



**T.C.  
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI**

**HAFİF ASTIMLI ÇOCUKLARDA KARDİYAK  
İŞLEVLERİN EKOKARDİYOĞRAFI İLE  
DEĞERLENDİRMESİ**

**Dr. Gültekin MİNDAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Taner YAVUZ**

**DÜZCE-2009**

## TEŞEKKÜR

Tezimin oluşmasında çok değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez danışmanım Doç. Dr. Taner YAVUZ'a, öğretim sürem boyunca klinik bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde katkıda bulunan, destek ve yakınlığını hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kenan KOCABAY'a, asistanlığım boyunca öğrenimime katkı sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Dursun Ali ŞENSES'e, Prof. Dr. İlknur ARSLANOĞLU'na, Doç. Dr. Bünyamin DİKİCİ'ye, Doç. Dr. Enver ŞİMŞEK'e ve Yrd. Doç. Dr. Hakan UZUN'a, tez hazırlamam sırasında yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Mehmet YAZICI'ya, Dr. Serkan ORDU'ya, Dr. Ayhan ERDEM'e, tez çalışmasında istatistiksel çalışmalarda yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Talat BAHÇEBAŞI ve Uzm. Dr. Ç. Gökçe GERÇEK'e, asistanlığım boyunca arkadaşlıklarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, hastanemizin özveriyle çalışan tüm hemşire, sağlık memuru, laborant, teknisyen, arşiv bölümü çalışanlarına ve diğer personeline, her zaman yanımda olduğunu bildiğim ve desteğini esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gültekin MİNDAN

# İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	1-2
2. Genel Bilgiler	
2.1. Tanım	3
2.2. Epidemiyoloji	3-4
2.3. Etiyoloji	4-5
2.4. Astım Etiyolojisinde Rol Oynayan Risk Faktörleri	
2.4.1 Genetik Faktörler	5
2.4.2 Çevresel Faktörler	5-8
2.5. Patofizyoloji	8-9
2.6. Astım Patogenezinde Rol Oynayan Hücre ve Mediyatörler	9-11
2.7. Tanı	11-14
2.8. Sınıflama	
2.8.1. Etiyolojik Sınıflama	14-15
2.8.2. Patolojik Sınıflama	15
2.8.3. Solunum Yolundaki Obstrüksiyonun Şiddetine ve Özelliğine Göre Astım Sınıflaması	16
2.9. Tedavi	17-19
2.10. Ekokardiyografi	19-20
2.11. Doppler Ekokardiyografi	21
2.12. Kalp Siklusu	22-23
2.13. Ventrikül Sistolü	23-24
2.14. Kalbin Sistolik İşlevlerinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi	24-25
2.15. Diyastol Fizyolojisi	25-26
2.16. Kalbin Diyastolik İşlevlerinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi	26-27

2.17. Astım ve Kalp	27-28
3. Gereç ve Yöntemler	
3.1. Vakaların Seçimi	29
3.2. Antropometrik Ölçümler	30
3.3. Laboratuvar Ölçüm ve Değerlendirmeleri	30-31
3.4. Görüntüleme Tetkikleri	31-32
3.5. İstatistiksel Yöntemler	33
4. Bulgular	
4.1. Vakaların Tanımlanmasına Yönelik Bulgular	34-35
4.2. Hastaların Özellikleri	35-37
4.3. Sistolik ve Diyastolik Kalp İşlevlerinin Ekokardiyografi ile Ölçümü	37-44
5. Tartışma	45-49
6. Sonuçlar	50-51
7. Özet	52-53
8. Summary	54-55
9. Kaynaklar	56-64
10. Resimlemeler Listesi	65-66
11. Özgeçmiş	67

## KISALTMALAR

M	metre
Cm	santimetre
Mm	milimetre
DI	desilitre
MI	mililitre
Kg	kilogram
Gr	gram
M <sup>2</sup>	metrekare
Sn	saniye
SD	standart sapma
IU	enternasyonel ünite
O <sub>3</sub>	ozon
SO <sub>2</sub>	sülfür dioksid
GÖR	gastroözefageal reflü
RAST	Recent Advances in Space Technologies
ELİZA	enzim ilintili immün test
GINA	The Global Initiative for Asthma
PA	ön-arka
Ig	immünoglobülin
IL	interlökin
β	Beta
IF-γ	interferon-gama
TxA <sub>2</sub>	tromboksan A <sub>2</sub>
NCF	nötrofil kemotaktik faktör
GMCSF	granülosit-makrofaj stimüle edici faktör
Th	T lenfosit (helper : yardımcı)
TNF-α	tümör nekroz faktörü-alfa
EPO	eozinofil peroksidaz
EDN	eozinofil derive nörotoksin
ECP	eozinofilik katyonik protein
MBP	major bazik protein
PG	prostoglandin

PAF	trombosit aktive edici faktör
NO	nitrik oksit
ACE	angiotensin çevirici enzim
RSV	respiratuvar sinsitiyal virüs
IKS	inhale kortikosteroidler
FEV1	1. Saniyedeki zorlu vital kapasite
PEF	ekspiratuvar zirve akım hızı
PEF25-75	ekspiryum vital kapasitesinin %25 ve %75 noktaları arasındaki zorunlu ekspiryum akımı
KOAH	kronik obstrüktif akciğer hastalığı
AR	allerjik rinit
AD	atopik dermatit
MHz	megahertz
M-mod	motion-m-mod
PFR	pik doluş hızı
A-V	atriyo-ventriküler
A	atriyal sistolik akım
E	erken diyastolik akım
EF	ejeksiyon fraksiyonu
FS	fraksiyonel kısalma
Vcf	çevresel lif kısalma hızı
VTIE	E dalgasının hız-zaman integrali
VTIA	A dalgasının hız-zaman integrali
VTI E/A	E ve A dalgalarının hız-zaman integralleri oranı
nPFR	normalize pik doluş hızı
AFR	atriyal doluş hızı
IVCT	izovolümik kasılma süresi
IVRT	izovolümik gevşeme süresi
LAD	sol atriyum çapı
SEP	interventriküler septum kalınlığı
Pw	posteriyor duvar
LVDs	sol ventrikül sistol sonu çapı
LVDd	sol ventrikül diyastol sonu çapı
RAVd	sağ atriyum diyastol sonu volümü

RAVs	sağ atriyum sistol sonu volümü
RAEF	sağ atriyum ejeksiyon fraksiyonu
RVVs	sağ ventrikül sistol sonu volüm
RLVDs	sağ ventrikül longitudinal sistol sonu çapı
RVSDs	sağ ventrikül transvers sistol sonu çapı
RVLDD	sağ ventrikül longitudinal diyastol sonu çapı
RVSDd	sağ ventrikül transvers diyastol sonu çapı
RVVd	sağ ventrikül diyastol sonu volüm
RVEF	sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
DZ	yavaşlama zamanı
PAP	pulmoner arter basıncı
PAPHT	pulmoner akım yarılanma süresi
PVS 1	pulmoner ven sistolik akım 1 dalgası
PVS 2	pulmoner ven sistolik akım 2 dalgası
PVA	pulmoner ven atriyal sistolik akımı

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Astım hastalığı, çocukluk çağı boyunca kız ve erkeklerde ortalama %10 gibi yüksek bir oranda görülmektedir. Allerjik hastalıklar arasında mortalite ve morbidite açısından en önemli klinik antiteyi oluşturan astım hastalığının klinik bulguları %80-90 olguda ilk beş yaşta ortaya çıkmaktadır. Ayrıca son elli yılda görülme sıklığı giderek artmakta ve bundan da değişen beslenme alışkanlıkları ve çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır (1-5).

Astımlı hastalarda akciğerlerde yapısal değişiklikler olmaktadır . Bu yapısal değişiklikler ve artan stres faktörleri sonucunda sistolik ve diyastolik kalp işlevleri, çapları ve hacimlerinde değişiklikler meydana gelmektedir. Buna rağmen astımlı çocuklarda kalbin sistolik ve diyastolik çapları, hacimleri ve işlevleri ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Ekokardiyografi, bu değişiklikleri ve strese karşı organizmanın geliştirdiği uyumu saptamada güvenilir bir görüntüleme yöntemidir (6-10).

Çalışmamızda astımlı hastalarda; kalbin yapısında veya işlevlerinde herhangi bir değişiklik olup olmadığı, astım hastalığı geri dönüşümlü bir hastalık olmasına rağmen kalpte olası kalıcı değişiklikler araştırıldı.

