milyon astımlı olduğu tahmin edilmektedir. Değişen yaşam koşulları, çevre ve hava kirliliği, çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonlar, giderek daha çok kapalı ortamlarda yaşanması, günlük yaşamda azalan egzersiz, sigara, diet alışkanlıklarındaki değişiklikler veya belki henüz tam olarak açıklanamamış genetik faktörler bu farklılıktan sorumlu tutulmaktadır (2).

Ülkemizde astım epidemiyolojisi konusundaki araştırmalar genellikle 90'lı yılların ürünü olup çoğu şehirlerde yapılmıştır (2).

Bu çalışmada astım konusunda ülkemiz ve özellikle de bu bölgeye ait verilere katkı sağlamak için Afyonkarahisar ilinde astım semptomları prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM

Astım Yunanca “soluksuzluk” veya “ağzı açık solumak” sözlük anlamlarını taşır. Hava yollarının anatomik ve fonksiyonel özellikleri bilinmezken çok önce farkedilerek bu adlandırma yapılmıştır. Hipokrat astımda hava giriş ve çıkışını engelleyen çeşitli maddelerden söz etmiştir. Yirminci yüzyılda solunum hastalıklarının gelişmesiyle astımda semptomlara neden olan temel fonksiyonel bozukluğun hava yollarının daralması olduğu anlaşılmıştır. Buna göre tanımı “hava yollarının kendiliğinden veya tedavi sonucunda değişebilen, yaygın daralmasıdır” şeklinde belirtilmiştir (3).

İmmünolojinin gelişmesiyle ve bronkoskopinin katkıları ile astım tanımı günümüzde şu şekildedir: “Astım; mast hücreleri, eozinofiller ve T-lenfositler başta olmak üzere değişik hücrelerin rol oynadığı havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Duyarlı kişilerde hava yollarındaki bu inflamasyon, nöbetler şeklinde gelen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissine neden olmaktadır ve yakınmalar özellikle gece ve sabaha karşı ortaya çıkmaktadır. Hastada varolan bu semptomlar, diffüz hava yolu obstrüksiyonuna bağlıdır. Havayolu obstrüksiyonu değişik derecelerde olup, genellikle reverzibldir ve spontan olarak ya da tedavi ile düzelebilir. Ayrıca hava yollarındaki kronik inflamasyon hava yollarının değişik uyarılara karşı duyarlılığının artmasına, bir başka deyimle bronş hiperreaktivitesine neden olmaktadır”. Sonuç olarak bronşial astım 3 özelliği ile tanımlanır:

- 1-Kronik hava yolu inflamasyonu
- 2-Bronş hiperreaktivitesi
- 3-Diffüz, reverzibl hava yolu obstrüksiyonu (3-5).

### 2.1. ERİŞKİNDE ASTIM EPİDEMİYOLOJİSİ

Astım epidemiyolojisi ile ilgili bilgilere geçmeden önce epidemiyolojik temel kavramları açıklamakta fayda vardır.

**Prevalans:** Herhangi bir popülasyonda o hastalığa sahip olanların yüzdesi.

**Şimdiki prevalans (Current=point):** Çalışmanın yapıldığı zamandaki hastalığa ait prevalans.

**Kümülatif prevalans (Yaşam boyu):** Çalışmanın yapıldığı toplumda yaşamı boyunca hastalıkla en az bir kere karşılaşmış olanların oranı.

**İnsidans:** Belli bir zaman dilimi içerisinde (genellikle bir yıl) hastalığa yakalanan kişi sayısının nüfusa oranı.

**Morbidite:** Hastalığın öldürücü olmayan sonuçları (atak, hastaneye yatma) gibi nedenlerle kişinin yaşam kalitesinin bozulması.

### **2.2.1. Dünyada Astım Epidemiyolojisi:**

Yetişkinde astım epidemiyolojisi ile genel bilgilerin çoğu European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) araştırmasından elde edilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre 20-44 yaş arası erişkinlerde prevalans ortalama olarak %4.5 bulunmuştur (6). Ancak çalışmaya katılan 22 ülke arasında çocuklardakine benzer şekilde belirgin farklılıklar görülmektedir. Bu çalışmada astım prevalansı %2 ile %11.9 arasında değişmektedir. Genel olarak astım sıklığı gelişmiş ülkelerde ve özellikle İngilizce konuşulan ülkelerde yüksek bulunmuştur. Astım prevalansı etnik özelliklere göre değişmektedir. Örneğin Amerika'da beyazlarda %6.9 iken zencilerde %9.2 olduğu bildirilmiştir (7). Yetişkinlerde çocukluktakinin tersine astımın kadınlarda daha fazla olduğu epidemiyolojik çalışmalarla da vurgulanmıştır (8).

Astım üzerinde etkili olabilecek risk etmenleri de incelenmiş ve çocuklardakine benzer şekilde düşük eğitim seviyesi, sigara içimi (geçmişte ve o andaki), ev hayvanı bulundurma, herhangi bir zamanda saman nezlesi tanısı almış olması gibi özelliklerin astım riskini arttırdığı tesbit edilmiştir. Aynı çalışmada son yıllarda giderek araştırma konusu olan astım ve obezite ilişkisi de

epidemiyolojik olarak ortaya konulmuş, vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olanlarda astım riskinin arttığı gösterilmiştir. Obez kişilerde astım sıklığındaki artış sadece akciğer fonksiyonları ile açıklanamamaktadır. Obez kişilerin hareketlerinin kısıtlanması sebebiyle ev içi ortamda fazla zaman geçirdikleri, ev içi allerjen ve iritanlara fazla maruz kalmaları sonucunda astım riskinin fazla olabileceği belirtilmektedir. Yine son yıllarda astım semptomları ile ilişkisi gösterilen gastroözofageyal reflünün obezlerde fazla oluşunun astım semptomlarını arttırabileceği de belirtilmektedir (8).

Yetişkinlerde yıllar içerisinde çok fazla ajana maruz kalma sözkonusu olduğundan yıllar içerisinde karşılaşılan risk etmenlerinin astım gelişimi üzerindeki rolleri çocuklardaki kadar doğru belirlenememektedir. Buna karşılık o andaki yaşam koşulları ile astım arasındaki ilişkinin incelenmesi daha doğru olmaktadır. Ev içi etmenlerden mutfaklarda gaz ocağı kullanmanın veya ısınma için kullanılan cihazın tipinin astım riskini arttırmadığı, ancak duyarlılığı olanlarda semptomları arttırabileceği vurgulanmaktadır (8).

Yetişkinlerde astım epidemiyolojisi ile yapılan çalışmalarda en önemli sorun kronik solunum yolu semptomları yapabilecek kronik bronşit ve amfizem gibi hastalıklarla karışabilmesidir.

### **2.2.2. Türkiye'de Astım Epidemiyolojisi:**

Türkiye'de erişkinlerde astım epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler çocuklarla kıyaslandığında daha azdır. Bunun sebepleri çocuklara okullar aracılığı ile dağıtılan anket çalışmaları ile kolayca ulaşılabilmemesidir. Erişkinlerde astım sıklığı Türkiye'de de yurt dışı çalışmalardakine benzer biçimde, çocuklardakinden daha azdır. Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalar da çoğunlukla ECRHS anketleri kullanılarak yapılmıştır. Bazı meslek gruplarında yapılan çalışmalar da göz önüne alındığında son bir yılda astım sıklığı %0.7 ile %18.7 arasında değişmektedir (Tablo I).

**Tablo I.** Türkiye’de erişkinlerde astım epidemiyolojisi ile ilgili çalışma örnekleri

Şehir	Çalışılan Grup	Astım Prevalansı(%)	Kaynak
Ankara	Üniversite öğrencileri	2.4	Kalyoncu F, (9)
Eskişehir	Üniversite öğrencileri	0.7	Özdemir N,(10)
İstanbul	Erişkinler	1.4	Erkan F, (11)
Sivas	Erişkinler	4.5	Akkurt İ, (12)
Düzce	Mobilya çalışanları	18.7	Arbak P, (13)
İzmir	Kuaför	14.6	Elçi M, (14)
Eskişehir	Oto-mobilya boyacıları	10.7-8.9	Uçgun İ, (15)

Türkiye’de astım üzerine etkili olabilecek risk etmenlerini inceleyen epidemiyolojik çalışma ise daha az sayıdadır. Genel olarak erişkinde kadınlarda astım sıklığı daha fazla bulunmuştur. Buna ek olarak sigara içimi, ailede atopi, çocuklukta ev hayvanı besleme gibi etmenlerin astım prevalansını etkilediği belirtilmektedir (9,11).

Türkiye’de astım sıklığının erişkinlerde çalışıldığı alanlardan bazıları, yine yurt dışı çalışmalarla kıyaslandığında çok az ve sınırlı sayıda olan bir grup meslek astımı araştırmalarıdır (13-15). Literatür bilgilerine uygun olarak bazı meslek gruplarında astım prevalansının Tablo I’de de görüldüğü gibi normal popülasyondan biraz daha fazla olduğu ortaya çıkmaktadır.

Ankara, Eskişehir ve Kocaeli’de yapılan üç benzer araştırmada üniversiteye ilk kayıt esnasında öğrencilere özel bir anket formu dağıtılmış ve doldurmaları istenmiştir (8,16,17). Sonuçta, wheezing ve nefes darlığı eş zamanlı olarak gençlerde %2.2, gece uykudan nefes darlığı ile uyanma %1.2-1.4 ve son bir yıl içinde astım atağı geçirme oranı ise %0.3-0.4 olarak bulunmuştur. Aynı sorular “1994 seçimleri” esnasında Ankara’da oy kullanan yaş ortalaması 34.5 olan 1820 kişiye sorulduğunda ise çok daha yüksek oranlarda anormallik tesbit edilmiştir (18). Eşzamanlı olarak wheezing ve nefes darlığı kişilerin %12.9’unda bulunurken, gece uykudan nefes darlığı ile uyanma %9.9 ve son bir yıl içinde astım atağı geçirme oranı ise %2.9’dur. Yaş ortalaması 18.5 olan üniversite öğrencileri ile 34.5 olan erişkinler arasındaki en önemli fark; erişkinlerin daha

fazla orandaki sigara içiciliğidir. Yine Ankara’da yapılan bir başka araştırmada ECRHS kurallarına uygun 1056 kişi iki aşamada taranmış ve yalnızca anket sonucu ile şimdiki astım prevalansı %3 olarak bulunmuştur. Ancak ECRHS ikinci aşaması olan klinik değerlendirme sonrası bu oran %7’ye çıkmıştır. İkinci aşamada random seçilen 100 kişiye deri testi ve IgE ölçümü de yapılmıştır (19).

Adana’da 7575 öğrenci velisinde yapılan bir çalışmada; kümülatif yaşam boyu astım prevalansı %4.2, son 12 ay içerisinde astım atağı geçirme oranı %3.5 ve halen astım tedavisi alanların oranı ise %2.4 olarak bulunmuştur (20). Son 12 ay içerisinde astım atağı geçirme ve halen astım tedavisi kullanma oranı Trabzon’da %2.2’dir (21).

İstanbul’da Eyüp semtinde gerçekleştirilen bir çalışmada 1875 kişi taranmış ve burada; son 12 ay içerisinde nefes darlığı ile uyanma %19.2, wheezing %6.8, astım atağı %0.9 ve astım tedavisi kullanma %0.9 oranındadır (22). ECRHS yöntemi ile Bornova’da gerçekleştirilen bir diğer araştırmaya göre ise; son 12 ay içerisinde astım atağı oranı %2.5 ve halen astım tedavisi alanların oranı ise %2.8 olarak bulunmuştur. Bu araştırmada ilk aşamaya 3068 kişi katılmış; ikinci aşamada da bunların arasından seçilen 204 kişiye epidermal deri testi, 189 kişiye IgE düzeyi, 161 kişiye bronş provokasyon testi ve 56 kişiye bronkodilatasyon testi yapılmıştır (23).

Farklı metodlarla Türkiye’nin çeşitli illerinde yapılan erişkinlere yönelik diğer astım araştırmalarında ise, Kayseri kırsal kesimde %5.1 ve şehir merkezinde %2.9 (24), Afyon / Çay’daki SEKA selüloz fabrikasında çalışanlarda %3.4 (25), Gaziantep’te %2.1 (26) ve Sivas’ta ev hanımlarında %4.1 oranları bulunmuştur (27).

İsveç’te erişkin Türk göçmenler arasında yapılan bir araştırmada, en yüksek sonuçlar yüzyüze mülakat esnasında elde edilmiştir. Astımın kümülatif prevalansı mektupla yanıtlanan ankete göre %6.4 iken, bu oran anket sorularını doktorun yüzyüze sormasıyla %7.1’e ve mülakat ile %15.5’e çıkmıştır (28).

Belçika’da yapılan bir diğ er araştırmada ise 350 Türk göçmen arasında; astım prevalansı erkeklerde %5.8 iken kadınlar arasında %14.5 olarak bulunmuştur (29). Antwerp’deki Türk hanımlarında tesbit edilen yüksek orandaki astım, onların çalışma koşulları ile ilgili gibi gözükme ktedir. Muhtemelen kadınların mesleki çalışma koşullarının daha riskli olması (genellikle temizlik sektörü) burada rol oynamış olabilir.

Hacettepe Üniversitesi’ne 1994 yılında yeni kayıt yaptıran öğrenciler arasındaki çalışma, prevalans farklılığ ının olup olmadığını görmek amacı ile 1999 yılında tekrarlanmıştır (16,30). Araştırmaya 1994’de 4331 ve 1999’da 4595 öğrenci katılmıştır. Bu iki araştırmanın karşılaştırılması ile gençlerin yaşam koşullarında büyük değ işimler olduğu; sigara içiminin erkeklerde yaklaşık 3 ve kızlarda 2 kat arttığ ı görülmüştür. Aileler ev içlerinde önemli oranlarda sigara içmektedir. Evde hayvan besleme alışkanlığ ı giderek hızlı biçimde yayılmaktadır. Astım atağ ı olarak değ il ama semptom bazında ve astıma eşlik eden diğ er alerjik durumlarda belirgin artışlar vardır. Bu çalışma, ülkemizde astım prevalansının arttığ ı yönünde fikir yürütmek için yeterli olmayabilir ama hem prevalans hem de bunu etkileyen durumlarla ilgili önemli bir saptamadır.

### **2.3. PATOGENEZ**

Astım hava yolu inflamasyonu, bronş hiperreaktivitesi ve diffüz reversibl hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize kronik bir hastalıktır. Bronş mukoza biyopsi incelemelerinde eozinofil, bazofil, mast hücresi ve Th2 lenfositlerden zengin inflamasyon ve kalıcı yapısal değ işiklikler (remodelling) izlenir. Hemen tüm astımlılarda hastalığ ın süresine ve inflamasyonun derecesine bağ li olmaksızın subepitelyal bağ dokusu artışı vardır ve bu astım için tipiktir. Bununla birlikte epitel deskuamasyonu, bronş düz kas hipertrofisi ve hiperplazisi ve revaskularizasyon gibi yapısal değ işiklikler de görülr. Tekrarlayan viral solunum enfeksiyonları, duyarlı allerjenlerle karşılaşma, iç ve dış ortam iritanları gibi çevresel uyaranlar bronş mukozasında akut inflamatuvar ataklara neden olur (31).