Literatürde astım ile ilgili epidemiyolojik, genetik, inflamatuvar süreç ve tedaviye ilişkin çok sayıda çalışma yer almaktadır. Ancak bu kadar sık görülen bir hastalık olmasına rağmen, astımlı hastalarda kardiyak işlevleri araştıran az sayıda erişkinler ve çocuklarda yapılan çalışma bulunmaktadır (11-21).

Bu çalışmada, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 2007 ve 2008 yıllarında astım nedeniyle takip edilen 95 hasta prospektif olarak incelendi ve ekokardiyografileri yapıldı. Kontrol grubu olarak da 37 sağlıklı çocuk değerlendirildi. Astımlı ve sağlam çocuklardaki kardiyak işlevler



karşılaştırılarak, astımlı çocuklarda kardiyak işlev bozukluklarının olup olmadığı araştırıldı. Bu sayede astım hastalarının takip ve tedavileri yapılırken ekokardiyografi bulgularının, klinik ile uyumlu olup olmadığı ve hastaların takiplerinde kullanılıp kullanılmayacağı da araştırıldı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **BRONŞİYAL ASTIM**

#### **2.1. Tanım**

2000 yıldan uzun süredir bilinen 'Astım' terimi; Yunanca 'sık solumak, nefesin kesilmesi' kelimesinden köken almaktadır. Bronşiyal astım, bronşlarda çeşitli uyarılara karşı oluşan erken aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı enflamasyon, artmış hava yolu direnci ve akciğer hacmi ile ekspiratuar akımdaki değişikliklerle karakterize, tekrarlayan periyodik veya paroksizmal tipte dispne, öksürük, balgam çıkarma ve hırıltılı solunum ile karakterize, kendiliğinden veya tedavi ile düzelen geri dönüşümlü bir hastalıktır (22-25).

#### **2.2. Epidemiyoloji**

Allerjik hastalıklar arasında bronşiyal astım, mortalite ve morbidite açısından en önemli klinik antiteyi oluşturur. Astım genellikle ilk beş yaşta başlamakla birlikte her yaşta başlayabilir (26). Son elli yılda astım prevalansı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artmaktadır (5). Ankara'da 1991-2002 yılları arasında yapılan beş çalışmada prevalans % 7,7-17,7 arasında bulunmuştur (27-29). Yapılan prevalans çalışmalarında; Bursa'da 1993 ve 2000 yıllarında %7,8 ve %6,5 (30, 31), İstanbul'da 1995 yılında %9,8 iken (32), 2004 yılında %19,3 olarak saptanmıştır (33).

Ülkemizde astım prevalansının genel olarak; erişkinlerde %2-4, çocuklarda %6-10 oranında olduğu bildirilmiştir (5, 27-33). Yurtdışındaki çalışmalarda erkek

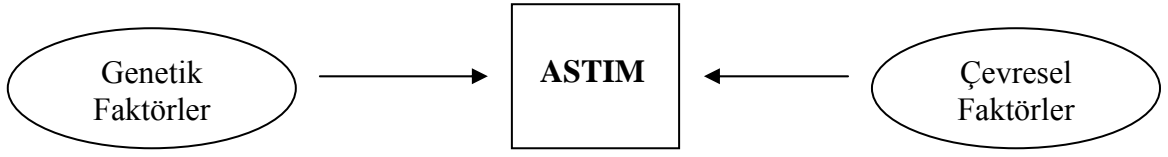
çocuklarında %10-15 ve kız çocuklarında %7-10 sıklığında görüldüğü saptanmıştır (26, 34-38).

### 2.3. Etiyoloji

Allerjik hastalıklar ve astım genetik faktörlerle çevresel faktörler arasındaki karmaşık bir ilişki sonucu ortaya çıkar (Şekil 1). Bu hastalıkların prevalansında son yıllarda gözlenen artışın sadece genetik faktörlerle açıklanamayacağı açıktır. Görülme sıklığını arttıran nedenleri araştırmaya yönelik çalışmalar, çevresel faktörlerin etkisi üzerinde yoğunlaşmıştır. Çevresel faktörlerle astım ve allerjinin artan prevalansı arasındaki ilişkiyi açıklamak için öne sürülen görüşlerden birisi 'hijyen hipotezi' dir (39).

Gelişen ve değişen hayat koşulları, mikroplarla karşılaşma paternlerindeki değişiklikler ve barsak florasında ortaya çıkan farklılıklar ile allerjik hastalıklar sıklığındaki artış arasındaki bağlantılar hijyen hipotezinin temelini oluşturur. Batı ülkelerinde hijyenitenin geliştirilmesi ve yaygın enfeksiyonların sıklığının azalması atopi ve astım prevalansında artışa neden olmuştur (39).

Th1 lenfositler hücre sel immünite, geç tip hipersensitivite ve doku rejeksiyonundan; Th2 lenfositler ise atopiden sorumludur. Genel olarak gebeliğin doğal seyri sırasında CD4 T lenfositlerin Th2 tipe farklılaştığı; doğumdan sonra ise genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile immün yanıtın Th1 yönünde değiştiği kabul edilmektedir. Bu farklılaşmada etkin olan faktörlerin en başta geleni erken çocukluk çağında karşılaşılan viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlardır. Enfeksiyonlar dışında; sosyoekonomik durum, diyet, aile genişliği ve yaşanan yer de diğer faktörleri oluştururlar. Bu faktörler neticesinde; doğum sonrası Th1 yönünde değişim olmayıp, Th2 hakimiyetinin devam etmesinin atopi ve allerjik hastalıkların gelişmesi için uygun zemin hazırladığı öne sürülmektedir. Bu hipoteze göre; bebeklik döneminde geçirilen enfeksiyonlar IL-12, IL-18 ve interferon-gama (IF- $\gamma$ ) sentezini arttırarak, T hücrelerinin Th1 yönünde farklılaşmasını sağlayarak atopi ve astımın ortaya çıkmasında koruyucu bir rol oynamış olurlar (39).



**Şekil 1.** Astım gelişimdeki risk faktörleri

## 2.4. Astım etiolojisinde rol oynayan risk faktörleri

### 2.4.1 Genetik faktörler

Aile, tek yumurta ve çift yumurta ikizlerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, astım hastalığının genetik özelliği olduğu saptanmıştır. Astım hastalığına yakalanma riski; anne veya babadan birisinin astım hastası olması durumunda %25 iken, anne ve babasının her ikisi birden astım hastası olan çocuklarda risk %60 olmaktadır (40, 41). Maternal astımın, paternal astıma göre daha fazla risk taşıdığı gözlemlenmiştir (40, 41). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, astım gelişme olasılığının monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlere oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir (40, 41). Yapılan çok merkezli birçok çalışmada astım hastalığı ile ilişkili 20'den fazla kromozom bölgesi tanımlanmıştır. Çalışmalarda en sık olarak 6p, 5q, 12q, 13q 14q, 7q, 20p, 2q, 16q, 10q kromozomlarında anormallikler saptanmıştır (40-44).

### 2.4.2 Çevresel faktörler

1. Yaş, cinsiyet ve ırk: Allerjik hastalıklar puberte öncesinde erkek çocuklarda iki kat daha sık, puberte sonrasında ise her iki cinsten eşit sıklıkta görülmektedir (45). İlk 18 ayda erkek çocukların daha dar hava yollarına ve daha yüksek IgE düzeylerine sahip olmaları bu durumu etkileyen faktörlerdendir. On yaşından itibaren her iki cinsin

hava yolu çapının, uzunluğuna oranı eşitlendiği için görülme sıklığı eşitlenir (45, 46). Siyah ırkta astımın daha sık görüldüğü bildirilmektedir (47).

2. Sigara: Hamilelikte ve sonrasındaki pasif sigara içiciliği; bronkospazm yaparak, mukoza geçirgenliğindeki artışa ve immün sistemde oluşturduğu değişikliklere bağlı olarak astım gelişiminde ve semptomlarının artmasında katkıda bulunmaktadır (48). Ev içinde veya kapalı yerlerde sigara içilmesi, özellikle çocuklarda solunum yolu enfeksiyon sıklığını ve bronş hiperreaktivitesini arttırmaktadır (48).

3. Gıdalar ve katkı maddeleri: Son yıllarda beslenme alışkanlıklarının değişmesinin ve vücutta kronik enflamasyonu artırıcı katkı maddeli hazır gıdaların daha çok miktarlarda tüketilmesinin de astım gelişimde rol oynadığı düşünülmektedir (48).

4. İklim ve yükseklik: Yükseklik ve kuru iklim astım hastaları için en uygun yaşam ortamıdır. Nem oranının yüksek olduğu bölgeler astım hastaları için uygun değildir (48).

5. Psikolojik faktörler: Emosyonel değişiklikler ve stresin astım ataklarında etkisi olduğu ve hastalığın kontrol altına alınmasını güçleştirdiği bilinmektedir (48).

6. Hava kirliliği ve yaşam biçimi: Hava kirliliği; solunum yollarına doğrudan etki ederek bronşlarda aşırı duyarlılığa ve immün sistemde aktivasyona sebep olarak astım gelişimde rol oynamaktadır. Pekçok ülkede, şehir tipi kirlilik esas olarak otomobil kaynaklıdır ve en önemli atmosferik zehirler ozon (O<sub>3</sub>), sülfür dioksit (SO<sub>2</sub>) ve nitrojen oksiddir. Epidemiyolojik çalışmalar farklı yaşam biçiminin, farklı toplumlarda ve hatta aynı toplum bireylerinde astım hastalığı prevalansında farklılıklara neden olduğunu bildirmektedir. Astım hastalığı ileri derecede sanayileşmiş Batı ülkelerinde, kırsal kesimleri daha geniş ve gelişmekte olan ülkelere kıyasla daha sık görülmektedir (48, 49).

7. Enfeksiyonlar: Doğrudan astım gelişiminde rol oynamamasına karşın, astım atağının gelişiminden erişkinlerde %70, çocuklarda ise %85 viral enfeksiyonlar

sorumlu tutulmuştur (50-53). Respiratuvar sinsitiyal virüs (RSV), Coronavirüs, Parainfluenza virüs, Adenovirüs ve Rinovirüs en sık etken olan virüslerdir (50-53).

8. Allerjenler: Astım gelişimde en önemli faktör solunum yoluyla alınan allerjenlerdir. Erken allerjik sensitizasyonun persistan astım oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (54). Bu allerjenler arasında en önemlileri; polenler, ev tozu akarları, küf mantarları, hamam böceği ve kedi, köpek, kuş gibi evcil hayvanların tüyleri, deri döküntüleri ve sekresyonlarıdır (37, 55, 56).

9. Gastroözefageal reflü (GÖR): Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda GÖR ve astım hastalığının birarada çok sık görüldüğü ve astım hastalarında %80'lere varan oranlarda GÖR de olduğu bildirilmiştir (57, 58). GÖR bulguları kontrol altında olan hastalarda ise astım bulguları daha az görülmektedir (57, 58).

10. İlaçlar: Özellikle aspirin (asetilsalisilikasit) olmak üzere tüm nonsteroid antienflamatuar ilaçlar, bazı antibiyotikler, beta blokerler ve angiotensin çevirici enzim (ACE) inhibitörleri astım ataklarına sebep olabilmektedirler (59). Aspirin intoleransı, nazal polip/hiperplastik sinüzit ve astım bazen birlikte bulunabilmekte ve 'aspirin triadı' olarak bilinmektedir (59).

11. Mesleki faktörler: İşyerlerinde maruz kalınan çeşitli kimyasal veya organik maddeler hava yollarında aşırı duyarlılık yaratarak enflamasyona ve astım ataklarına neden olabilmektedir (48, 60).

12. Derin inspiyum ve soğuk hava: Atmosferdeki ani ısı değişmelerinin, özellikle ani hava soğumasının astım ataklarına neden olabileceği gösterilmiştir (48, 61). Soğuk hava bronş lümeninde üst solunum yolu reseptörlerini stimüle ederek refleks bronkospazm yapmaktadır (48, 61). Derin inspiyum, soğuk hava etkisi ile astımlılarda hava yollarında daralmaya, sağlıklı bireylerde ise hava yolu direncinde azalma ve hava yollarında genişlemeye neden olmaktadır (48, 61).

13. Egzersiz: Yapılan çalışmalarda, özellikle soğuk havalarda yapılan egzersizlerin astım ataklarını tetiklediği ya da mevcut bulguları ilerlettiği saptanmıştır (61,62). Burada esas rol oynayan faktör, bronş mukozasında meydana gelen ısı ve

nem kaybıdır (61, 62). Isı ve nem kaybı, refleks ile hava yollarında daralmaya neden olan bazı mediyatörleri açığa çıkarmaktadır (61, 62). Parasempatik sinir sistemi refleks mekanizmanın da bu olayda rol aldığı kabul edilmektedir (61, 62).

14. Hormonal faktörler: Hamilelik ve özellikle menstrüasyon öncesinde astım kliniğinin kötüleşebileceği bilinmektedir (59). Bazı çocuklarda puberte döneminde astım bulgularında düzelme olabilmektedir (59, 63). Tirotoksikozda ise astımın klinik bulguları kötüleşebilmektedir (59, 64).

15. Anne sütü: Altı ay veya daha fazla anne sütü alan bebeklerde, astım sıklığının azaldığı çalışmalarda gösterilmiştir (65, 66).

16. İntrauterin faktörler: Hamilelik sırasında annenin geçirdiği vajinitin ve ateşli enfeksiyonların astım gelişimine neden olabileceği ileri sürülmüştür (41).

17. Doğumsal faktörler: Mekanik ventilatöre ihtiyaç duyan, preterm veya düşük doğum tartılı doğan bebeklerde astım görülme sıklığı artmaktadır (41). Birinci ve beşinci dakikalardaki APGAR skorları düşük olan bebekler de artmış risk altındadırlar (41).

## **2.5. Patofizyoloji**

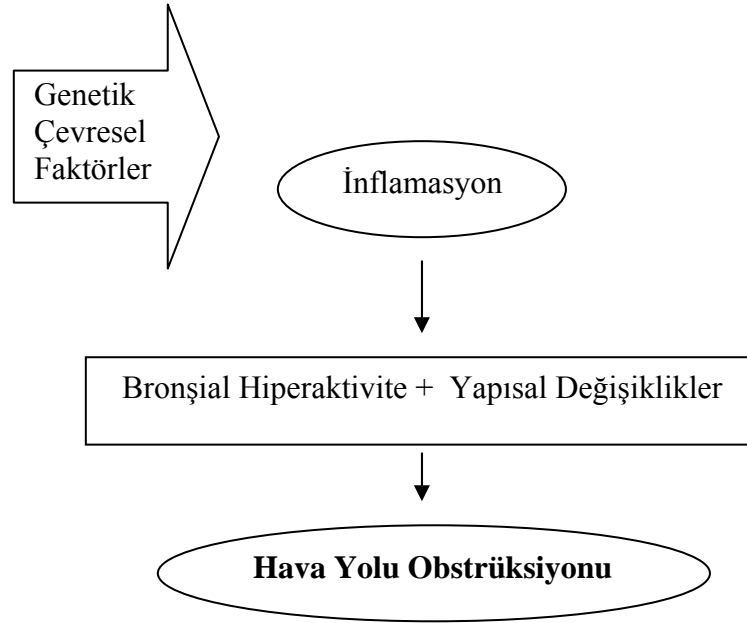
Astım hastalığında sık rastlanılan fizyopatolojik değişiklikler şunlardır (Şekil 2):

1. Bronş duvarındaki düz kaslarda hipertrofi ve hiperplazi.

2. Bronş duvarlarında ödem, hiperemi ve eozinofiller, mast hücreleri, bazofiller, makrofajlar, plazma hücreleri ve Th2 lenfositlerinden oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu. Bu hücrelerden salgılanan iltihabi mediyatörler neticesinde oluşan enflamasyon, yer yer displazi, deskuamasyon ve dökülme. Bu yıkım ürünlerinin bulunduğu materyalde protein yapısında Charcot-Leyden adı verilen kristaller görülebilir.

3. Siliaların hasar görmesi sonucu, dökülen epitel hücrelerinin, enflamatuar hücre artıklarının ve artmış mukusun yeterince temizlenememesi ve bu sekresyonların kuruyarak yapışkan müköz tıkaçlar oluşturması. Bu birikim küçük çaplı hava yollarında Curshmann spiralleri adı verilen özel şekilli görünen mukus meydana getirir.