Kronik inflamasyon, akut inflamatuvar ataklar ve yeniden yapılanma hava



yollarının duyarlılığının artmasına neden olur. Aşırı duyarlı hale gelen hava yolları çok değişik uyarılarla kolayca daralır ve semptomlar ortaya çıkar.

Astım kalıtsal bir hastalıktır. Kompleks poligenik geçiş gösterir. Farklı kişilerde farklı genetik varyasyonların olması klinikte değişik astım fenotiplerinin ortaya çıkmasına neden olur. Astımın oluşmasında genetik yatkınlığın yanı sıra çevresel faktörler de çok önemli roller üstlenir. Son yıllarda yapılan birçok epidemiyolojik çalışma özellikle batılı ülkelerde astım prevalansında önemli artışların olduğunu göstermektedir. On-yirmi yıl gibi kısa sürelerde oluşan prevalansdaki artışların genetik faktörlerle açıklanamayacağı, değişen çevre koşullarının bu artıştan sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Gittikçe azalan enfeksiyonlar, aşılama, yaygın antibiyotik kullanımı, daha temiz ve daha hijyenik ortamların oluşması batılı ülkelerde astımın artmasına neden olurken, oro-fekal kontaminasyonun, enfeksiyonların, endotoksinlerin daha sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde ise astım daha az görülmektedir. Çevresel faktörlerin astım immünpatogenezindeki rollerini açıklayan bu görüşe “hijyen hipotezi” denmektedir (31).

## **2.4 ASTIM KLİNİĞİ VE TANISI**

### **2.4.1. Anamnez**

Birçok hastalıkta olduğu gibi, genellikle astımın tanısı da bazı testlerle desteklenirken, temel tanı anamnez sayesinde konur. Anamnez, hastanın başvuru semptomlarını, bu semptomların periyodisitesini ve oluşumuna neden olan faktörleri ve provoke eden ajanların neler olduğunu kapsmalıdır.

Hastanın yakınmaları genelde aşağıda belirtilen semptomların bir veya birkaçından oluşur.

#### **2.4.1.1. Nefes darlığı**

Astımlı hastaların büyük çoğunluğu nefes darlığından yakınır. Neden olduğu konusu üzerinde çok durulmuş olmasına karşın tam olarak aydınlatılmış değildir. Bir görüşe göre yeterli ventilasyonu sağlayabilmek için harcanan efor nedeniyle olmaktadır. Bir diğer görüşe göre ise havayolu obstrüksiyonunun

şiddetine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak hava yolu direnci ile soluk darlığı arasında zayıf bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

Nefes darlığı, hastalar tarafından çoğunlukla inspirasyonda hissedilir. Oysa bütün intratorasik havayolu obstrüksiyonları ekspiryumda inspiriyuma göre daha şiddetli olduğundan, hekimler soluk darlığının ekspiryumda olmasını beklerler. Bu çelişki, astımlılarda inspiratuvar kasların tonik aktivite artışlarının daha uzun süre devam etmesinden kaynaklanmaktadır (3,4).

#### **2.4.1.2. Hışiltılı / Hıriltılı solunum (Wheezing)**

Daralmış küçük hava yollarındaki hava akımının neden olduğu titreşimler sonucu duyulan ıslık sesidir. Genellikle hasta ve hekim tarafından duyulabilir. Olmaması astım tanısından uzaklaştırır. Her duyulan wheezingin de astım tanısını koydurtmayacağı unutulmamalıdır.

Astımda wheezing polifoniktir. İspirasyonda duyulabileceği gibi esas olarak ekspirasyonda duyulur. Dinlenme konumunda pek duyulmazken, egzersizle veya zorlu ekspirasyonda belirginleşir (2,3).

#### **2.4.1.3. Göğüste sıkışma duygusu (Baskı hissi)**

Bu semptom da hava yolu obstrüksiyonunun ve daha büyük olasılıkla da vagal irritan reseptörlerin aktivitelerindeki artışın bir klinik yansımasıdır. Soluk darlığı ve wheezingle birlikte görülebildiği halde genellikle tek başına ve ekspiratuvar akım hızlarında yavaşlama olmaksızın da olur. Bu nedenle oluşumundan, irritan reseptör aktivite artışının daha sorumlu olduğu düşünülmektedir. Hastalar tarafından benzer şekilde tanımlanmaları nedeniyle, angina pectoris ve ösofagus spazmına ait bir bulgu olup olmadığının ayrımı yapılmalıdır (3-5).

#### **2.4.1.4. Öksürük**

Öksürük özellikle çocuklarda, sık saptanan bir bulgudur. Non-produktif nitelikteki bu öksürük erişkinlerde astımın tek klinik bulgusu olarak da

bulunabilir. Herhangi bir hastalık nedeniyle olduğu gösterilememiş, inatçı irritatif nitelikteki, üç haftadan fazla süren öksürük, bronş hiperreaktivitesinin bulgusu olarak değerlendirilip, araştırılmalı ve gerekirse hastaya antiinflamatuvar ve bronkodilatör tedavi verilmeli ve tedavi yanıtı izlenmelidir.

Bazı hastalarda öksürük, hasta iyileşmeye başladığı sırada ortaya çıkar. Bronşları tıkayan koyulaşmış mukus tıkaçları obstrüksiyonun azalmaya başlaması ile öksürüğün de yardımı ile ekspektore edilmeye başlar.

Astımda öksürüğün nedeni, iritan reseptörlerin uyarılmış olması ve büyük hava yollarındaki obstrüksiyondur.

Bu semptomlardan bir veya birkaçı ile hasta başvurabilir. Yakınmalarının tekrarlayıcı karakterde olması, daha çok sabaha karşı veya gece ortaya çıkması, kendiliğinden veya ilaçlarla geçip hafiflemesi veya kaybolması tipiktir. Nöbetler ve şikayetlerin olmadığı dönemler vardır. Provoke eden ve genellikle hasta tarafından da belirtilen bazı faktörler vardır. Yakınmalarda mevsimsel değişkenlik görülebilir (3,4,31).

## **2.4.2 RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Bunlar astım tanısının konulmasından çok, hastalığı şiddetlendiren faktörler olduklarından astımın kontrol altına alınmasında önemlidirler.

### **2.4.2.1. İnhalasyon yoluyla alınan allerjenler**

Hastanın yakınmalarının mevsimlerle ilişkili olup olmadığı ya da tüm yıl boyunca mı sürdüğü araştırılmalıdır. Özellikle bahar ve yaz aylarında artıyorsa bitkisel allerjenler ön planda düşünülmelidir. Yıl içi değişkenlik tanımlanmıyorsa ev tozu akarları, küf mantarları, hamam böceği vb gibi ev kökenli allerjenler akla gelmelidir (32).

### **2.4.2.2. Sigara dumanı**

Hastanın sigara kullanıp kullanmadığı ve sigara kullanmıyorsa da sigara

dumanına maruziyeti sorgulanmalıdır.

Bazı mesleksel uyarılara maruz kalan işçilerde mesleksel astım gelişme riski aktif sigara içme ile artabilir. Fakat astım gelişiminde aktif sigara içmenin rolü hakkındaki veriler henüz sınırlıdır. Bununla birlikte astımlı kişilerde aktif sigara içme akciğer fonksiyonlarının azalmasını hızlandırır, astım şiddetini artırır ve tedaviye cevabı azaltır (5).

Evde sigara içilmesi acil servise başvuruları, atak sayılarını, hastaneye yatışları ve kullanılan ilaç dozlarını artırıcı görünmektedir. Sonuç olarak pasif sigaraya maruz kalmanın astıma neden olmadaki rolü tartışılır olmakla birlikte, astımın ciddiyetini artırıcı rolü hakkında veriler gittikçe artmaktadır. Ancak aktif sigara içen erişkinlerde sigaranın astıma yol açması noktasında veriler sınırlıdır (33).

#### **2.4.2.3. Hava kirliliği**

Hastanın sanayinin yoğun olduğu bölgelerde yaşayıp yaşamadığı ve özellikle kırsal alanlarda yaşayanlarda ev içinde odun ya da biomas kullanılan fırın ve ocak bulunup bulunmadığı öğrenilmelidir (34).

#### **2.4.2.4. Egzersiz**

Özellikle soğuk ve kuru havada yapılan ağır egzersiz sonrası solunum yollarından ısı ve sıvı kaybı sonucu astımlı hastalarda bronkokonstriksiyon oluşabilmektedir. Yapılan çalışmalarda astımlı hastalarda değişik oranlarda egzersiz sonrası havayolu obstrüksiyonu saptanmıştır (35).

#### **2.4.2.5. Enfeksiyonlar**

Günümüzde viral solunum yolu enfeksiyonlarının çocuklarda ve erişkinlerde astım atağını tetiklediği kesin olarak bilinmektedir. Ancak, viral solunum yolu enfeksiyonlarının astımı ortaya çıkaran primer bir risk faktörü olup olmadığı henüz kanıtlanmamıştır (31).

Avrupa’da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda köylerde çiftlik hayvanları ile temas halinde olan çocuklarda, astım, alerjik rinit ve alerjen duyarlılığı şehirde yaşayanlardan belirgin olarak az bulunmuştur (36). Ailedeki birey sayısı fazla olan, çok sayıda büyük kardeşi olan, erken ve sık enfeksiyon geçiren çocuklarda daha az astım gelişmektedir (37).

Benzer şekilde çocukluk döneminde geçirilen; hepatit A virüsü, kızamık virüsü, Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonları ve parazit enfestasyonlarının astım ve atopiye karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir (37,38).

#### **2.4.2.6. Emosyonel faktörler**

Aşırı stres, üzüntü durumları, korku, ağlama ve panik atak gibi yoğun emosyonel faktörlerin astım semptomlarını artırabileceği, bu nedenle astım tedavisi yanı sıra bu hastalara eğitim ve psikolojik desteğin verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (35).

#### **2.4.2.7. Besin ve katkı madde duyarlılığı**

Hasta tarafından bildirilen bazı besinler yanında bazı hazır gıdalar, kurutulmuş meyve ve bira, şarap gibi mayalı içecekler öksürük, nefes darlığı yakınmalarını arttırabilirler.

Besinlere bağlı astım besinlerin içerdiği alerjenlere veya diğer katkı maddeleriyle oluşur. Besinsel alerjenlere bağlı astım çok nadirdir ve daha çok çocuklarda görülür. Bazı besinlere eklenen sülfite, tartrazin, benzoat ve monosodyum glutamata bağlı astım ortaya çıkabilir. Sülfite patates cipsleri, konserve karidesler, kuru yemişler, bira ve şaraplarda; monosodyum glutamat ise hazır çorbalarda ve Çin yemeklerinde katkı maddesi olarak bulunabilir (4).

#### **2.4.2.8. İlaç duyarlılığı**

Astımlı hastaların %10’unda aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvarlar nedensel faktör olarak yer alırlar. Bu tür astım genellikle nasal polip ve sinüzitle birlikte dir. Astımı ortaya çıkaran veya şiddetini artıran ilaçlar; aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, beta blokerler, parasempatometik ilaçlar,

anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri, nöromuskuler blokerler, radyokontrast ilaçlar ve siklofosfamittir (8).

### **2.4.3. FİZİK MUAYENE**

İntermittan ve hafif olgularda hiçbir fizik muayene bulgusu olmayabilir. Olgular ağırlaşp kronikleştikçe bulguları ortaya çıkar veya kriz dönemlerinde rastlanabilir. Bu bulgular hastalığın ağırlığı ve buna göre oluşan fizyopatolojik değışikliklerle ilgilidir. Solunum yolu obstrüksiyonunun temel bulgusu steteskopsuzda duyulabilen wheezingdir. Solunum eforundaki artışla Hoover bulgusu ve ventilasyon perfüzyon dengesizliği ile siyanoz görülebilir. Konuşma güçleşmiş, ekspiryum sonu ronküs duyulur ve ekspirasyon süresi uzamıştır (3).

### **2.4.4. PERİFERİK KAN (EOZİNOFİLİ)**

Eozinofili astım için spesifik değildir. Ancak normal erişkinlerde 0-200/mm<sup>3</sup> olan eozinofil sayısı birçok pulmoner hastalıkta artsa da sıklıkla bronşial astımda, parazitozlarda, allerjik bronkopulmoner asperjillozis ve diğer pulmoner eozinofililerde saptanabilir. Eozinofillerin sayısı gibi aktivasyonları da artmaktadır. Eozinofillerin sekonder granüllerinde majör bazik protein (MBP), eozinofilik katyonik protein (ECP) ve eozinofil kökenli nörotoksin (EDN) oluşmaktadır. Üretilen bu proteinler parazitlere ve insan hücrelerine toksik etki gösterirler. Bu medyatörlerin aktif olan eozinofillerde yapımı ve salınımı artar (2,3).

### **2.4.5. AKCİĞER GRAFİSİ**

Astım atağı esnasında çekilen akciğer grafisinde geçici olarak aşırı havalanma bulguları olan diyaframlarda düzleşme, kalp altına havalı akciğer dokusunun girmesi, sternum arkasındaki havalı doku volümünün artması, sterno-diyafragmatik açının genişlemesi görülebilir. Bu bulguların yanı sıra mukus tıkaçları ve mikro atelektaziler gözlenebilir. Bu durumların dışında akciğer grafisi normaldir. Ancak başka hastalıkların ayırıcı tanısını yapmak için çekilebilir (2,35).

#### **2.4.6. BALGAM**

Bronş astımında hastalar güçlükle elde edilen beyaz yapışkan inci tanesi gibi bir balgam tarif ederler. Bazen bronşiollelerin şeklini almış sert kıvamda parçalar (Dittrich tıkaçları) görülür. Boyanmamış preparatın mikroskopik muayenesinde helezon tarzında kendi üzerine kıvrılmış, bronş sekresyonunun katılmış şekli olan Curschman spiralleri saptanır. Mikroskopik incelenmede en sık rastlanan bulgu eozinofilidir. İndükte balgamda hücreler özellikle eozinofilinin izlenmesi inflamasyonun gidişini, tedaviye yanıtı değerlendirmede önemli bir parametredir. Aktive olan eozinofillerin sitotoksik etkileri artarken morfolojileri de değişir ve hipodens bir görünüm alır. Sağlıklı bireylerde hipodens eozinofiller total eozinofillerin ancak %10'u iken bronşial astımlı olgularda %35-65 arasındadır. Balgamın yanı sıra kan ve BAL'da artmış hipodens eosinofil sayısı hastalığın ağırlığı ile korelasyon göstermektedir.

Eozinofil aktivitesinin diğer bir kriteri olan Charcot-Leyden kristalleri de balgamda görülebilir. Bunlar eozinofillerin sitoplazmik cisimciklerinde bulunan fosfolipaz enziminin invivo ve invitro ortamda kristalleşmesi sonucunda oluşur. Bazı hastaların balgamında rastlanan epitel döküntülerinin oluşturduğu cisimciklere ise 'Creola Body' denir (3).