4. Submukozal mukus bezlerinin çap ve sayısında artma (22, 23, 67-69).



**Şekil 2.** Astım patogenezi

## 2.6. Astım patogenezinde rol oynayan hücre ve mediyatörler

Aktive olmuş eozinofiller, mast hücreleri, lenfositler, nötrofiller, bazofiller, trombositler ve makrofajlar enflamasyonda rol oynarlar (23, 70).

Eozinofiller: Allerjik reaksiyonların karakteristik hücreleridirler. Özellikle allerjik reaksiyonların geç fazında etkili olurlar. Eozinofilik katyonik protein (ECP), major bazik protein (MBP), eozinofil derive nörotoksin (EDN), eozinofil peroksidaz (EPO) olmak üzere granüllerinde dört adet faktör içerirler (23).



Mast hücreleri: Antijenle ilk karşılaşan ve enflamasyona sebep olan hücrelerin uyarılması ve mediyatörlerin salınmasına neden olan hücrelerdir (23). Granülleri içinde birçok kimyasal mediyatörleri içermektedirler. Bunlar; histamin, lökotrien B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>, ECP, prostoglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), trombosit aktive edici faktör (PAF), tromboksan A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>), nötrofil kemotaktik faktörler (NCF) dir (23).

Bazofiller: Histamin salgılayarak, özellikle geç fazda etkili olurlar (23).

Trombositler: Enflamasyon sırasında PAF sonucu biraraya gelen trombositler histamin salgılayarak enflamasyona katkıda bulunurlar (71).

Lenfositler: Yapılan çalışmalar sonucunda CD4 + Th2 lenfositlerin sayısında artma gözlemlendiği ve bu hücrelerin enflamasyonda rol aldığı ve CD8 lenfositlerde ise azalma olduğu gösterilmiştir (72). Bunlar IL-4, IL-5 ve granülosit-makrofaj stimüle edici faktör (GMCSF) gibi mediyatörler salgılayarak enflamasyona katkıda bulunurlar.

Nötrofil ve makrofajlar: Enflamasyon sırasında sayıları artan bu hücreler; IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) gibi mediyatörler salgılayarak enflamasyonda rol oynarlar (23).

Astım patogenezinde yer alan mediyatörler; histamin, lökotrien B<sub>4</sub>, C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> ve E<sub>4</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGD<sub>4</sub>, TxA<sub>2</sub>, ECP, MBP, EDN, EPO, PAF, TNF- $\alpha$ , IF- $\gamma$ , endotelin-1, nitrik oksit (NO), serotonin, GMCSF, NCF, serbest oksijen radikalleri, adhezyon molekülleri, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 ve IL-13'tür (45, 70-74).

Solunum yolu mukozasında basit bir hassasiyet şeklinde başlayarak kronikleşip astım ile sonuçlanan reaksiyonları erken ve geç reaksiyon olmak üzere iki bölümde inceleyebiliriz:

1) Erken reaksiyon: Humoral immün cevap olarak da tanımlayabileceğimiz bu safhada, alerjenler mast hücreleri üzerindeki iki IgE tip antikora köprü tarzında bağlanır ve çeşitli kimyasal mediyatörler açığa çıkar. Bu mediyatörlerden histamin, lökotrienler ve prostoglandinler erken faz reaksiyonunu meydana getirirler (70-74).

2) Geç reaksiyon: Hücresel immün cevap olarak da adlandırılan bu fazda eozinofiller ve Th2 lenfositler rol oynar (70-74). Bunlar IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 ve GMCSF gibi mediyatörleri salgırlar. Bu maddeler IgE sentezini (IL-4 ve IL-13), kemotaksis ve eozinofillerin yaşam sürelerini arttırarak (IL-5) alerjik reaksiyonların devam etmesine yardımcı olurlar (70-74). Bu safhada ECP, MBP, EDN, EPO, PAF, TNF- $\alpha$ , IF- $\gamma$ , endotelin-1, NO, serotonin, GMCSF, NCF, serbest oksijen radikalleri, adhezyon molekülleri gibi çeşitli mediyatörler de etkili rol oynamaktadırlar (70-74).

## 2.7. Tanı

Anamnez, fizik muayene, laboratuvar, radyolojik incelemeler ve solunum fonksiyon testleri astım şüphesi olan hastalarda tanı koydurucudur (39, 75-78). Çocukluk yaş grubunda astım tanısı büyük oranda öyküden konur. Ancak bazen hastanın semptomlu dönemde de görülmesi gerekebilir.

Ailede atopi öyküsü olan hastalarda; egzersizin, viral enfeksiyonun veya inhale allerjenle tetiklenen rekürren öksürük ve hışıltı nöbetleri varlığı kuvvetle astım hastalığını düşündürür. Astımlı çocuklarda özellikle gece yatağa yatınca başlayan kronik, persistan ve prodüktif olmayan öksürük vardır ve öksürük şikayeti mevsimsel özellik göstermektedir (62, 79-81). Aile bireylerinde; astım, besin allerjisi, atopik dermatit (AD) ve alerjik rinit (AR) gibi atopik hastalıklar bulunabilir. Yine çocuğun kendisinde bir başka atopik hastalık (atopik dermatit, alerjik rinit) beraberinde bulunabilir.

Fizik muayenede ataklar arasında herhangi bir patolojik bulgu bulunmayabileceği unutulmamalıdır. Atak sırasında hışıltı, ekspiryumda uzama, raller ve bazen solunum sıkıntısına ait bulgular saptanabilir. Birçok hastada göz altında morluk ve alerjik selamlamaya ait bulgu görülebilir (82). Ayrıca astım tanısı için ipucu olabilecek alerjik rinit veya atopik dermatit muayenede araştırılmalıdır.

Astım için spesifik bir laboratuvar bulgusu olmamasına rağmen özellikle ekstresek astım hastalarında IgE düzeyi artmış bulunmaktadır (83). Ancak astım

hastalığında yüksek IgE düzeyleri tanı koydurmadığı gibi, düşük düzeyler de hastalığın olmadığını göstermez (83). Ayrıca RAST ve ELİZA gibi tekniklerle hastaların serumlarında alerjene spesifik IgE'ler araştırılabilir (83). Deri testleriyle karşılaştırıldığında duyarlılığı daha düşüktür (83).

Astım hastalarının periferik yayma ve nazal yaymalarında eozinofil düzeylerinde artış saptanabilmektedir (2). Astımlı hastalarda en önemli kan tetkiki eozinofil sayımıdır (2). Kanda eozinofil sayısı adrenal işlevler, ilaç kullanımı (özellikle steroid) ve enfeksiyonlardan etkilendiği için güvenilirliği kısıtlıdır (2). Balgamın mikroskopik muayenesinde eozinofil saptanması tanı için daha önemlidir (2). Ayrıca Curshmann ve Charcot-Leyden kristallerinin görülmesi astım tanısında yardımcı olabilen bulgulardır (2).

Tüm astım hastalarının alerji açısından değerlendirilmesi gerekir. Prick deri testi ile en sık rastlanan allerjenlere karşı duyarlı olup, olmadığı saptanabilmektedir. Deri testlerinin tanıya etkileri kısıtlı olmakla beraber risk faktörünün belirlenmesinde ve uygun çevresel kontrol önlemlerinin alınmasında faydalıdır. Deri testleri her yaştaki hastaya yapılabilir. Ancak altı yaşından küçük çocuklarda deri testleri ile atopi saptamak her zaman mümkün olamamaktadır (76, 83).

Akciğer grafisinde atak sırasında havalanma artışı, kosta aralarında açılma ve kostalarda düzleşme görülebilmektedir. Kronik vakalarda bronkovasküler görünümün artması, bronş uçlarında kalınlaşma görülebilir. Astımda tanı için akciğer grafisi çekilmesine gerek olmadığı unutulmamalıdır. Tanı için gerekli olmamasına karşın akciğer tomografisinde bronş duvar kalınlaşması, subsegmental atelektazi, bronşektazi veya amfizem bulguları görülebilmektedir (84).