#### **2.4.7. ALLERJİ DERİ TESTLERİ**

Allerjik ajanlar en basit olarak deri testleri ile test edilebilir. Testin amacı hastada belli allerjenlere karşı oluşmuş antikorların bulunup bulunmadığını ortaya koymaktır. Genellikle 10-35 arası standart antijen kullanılır. Her bir antijen için ayrı iğneler kullanılmalı ve antijenler birbirlerine karıştırılmamalıdır.

Klinikte en çok kullanılan yöntemler epikutan (prick) ve intra dermal testlerdir. Uygulama en çok ön kol iç yüzüne yapılır.

Pozitif deri testi kullanılan allerjene karşı spesifik IgE antikorlarının varlığını gösterir.

Prick test tip I hipersensitivite reaksiyonudur. Tip I yanıtın oluşması için birey daha önce antijenle karşılaşmış olmalıdır. Yani bireyin plazma hücreleri o antijene spesifik IgE antikorları yapmış ve mast hücrelerinin yüzeyine yapışarak onları ilgili antijene karşı sensitif kılmış olmalıdır.

Deri testi yapılması esnasında verilen antijenin derideki duyarlı mast hücrelerinin yüzeyindeki IgE'lere bağlanması ile histamin gibi önceden hazır mediatörler açığa çıkar. Bunlar vasküler permeabilitenin artmasına, lokal ödem ve kaşıntıya yol açar. Nadiren nötrofil, eozinofil, bazofiller ile karakterize uzamış bir inflamatuvar yanıt oluşabilir.

Sonuçlar negatif olsa da eğer öykü ile uygunluk gösteriyorsa astım etiyojisi için pozitif kabul edilmelidir. Pozitif deri testlerini tek başına değerlendirmek yanlış sonuçlara götürebilir. Yapılan araştırmalarda rastgele olguların %15'inde pozitif deri testi saptanırken, bu bireylerin ancak yarısında allerjik yakınmalar tespit edilmiştir.

Küçük bir grup vardır ki açık ve kesin öykü vermesine, allerjik semptomları olmasına karşın deri testi ve RAST (radio allerge sorbent test) ile IgE negatiftir. Hem serumda hem deride IgE'nin yokluğuna rağmen bu hastalar lokal mukozal IgE yanıtı oluştururlar (2,3).

#### **2.4.8. TOTAL VE SPESİFİK IgE ÖLÇÜMLERİ**

Deri testlerinin yalancı negatif ve pozitif sonuçlarına sıklıkla rastlanması, etyolojik allerjenlerin invitro olarak araştırılması gereğini doğurmuştur. Normal yetişkin bireylerde serum total IgE konsantrasyonu 0.01-0.9 mg/dl'dir. Allerjene karşı oluşan IgE antikorları koruyucu değil, duyarlı kılan antikorlardır. Konağın anaflaksiden korunması için serum düzeyinin oldukça sabit tutulması genetik olarak sıkı kontrol altında bulunmaktadır.

Total serum IgE düzeyi atopik olguların oldukça büyük bir kısmında nonatopik olgulardan farklı bulunmamıştır. Atopik astımdan başka sigara



içenlerde, pemfigus, nefrotik sendrom, IgE myeloması gibi patolojik durumlarda da yüksek total IgE düzeyi görülebilir.

Antijene spesifik IgE düzeyini yansıtan testler ise total IgE'ye göre daha duyarlıdır. Spesifik IgE tayini RAST, ELISA "chemiluminescence", 'fluoroimmunosay' yöntemleri ile yapılabilir. Deri testinin uygulanamayacağı ağır atopik dermatit, ürtiker, dermografizm gibi deri reaktivitesi artmış olgularda reaksiyon riskinin olmaması nedeniyle yararlı bir tanı yöntemidir (3,4).

#### **2.4.9. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ ( REVERSİBİLİTE KAVRAMI VE TANIDAKİ YERİ )**

Astımlı hastalar semptomlarını çok iyi algılayıp tanımlayamazlar. Dolayısıyla semptomlar subjektiftir. Aynı derecede hava yolu obstrüksiyonu gösteren hastalardan biri aşırı nefes darlığı hissederken, diğer hastada nefes darlığı yakınması belirgin olmayabilir. Aynı şekilde fizik muayene bulguları da muayeneyi yapan hekime göre farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle astım tanısında ve tedavinin izlenmesinde daha objektif sonuçlar vermesi nedeniyle solunum fonksiyon testleri önemlidir. Solunum fonksiyon testleri ile hava yolu obstrüksiyonunun varlığı ve derecesi gösterilir. Diabet tanı ve tedavisinde kan şekeri, hipertansiyon tanı ve tedavisinde kan basıncı ölçümleri ne kadar önemliyse, astım tanısı ve tedavinin izlenmesinde solunum fonksiyon testleri de o kadar önemlidir. Hava yolu obstrüksiyonu ölçümlerinde değişik solunum fonksiyon parametreleri kullanılmakla birlikte birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volum ( $FEV_1$ ) değeri,  $FEV_1$ 'in zorlu vital kapasiteye oranı ( $FEV_1/FVC$ ) ve tepe akım hızı (PEF = Peak expiratory flow) en sık kullanılan parametrelerdir.

Havayolu obstrüksiyonu bulunan olgularda kısa etkili bronkodilatatör ilaçlarla ortaya çıkan bronkodilatasyonun spirometrik yöntemler ile gösterilmesine dayalı olan reverzibilite testi klinik pratikte veya deneysel amaçlarla sıkça kullanılmaktadır (39,40). Bronkodilatatör cevap genellikle 1. saniye zorlu ekspiratuar volümde ( $FEV_1$ ) meydana gelen artış ile ölçülmektedir ve değişik ilaçlar bu cevabı oluşturabilir.

Bronkodilatatör cevabın derecesi havayolu hastalığının astım ile obstrüktif akciğer hastalığı arasındaki ayrımını yapmada yararlı bilgiler sağlar. Ayrıca bu test, kullanılması planlanan bronkodilatatör tedavi ajanlarının etkinliğini belirlemede ve son olarak da deneysel çalışmalarda kabul kriteri oluşturmak amacı ile kullanılmaktadır.

Teknik ve yorumlama: Reverzibilite testi öncesi hastanın kısa etkili bronkodilatatörleri 6 saat, uzun etkili bronkodilatatörleri ise 12 saat öncesinden kesmesi sağlanır. Hastaya zorlu ekspirasyon manevrası yaptırılarak test öncesi FEV<sub>1</sub> değeri (preFEV<sub>1</sub>) saptanır. Daha sonra ölçülü doz inhalasyon cihazları kullanılarak ve büyük volümlü spacer aracılığı ile bronkodilatatör ilaç inhale ettirilir. Ölçülü doz inhalatör sistemlerini kullanamayan olgularda nebulizatörler de kullanılabilir. En sık kullanılan preparat salbutamol'dür ve uygulanan doz 200 µgr'dır. Bronkodilatatör etkisi 5. dakikadan itibaren başlar. İnhalasyondan 15 dakika sonra zorlu ekspirasyon manevrası tekrarlanarak ikinci FEV<sub>1</sub> değeri (postFEV<sub>1</sub>) belirlenir (41). Reverzibilitenin hesaplanması literatürde altı değişik şekilde belirtilmektedir. Bunlar:

#### **2.4.9.1.1 Absolü değişkenlik (42) :**

---

$$FEV_{1post} - FEV_{1pre}$$

---

#### **2.4.9.1.2 Prebronkodilatatör değerinin yüzdesinin değişkenliği ( % Başlangıç) (43)**

---

$$\frac{FEV_{1post} - FEV_{1pre}}{FEV_{1pre}} \times 100$$

---

**2.4.9.1.3 Beklenen (pred. ) değerin yzdesinin değişkenliği ( %  
beklenen) (43)**

---

$$\frac{\text{FEV}_{1\text{post}} - \text{FEV}_{1\text{pre}}}{\text{FEV}_{1\text{pre}}} \times 100$$

---

**2.4.9.1.4 İki yıl süre ile kaydedilmiş en yksek maksimal absolü cevap  
yzdesinin değişkenliği ( % maksimal) (44)**

---

$$\frac{\text{FEV}_{1\text{post}} - \text{FEV}_{1\text{pre}}}{\Delta\text{FEV}_{1\text{max}}} \times 100$$

---

**2.4.9.1.5 Beklenen değer ile predilatatör değer farkının yzdesinin  
değişkenliği ( % mkmkn) (45)**

---

$$\frac{\text{FEV}_{1\text{post}} - \text{FEV}_{1\text{pre}}}{\text{FEV}_{1\text{pred}} - \text{FEV}_{1\text{pre}}} \times 100$$

---

**2.4.9.1.6 İki yıl süre ile kaydedilmiş en yüksek postbronkodilatatör değer ile prebronkodilatatör değer farkının yüzdesinin değişkenliği ( % ulaşılabilir) (44)**

---

$$\frac{FEV_{1post} - FEV_{1pre}}{FEV_{1max} - FEV_{1pre}} \times 100$$

---

Bu ölçüm şekilleri içinde en fazla kullanılan prebronkodilatatör değer yüzdesinin değişkenliğidir (% başlangıç). Bu değerdeki %12-15 oranındaki artış hafif ve orta derecede obstrüksiyonu olan olgularda reverzibilitenin varlığını gösterdiği kabul edilmektedir. Daha şiddetli obstrüksiyonu olan olgularda bu kritere ilave olarak absölu değerde 200 ml'lik bir artışın da eklenmesi duyarlılığı arttırmaktadır (39).

FEV<sub>1</sub>'deki artışa ilave olarak zorlu vital kapasitede (FVC) de artış izlenmektedir. FEV<sub>1</sub>'de yeterli bir artış olmaksızın FVC de %15 veya daha fazla bir artışın olması 1. saniye sonrasındaki akım hızlarındaki artışı gösterebileceği gibi hastanın daha uzun süreli eforuna bağlı da olabilir. Havayolu darlığını göstermede en duyarlı parametre olarak kabul edilen FEV<sub>1</sub>/FVC oranı ise her iki komponentindeki relatif değişiklikler nedeni ile reverzibilite için kullanılmaz. FEF<sub>25-75</sub> ise test içi değişkenliğin fazla olduğu bir parametre olması nedeni ile anlamlı bir reverzibilite için %30-40 oranında artış gerektirmektedir. FEV<sub>1</sub> ve FVC de anlamlı bir artış olmasına rağmen FEF<sub>25-75</sub>'de küçük değişiklikler veya azalma da izlenebilir. Bunun nedeni, bronkodilatatör ile ekspiryumun daha düşük rezidüel volüme kadar devam edebilmesi ve daha düşük akciğer volümlerinde ve daha düşük akım hızlarında %25-75'lik artışın sağlanabilmesidir. Spesifik havayolu kondüktansı (sGaw) reverzibilite açısından değerlendirilen diğer bir parametredir. Ancak pletismografik ölçüm gerektirmesi nedeniyle rutinde kullanılmamaktadır. Anlamlı bir bronkodilatasyon için %30-40 düzeyinde bir artışın olması gereklidir (46).

#### **2.4.9.1.7 Uluslararası uzlaşI raporlarında reverzibilite**

Son yıllarda gerek astım gerekse kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) tanı ve tedavisinde birçok ülke ve kuruluş uzlaşI raporları yayınlamıştır. Bu uzlaşI raporlarında reverzibilite kriteri olarak kabul edilen sınırlar şu şekildedir: Amerikan Toraks Derneği (40), FEV<sub>1</sub>'de %12 ve absölü değerde en az 0,2 litre artışı kabul ederken İngiliz Solunum Derneği (41) ise FEV<sub>1</sub>'de beklenen değerin (predicted) %15'i kadar artışı pozitif olarak kabul etmektedir. Avrupa Solunum Derneği kriterleri ise reverzibilite için %10 düzeyini öngörmektedir (47). Toraks derneğinin 2000 yılında yayınladığı KOAİ uzlaşI raporunda ise reverzibilite FEV<sub>1</sub>'deki başlangıç değere göre %12'lik ve mutlak değer olarak 200 ml'lik artış olarak tanımlanmıştır (48).

#### **2.4.9.1.8 Astımda reverzibilite**

Astım reverzibl havayolu darlığı ile seyreden inflamatuvar hastalıktır. Ancak, persistan, geri dönüşümsüz havayolu darlığı ile seyreden astım olguları da tanımlanmaktadır. Bu gibi olgular ile oldukça nadir karşılaşılmakla birlikte Ulrik ve ark. (49), astımlı olguların %14'ünde geri dönüşümsüz havayolu darlığının gelişebileceğini bildirmiştir. Bu gruptaki olguların, sigara kullanan ve havayolu hastalığının şiddetli olduğu olgulardan oluşması nedeniyle reverzibilite göstermeyen olguların amfizem benzeri değişikliklerin izlendiği hastalar olabileceği ve bilgisayarlı tomografik incelemelerin mutlaka yapılmasının gerekliliği belirtilmektedir. Kesten ve ark. (50), β<sub>2</sub>-agonist inhalasyonu ile elde edilen bronkodilatatör cevabın astım ve KOAİ ayırımını belirlemede etkinliğini incelediği çalışmasında ılımlı havayolu darlığı olan olgularda FEV<sub>1</sub> değişkenliğinin %10 olarak kabul edildiğinde astım tanısında testin duyarlılık ve özgüllüğünü sırasıyla %61 ve %73; FEV<sub>1</sub> değişkenliği %15 olarak alındığında ise %47 ve %73; %20 olarak belirlendiğinde ise %39 ve %82 olarak saptamışlardır.

Bellia ve ark. (51), yaşlanmanın ve astıma maruziyet süresinin bronkodilatatör cevaba etkisini incelediği çalışmada, 60 yaş grubu ile 35 yaş grubundaki astımlıları karşılaştırmış ve FEV<sub>1</sub> değişkenliğini yaşlı grupta daha

sınırlı sayıda olguda saptamıştır. Uzun süreli tedaviden sonra elde edilen FEV<sub>1</sub> değışkenliği ise hastalık süresi ile ters ilişkili olarak bulunmuştur.

#### **2.4.9.1.9 Geç reverzibilite**

Astımlı olgularda diğer bir reverzibilite şekli ise “geç reverzibilite” olarak tanımlanan steroid tedavisi sonucunda ortaya çıkan spirometrik düzelmedir (52). FEV<sub>1</sub> değeri iki hafta süre ile alınan oral steroid (30 mg/gün metil prednizolon veya eşdeğeri) veya altı hafta süreyle alınan inhale steroid (500μgr/gün beklametazon veya eşdeğeri) tedavisi öncesi ve sonrası belirlenir. Bronkodilatatör cevap ise diğer ilaçlar ile alınan kriterler doğrultusunda belirlenir.

#### **2.4.10 SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ (BRONKOPROVOKASYON TESTLERİ )**

Değişken, akut hava yolu obstrüksiyonu, çevresel uyaranlara karşı bronşların artmış duyarlılığının göstergesidir. Havayolları artmış duyarlılığına yol açan mekanizmalar tümü ile açıklığa kavuşmamıştır.

Patogeneizde genetik ve çevresel faktörler birlikte rol oynarlar. Bu artmış hava yolu duyarlılığına bronşial hiperreaktivite (BHR) adı verilir. Bronşial hiperreaktivite astımda hastalığın önemli bir özelliğini oluşturur. Astımlı hastaların bronşlarının birçok provoke edici stimulusla kolayca daralabilme yeteneği vardır (53). Astım düşünüldüğu halde solunum fonksiyonları normal bulunan hastalarda BHR'nin gösterilmesi tanıya yardımcı olurken, BHR'yi nicel olarak ölçen yöntemler ile astımın şiddetini belirlemek ve tedavinin etkisini izlemek mümkün olmaktadır (53).

Bronşial hiperreaktivite (BHR) ortaya koyan bu testlere klinik uygulamada bronkoprovokasyon testleri adı verilir. Çok değişik yöntemler tanımlanmakla birlikte bu testlerden en iyi tanımlananı ve klinikte en sık tercih edileni metakolin provokasyon testidir ( MPT) (53). Diğer testler fiziksel uyaranlarla ( nonizotonik aerosoller, soğuk/kuru hava, egzersiz), duyarlılaştırıcı ajanlarla (allerjenler,

mesleki duyarlılaştırıcılar) uygulanır. Ancak klinik uygulamada nadiren kullanılırlar (53).

#### **2.4.10.1 Metakolin provokasyon testi**

Metakolin provokasyon testi bronş hiperreaktivitesini değerlendirmek için kullanılan farmakolojik bir bronkoprovokasyon testidir. Aşağıdaki genel bilgiler MPT için verilmekle birlikte diğer bronkoprovokasyon testleri içinde geçerlidir.

##### **2.4.10.1.1 Endikasyonları :**

Metakolin provokasyon testi astım tanısında, astım ile ilgili klinik araştırmalarda ve astım tedavisine yanıtı izlemek için kullanılabilir. Özellikle klinikte astım tanısını dışlamada yüksek duyarlılık (pozitif testli astımlıların sayısı/ astımlı olguların toplam sayısı) ve yüksek negatif prediktif değerler (negatif testli nonastmatiklerin sayısı/ negatif testli olguların toplam sayısı) nedeniyle uygundur (53,54).

Test astım tanısını doğrulamada özellikle de epidemiyolojik çalışmalarda daha az duyarlıdır. Bunun nedeni orta derecede özgüllüğü ( negatif testli nonastmatiklerin sayısı/ nonastmatik olguların toplam sayısı) ve göreceli olarak düşük pozitif prediktif (pozitif testli astımlıların sayısı/ pozitif testli bütün olguların sayısı) değerleridir.

Bu yüzden astıma yönelik tanısal yaklaşımlarda provokasyon testlerinin endikasyonu bu hastalarda tipik semptomların olması (wheezing, göğüste sıkışma hissi, öksürük, dispne vb.) ve başka türlü belgelenmiş değişken hava yolu obstrüksiyonunun olmaması ile sınırlanmış görünmektedir (53).

Bronşial hiperreaktivite seri ölçümleri, duyarlılaştırıcı ajanlarla karşılaştırmayı izleyerek duyarlılıkta herhangi bir artış olup olmadığının ortaya konması ve tedavisel yaklaşımlardan sonra gözlenen düzelmelerin belgelenmesi için klinik izlem boyunca yararlı olmaktadır (53,54).

#### **2.4.10.1.2 Kontrendikasyonları :**

Bronkoprovokasyon testleri ancak klinisyenin uygun görmesi halinde yapılmalıdır. İnhalasyon bronkoprovokasyon testleri için mutlak kontrendikasyonu destekleyecek veri yoktur. Buna rağmen mutlak kontrendikasyonlar tanımlanmıştır (53).

#### **2.4.10.1.3 Mutlak kontrendikasyonları :**

- a- Başlangıçta ciddi havayolu obstrüksiyonu ( erişkinde  $FEV_1 < \text{beklenenin } \%50$  veya  $FEV_1 < 1.0 \text{ L}$ )
- b- Son üç ay içerisinde geçirilmiş myokard infarktüsü veya serebrovasküler olay
- c- Kontrol edilemeyen hipertansiyon ( sistolik  $> 200 \text{ mmHg}$ , diastolik  $> 100 \text{ mmHg}$ )
- d- Bilinen arteriyel anevrizmalar
- e- Uygulamayı tam olarak anlayamama ve provokasyon testi hakkında net bilgiye sahip olmamadır.

#### **2.4.10.1.4 Göreceli kontrendikasyonlar :**

- a- Orta derecede havayolu obstrüksiyonu ( $FEV_1 < \text{beklenenin } \%60$ , veya  $FEV_1 < 1.5 \text{ L}$ )
- b- İşlem sırasında oluşan havayolu obstrüksiyonu
- c- Gebelik veya süt verme
- d- Kolinesteraz inhibitörü ilaç kullanma ( Myastenia gravis tedavisi vb.)
- e- Testi yeterince uygulayamama
- f- 2 ay içerisinde geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonudur .

#### **2.4.10.2 Teknisyen eğitimi ve özellikler**

Metakolin provokasyon testi uygulayacak teknisyenin eğitim ve yeterli özellikte olup olmadığından solunum fonksiyon laboratuvarı direktörü sorumludur. Metakolin provokasyon testi uygulayacak teknisyen en azından şu özelliklere sahip olmalıdır.

- a- Yapacağı test hakkında detaylı bilgi sahibi olmalıdır.
- b- Spirometri cihazını çok iyi şekilde kullanmalıdır.



- c- MPT kontrendikasyonlarını bilmelidir.
- d- Acil durumlarda yapacakları konusunda eğitilmiş olmalıdır.
- e- Teste ne zaman son vereceğini bilmelidir.
- f- Bronkodilatör tedavi uygulanması konusunda ve bronkodilatör inhalasyonuna cevap değerlendirmesi konusunda deneyimli olmalıdır (53).

#### **2.4.10.3 Güvenlik**

İnhale metakolin bronkokonstrüksiyona yolaçar. Hastanın ve teknisyenin güvenliği açısından test odasının ve test prosedürünün gözden geçirilmesi önemlidir.

#### **2.4.10.4 Hasta güvenliği için uyarılar**

a- Akut bronkospazm ve resüstasyon konusunda deneyimli bir klinisyen laboratuvara acil durumda müdahale edebilecek bir uzaklıkta bulunmalıdır.

b- Hasta işlem esnasında gözlem altında bulundurulmalıdır.

c- Test odasında ciddi bronkospazmı tedavi edebilecek ilaçlar (inhale veya nebül formunda beta 2 agonist, antikolinergik, parenteral adrenalin, atropin, kortikosteroid bulundurulmalıdır.

d- Küçük volümlü bir nebülizör bronkodilatör uygulaması için hazır bulunmalıdır.

e- Tansiyon aleti, stetoskop ve pulse oksimetre odada bulunmalıdır.

Metakolin provokasyon testi ciddi yan etki oluşturmadığını bildiren birçok yayın vardır (54-56). Yan etki olarak nadiren geçici wheezing, öksürük, hafif dispne ve göğüste sıkışma hissi görülebilir (53). Metakoline karşı uzamış veya gecikmiş cevap nadirdir (57).

#### **2.4.10.5 Teknisyen güvenliği için uyarılar**

a- Teknisyenin ilaca maruz kalmaması için kapalı sistemli inhalatörler kullanılmalıdır.

b- Oda havalandırması iyi olmalıdır (saatte 2 kez oda havası değişmelidir) (53).

#### **2.4.10.6 Metakolin seçimi ve hazırlanması**

Metakolin ( acetyl - methylcholine chloride), kuru toz kristal şeklinde bulunur. FDA onaylı metakolin “provocholine” adı ile 100 mg vialler şeklinde bulunmaktadır (59). Vial açılmadığı sürece nemden etkilenmez, derin dondurucuda saklanması yeterlidir.

Sulandırmak için %0,9 NaCl ve/ veya %0,4 phenol kullanılabilir. Genellikle phenolsüz normal serum fizyolojik ile sulandırma önerilmektedir (53). Phenol eklenmesinin avantajı bakteriyel kontaminasyonu azaltmaktır. Metakolin solüsyonları steriliteye dikkat edilerek hazırlanmalı ve + 4°C’ de buzdolabında saklanmalıdır. 0.125 mg/ mL ve yüksek konsantrasyondaki solüsyonlar bu koşullarda saklanırsa 3 ay stabilitesini koruyabilir (59,60). Hazırlanan solüsyonların etiketine “içeriği”, son kullanma tarihi yazılmalıdır. %0.4 phenolle sulandırılan metakolin solüsyonlarının 2 haftadan fazla saklanmaması önerilir. 0.025 mg/ mL konsantrasyondaki solüsyonlar test günü yapılmalıdır. Testte kullanmadan önce solüsyon oda ısısına getirilmeli ve nebulizörde önceden kalan metakolin solüsyonu varsa iyice temizlenmelidir (53).

#### **2.4.10.7 Doz protokolleri**

Pratikte birçok değişik doz protokolü kullanılmaktadır. Ancak bugün için kabul gören 2 yöntem önerilmektedir. Bunlar:

- a) Tidal volümde 2 dakika inhalasyon yöntemi
- b) Dozimetre ile 5 nefes yöntemidir (53).

Hazırlanan solüsyon 4 değişik şekilde nebulize edilebilir.

- 1- Y tüpü parmakla kapatılarak derin bir inhalasyon yapılması (61,63).
- 2- Sabit bir zamanda dozimetreden derin inhalasyonla 5 nefes alınması (61,62)
- 3- İnhalasyon sırasında el puarı ile nebulizasyon (63)
- 4- 2 dak süresinde tidal volümde sürekli nebulizasyon (64)

Bu dört yöntemde benzer sonuçlar vermeye beraber yukarıdaki 2 yöntem (a ve b) sık kullanılmaktadır (65).

#### 2.4.10.8 Beş nefes dozimetre tekniği protokolü

Bu yöntem ilk kez National Institute of Health (NIH) 'ın Allerji ve İnfeksiyon hastalıkları birimince 1975 yılında standardize edilmiştir (61). European Respiratory Society (ERS) tarafından alternatif bir yöntem olarak sunulmuştur (66). Araştırmalarda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. American Thoracic Society bu yöntemi dozları 4'e katlayarak modifiye etmiştir (53).

#### 2.4.10.9. Sonuçların rapor edilmesi

Sonuçlar başlangıç FEV<sub>1</sub> değerinden “%” azalma olarak rapor edilir. Protokoldeki her basamak için ayrı ayrı rapor edilmelidir. Bu postbronkodilatör testi de içermelidir.

“ PC 20” değeri tüm yöntemler için kullanılabilir. PC 20 değeri FEV<sub>1</sub> değişikliğinden hesaplanır. Eğer en yüksek konsantrasyona rağmen FEV<sub>1</sub> değerinde % 20 den fazla düşüş olmadı ise PC20 “ 16 mg/ mL” olarak rapor edilir. Diluent inhalasyonundan sonra FEV<sub>1</sub> de %20 den fazla düşüş olursa PC20 rapor etmek yerine “ Diluent inhalasyonundan sonra solunum fonksiyonlarında anlamlı azalma saptanmıştır. Metakolin verilmemiştir” şeklinde rapor edilmelidir.

Bronş duyarlılığının katogorize edilmesi tablo II'de gösterilmiştir.

**Tablo II.** Bronş duyarlılığının katogorize edilmesi

PC20 (mg/mL)	Yorum
>16	Normal
4.0-16	Sınırdaki BHR
1.0-4.0	Hafif BHR (Pozitif test)
<1	Orta-ağır BHR

#### **2.4.10.10. BHR- astım ilişkisi**

BHR gösterilmesi her zaman astımla eş anlamlı değildir. Test öncesi klinik olarak astım olasılığı %30- 70 ise PC20 > 16 mg/ mL olarak bulunursa hastanın büyük olasılıkla astım olmadığı söylenebilir. Aynı hastada PC20 < 1 mg/ mL bulunursa astım tanısı kuvvetle düşünülür (53). “1- 16 mg/ mL” arasında PC20 bulunursa ve hastada astım semptomu yoksa birkaç olasılık sözkonusudur.

a- Hafif persistan astım sözkonusudur. Ancak hasta astım semptomlarını tanımlayamamaktadır.

b- Egzersiz veya test sırasında göğüste sıkışma hissi oluşur. Ancak hasta bunu normal olarak kabul eder ve tanımlamaz.

c- Hasta bronkospazma yolaçan çevresel tetikleyiciler ile hiç karşılaşmamıştır.

d- Hafif BHR, astım dışı viral üst solunum yolu enfeksiyonu veya sigara içimi gibi faktörlere bağlı oluşmuştur.

e- Astım subklinikdir. İlerleyen zamanda klinik astıma dönecektir. Asemptomatik BHR (+) kişilerin % 15- 45 inde 2-3 yıl içinde klinik astım gelişebilir (67).

Bronşial hipereaktivite şiddeti ile astım şiddeti birbiri ile ilişkili görünmektedir. Ancak bireylerde astımın şiddetini katagorize etmek için yeterince güçlü veriler yoktur. (68).

#### **2.4.10.11. Testin tekrarlanabilirliği**

Testin tekrarlanabilir olması değişiklikleri değerlendirme açısından önemlidir. Kısa sürede tekrarlandığı (1-8 hafta) çalışmalarda %95 güven aralığında PC20 değeri 1.5 kat “doubling dose” arasında değişmektedir. Örneğin PC20 ilk vizitte 4 mg/ mL ölçüldü ise, 2 hafta sonra test tekrarlandığında olguların %95’ inde 1.5- 12 mg/ mL arasında sonuç elde edilecektir (69).

Teste tolerans gelişmesi astımlı kişilerde sözkonusu değildir. Astımlı olmayanlarda tolerans gelişmesi yüksek kümülatif dozda metakolin verilmesi ile ilişkili gibi görünmektedir (70).

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi (AKÜ) Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı. Çalışma Haziran 2006 ile Eylül 2006 tarihleri arasında yapılmıştır. Rektörlük tarafından yapılan “Afyonkarahisar ili sağlık taraması ve çevre faktörlerinin sağlığa etkilerinin değerlendirilmesi” adlı çalışmaya katılan 2035 kişiden astım benzeri semptomu olanlardan ileri incelemeyi kabul eden 109 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Örnekleme oluşturan 2035 kişinin tarandığı “Afyonkarahisar ili sağlık taraması ve çevre faktörlerinin sağlığa etkilerinin değerlendirilmesi” adlı tarama Kasım 2005 ile Şubat 2006 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Merkez dahil 18 ilçe ve bunlara bağlı 57 beldelik ile toplam 75 tarama bölgesinde çalışmalar tamamlandı. Çalışmaya alınacak bireylerin belirlenmesinde sağlık ocakları ev halkı tesbit fişlerinden (EFT) yararlanıldı. Sağlık ocaklarına bağlı bölgelerin ve semptomların nüfus oranlarına göre “hedef kitle” oranlaması yapıp, o semt EFT’lerinden rastgele kartlar çekilerek ve daha önce belirlenen yaş gruplarına göre her haneden bir kişi olacak şekilde bireyler tesbit edildi. Bireylere ulaşılarak önceden belirlenen sağlık ocağına gelmeleri istendi.

Tarama sırasında mekan olarak öncelikle sağlık ocakları olmak üzere hastaneler, misafirhaneler veya Sağlık Grup Başkanlığı’nca belirlenen yerler kullanıldı.