Solunum fonksiyon testleri tanı, tedavi ve prognozunun değerlendirilmesi amacıyla hasta takibinde kullanılabilir (24, 85, 86). Astım tanısında solunum fonksiyon testleri tek objektif yöntem ve en değerli laboratuvar testidir (24, 86). Maliyeti yüksek değildir. Astımlı çocukların yaklaşık %80'inde bronşiyal hiperreaktivite olduğu düşünülmektedir (24). Özellikle FEV1 değerinde düşme ve bronkodilatör tedavi ile FEV1'de %15 civarında artış olması önemlidir (85, 86). Egzersiz sonrası FEV1'de %15'lik düşüş ise egzersizle oluşan astım tanısını destekler (85, 86). Fakat

6 yaşından küçük çocuklarda uyum sorunu yaşandığından testlerin güvenilirliği sınırlıdır (24, 85, 86). Bebeklerde bazı özel cihazlarla sayılı merkezde hava yolu obstrüksiyonu ölçülebilmektedir (85, 86).

Astımlı hastaların tanısında ve takibinde zorlu ekspiratuvar akım hızları ve PEF (ekspiratuvar zirve akım hızı) ölçümleri yeterli olmaktadır. Taşınabilir küçük aletler sayesinde hastalar PEF ölçümlerini evde yapabilmektedirler. Sağlıklı çocuklarda PEF değerinde sabah-akşam ölçüm farkı %15'ten az iken, astım hastalarında bu oran %15'ten fazladır (86). Evde PEF değerlerinin düzenli olarak kaydedilmesi, akut atakların erken dönemde saptanmasına, hastalığın şiddetinin belirlenmesine ve tedaviye yanıtını değerlendirmeye olanak sağlar (86).

Astım hastalığının patofizyolojisinde geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu olması nedeniyle astım tanısında reversibilite sık kullanılan bir testtir. Bu testin pozitif çıkması astım tanısı konulmasını kolaylaştırmasına rağmen ancak astımlıların az bir kısmında test pozitifdir. Ayrıca bu testin yapılması ve değerlendirilmesi konusunda tam bir görüş birliği yoktur (24, 86).

Bazı hastaların astımı düşündüren bulguları olmasına rağmen, solunum fonksiyon testleri normal olabilmektedir. Böyle durumlarda duyarlılığı yüksek fakat özgünlüğü oldukça düşük olan bronş provokasyon testleri tanıya yardımcıdır (85-87). Bu testler; özgün ve özgün olmayan bronş provokasyon testi ve egzersiz testi olarak ikiye ayrılmaktadır (85-87). Allerjenler, histamin, metakolin gibi ilaçlar veya egzersiz bu testlerde provokasyon amacıyla kullanılır (85-87). Bu test sırasında FEV1 düzeyi takip edilir ve %20 veya daha fazla orandaki düşme pozitif kabul edilir (85-87). Provokasyon testleri hastalığın klinik tanısı, ağırlığı, tedaviye cevabı ve prognozu hakkında fikir verebilir ancak riskli bir yöntem olduğu için rutin uygulanmamaktadır (85-87). Bu testlerin yanında akciğer volümleri ve difüzyon testi de tanıda yardımcı olabilmektedir (86).

Yukarıda tanımlanan kriterler genelde 3 yaşın üstündeki çocuklarda tanıya gitmede yardımcı olmaktadır. Tanı kriterleri 0-3 yaş grubundaki çocuklarda tam netleşmemiş, farklı kriterler önerilmiştir. Martinez'in belirlediği major ve minör kriterler 0-3 yaş grubu çocuklarda tanı için kullanışlıdır (37, 54, 59).

Major kriterler: 1) Anne veya babada astım tanısı, 2) Hastada atopik dermatit tanısı, 3) İnhalen allerjenlere karşı spesifik IgE pozitifliği.

Minör kriterler: 1) Hastada allerjik rinit tanısı, 2) Soğuk algınlığı dışında hışıltı, 3) Eozinofili  $>4\%$ , 4) Gıdaya karşı spesifik IgE pozitifliği.

Bu kriterlere göre astım tanısı için; zayıf indekse göre erken hışıltı + 1 major veya 2 minör kriter, güçlü indekse göre ise erken sık hışıltı + 1 major veya 2 minör kriter tanı için yeterli olmaktadır (37, 54, 59).

Astımlı çocuklarda nadiren öykü ve fizik muayene tanıda yeterli olmayabilir ya da hasta solunum fonksiyon testi yapamıyor olabilir. Özellikle infantil astım ve öksürük varyant astımda kesin tanı koymak genellikle zordur. Böyle çocuklarda tedaviden tanıya gitmek gerekebilir. Bunun için bronkodilatör veya steroid verilebilir. Ancak oral steroidler astım benzeri yakınmalara yol açan üst solunum yolu hastalıklarını da tedavi edeceğinden verilmemelidir. Bu hastalarda tedaviye yanıt alınıp, kesildikten sonra şikayetleri tekrarlırsa astım tanısı kesinleşmiş olur (75).

## **2.8. Sınıflama**

Astım, çeşitli ajanlar tarafından tetiklenen heterojen bir hastalık olduğundan dünyaca kabul görmüş basit bir sınıflaması yoktur (34, 39).

### **2.8.1. Etiyolojik sınıflama:**

1. Solunumsal nedenlerle oluşan astım
2. Egzersiz ile oluşan astım.
3. İlaçlar ile oluşan astım.
4. Mesleki etkenlerle oluşan astım.

## 5. Latent astım.

### 2.8.2. Patolojik sınıflama:

1. Ekstresek astım: Bir antijen ile temas sonrası Tip 1 hipersensitivite reaksiyonu oluşması sonucu astım nöbeti başlar. Üç tip ekstresek astım tipi tanımlanmıştır: Atopik astım, mesleki astım ve allerjik bronkopulmoner asperjillozis. En sık atopik astım görülmekte ve klinik bulgular genellikle ilk beş yaşta ortaya çıkmaktadır. Bu hastaların hem kendisi hem de ailesinde allerji öyküsü mevcuttur. Hastalarda kan eozinofil ve serum IgE düzeyi yükselmiştir (23, 34, 39). Mesleki astım hastalarında ise, işyerlerinde maruz kaldıkları duman,gazlar, organik veya kimyasal tozlar nedeniyle bronşiyal enflamasyon oluşmaktadır (23, 34, 39). Allerjik bronkopulmoner asperjillozis, asperjillozis türlerinin bronşiyal kolonizasyonunu takiben gelişen, mantara karşı IgE antikörlerinin oluşumuyla ortaya karakterize bir hastalık tablosudur (23, 34, 39).

2. İntrensek astım: Bu tip astımda tetiği çeken mekanizma immün olay değildir. Sağlıklı bireylerde çok az veya hiç etkisi olmayan çok sayıda uyarıcı bronkospazma sebep olabilir. Aspirin, egzersiz, hava kirliliği, psikolojik stres, üst veya alt solunum yolu enfeksiyonları (özellikle virüsler) ve soğuk hava bu uyarıcılar arasında yer alır. Bu etkenler hem sağlıklı hem de astımlı hastaların havayollarında aşırı cevaba neden olurlar. Bununla beraber astım hastalarında bronşiyal cevap çok daha şiddetli ve devamlı olup, spazmla kendini gösterir (23, 34, 39). Etkilenen kişilerde aile hikayesi yoktur ve diğer allerjik hastalıkların görülme riski artmamıştır. Hastaların serum IgE düzeyleri normal sınırlardadır (23, 34, 39).

3. Mikst astım: Trakeobronşiyal hiperaktivitenin esas kusur olması nedeniyle ekstresek astımı olan birçok hastanın yukarıdaki maddelerden herhangi biri ile karşılaşınca astım nöbeti başlayabildiğinden, birçok vakada ekstresek ve intrensek astım arasında ayırım yapılamamaktadır (23, 34, 39).