Bireylere tarama öncesinde, çalışmanın kapsamı, uygulanacak işlemler açıklandı. Onam formları okunduktan sonra kabul eden bireyler çalışma grubunu oluşturdu.

Astım risk faktörlerinin değerlendirilmesi için çalışmaya alınma kriterleri:

- 18 yaş ve üzeri olmak,
- O gün belirlenen tarama bölgesinde ikamet ediyor olmak,
- EFT kartlarından rastgele belirlenen bireylerden biri olmak,
- Gönüllü onam formunu kabul etmiş olmak,

-Solunum fonksiyon testini doğru şekilde yapabilmek, olarak belirlendi ve bu kriterlere uymayanlar astım ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi çalışmasının dışında tutuldu. Bu kriterleri taşıyanlar, bireyin mahremiyeti korunacak şekilde doktor ile baş başa olabileceği, kendini rahat ifade edebileceği bir ortamda fizik muayene ve anket uygulanarak değerlendirildi. Toplam 1194 (%58.7) kadın, 841 (%41.3) erkek olmak üzere 2035 kişi astım ve risk faktörleri açısından değerlendirildi.

Katılımcıya yaşı, eğitim durumu, mesleği, daha önce yaptığı işler, tozlu bir işte çalışıp çalışmadığı, sigara kullanımı, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar, asbest ve biomass maruziyeti ve astım anketi uygulandı.

Anket bölümünde; astım ve astım benzeri semptomları sorgulamak için Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı çalışmalarının anket formu European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) kullanıldı. Son bir yıl içinde hırıltılı solunum, nefes darlığı, soğuk algınlığıyla birlikte hırıltı, nefes darlığı olup olmadığı, son bir yıl içinde göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı, öksürük ataklarıyla uyanma olup olmadığı, son bir yıl içinde astım atağı (yeterli tedavi almayan ve/veya herhangi bir tetik çekici etkene maruz kalan hastalarda astım semptomlarının kısa süre içinde ortaya çıkması) için ilaç kullanma, allerjik rinit, ard arda hapşırma, burunda kaşıntı, tıkanıklık hissi, burun akıntısı, postnasal akıntı, boğazda kaşıntı semptomları sorgulandı. Çalışma sonunda anketler toplanmış ve bilgisayara kaydedilmiştir. Çalışmayı kabul eden kişilerin göğüs hastalıkları doktorunca fizik muayenesi yapılmış, anamnez ve fizik muayene sırasında standart bir form kullanılarak bulgular düzenli olarak kaydedilmiştir. Sonrasında bu kişilerin SFT (solunum fonksiyon testi) ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca obstrüksiyonu olanlara ( $FEV_1/FVC < \%70$ ) reversibilite testi obstrüksiyonu olmayanlara ise metakolin bronş provokasyon testi uygulanmıştır. Tüm bu işlemler ile varsa hastalık tanıları konulmuştur.

Çalışmaya aktif olarak katılanlardan, 18 yaş üzerindeki gönüllü kişilerde astım yönünden gönüllü onam formu doldurulup, anket, fizik muayene ve

hastaların solunum fonksiyon testleri portabl spirometri cihazı (KOKO Legend, Ferraris, Louisville, Colorado, USA) ile ayakta ve gün içinde herhangi bir saatte tek bir kişi tarafından uygulandı.

Bunların sonucunda astım şüphesi olanlara (nefes darlığı, hırıltı, öksürük, alerjik yakınmaları olanlar) Afyonkarahisar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde spirometri cihazı (ZAN 300, Oberthulba, Germany) ile solunum fonksiyon testi yapıldı. Reversibilite testi öncesi hastanın kısa etkili bronkodilatatörleri 6 saat, uzun etkili bronkodilatatörleri ise 12 saat öncesinden kesmesi sağlandı . Hastaya zorlu ekspirasyon manevrası yaptırılarak test öncesi FEV<sub>1</sub> değeri (preFEV<sub>1</sub>) saptandı. Daha sonra ölçülü doz inhalasyon cihazları kullanılarak ve büyük volümlü spacer aracılığı ile bronkodilatatör ilaç inhale ettirildi.

Kullanılan preparat salbutamol'dü ve uygulanan doz 200 µgr'dı. İnhalasyondan 20 dakika sonra zorlu ekspirasyon manevrası tekrarlanarak ikinci FEV<sub>1</sub> değeri (postFEV<sub>1</sub>) belirlendi.

Test sırasında yumuşak mandalla hastaların burun delikleri kapatıldı. FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC, FER ve PEF değerleri en az üç kez tekrarlanarak en iyi sonuç değerlendirmeye alındı. FEV<sub>1</sub>/ FVC oranı %70'in altında (5, 36) ve FEV<sub>1</sub> değeri %80'in altında olanlara bronkodilatatör olarak Salbutamol 2 doz inhale ettirildi ve 20 dakika beklendikten sonra solunum fonksiyon testi tekrarlandı. FEV<sub>1</sub> değerinde %12 veya 200 ml'nin üzerinde artış olanlar astım, olmayanlar ise KOAH kabul edildi ( reversibilite testi ).

Solunum fonksiyon testi normal olan kişilere Bronş Provokasyon Testi uygulandı. Metakolin ile provokasyon testi 5 nefes dozimetre tekniği protokolüne göre yapıldı. Dozimetri cihazı (ZAN 200 ProvAir II, Germany) ile önce %0.9 İzotonik NaCl ve sonrasında artan dozlarda ( sırasıyla 0.0625, 0.25, 1, 4, 16 mg/ mL) metakolin solüsyonu inhale ettirilerek her birinden sonra solunum fonksiyon testleri tekrarlandı.

Çalışmamızda metakolin %0,9 NaCl ile sulandırıldı ve + 4°C' de buzdolabında saklandı. Test öncesi oda ısısına getirilerek hastalara nebulizör ile uygulandı.

Hastaya testten önce kaçınması gereken noktalar liste halinde verildi. (Tablo III) (58).



**Tablo III.** BPT'den önce sakınılması gereken durumlar

İlaçlar ve gıdalar	Çalışmadan önce kesilme zamanı
Kısa etkili bronkodilatatörler (isoproterenol, terbutalin, salbutamol, isoetharine, metoproterenol)	8 saat
Orta etkili bronkodilatatörler (ipratropium)	24 saat
Uzun etkili bronkodilatatörler (salmeterol, formoterol vb)	48 saat
Oral bronkodilatatörler	
Parenteral teofilin	12 saat
Orta etkili teofilin	24 saat
Uzun etkili teofilin	48 saat
Standart beta 2 agonist	12 saat
Uzun etkili beta 2 agonist	24 saat
Kromolin sodyum	8 saat
Nedokromil	48 saat
İnhaler veya oral kortikosteroid*	
Hydoxazine, cetirizine	3 gün
Lökotien antagonistleri	24 saat
Yiyecekler	
Çay, kahve, kolalı içecekler, çikolata	Çalışma günü

\*Oral veya inhaler kortikosteroidin rutin kesilmesi önerilmemektedir.  
Antienflamatuvar etkileri BHR azaltabilir (59, 60).

Yöntemin basamakları, çalışmayı kabul eden hastalara sırası ile uygulandı:

a- Dozimetre açılır ve kontrol edilir.

b- 0.0625, 0.25, 1, 4, 16 mg/ mL konsantrasyonlarda metakolin steril olarak şişelere hazırlanır. Buzdolabında saklanır. Diluentle inhalasyon isteğe bağlıdır. 32 mg/ mL konsantrasyondaki solüsyon genellikle araştırma ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılır.

c- Testten 30 dak önce şişeler buzdolabından çıkarılarak oda ısısına gelmesi sağlanır. Steril enjektörle en düşük konsantrasyondaki solüsyondan 2 mL nebülizöre konur. Bazı nebülizörler 2 mL den fazla solüsyonla çalışabilir.

d- Hasta rahat bir şekilde oturtulur.

e- Başlangıç FEV<sub>1</sub> değeri elde edilir.

f- Dozimetrenin selonoidi kısa süre açılarak çalışıp çalışmadığı kontrol edilir.

g- Hastaya nebülizör ağzında iken dik tutması söylenir. Hastanın yeterli ve doğru nefes aldığı, nefesini tutabildiği, nebülizörün tıkalı olmadığı kontrol edilir.

h- Tidal solunumda ekspiryum sonunda (FRC) hastanın nebülizörden yavaş ve derin nefes alması sağlanır. Dozimetre inhalasyon başlayınca tetiklenir. Hasta inhalasyonu tamamlaması için sözle teşvik edilir. Daha sonra 5 saniye kadar TLC'de nefesini tutması sağlanır.

i- h basamağı 5 inhalasyon basamağı tamamlanıncaya kadar sürdürülür. Bu 5 inhalasyon manevrası toplam 2 dakikadan fazla süre almamalıdır.

j- 5. Inhalasyondan 30-90 saniye sonra FEV<sub>1</sub> ölçümü yapılmalıdır. Kaliteli FEV<sub>1</sub> elde edilebilmesi için manevra tekrarı gerekebilir ancak 3-4 manevradan fazla tekrar edilmemelidir. Metakolini kümülatif etkisinin korunması için 2 doz arasında 5 dakikalık süre korunmalıdır.

k- Her dozda hastanın yapabildiği en iyi FEV<sub>1</sub> değeri dikkate alınmalıdır.

l- Eğer FEV<sub>1</sub> değeri başlangıç değerine göre %20'den az düştü ise nebülizör boşaltılır. Kuruması için sallanır. Dozimetre haznesinin kuruması için 1 kez tetiklenir. Ve bir sonraki yüksek konsantrasyondan 2 mL nebülizöre konur. g ve j basamakları tekrarlanır.

m- Başlangıç FEV<sub>1</sub> değerine göre %20'den fazla bir düşüş varsa, daha yüksek konsantrasyonda metakolin verilmez. Semptom ve bulgular not edilir.

İnhale kısa etkili beta 2 agonist inhale ettirilir. 10 dakika beklenir. Spirometre tekrarlanır. Eğer kord vokal disfonksiyonundan şüphelenilirse ve hastanın semptomları buna uyuyorsa tüm inspiratuar ve ekspiratuar akım volüm eğrileri bronkodilatör verilmeden önce elde edilmelidir.

FEV<sub>1</sub> değerinde %20 düşüşe neden olan kümülatif metakolin dozu (PD20) belirlendi. PD20 8 mg/ml altında olan hastalarda bronş aşırı duyarlılığı olduğu ve astım tanısı konuldu (5). Bronş provokasyon testi sonrası FEV<sub>1</sub>'de %20 ve daha fazla düşüş gösteren hastalara 200 µg inhale salbutamol verilerek semptomları giderildi.

### **3.1 İSTATİSTİK YÖNTEMİ**

Statistical package for social sciences (SPSS) 10.00 istatistik paket programı kullanılarak sonuçlar değerlendirildi. Verileri karşılaştırmak için ki-kare testi, independent sample t-testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi, gruplar arasında  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## IV. BULGULAR

2035 kişiden anketleri tam olarak doldurulan 1983 kişi çalışmaya alındı. 19-90 yaşları arası 1983 kişinin yaş ortalaması  $47.9 \pm 13.1$  (kadınlarda  $47.9 \pm 12.8$ , erkeklerde  $47.8 \pm 13.6$ ,  $p=0.812$ ), BMI ortalaması  $27.9 \pm 5.6$  (kadınlarda  $29.0 \pm 6.0$ , erkeklerde  $26.6 \pm 4.5$ ,  $p=0.000$ ) bulundu. Taramadaki populasyonun semptomlarının dağılımı tablo IV'te verilmiştir.

**Tablo IV.** Taramadaki populasyonun semptomlarının dağılımı

	<i>Kadın</i> ( <i>n=1163</i> )	<i>Erkek</i> ( <i>n=820</i> )	<i>Toplam</i> ( <i>n=1983</i> )	<i>P*</i>
Öksürük	15.0	13.3	14.3	0.512
Balgam	12.1	13.1	12.5	0.640
Nefes darlığı	60.5	32.0	48.8	<b>0.000</b>
Son 12 ay boyunca hışıltılı solunum	21.3	15.7	19.0	<b>0.001</b>
Soğuk algınlığı olmadığınız zamanda hışıltı ya da ıslık sesi	14.4	6.8	11.2	<b>0.000</b>
Uykudan uyanma (öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ile)	18.8	7.2	14.0	<b>0.000</b>
Saman nezlesi	0.3		0.2	0.272
Egzema	0.7	0.2	0.5	0.211
Gastroözefajial reflü	33.8	14.5	25.8	<b>0.000</b>

**P\*:** Independent sample t-testi

Astım semptomlarından en fazla nefes darlığı (%48.8) olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.000$ ). Ayrıca semptomlardan son 12 ay boyunca hışıltılı solunum, soğuk algınlığı olmadan hışıltı ya da ıslık sesi ve gece uykudan öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ile uyanma semptomlarının da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulduk ( $p=0.001$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ).

Astım yönünden şüpheli semptomu olanlardan ileri incelemeyi kabul eden 109 kişi çalışmaya alındı.

İleri incelemeye alınan 109 kişinin genel özellikleri tablo V'te verilmiştir.

**Tablo V.** Astım şüpheli kişilerin genel özellikleri

	<i>n</i>	%
Cinsiyet		
Kadın	77	70.6
Erkek	32	29.4
Tozlu işte çalışma	44	41.5
Sigara		
İçiyor	17	15.6
İçmiyor	81	74.3
Bırakmış	11	10.1
Pasif Sigara	43	51.8

109 astım şüpheli kişiden 77'si (%70.6 ) kadın, 32'si (%29.4 ) erkek; yaş ortalaması 47.7±10.4 yıl idi. SFT sonrasında FEV<sub>1</sub>/ FVC oranı %70'in altında ve FEV<sub>1</sub> değeri %80'in altında olan 35 kişiye reversibilite testi yapıldı ve 28 kişi (%80) erken reversibilite pozitif olması üzerine astım tanısı konuldu. Erken reversibilite testi negatif 7 kişiye inhale steroid tedavisi ile geç reversibilite testi yapıldı fakat geç reversibiliteleri de negatif olan bu 7 olgu KOAH tanısı konulup tedavileri düzenlendi.

Ankete göre astım şüphesi olan ancak SFT'de obstrüksiyonu olmayan kişilerin 74 tanesine metakolin bronş provokasyon testi uygulandı ve 25 (%33.8) kişide pozitif olarak tesbit edildi. Toplam 53 kişiye (%48.6) astım tanısı konuldu.

Tozlu işte çalışma 44 kişide (%41.5) mevcuttu. Sigara kullanımı ise 17 kişi halen aktif içici (%15.6), 81 kişi (%74.3 ) hiç kullanmamış ve 11 kişi (%10.1 ) bırakmış idi. Ayrıca 43 kişide (%51.8) pasif sigara maruziyeti mevcuttu.

İleri incelemeye alınan 109 kişinin klinik ve laboratuvar özellikleri tablo VI'da verilmiştir.

**Tablo VI.** Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	<i>Ort±SD</i>	<i>Minumum</i>	<i>Maksimum</i>
Yaş	47.7±10.4	25	74
Tozlu iş süresi	19.4±9.5	1	40
Paket/yıl sigara	25.6±22.1	2	75
FVC	3.02±0.73	1.33	5.14
FVC yüzde	95.5±20.2	48	149
FEV <sub>1</sub>	2.30±0.67	0.7	3.9
FEV <sub>1</sub> yüzde	87.4±24.7	29	130
FEV <sub>1</sub> /FVC	75.7±11.2	41	92
PEF	5.26±1.62	1.36	9.47
PEF yüzde	78±23	22	127
FEF <sub>25-75</sub>	2.1±1.0	0.34	4.4
FEF <sub>25-75</sub> yüzde	63.4±28.6	12	139
BMI	31.4±5.6	18.7	50.1

İleri incelemeye alınan 109 kişinin biomass ve asbest maruziyeti tablo VII'de verilmiştir.

**Tablo VII.** Astım şüpheli kişilerin biomass ve asbest maruziyeti

	<i>n</i>	<i>%</i>
Asbest Maruziyeti	12	11
Odun ile yemek pişirme	35	32.1
Tezek kullanımı	30	27.5

Kişilerin 12'sinde (%11) asbest maruziyeti, 35'inde (%32.1) odun ile yemek pişirme ve 30'unda (%27.5) tezek kullanımı saptandı.(Tablo VII)

İleri incelemeye alınan 109 kişiden astım pozitif ve astım negatif kişilerin genel özellikleri tablo VIII'de verilmiştir.

**Tablo VIII.** Astım pozitif ve astım negatif kişilerin genel özellikleri

	<i>Astım (+)</i> ( <i>n=53, %</i> )	<i>Astım (-)</i> ( <i>n=56, %</i> )	<i>P*</i>
Cinsiyet			
Kadın	67.9	73.2	0.544
Erkek	32.1	26.8	
Tozlu işte çalışma	34.0	49.1	0.115
Pasif Sigara	45.0	58.1	0.231
Asbest Maruziyeti	9.4	12.5	0.609
Odun ile yemek pişirme	41.5	23.2	<b>0.041</b>
Tezek kullanımı	32.1	23.2	0.301

**P\*:** Ki-kare testi

Çalışmamızda astım pozitif kişiler ile astım negatif kişilerin genel özelliklerine bakıldığında odun ile yemek pişirme istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.041$ ) (Tablo VIII).

Çalışmaya alınan 109 kişiden astım pozitif ve astım negatif kişilerin semptom dağılımları tablo IX'da verilmiştir.

**Tablo IX.** Astım pozitif ve astım negatif kişilerin semptom dağılımı

	<i>Astım (+)</i> ( <i>n=53, %</i> )	<i>Astım (-)</i> ( <i>n=56, %</i> )	<i>P*</i>
Son 12 ay boyunca hırıltılı solunum	90.6	76.8	0.053
Hırıltılı solunum olduğunda nefesiz kalma	64.2	46.4	0.063
Soğuk algınlığı olmadan hırıltılı solunum	50.9	44.6	0.510
Son 12 ay içinde astım atağı	22.6	10.7	0.094
Halen astım ilacı kullanma	26.4	10.7	<b>0.034</b>
Son 12 ay içinde göğüste sıkışma ile uyanma	39.6	46.4	0.473
Son 12 ay içinde nefes darlığı atağı ile uyanma	45.3	44.6	0.946
Son 12 ay içinde öksürük atağı ile uyanma	60.4	53.6	0.473
Herhangi bir zamanda astım atağı geçirme	34.0	17.9	0.054
Daha önce astım tanısı almış mı	44.7	35.0	0.380

**P\*:** Ki-kare testi

Astım pozitif ve astım negatif kişilerin dağılımına baktığımızda ise halen



astım ilacı kullanma istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo IX).

İleri incelemeye alınan 109 hastadan BPT pozitif ve BPT negatif kişilerin genel özellikleri tablo X'da verilmiştir.

**Tablo X.** BPT pozitif ve BPT negatif kişilerin genel özellikleri

	<i>BPT (+)</i> ( <i>n=25, %</i> )	<i>BPT (-)</i> ( <i>n=49, %</i> )	<i>P*</i>
Tozlu işte çalışma	40.0	46.8	0.580
Sigara			
İçiyor	8.0	12.2	
İçmiyor	76.0	81.6	0.359
Bırakmış	16.0	6.1	
Asbest Maruziyeti	20.0	14.3	0.528
Odun ile yemek pişirme	36.0	22.4	0.214
Tezek kullanımı	32.0	22.4	0.374
Halen astım ilacı kullanma	7.1	6.1	0.217

**P\*:** Ki-kare testi

Astımlılarda solunum fonksiyon testleri parametrelerinden tümünde istatistiksel olarak astımlı olmayanlara göre belirgin düşüklük olduğu saptandı ( $p<0.005$ ). Ayrıca erken reversibilite parametrelerinden sadece FEV<sub>1</sub> artışında (hem ml hem %) olarak anlamlı artış saptandı. ( $p<0.005$ ) (Tablo 8)

İleri incelemeye alınan 109 kişiden astım pozitif ve astım negatif hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri tablo XI'de verilmiştir.

**Tablo XI.** Astım pozitif ve astım negatif kişilerin klinik ve laboratuvar özellikleri

	<i>Astım (+)</i> ( <i>n=53, Ort±SD</i> )	<i>Astım (-)</i> ( <i>n=56, Ort±SD</i> )	<i>P*</i>
Yaş	48.94±10.05	46.57±10.67	0.285
Sigara paket/yıl	28.85±25.55	22.25±18.35	0.469
Tozlu işte çalışma süresi	20.94±9.32	16.10±9.25	0.117
FVC	2.88±0.79	3.15±0.64	<b>0.048</b>
FVC yüzde	89.32±19.34	101.41±19.39	<b>0.002</b>
FEV <sub>1</sub>	2.10±0.64	2.49±0.65	<b>0.002</b>
FEV <sub>1</sub> yüzde	79.07±23.51	95.33±23.51	<b>0.000</b>
FEV <sub>1</sub> /FVC	72.84±10.75	78.51±11.12	<b>0.008</b>
PEF	4.75±1.47	5.73±1.62	<b>0.001</b>
PEF yüzde	69.60±21.87	86.25±21.99	<b>0.000</b>
FEF25-75	1.76±0.78	2.56±1.06	<b>0.000</b>
FEF25-75 yüzde	51.79±23.04	74.37±29.22	<b>0.000</b>
FEV <sub>1</sub> artış ml	374.29±165.56	170.00±80.82	<b>0.003</b>
FEV <sub>1</sub> artış yüzde	23.61±16.12	14.86±10.62	0.184
FVC artış ml	379.29±298.65	261.43±219.50	0.336
FVC artış yüzde	16.11±14.26	11.29±10.14	0.408
PEF artış ml	678.93±631.26	585.71±414.80	0.714
PEF artış yüzde	22.89±21.16	20.86±19.94	0.820
BMI	31.00±4.70	32.70±6.40	0.533

**P\*:** Independent sample t-testi

## V. TARTIŞMA

1990 yılından bu yana Avrupa’da ve ülkemizde astımın prevalansı, bilinen ve şüpheli risk faktörleri ve tedavisi ile ilgili bilgi toplanmaktadır. Astımın Avrupa’da ciddi bir hastalık olduğu ve önlenebilir bir durum olması noktasından hareket edilerek ülkeler hatta toplumlar arası değişik prevalans oranları ve risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır. Biz de Afyonkarahisar ilinde astım semptomlarının prevalansı ve ilişkili hastalıkları değerlendirdik.

Yetişkinde astım epidemiyolojisi ile genel bilgilerin çoğu European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) araştırmasından elde edilmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre 20-44 yaş arası erişkinlerde prevalans ortalama olarak %4.5 bulunmuştur (6). Ancak çalışmaya katılan 22 ülkede çocuklardakine benzer şekilde belirgin farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmada astım prevalansı %2 ile %11.9 arasında değişmektedir. Türkiye’de astım üzerine etkili olabilecek risk etmenlerini inceleyen epidemiyolojik çalışma ise daha az sayıdadır. Genel olarak erişkinde kadınlarda astım sıklığı daha fazla bulunmuştur. Buna ek olarak sigara içimi, ailede atopi, çocuklukta ev hayvanı besleme gibi etmenlerin astım prevalansını etkilediği belirtilmektedir (9,11). Yine Ankara’da yapılan bir başka çalışmada ECRHS kurallarına uygun 1056 kişi iki aşamada taranmış ve yalnızca anket sonucu ile şimdiki astım prevalansı %3 olarak bulunmuştur (19). Çalışmamızda anket ile saptanan semptomların görülme sıklığı %11.2 ile %48.8 arasında değiştiğini gördük. Astım semptomlarından en yüksek olarak nefes darlığı prevalansını %48.8 olarak bulduk.

Ülkemizde erişkinlerde ERCHS yöntemini kullanılarak yapılan prevalans çalışmalarında (12,18,71-74); hışıltılı solunum prevalansı % 16.2 ile 22.6, hışıltılı solunum ile birlikte nefes darlığı oranı %9.2 ile %19.2, nezle grip olmadan hışıltılı solunum olma oranı % 7.2 ile 18.1 arasında değişmektedir. Çalışmamızın sonuçları, ülkemizdeki ERCHS yöntemini kullanılarak yapılan prevalans sonuçlarıyla uyumludur.

Astım üzerinde etkili olabilecek risk etmenleri de incelenmiş ve çocuklardakine benzer şekilde düşük eğitim seviyesi, sigara içimi (geçmişte ve o andaki), ev hayvanı bulundurma, herhangi bir zamanda saman nezlesi tanısı almış olması gibi özelliklerin astım riskini arttırdığı tesbit edilmiştir (8). Fakat bizim çalışmamızda ileri inceleme ile astım pozitif ve astım negatif olanlar arasında sigara içimi ile istatistiksel olarak anlamlılık tesbit edilmedi. Aynı çalışmada son yıllarda giderek araştırma konusu olan astım ve obezite ilişkisi de epidemiyolojik olarak ortaya konulmuş, vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olanlarda astım riskinin arttığı gösterilmiştir. Obez kişilerde astım sıklığındaki artış sadece akciğer fonksiyonları ile açıklanamamaktadır. Obez kişilerin hareketlerinin kısıtlanması sebebiyle ev içi ortamda fazla zaman geçirdikleri, ev içi allerjen ve iritanlara fazla maruz kalarak astım riskinin fazla olabileceği belirtilmektedir. Yine son yıllarda astım semptomları ile ilişkisi gösterilen gastroözofageyal reflünün obezlerde fazla oluşunun astım semptomlarını arttırabileceği de belirtilmektedir. Afyonkarahisar ilinde 2035 kişiden anketleri tam olarak dolduran 1983 kişide, astım semptomları ile obezite arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığını bulduk fakat kadın ve erkekler arasında BMI açısından anlamlı farklılık olduğunu bulduk. Aynı popülasyonda, gastroözofageyal reflü semptomu fazla olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

Yetişkinlerde yıllar içerisinde çok fazla ajana maruz kalma sözkonusu olduğundan yıllar içerisinde karşılaşılan risk etmenlerinin astım gelişimi üzerindeki rolleri çocuklardaki kadar doğru belirlenememektedir. Buna karşılık o andaki yaşam koşulları ile astım arasındaki ilişkinin incelenmesi daha doğru olmaktadır. Ev içi etmenlerden mutfaklarda gaz ocağı kullanmanın veya ısınma için kullanılan cihazın tipinin astım riskini arttırmadığı, ancak duyarlılığı olanlarda semptomları arttırabileceği vurgulanmaktadır (8). Bizim çalışmamızda astımlılarda odun ile yemek pişirme anlamlı olarak yüksek olarak tespit edildi.

Birçok çalışmada erişkin astımında kadın predominansı olduğu gösterilmiştir (75,76). Astımda mesleki dağılımı gösteren çalışmalarda ev hanımı oranı %47-%59 oranlarında bulunmuş ve ev içi solunumsal allerjenlerle

fazla temasa, kullandıkları temizlik maddelerinin irritan etkilerine maruziyete, yetersiz sosyal güvenceye, hasta-hekim kaynaklı bilgi yetersizliğine bağlı olabileceği belirtilmiştir (76). Prescott ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (78) astımda kadın predominansının yanı sıra kadınlarda daha şiddetli astım özellikleri ve hastanede daha fazla kalım süreleri saptanmıştır. Şentürk ve arkadaşlarının (76) çalışmasında ev içi allerjenlere maruziyete ek olarak %30 olgunun temizlik amaçlı yoğun hipoklorik asit ve hidroklorik asit kullanımı saptanmıştır. Kadınlardaki astım prevalansındaki yükseklik (semptomlardaki fazlalık gibi) hormonal nedenlere, bronş hiperreaktivitesine kadınlarda daha fazla rastlanmasına ve puberte sonrası akciğer ve hava yollarının gelişiminin erkeklere göre daha az olmasına bağlanmaktadır (79). Bizim çalışmamızda olguların %70.6'sı kadındı ayrıca astım tanısı konulan olgularda kadınlar erkeklerin yaklaşık 2 katı idi fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Olguların mesleki dağılımı değerlendirildiğinde ise %54.1'inin ev hanımı olduğu gözlemlendi. Aynı şekilde Şanlıurfa'da yapılan bir çalışmada bu oran %53 olarak bulunmuştur (80).

Astım semptomu olan olgularımızda aktif sigara içme oranı %15.6 olarak bulundu. Ülkemizde yapılan başka çalışmalarda sigara içme oranları benzer şekilde %12.8 ve %11.5 olarak bulunmuştur (81,82). Yine olgularımızda %51.8 gibi yüksek oranda ev veya iş yerinde halen pasif sigara dumanı maruziyetine kaldıklarını saptadık ve bu oran Şanlıurfa'da yapılan çalışmada %46 olup (80), pasif sigara içimi astım benzeri semptomların ortaya çıkmasında tetikleyici rol alabileceği ve astım gelişiminde rol oynayabileceği için üzerinde durulması gerektiği kanısındayız. Özellikle astım ile ilgili semptomların ortaya çıkmasında çevresel faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir. İtalya'da yapılan bir araştırmada sigara içiminin hastalığın ortaya çıkmasındaki önemi belirtilmiştir (83). Çalışmamızda aktif ve pasif içicilik açısından astım olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Araştırmamızda en sık saptanan semptom "nefes darlığı" olduğu görüldü. Ayrıca son 12 ay boyunca hırıltılı solunum, soğuk algınlığı olmadığı zamanda hışıltı ya da ısıklık sesi ve gece öksürük ile uykudan uyanma semptomlarının da

yüksek olduğunu bulduk. Fakat ülkemizde yapılan diğer araştırmalarda en sık saptanan semptom “gece öksürük ile uykudan uyanma” olarak tesbit edilmiş (84).

Sorulardan bir diğeri de “astım tedavisi için ilaç kullanıyor olma”dır. Bu sorunun sıklığı çalışmalarda oldukça farklı oranlarda bulunmuştur. Bildirilen oranlar %0.9 ile %6.1 arasında değişmektedir. İstanbul’da yapılan çalışmada %0.9, Erzurum’da %1.3, Trabzon’da %2.2, Adana’da %2.4, İzmir’de %2.8 ve Ankara’da %3 olarak bildirilmiştir. Sivas, Malatya ve Gaziantep’te’ yapılan çalışmalarda astım tedavisi alanların oranı sırasıyla %3.4, %4.2 ve %6.1 olarak bulunmuştur (84). Çalışmamızda nispeten düşük bir oran (%0.9) bulunmuştur.