**2.8.3. Solunum yolundaki obstrüksiyonun şiddetine ve özelliğine göre astım sınıflaması (Tablo-1):**

**Tablo 1.** Solunum yolundaki obstrüksiyonun şiddetine ve özelliğine göre astım sınıflaması (34, 39)

Astım Sınıflaması	Günlük Semptom Sıklığı	Gecelik Semptom Sıklığı	Akciğer Fonksiyonları
Hafif Aralıklı	Haftada 2 gün veya daha az	Ayda 2 gece veya daha az	FEV1 veya PEF $\geq$ %80 PEF veya FEV1 değişkenliği $<$ %20
Hafif Sürekli	Haftada 2 günden fazla, fakat günde 1 kezden daha az	Ayda 2 geceden daha fazla	FEV1 veya PEF $\geq$ %80 PEF veya FEV1 değişkenliği %20-30
Orta Derecede Sürekli	Her gün	Haftada 1 geceden daha fazla	FEV1 veya PEF %60-80 PEF veya FEV1 değişkenliği $>$ %20-30
Şiddetli Sürekli	Sürekli	Sık	FEV1 veya PEF $\leq$ %60 PEF veya FEV1 değişkenliği $>$ 30

FEV1: 1. Saniyedeki zorlu vital kapasite, PEF: ekspiratuar zirve akım hızı

## 2.9. Tedavi

Astım tedavisinde amaç:

1. Atakların önlenmesi, şiddetinin ve sıklığının azaltılması.
2. Hastaneye yatış ve acil servislere başvuruların azaltılması.
3. Günlük normal etkinliklerin sağlanması.
4. İlaçlara gereksinimin en aza indirilmesi.
5. Normal veya normale yakın solunum fonksiyon testleri.
6. En az yan etki ile en uygun ilaç tedavisinin sağlanması.
7. Hastalığın kronikleşmesinin engellenmesi.
8. Astım bulguları nedeni ile devamsızlığın (okul ve diğer etkinlikler) önlenmesi.

Çocuklarda astım tedavisi:

1. Çevresel önlemler: Astıma neden olan maddenin hasta çevresinden uzaklaştırılması en kesin ve kolay tedavi yoludur (23).
2. Farmakolojik tedavi (Tablo 2): Beta adrenerjik ajanlar, teofilin, mast hücre stabilizatörleri, kortikosteroidler, nedokromil, lökotrien antagonistleri, antikolinerjik ajanlar ataklarda veya profilakside kullanılmaktadır (23, 88-92).



**Tablo 2.** GINA Raporuna göre şiddetine göre astım tedavisi (39)

Evreler	Hafif Aralıklı	Hafif Sürekli	Orta Derecede Sürekli	Şiddetli Sürekli
İlaçlar	Sadece gereklikçe	Düşük doz IKS veya alternatif ilaçlar	Yüksek doz IKS+Uzun etkili Beta adrenerjik ajanlar ± alternatif ilaçlar	Yüksek doz IKS+Uzun etkili Beta adrenerjik ajanlar ± Oral kortizon

IKS: inhale kortikosteroidler, alternatif ilaçlar: teofilin, mast hücre stabilizatörleri, nedokromil, lökotrien antagonistleri

3. İmmünoterapi.

4. Fizik tedavi.

5. Psikolojik tedavi.

Bunların yanında eğer hastanın öyküsünde veya deri testinde allerjen saptanabildiyse, allerjenin uzaklaştırılması gerekmektedir. Astım hastalarının yanında kesinlikle sigara içilmemeli, özellikle hastanın yatak odası, yatağı ve kullandığı elbiselerin temizliğine dikkat edilmeli, ev iyi havalandırılmalı ve temizlik hasta ev dışındayken yapılmalıdır. Solunum yolu enfeksiyonu geçiren kişiler ile temas etmemelidirler. Hastalara pnömokok ve her yıl influenza aşuları uygulanmalıdır. Mümkünse elektronik hava temizleyici cihazlı bir odada bulunmalıdırlar. Astım hastaları nemli ve soğuk ortamlardan uzak durmalı ve her türlü (kedi, köpek, bitki, toz , saç spreyi, boya, egzoz ve alev dumanı vb.) nonspesifik irritandan korunmalıdırlar (93). Fazla hareket etmekten sakınmalı ve hava kirliliği çok artarsa çevreden geçici olarak uzaklaşmalıdırlar (93).

Astım hastalığının tedavisinde iklim değiştirme tavsiyesi çok uzun zamandan beri uygulanmaktadır. Kurak bir ortamdan uzaklaştırarak bitki örtüsü ve polen

konsantrasyonu düşük olan bir yere gönderilen polen alerjisi olan hastaların, gittikleri yerde o bölgeye ait yeni polen alerjilerini kazandığı gösterilmiştir (93). Bu nedenle iklim ve çevre değişimi, son zamanlarda tavsiye edilmemektedir. Bununla beraber, çok ağır astım nöbetlerinde hastaların geçici olarak yer değiştirmeleri faydalı olmaktadır (93, 94).

## **2.10. Ekokardiyografi**

Ekokardiyografi, ultrason (ses ötesi) dalgalarının kardiyovasküler bozuklukların tanısında kullanım yöntemidir. Ultrasonun mühendislik dalında kullanımı 1800'li yıllara kadar uzanmasına rağmen, tıpta kullanımı oldukça yenidir. 1950'li yıllarda itibaren birçok araştırmacı organların muayenesinde ultrasonu kullanmaya başlamıştır. Hertz ve Edler sayesinde kardiolojide ekokardiyografinin kullanımı başlamıştır. Günümüze teknolojinin de ilerlemesiyle, kalp hastalıklarının tanınması ve takibinde büyük gelişmeler olmuştur (95).

İnsan kulağı 20000/saniye kadar olan titreşimleri ses olarak duyabilmesine rağmen, ekokardiyografide kullanılan titreşimler 2-10 milyon/sn arasındadır. Bu cihaz temelde bir radar özelliği göstermektedir. Göğüs duvarına dayanıp, sesi kalbe değişik açı ve pozisyonlarla göndermede kullanılan, ses kaynağı olan kristalleri içeren, transduser olarak adlandırılan bir kısmı vardır. Transduser'den elektronik veya mekanik olarak oluşturulan ses göğüs içine kaburga aralıklarından yollar. Göğüs duvarı altında, kalbin değişik yoğunluktaki dokularından geçerken genel fizik kurallarına göre sesin bir kısmı geri yansır, daha derine giden seslerin bir kısmı da daha derindeki dokuların değişik yoğunluğu olan yüzeylerinden geri yansır (95).

Transduser'in yapısının bir mikrofon gibi olması nedeniyle transduser'den ses verilmesi saniyenin çok küçük bir bölümünde olurken, yankı (eko) olarak geri gelen titreşimler çok daha uzun zaman bölümüne göre planlanmıştır. Geri gelen sesler, cihazın bilgisayar bölümüne iletilip, geliş zamanlarına göre birbirine eklenip bir resim şekline getirilir ve ekrana yansıtılır. Böylece kalbe veya diğer dokulara yollanan sesin yankıları bir resim olarak ekranda görülebilmektedir. Bu resim devamlı olarak video

kasedine veya CD'ye kaydedilebilir, elektronik olarak imaj durdurulup, polaroid veya diğer fotografik yöntemlerle görüntülenebilir. Ayrıca istenen görüntünün resmi de çekilebilmektedir. Önceden belirtildiği gibi ekokardiyografide kullanılan sesin titreşimi 2-10 milyon/sn'dir. 1 milyon titreşim/sn, 1 mega Hertz'e eşit olduğuna göre; ekokardiyografide 2-10 mega Hertz'lik bir titreşim kullanılmaktadır. Erişkin veya büyük çocukta 2-3,5 mega Hertz (MHz) yeterli olabilmekte iken, yenidoğan için 5-7,5-10 MHz' lik transduser'ler gerekmektedir (95).

Ses kaynağından çıkan titreşimler el fenerinden çıkan ışık gibi tek huzme olarak dokulara gelebilir. Bu titreşimlerin yolu üzerindeki dokulardan geri yansıyan titreşimler huzmenin içindeki yoğunlukları farklı bölgelerden yansıyacaktır. Hareketli bölgelerden ise değişen bir eko görüntüsü alınabilecektir. Bu görüntüler ekranda farklı boyları veya parlaklıkları olan ekolar olarak görülmektedir. Boyların farklı gösterilmesi A mod ekokardiyografi olarak, parlaklığın gösterilmesi B mod ekokardiyografi olarak adlandırılmaktadır. Eğer parlak yankının (EKO) üzerine düştüğü zemin elektrokardiyografi şeridi gibi hareket ederse, 'motion-M-mod' (M mod) ekokardiyografi olarak adlandırılmaktadır. Burada, ışık huzmesinin önündeki kalp dokusunun hareketi zaman birimi ile verilir. Ses (titreşim) kaynağı, mekanik olarak sesi bir yelpaze gibi gittikçe genişleyen, üçgen bir alana doğru yayarsa titreşimler, adeta bir kesit yüzeyi oluşturur. Bu düzeye giren her dokudan da titreşim geri yansır. Böylece yelpaze şeklindeki bu titreşim düzeyi içindeki yapılar da televizyon ekranı içinde resim gibi görülür. Burada en ve boy gibi iki boyut olduğu için buna iki boyutlu (bimod, kesit ekokardiyografi, cross sectional) ekokardiyografi olarak adlandırılmaktadır (96).