Diğeri bir soru da “son 12 ay içerisinde astım krizi geçirmiş” olanların oranıdır. Bu konuda da oldukça değişik oranlar elde edilmiştir. Bu oran İstanbul’da %0.9, Erzurum’da %1.6, Gaziantep’te %2.2, Trabzon ve İzmir’de %2.5, Ankara’da %2.9, Adana’da %3.5, Malatya’da %4.4, Sivas çalışmasında %4.9 olarak bildirilmiştir (84) . Çalışmamız da ise bu oran %1,3 olarak belirlendi ve nispeten benzer yüzdeye sahipti.

Çalışmamızda ayrıca daha önce astım tanısı alan kişilere SFT, reversibilite ve Metakolin bronş provokasyon testi sonrasında, bu tanı konulan 31 hastadan 17 tanesinde tanıyı doğruladık ve 14 tanesi ise astım açısından negatif olarak değerlendirildi. Nefes darlığı etyolojisi aydınlatılmayan ve ayırıcı tanısı olmayan hastaların, ayırıcı tanı konulan merkezlere sevk edilmesi doğru tanı ve tedavi için önemlidir.

Godfrey ve arkadaşları (85), bronkoprovokasyon testlerinin astımı belirlemedeki özgüllük ve duyarlılıklarını araştırmış; çalışma topluluğu ve rastlantısal “cut-off” seçimine bağlı olarak bu testlerin pozitif tahmin gücünün zayıf olduğunu saptamışlardır. Bronkoprovokasyon testlerinin değerlendirilmesinde rastlantısal “cut-off” değerleri yerine en iyi özgüllük ve duyarlılığa sahip “cut-off” noktalarının belirlenmesi ve kullanılmasının, karar vermede daha anlamlı olduğunu belirtmişlerdir.

“1999 ATS Metakolin ve Egzersiz Bronkoprovokasyon Testleri Uzlaşı Raporu”nda astım kuşkusu olan olgularda tanıyı 1 mg/mL'nin altındaki konsantrasyonlarda kuvvetle desteklediği, 16 mg/mL'nin üzerinde ise güçlü bir şekilde dışladığı bildirilmiştir. Ancak 1-16 mg/mL arasındaki konsantrasyonlarda aynı tanı değerine sahip olmadığı da bilinmektedir. Bazı astımlılarda 8-25 mg/mL'den yüksek değerlerde bile negatiflik saptanabilir (yanlış negatiflik). Astımda metakolin bronkoprovokasyonu için klinik uygulamada genellikle 8 mg/mL konsantrasyonu “cut-off” değeri olarak alınmaktadır (86).

Biz çalışmamızda “cut-off” değeri olarak 16 mg/mL konsantrasyonunu kabul ettik ve BPT pozitifliği ile 25 kişiye astım tanısı koyduk.

Sigarayla BHR ilişkisini araştıran çok sayıda çalışmada çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda sigara içimi ile BHR arasında bir korelasyon bulunamazken (87) Tashkin ve arkadaşları (88) zayıf bir korelasyon bulmuşlardır. Jensen (89) ise sigara içen astımlı ve sigara içen kronik bronşitli hastalarda yaptıkları çalışmada sigara içimi ile BHR arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Inan ve arkadaşlarının (90) çalışmasında da sigara içiminin bronşial cevaplılıkla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise sigara ile BPT arasında anlamlı fark bulamadık.

Bronşial hiperreaktivite astım gelişimi ve progresyonu için bir risk faktörüdür (91). Duyarlı kişilerde allerjen maruziyeti ile FEV<sub>1</sub> değerlerinde düşme, BHR'de artış görülür (92). Düşük FEV<sub>1</sub> ve atopi varlığının BHR riskinde artış ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (91). Bizim çalışmamızda ise BHR ve allerjik hastalıklar açısından anlamlı farklılık bulamadık.

Astım tanısı genellikle karakteristik semptomların varlığı ile konur. Bununla birlikte, akciğer fonksiyonunun ölçülmesi ve özellikle akciğer fonksiyon anormalliklerinin geri dönüşlü olduğunun gösterilmesi, tanıyı destekler. Çünkü özellikle uzun süredir astımı olan hastalar sıklıkla semptomlarını iyi algılayamaz. Dispne ve hışıltılı solunum gibi semptomlar da hekimler tarafından doğru

değerlendirilemeyebilir. Akciğer fonksiyonu ölçümü hava akımı kısıtlanmasının şiddetinin, geri dönüşlülüğünün ve değişkenliğinin değerlendirilmesini ve astım tanısının doğrulanmasını sağlar (5). Çalışmamızda astım pozitif olguların, astım negatif olgulara göre solunum fonksiyon parametrelerinden FVC, FVC yüzde, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub> yüzde, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF, PEF yüzde, FEF<sub>25-75</sub>, FEF<sub>25-75</sub> yüzde değerlerinde istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu.



## VI. SONUÇ

1. Astım semptomlarından en yüksek olarak nefes darlığı prevalansını %48.8 olarak bulduk.
2. Astım semptom prevalansı kadınlarda daha yüksek oranlarda bulunmuştur.
3. Astım açısından semptomatik olguların ayrıntılı anamnez, fizik muayene, spirometri, reversibilite testi ve reversibilite negatif hala kuşku devam ediyorsa BPT ile incelenmesi kanısındayız. Nefes darlığı etyolojisi aydınlatılamayan ve ayırıcı tanısı olmayan kişilerin, ayırıcı tanı konulan merkezlere sevk edilmesi doğru tanı ve tedavi için önemlidir.
4. Astım açısından ilaç kullanım oranını düşük bulduk fakat yanlış negatif astım tanısı fazla olduğunu gördük.
5. “Odun ile yemek pişirme sıklığı” ile astım semptomları arasında anlamlı ilişki saptandı.

## VII.ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada Afyonkarahisar ilinde astım semptom prevalansı ve astım ile ilişkili semptomların yaygınlığını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Kasım 2005 ile Şubat 2006 tarihleri arasında toplam 75 tarama bölgesinde çalışmalar tamamlandı. Bölgelerin nüfus oranlarına göre o bölge ev halkı tesbit fişlerinden (EFT) rastgele kartlar çekilerek ve her haneden 18 yaş ve üzeri bir kişi olacak şekilde bireyler tesbit edildi. 18 yaş ve üzeri tüm bireylere astım tarama anketi (ECRHS) uygulanmıştır. Toplam 2035 kişiye anket uygulanmıştır. İleri incelemeyi kabul eden 109 kişi çalışmaya alındı. Bu kişilere solunum fonksiyon testleri, reversibilite testleri ve solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyonu olmayan ( $FEV_1/FVC$  oranı %70'in altında) kişilere metakolin provokasyon testleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Yaş ortalaması  $47.9 \pm 13.1$  (19-90) olan olguların %58.6'sının kadın, %41.4'ünün erkek olduğu saptandı. Çalışmaya alınan olguların %15.6'sı aktif sigara içici, %10.1'i eski içici, %74.3'ü ise pasif içiciydi. Otuzbeş (%32.1) olgu uzun süreli odun dumanı maruziyeti bildirdi. Çalışmamızda astım pozitif kişiler ile astım negatif kişilerin genel özelliklerine bakıldığında odun ile yemek pişirme istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.041$ ). SFT parametreleri astım pozitif kişilerde istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttu. ( $p<0.005$ )

**Sonuç:** Afyonkarahisar ilinde en sık görülen semptom nefes darlığı idi (%48.8). Astım benzeri semptomlar ve astım semptom prevalansı kadınlarda daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Saptanan astım semptom prevalansı Türkiye'nin diğer bölgelerinden elde edilen sonuçlara benzerlik göstermektedir.

## VIII.SUMMARY

**Purpose:** The aim of the study was to determine the prevalence of bronchial asthma symptoms in Afyonkarahisar and the prevalence of symptoms related with asthma.

**Materials and Methods:** The study was conducted thorough 75 screening region in the period between November 2005 and February 2006. Only one person over 18 years of age from each family was randomly selected depending on population of the region by inhabitant indendificationt chart. A screening questionnaire for asthma based on the European Community Respiratory Health Survey was applied to persons aged 18 years and older. 109 person, who accepted further evaluation were recruited to the study. In addition to pulmonary function tests, reversibility tests and metakolin provocation tests were performed on these people.

**Results:** The mean age was  $47.9\pm 13.1$  (19-90) years, and 58.6% of the patients were female and 41.4% were male. Current smokers were 15.6% of the subjects whereas ex-smokers and passive smokers were 10.1% and 74.3%, respectively. 32.1% of the patients gave a history of long-term wood-smoke exposure. Asthma pozitif and asthma negatif patients who gave a history of long-term wood-smoke exposure, this difference was statistically significant ( $p=0.041$ ). Pulmonary function tests parameters were statistically significant in asthma pozitif patients.

**Conclusions:** The most frequent symptoms were dispne (48.8%) in the population adults 18 years and older in Afyonkarahisar. It was seen that asthma like symptoms and prevalence of astma symptoms more frequent in females. Astma syntom prevalence in Afyonkarahisar was similar to results obtained from other regions of Turkey.

## IX. KAYNAKLAR

1. Strachan DP. The epidemiology of childhood asthma. *Allergy* 1999; 54 suppl 49:7-11.
2. Türктаş H & Türктаş İ. Astım Epidemiyolojisi. Astma I. Baskı Bozkır matbaacılık, Ankara 1998. Sayfa 5-12.
3. Gemicioğlu B. Astım Kliniği ve Tanısı. Bronş astımı.In: Erk M.ed. Göğüs Hastalıkları. 1.baskı. İstanbul. İ.Ü. Yayınları No 4297, 2001; 621-658.
4. Toraks Derneği, Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000;1(Ek 1);4-31.
5. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma manegment and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National Hearth, Lung, and Blood Instute.Publication No:95-3659, 1996.
6. Janson C, Anton J, Burney P, ve ark. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *Eur Respir J* 2001;18: 598-611.
7. Turkeltaub PC, Gergen PJ. Prevalence of uppper and lower respiratory conditons in the US population by social and environmantal factors: data from the second National and Nutrition Examination Survey, 1976 to 1980 (NHANES II). *Ann Allergy* 1991;67: 147-154.
8. Arif AA, Delclos GL, Lee ES, Tortolero SR, Whitehead LW. Prevalence and risk factors of asthma and wheezing among US adults: an analysis of the NHANES III data. *Eur Respir J* 2003;21: 827-833.
9. Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Asthma and allergy in Turkish university students: two crosssectional surveys 5 years apart. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001;29: 264-271.
10. Özdemir N, Uçgun İ, Metintas S, Kolsuz M, Metintas M. The prevalence of asthma and allergy among university freshmen in Eskisehir, Turkey. *Respir Med* 2000;94: 536-541.
11. Erkan F, Dörbudak Z. Asthma and asthma-like symptoms prevalence in İstanbul. *Eur Respir J* 1996;9(suppl 23): 354.
12. Akkurt İ, Sümer S, Özsahin LS. Prevalence of asthma and related symptoms in Sivas, Central Anatolia. *J Asthma* 2003;40: 551-556.

13. Arbak P, Bilgin C, Balbay Ö, Yesildal N, Annakkaya AN, Ülger F. Respiratory symptoms and peak expiratory flow rates among furniture decoration students. *Ann Agric Environ Med* 2004;11: 13-17.
14. Akpınar Elçi M, Çımrın AH, Elçi OC. Prevalence and risk factors of occupational asthma among hairdressers in Turkey. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 585-590.
15. Uçgun İ, Özdemir N, Metintas, M, Metintas S, Erginel S, Kolsuz M. Prevalence of occupational asthma among automobile and furniture painters in the center of Eskisehir (Turkey): the effects of atopy and smoking habits on occupational asthma. *Allergy*. 1998; 53: 1096-1100.
16. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, Alpar R, Shehu V, Çöplü L, Şahin AA & Barış Yİ. Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish University students in Ankara *Allergol Immunopathol* 1996; 24: 152-157.
17. Yıldız F, Ilgazlı A, Özkarakaş O, Çelikoğlu M, Kasapçopur N, Çebi H, Egece I & Şahin F. Epidemiyoloji of asthma among university students in an industrial city Kocaeli-Turkey: preliminary data. *ERS Annual Congress 1998*. 19-23 Eylül Cenevre, İsviçre. *Eur respir J*, 12 (suppl 28): 199s, 1998.
18. Saraçlar Y, Çetinkaya F, Tuncer A, Kalaycı Ö, Adalıoğlu G, Şekerel BE, Demirel Y & Mısırlıgil Z. The prevalence of self-reported asthma and respiratory symptoms in Ankara, Turkey. *Respir Med* 1997; 78: 408-412.
19. Çelik G, Mungan D, Bavbek S, Demirel Y, Mısırlıgil, Z. The prevalence of allergic disease and atopy in Turkey: A two-step population-based epidemiological study. *J Asthma* 1999; 36. 281-290.
20. Kocabaş A, Kuleci S, Buğdaycı R, Göçmen T & Avşar M. Asthma-related symptoms among adults in Adana. *ERS Cenevre, İsviçre, 19-23 Eylül 1998*. *Eur Respir J* 1998;12 (supple 28): 198s.
21. Özlü T, Çan G, Torun P & TEPAP Grubu. Trabzon'da erişkin popülasyonda astmatik semptom prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47:65-67.
22. Erkan F & Dörtbudak Z. Asthma and asthma-like symptoms prevalence in İstanbul. *ERS Kongresi*. 7-11 Eylül 1996, Stocholm, İsveç. *Eur Respir J* 1996;9 (supple 23) 354.

- 23.** Erdinç M, Bayındır Ü, Ünsal I, Okyay P. Prevalence of respiratory symptoms and self-reported asthma in adult population of İzmir from western Turkey. World Congress on Lung Health and 10th ERS Annual Congress. Aug 30-Sept 3,2000 Florence, Italy. Eur Respir J 2000;16 (supple 31): 112s.
- 24.** Gülmez İ, Oymak FS, Demir R. Prevalence of asthma and chronic bronchitis in centre of Kayseri, Central Anotolia, Turkey. ERS Annual Congress. Eur Respir J 2000;16 (supple 31): 112s.
- 25.** Kalyoncu AF, Demir AU, Özcan Ü, Özkuyumcu C, Şahin AA & Barış Yİ. Bee and wasp venom allergy in Turkey. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 408-12.
- 26.** Bozkurt N, Filiz A & Bozkurt Aİ. Gaziantep il merkezinde astma prevalansı. Toraks Derneği II. Kongresi, Antalya, 6-10 Mayıs 1998. Özet kitabı: 50.
- 27.** Gönügür U, Seyfikli Z, Sümer H & Seven A. Sivas'ta ev kadınlarında astma prevalansı. Toraks Derneği II. Kongresi, Antalya, 6-10 Mayıs 1998. Özet kitabı: 49.
- 28.** Kalyoncu AF, Stalenheim G. Survey on the allergic status in a Turkish population in Sweden. Allergol Immunopathol 1993; 21: 11-14.
- 29.** Vermeire P, Van Hoof K & Willemen M. Duration since immigration and reporting of asthma symptoms among young adults of Turkish nationality in Antwerp (özet). ERS Kongresi. Nisan, Fransa. 1-5 Ekim 1994. Eur Respir J 1994; (suppl 18): 377s.
- 30.** Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B, Işıldak M, Artvinli M. Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish university students in Ankara: a cross sectional study 5 years apart. World Congress on Lung Health and 10th ERS Annual Congress. Ağustos 30-Eylül 3,2000 Floransa, İtalya. Eur Respir J 2000;16 (supple 31): 111s.
- 31.** Türктаş H., Türктаş İ. Astım Patogenezi. Astma 1.baskı. Ankara: Bozkır Matbaacılık, 1998 Sayfa 27-47.
- 32.** Nolte H, Backer V, Porsbjerg C. Environmental factors as a cause fort he increase in allergic disease. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 87 (suppl):7-11.
- 33.** Bavbek S. Astım epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Alerji-Astım Dergisi 2000;2: 57-66.

- 34.** Demir T. Bronş astımında yakınmalar, klinik ve laboratuvar tanı ilkeleri. In: Yıldırım N, Akçakaya N. Allerjiler. 1.baskı. İstanbul. Deomed medikal yayıncılık.2001;21-28
- 35.** Kalyoncu AF. Epidemiyoloji. Kalyoncu AF, Türkteş H. (editörler). Ulusal Verilerle Astma. Ankara: Kent Matbaası; 1999: 8-39
- 36.** Holgate ST. The epidemic of asthma and allergy. J. R. Soc. Med 2004; 97: 103-110.
- 37.** Douglass JA, O'heir RE. What determines asthma phenotype? Respiratory infections and asthma. Am J Respir Crit Care Med 2000; 211-214
- 38.** Becklake MR, Ernst P. Environmental factors. Lancet 1997; 350: 10-13
- 39.** American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1987;136: 225-244.
- 40.** American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991;144: 1202-1228.
- 41.** British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1997; 52: 7-15.
- 42.** Meslier N, Racineux JL, Six P, Lockhart A. Diagnostic value of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from chronic bronchitis: a statistical approach. Eur Respir J 1989; 2: 497-505.
- 43.** Dales RE, Spintzer WO, Tousignant P, Schechter M, Suissa S. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 317-320.
- 44.** Lindgren S, Bake B, Larsson S. Day to day variation of bronchodilatory response to an inhaled beta2- stimulant in asthmatics. Clin Respir Physiol 1988; 23: 607-611
- 45.** Postma DS, Gimeno F, Van der Weele LT, Sluiter HJ. Assessment of ventilatory variables in survival prediction of patients with chronic airway obstruction: the importance of reversibility. Eur J Respir Dis 1985; 67: 360-368.
- 46.** Ruppel GL: Manual of pulmonary function testing 7th ed. Missouri: Mosby Inc ; 1998: 27-57.

- 47.** Siafikas NM, Vermeire P, Pride NB. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
- 48.** Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi KOAH çalışma grubu. Toraks Derneği yayınları, 2000;1(Ek 2): 7-8.
- 49.** Ulrik CS, Backer V. Nonreversible airflow obstruction in life-long nonsmokers with moderate to severe asthma. *Eur Respir J* 1999; 14: 892-896.
- 50.** Kesten S, Rebuck AS. Is short-term response to inhaled  $\beta$ -adrenergic agonist sensitive or specific for distinguishing between asthma and COPD? *Chest* 1994; 105: 1042-1045.
- 51.** Bellia V, Cibella F, Cuttitta G, Schichilone N, Mancuso G, Vignola AM, Bonsignore G. Effect of age upon airway obstruction and reversibility in adult patients with asthma. *Chest* 1998; 114: 1336-1342.
- 52.** Chanez P, Vignola AM, O'Shaughnessy T, Enander I, Li D, Jeffery PK, Bousquet J. Corticosteroid reversibility in COPD is related to features of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1529-1534.
- 53.** American Thoracic Society. Guidelines for metacholine and exercise challenge testing 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 309- 329.
- 54.** Shapiro GG, Simon RA. For the American Academy of Allergy and Immunology Bronchoprovocation Committee. Bronchoprovocation committee report. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 775- 778.
- 55.** Martin RJ, Wanger JS, Irvin CG, Bartelson BB, Cherniack RM. Asthma Clinical Research Network. Methacholine challenge testing: safety of low starting FEV<sub>1</sub>. *Chest* 1997;112: 53-56.
- 56.** Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, Wise R, Lung Health Research Group. The Lung Health Study: Airway hiperresponsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 301-310.
- 57.** Thompson NC, O'Byrne P, Hargreave. Prolonged asthmatic responses to inhaled methacholine. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 357- 362.



- 58.** Juniper EF, Kline MA, Vanzielegem MA, Ramsdale EH, O'Byrne PM, Hargreave FE. Effect of long term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in nonsteroid-dependent asthmatics. *Am. Rev Respir Dis* 1990; 142: 832- 836.
- 59.** Sherman CB, Kern DG, Corwin RW, Andrus B. A clinical and structural comparison of industrial methacholine and provochole. *Chest* 1994; 105: 1095-1097.
- 60.** Hayes RD, Beach JR, Rutherford DM, Sim MR. Stability of methacholine chloride solutions under different storage conditions over a 9 month period. *Eur Respir J* 1998; 11: 946- 948.
- 61.** Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, Maclean JA, Rosenthal RR, Sheffer AL, Spector SL, Townley RG. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56: 323-357.
- 62.** Rosenthal RR. Approved methodology for methacholine challenge. *Allergy Proc* 1989; 10: 301- 310.
- 63.** Yan K, Salome C, Woolcock AJ. Rapid method for measurement of bronchial responsiveness. *Thorax* 1983; 38: 760- 765.
- 64.** Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7: 235- 243.
- 65.** Toelle BG, Peat JK, Salome CM, Crane J, Mcmillan D, Dermand J, D'souza W, Woolcock AJ. Comparison of two epidemiological protocols for measuring airway responsiveness and allergic sensitivity in adults. *Eur Respir J* 1994; 7: 1798- 1804.
- 66.** Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O' byrne PM, Anderson SD, Juniper EF, Malo JL. Airway responsiveness: standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: 53- 83.
- 67.** Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness a three year follow up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 403- 409.
- 68.** Chabra SK, Gaur SN, Khanna AK. Clinical significance of nonspecific bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Chest* 1989; 96: 596- 600.

69. Weeke B, Madsen F, Frolund L. Reproducibility of challenge tests at different times. *Chest* 1987; 91: 83- 89.
70. Beckett WS, Marenberg ME, Pace PE. Repeated methacholine challenge produces tolerance in normal but not asthmatic subjects. *Chest* 1992; 102: 775-779.
71. Tuğ T, Açık Y, Tuğ E. Prevalence of Asthma and Asthma-Like and Allergic Symptoms in the Urban Adult Population of Elazığ. *Turk J Med Sci* 2002;32:243–249.
72. Demir AU, Kalyoncu AF, Selçuk T, Artvinli M, Şahin A. Prevalence of asthma, allergy and respiratory symptoms in asançelebi/Hekimhan/Malatya in Eastern Turkey. *Turkish Resp Jour* 2001;2:29–34.
73. Gönlügür U, Seyfikli Z, Sümer H, Topçu S, Özdemir L. Sivas'ta ev kadınlarında astma prevalansı. *Sol Hast Derg.* 1999;10:156–158.
74. Mirici A, Sağlam I, Kaynar H. Erzurum'da erişkin popülasyonda astım semptom prevalansı. *Solunum* 2002;4: 454-457.
75. Skobeloff EM, Spivey WH, Clair SS, Schoffstall JM. The influence of age and sex on asthma. *JAMA* 1992;268:3 437-3440.
76. Şentürk E, Çımrın A, Ellidokuz H. Astma polikliniğine başvuran hastaların genel özellikleri. *Solunum* 1998;9: 13-23.
77. Akkaya E, Türker H, Kosku M. Astım polikliniğimizde izlenen astmatik olguların özellikleri. *Solunum* 1990;15: 723-729.
78. Prescott E, Lange P, Vestbo J and Copenhagen City Heart Study Group. Effect of gender on hospital admission for asthma prevalence of self-reported asthma: A prospective study based on a sample of the general population. *Thorax* 1997;52: 287-289.
79. Yorgancıoğlu A. Kadınlarda astma ile ilgili özel durumlar. In: Kalyoncu F; ed. *Bronş Astması. Atlas Kitapçılık*; 2001: 101-103.
80. E. Ceylan. Şanlıurfa'da bronş astımlı olguların klinik özellikleri. *Solunum* 2003;6: 5-13.
81. Kalyoncu AF, Cöplü L, Selçuk ZT, Emri AS, Kolaçan B, Kocabaş A, Akkoçlu A, Erkan L, Sahin AA, Bariş YI. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: A multicenter study. *Allergy* 1995;50: 451-455.

- 82.** Koşar F, Altın S, Kıyık M. Poliklinikte takip edilen astmalı hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının analizi. Heybeliada Tıp Bülteni 1996;2: 35-38.
- 83.** Paoletti P, Carmignani G, Viegi G, Carrozzi L, Bertieri C, Di Pede F, Mammini U, Giuntini C. Prevalence of asthma and asthma symptoms in general population sample of North Italy. Eur Respir J 1989;2(Suppl 6): 527-531.
- 84.** Bozkurt N, Bozkurt Aİ, Taş E, Çatak B. Denizli il merkezinde 15 yaş ve üzeri nüfusta astım prevalansı. Toraks Dergisi 2006; 7: 5-10.
- 85.** Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E, Avital A. Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. Eur Respir J.1999;14: 659-688.
- 86.** Hargreave FE, Ryan G, Thomson NC, O'Byrne PM, Latimer K, Juniper EF. Bronchial hyperresponsiveness to histamine or methacholine in asthma: Measurement and clinical significance. J Allergy Clin Immunol.1981;68;347-355.
- 87.** Oosterhoff Y, De Jong JW, Jansen MA, Koeter GH, Postma DS. Airway responsiveness to adenosine 5'-monophosphate in chronic obstructive pulmonary disease is determined by smoking. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 553-558.
- 88.** Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, Wise R. The Lung Health Study. Airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 301-310.
- 89.** Jensen EJ, Dahl R, Steffğensen F. Bronchial reactivity to cigarette smoke; relation to lung function, respiratory symptoms, serum-immunoglobulin E and blood eosinophile and leukocyte counts. Respir Med 2000; 94: 119-127.
- 90.** İnan A, Yılmazkaya Y. Astma, Aşırı Bronşial Cevap ve Düşük FEV<sub>1</sub> ile Kronik Öksürük ve Sigara Arasındaki İlişki. Solunum 1994; 19:140-146.
- 91.** Diana C, Grootendorst and Klaus F Rabe. Mechanism of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. The Proceedings of the American Thoracic Society 2004;1: 77-87.
- 92.** Langley SJ, Goldthorpe S, Craven M, Morris J, Woodcock A, Custovic A. Exposure and sensitization to indoor allergens association with lung function, bronchial hyperreactivity and exhaled NO measures in asthma. J Allergy Clin Immunol 2003;112: 362-368.

**DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER**

Adı Soyadı:

Yaşı:

Eğitim Durumu: İlkokul Ortaokul Lise Üniversite Yüksek Lisans Doktora

Meslek:Şu anki mesleği:

Şu anki işinde ne zamandır çalışıyor:

Daha önce yaptığı işler:.....Süresi:.....

.....

.....

.....

Tozlu bir işte çalışmış mı:

Süresi:

Sigara: İçiyor: ..... yıldır, günde ..... paket

Bırakmış: ..... yıl, günde ..... paket içmiş

Hiç içmemiş

Pasif içici:

Beyaz toprakla (asbest) uğraşması olmuş mu?

Evde yemek pişirmede ocakta odun kullanıyor musunuz?

Evde yemek pişirmede ocakta tezek kullanıyor musunuz?

**ASTIM ANKETİ**

1. Bir doktor tarafından size astım olduğunuz söylendi mi?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
2. Son 12 ay boyunca hışıltılı solunum ya da göğsünüzde ıslık sesi oldu mu?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
3. Hışıltı sesi olduğunda tamamen nefessiz kaldınız mı?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
4. Soğuk algınlığı olmadığınız zamanlarda da bu hışıltı ya da ıslık sesi oluyor mu?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
5. Son 12 ay içinde astım atağı (ani öksürük ve nefes darlığı nöbeti ile birlikte hışıltılı solunum) geçirdiniz mi?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
6. Halen astım için herhangi bir ilaç (inhaler, aerosol ya da tablet olarak) kullanıyor musunuz?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
7.                                      Kullanıyorsanız                                      hangileri?  
.....
8. Son 12 ay içinde göğsünüzde sıkışma hissi ile uyandığınız oldu mu?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
9. Son 12 ay içinde nefes darlığı atağı ile uyandığınız oldu mu?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
10. Son 12 ay içinde öksürük atağı ile uyandığınız oldu mu?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
11. Hayatınızın herhangi bir zamanında astım atağı geçirdiniz mi?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
12. Saman nezlesi gibi burun allerjileriniz var mı?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum
13. Kaşıntılı dermatit ya da egzemanız var mı?  
a. Evet                      b. Hayır                      c. Bilmiyorum

14. Birinci derece akrabalarınızda (anne, baba, kardeşler ve çocuklar) astım var mı?

a. Evet

b. Hayır

c. Bilmiyorum

15. Varsa hangilerinde ? .....

16. Birinci derece akrabalarınızda (anne, baba, kardeşler ve çocuklar) saman nezlesi var mı?

a. Evet

b. Hayır

c. Bilmiyorum

17. Varsa hangilerinde ? .....

18. Birinci derece akrabalarınızda (anne, baba, kardeşler ve çocuklar) egzema var mı?

a. Evet

b. Hayır

c. Bilmiyorum

19. Varsa hangilerinde ? .....

## BRONŞ PROVAKASYON TESTİ FORMU

Adı Soyadı:	Yaşı:
Mesleği:	
Adresi:	
Telefon Ev:	İş:
	Cep:
Astım tanısı almış mı?: Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>	
Ne zaman tanı konmuş?:	
Nerede tanı konmuş?:	
Ne ile tanı konmuş? (Klinik/Reverzibilite/BPT):	

## SEMPTOMLAR VE SÜRELERİ

Nefes darlığı:	Hırıltılı solunum:
Öksürük:	Balgam:
Gece ya da sabaha karşı öksürükte artış oluyor mu?:	Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	
Göğüste sıkışma hissi:	Toz ve koku hassasiyeti:
Sinüzit:	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Alerjik Rinit:	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Alerjik Konjunktivit:	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Gastroözefagial reflü:	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Egzema:	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Ürtiker (Kurdeşen):	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Evde hayvan besleme:	
SOYGEÇMİŞİ	
Ailede astım: :	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Ailede alerjik rinit: :	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Ailede alerjik Konjunktivit:	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
Ailede dermatit:	Var <input type="checkbox"/> Yok <input type="checkbox"/>
SİGARA: Aktif: .....	pasif: .....
Pasif:	