Ekokardiyografi yalnızca ses dalgalarının kullanıldığı bir yöntem olduğundan, dokuya zarar vermesi söz konusu değildir. Günümüzde ekokardiyografi kalp hastalıklarının tanı ve izleminde çok sık kullanılan bir yöntem durumuna gelmiştir (95-97).

## 2.11. Doppler Ekokardiyografi

1842 yılında Doppler adındaki Avusturyalı fizikçi, hareket halindeki yıldızlardan gelen ışıkların renginin, yıldızın dünyaya yaklaşması veya uzaklaşmasına bağlı olarak değiştiğini ileri sürdü. Sonraları bu ilkenin hareket halindeki ses için de geçerli olduğu ispatlandı. Son otuz yıldır kalp hastalıkları tanısında Doppler yöntemi çok sık kullanılmakta ve büyük aşamalar göstermektedir. Kalp debisi, kapak yetersizlik ve darlıkları, şantlar, yerleri ve dereceleri belirlenebilmektedir. Kısa aralıklarla belirli hızla gönderilen ses dalgaları kalpte kan akımı içindeki eritrositlere çarparak geriye yansımakta ve geri gelen sesle eritrositlerin hareket yönü ve hızı belirlenebilmektedir. Doppler'de ses verilmiş düzeni ve hızına göre nabız gibi darbeli (pulsed), devamlı (continuous), veya hızlı darbeli (fast repetitious pulsed) şeklinde veriler elde edilebilmektedir. Son yıllarda yine elektronik olarak bu giden ve gelen eritrosit hareketleri, ses huzmesine göre renklendirilmiş ve akımın geliş ve gidiş yönüne göre mavi ve kırmızı renkleri ile, bunların karışımlarından olan mozaik renklerle işaretlenmiştir. Hareketsiz noktalar renksizdir. Bu sayede herhangi bir kapak kaçak veya darlığını, atriyal veya ventriküler septal defektin akım özellikleri çok kolay görülür ve hemodinamik değerlendirme yapılabilir duruma gelinmiştir. (6, 7, 95-103).

Günümüzde kalp hastalıklarının ekokardiyografik olarak incelenmesinde kalbin belirli kesitleri alınmaktadır. Bunlar; uzun ve kısa eksen, apikal dört boşluk, suprasternal ve subkostal-ksifoid görünümüdür. Bu yöntemlerle kalbin değişik açılardan kesitleri yapıp damar boşlukları ve duvar kalınlıkları, atriyum ve ventrikül kasılma özellikleri, kapakların açılma ve kapanma durumları ayrıntılı incelenebilmekte ve gerek doğumsal ve gerekse edinsel kalp hastalıklarında tanı, takip ve tedaviye yanıt açılardan inceleme yapılabilmektedir (6, 7, 95-103).

## 2.12. Kalp Siklusu

Memeli hayvanların kalbi iki atriyum ve iki ventrikül olmak üzere dört boşluktan oluşmaktadır. Bir tarafta iki atriyum ve ventrikül hemen, hemen aynı zamanda, senkron olarak; atriyum ve ventriküller ise, birbiri ardı sıra alternatif olarak çalışırlar. Kalp kasının kasılmasına sistol ve gevşemesine ise diyastol denir. Gerek atriyumlar gerekse ventriküller diyastol fazında dolarlar. Sistol fazında ise boşluklarda basınç arttığından içlerindeki kanı pompalarlar. Kalp hayat boyunca günde 6000 litreden fazla kanı vücuda dağıtmaktadır. Kalpte eksitasyon sinoatriyal düğümde başlayarak önce her iki atriyumda yayıldığı için atriyumların sistolü ventriküllerin sistolünden önce meydana gelir. Kalp faaliyeti sırasında bir atriyum sistolünden onu izleyen atriyum sistolüne kadar geçen süreye bir kalp siklusu adı verilir. Dakikada 75 frekansla çalışan bir kalpte bir kalp siklusu 0,80 sn olup, bunun 0,27 sn'si ventrikül sistolü, 0,53 sn'si ise ventrikül diyastolüdür. Birçok hastalık bu işlevlerden birini veya ikisini bozabilir (104, 105).

Bir kalp siklusu genel olarak aşağıdaki fazları içerir:

### 1) Ventrikül sistolü

A) İzovolumetrik kontraksiyon fazı

B) Ejeksiyon fazı

### 2) Ventrikül diyastolü

A) İzovolumetrik relaksasyon

B) Hızlı doluş fazı

C) Diyastaz fazı

D) Atriyum sistolü

Bütün kalbin sükun halinde bulunduğu ventrikül diyastolünün dolma fazında kalp çeperlerini oluşturan kaslar gevşek haldedirler. Bu süre içinde vena kava superiyor ve inferiyor'dan ve sinus coronarius'tan gelen kan sağ atriyum, pulmoner venlerden gelen kan da sol atriyumda dökülür. Her iki atriyumdan gelen kanın büyük bir kısmı (%70) bu sırada açık bulunan atriyo-ventriküler (A-V) kapaklardan geçerek sağ ve sol ventriküllere dolar (104, 105).

### 2.13. Ventrikül Sistolü

**İzovolumetrik kontraksiyon fazı:** Ventrikül sistolünün başlaması ile birlikte her iki ventrikül içindeki basınç hızla yükselmeye başlar. Sol ventrikül içi basınç sol atriyum içi basınçtan ve sağ ventrikül içi basınç sağ atriyum içi basınçtan yüksek düzeye geldiği anda her iki taraftaki A-V kapaklar kapanırlar. Bundan sonra her iki ventrikülde basınç hızla yükselmeye devam eder. Sol ventrikül içi basınç aort basıncından, sağ ventrikül içi basınç pulmoner arter basıncından yüksek düzeye çıktığında aort ve pulmoner kapaklar açılır. Ventrikül sistolünün başlangıcından aort ve pulmoner kapakların açılmasına kadar geçen süreye izovolumetrik kontraksiyon fazı adı verilir. İzovolumetrik kontraksiyon fazında ventrikül içi basınç hızla artmasına karşın, ventrikül içindeki kan volümü değişmez. Çünkü A-V kapaklar başta kapanırlar. Bu faz 75 frekansla çalışan bir kalpte 0,05 sn sürer (104, 105).

**Ejeksiyon fazı:** Bu faz sol ventrikül içi basıncın aort basıncından, sağ ventrikül içi basıncın da pulmoner arter basıncından yüksek düzeye çıktığı anda başlar. Ventrikül içi basınçların ilgili arter basınçlarından yüksek düzeye çıkması ile aort ve pulmoner kapaklar açılırlar ve kan sol ventrikülden aortaya, sağ ventrikülden de pulmoner artere pompalanır. Burada kanın arter sistemine pompalanmasını sağlayan basınç gradyanı ventrikül içi basınç ile arter basıncı arasındaki farktır. Ventrikül sistolünün ejeksiyon fazı 75 frekanslı çalışan bir kalpte 0,22 sn sürer. Bu sürenin başlangıcında pompalama hızlıdır, sonlarına doğru yavaşlar. Bu fazda ventrikül içi basınç önce artmaktadır fakat sonrasında ise ventrikül içi basınç, ventrikül sistolünün devam etmesine rağmen azalmaya başlar. Ejeksiyon fazının son 1/3'lük bölümünde,

sol ventrikül içi basınç o andaki aort basıncını biraz altına düşer. Bu durumda kan pompalanması için gerekli basınç gradyanı kaybolur, ancak bu sırada kan kitlesi önceden kazanmış olduğu momentum ile sol ventrikülden aortaya geçmeye devam eder (104, 105).

## 2.14. Kalbin Sistolik İşlevlerinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Ekokardiyografik incelemede sistol fazında ejeksiyon indeksleri ana parametreleri oluşturur. Ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS), atım hacmi (stroke volüm), ve çevresel lif kısalma hızı (circumferential fiber shortening-Vcf) en sık kullanılan ölçümlerdir (95, 103, 104).

**Ejeksiyon fraksiyonu (EF):** Sistolik işlevlerin klinik değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Ventriküllerden vücuda pompalanan kanın diyastol sonunda ventriküllerde bulunan toplam kan miktarına oranlanması sonucu elde edilen değerdir. Sağlıklı çocuklarda normal EF değeri  $66 \pm 4$  olarak bulunmuştur. Sırt üstü pozisyonda  $50$ 'nin altında saptanması patolojik olarak kabul edilmektedir (95, 103, 104).

**Fraksiyonel kısalma (FS):** Ventriküllerin diyastol sonu çapından, sistol sonu çapının çıkarılıp, bulunan değer diyastol sonu çapına oranlanması sonucu elde edilen değerdir. Yapılan çalışmalarda, sağlıklı çocuklarda normal FS değeri  $36 \pm 4$  bulunmuşken, bu değer  $28$ 'in altına düşmesi patolojik olarak kabul edilir (95, 103, 104).

**Atım hacmi:** Sistol sırasında ventriküllerden pompalanan kan miktarıdır. Sol ventrikül diyastol sonu hacminden sistol sonu hacminin çıkarılması ile elde edilir (95). Yapılan araştırmalarda, sağlıklı çocukların ortalama atım hacmi değeri  $70 \pm 4$  ml olarak saptanmıştır (95, 103). Bu değer  $60$  ml'nin altına düşmesi patolojik kabul edilmektedir (95, 103, 104).

**Çevresel lif kısalma zamanı (Vcf):** Ventriküllerin işlevinin gösterilmesinde ejeksiyon fraksiyonu değerine göre daha anlamlı bulunmuştur. Çalışmalarda normal değeri  $1,5 \pm 0,6$  çevre/sn olarak bulunmuştur (95, 103, 104).

## 2.15. Diyastol Fizyolojisi

Ventriküllerin normal diyastolik işlevi, düşük basınç ile yeterli dolum hacminin sağlanması olarak tanımlanabilir. Sistol sadece myokardın kasılması ile ilgilidir. Diyastolde ise ventriküllerin dolması birçok faktöre bağlıdır. Myokardın viskoelastik özelliği, koronerlerin doluşu, atriyum kasılması, perikardın etkisi, ventriküllerin esnekliği (kompliyansı) ve etkileşimi bu faktörler arasındadır. Diyastol, aort ve pulmoner kapakların kapanması ile mitral ve triküspid kapakların kapanması arasında gerçekleşir ve dört bölümde olmaktadır (104, 105).

**İzovolumetrik relaksasyon:** Semilunar kapakların kapanması ile mitral ve triküspid kapakların açılması arasında gerçekleşen süredir. Bu dönemde ventriküler basınç hızla düşer ve giderek negatif basınç oluşur ve atriyumların ve ventriküllerin basıncı eşitlendiğinde atriyoventriküler kapaklar açılır. Bu faz 75 frekanslı çalışan bir kalpte 0,08 sn sürer (104, 105).

**Hızlı doluş fazı:** Mitral ve triküspid akımlarının başlangıcından, sağ ve sol ventriküllerin doluş hızlarının plato yaptığı zamana kadar olan fazdır. Bu faz, myokardın viskoelastik özelliğine, ventriküllerin gevşemesine (relaksasyon) ve esnekliğine (kompliyans) bağlıdır. Bu fazda ventriküllerde basınç artmaktadır. Bu basınç artışı ventrikül basınç eğrisinde E dalgası ile gösterilir. Bu faz 75 frekanslı çalışan bir kalpte 0,11 sn sürmektedir (104, 105).

**Diyastaz fazı (pasif doluş):** Hızlı doluş fazının sonundan, atriyumların kasılmasının başlangıcına kadar geçen süreyi içermektedir. Ventriküllerin basınç ve volümlerinde çok az değişiklik olduğu bu fazda, kalp hızı ve ventriküllerin esnekliği en önemli faktörlerdir (104, 105).



**Atriyum Sistölü:** Atriyumların sistölü ile atriyumlara gelen kanın geri kalan yaklaşık %30'u açık bulunan A-V kapaklardan geçerek ventriküllere dolar. Bu nedenle atriyum sistölünün ventriküllerin dolmasına katkısı ancak %30 kadardır. Atriyumların sistölü sırasında sol atriyum basıncı 6-7 mmHg'ye çıkmakta ve meydana gelen bu değişiklik atriyum basınç eğrisinde A dalgası ile gösterilir. Dakikada 75 frekansla çalışan bir kalpte atriyum sistölü 0,11 sn sürer. Atriyumların sistölü bittikten sonra ventriküllerin sistölü başlar (104, 105).

## 2.16. Kalbin Diyastolik İşlevlerinin Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

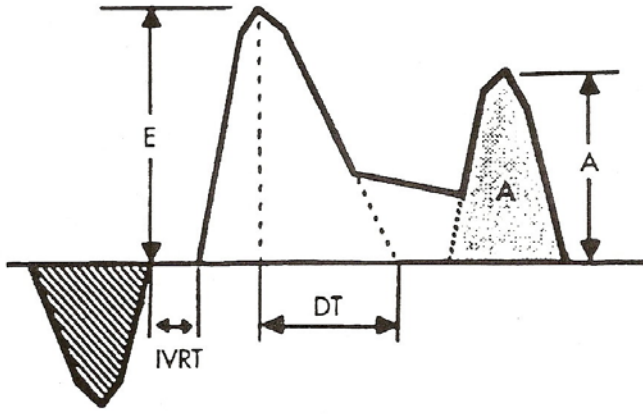
Diyastolik işlevler, bir çok kalp hastalığında sistolik fonksiyonlardan önce bozulmakta ve klinik belirtilerden sorumlu olmaktadır. Bu nedenle çeşitli kalp hastalıklarının izlenmesinde diyastolik işlevlerin bilinmesi klinik açıdan önemlidir. Doppler ekokardiyografi ile ventriküllerin doluşu sırasında mitral ve triküspid kapaklardan geçen kan akımının hızı ölçülür (103, 104).

Yaş, solunum, kalp hızı, ön ve ard yük değişiklikleri gibi fizyolojik olaylar diyastolik doluşu etkilemektedir (103-108).

Ventriküllerin, Pulse wave (pw) Doppler ekokardiyografi ile diyastolik işlevlerini belirlemek için apikal dört boşluk konumunda, atriyoventriküler kapakların hemen üzerinde ve akıma olabildiğince paralel ölçüm yapılır. Bu şekilde elde edilen mitral ve triküspid akım traseleri, atriyumlardan ventriküllere geçen kanın zamana göre akım hızını gösterir ve iki kısımdan oluşur (103-108).

**E dalgası:** Erken ventriküler doluşu gösterir (Şekil 3). Hızlı ventriküler doluş fazına karşılık gelir. Akım hızının sıfıra indiği ve A dalgasının başlangıcına kadar olan kısma ise diyastaz denir (103-108).

**A dalgası:** Diyastazı izleyerek oluşan ikinci dalgadır (Şekil 3). Atriyal kontraksiyonu gösteren A dalgası, mitral ve triküspit kapakların kapanması ile sona ermektedir (103-108).



**Şekil 3.** Transmitral diyastolik akım parametreleri. E: erken diyastolik akım, A: atriyal sistolik akım, IVRT: izovolümik gevşeme süresi, DT: yavaşlama süresi

## 2.17. Astım ve Kalp

Birçok kronik akciğer hastalığı kalp işlev ve çaplarını etkilemektedir (11, 13-21, 62,102). Bu hastalıklar arasında çocuklarda en sık olarak astım görülmektedir (11, 13-21, 102). Astım hastalarında kalbin etkilenmesinin ana sebebi astım hastalığının pulmoner dolaşımında da patolojiye yol açmasıdır (16, 18-21). Astım pulmoner dolaşımında direnç artışına sebep olup, pulmoner arter basıncını arttırmaktadır (19-21). Pulmoner arter basıncındaki bu artış da kronik hipoksiye neden olmaktadır (21).

Astımlı hastaların akciğerlerinde oluşan bu patofizyolojik değişiklikler, kalp işlev, volüm ve çaplarını etkilemektedir (16, 18-21). Kronik hipoksi sonucunda solunum işlevlerinde abartılı çabalama olmakta ve göğüs içi basınç artmaktadır (102). Sonuçta sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu olmaktadır (15,17,19-21, 102).

Yapılan çalışmalarda, astımlı hastalarda ilk olarak sağ kalp diyastolik işlevlerde bozulma olduğu saptanmıştır (14, 15, 19-21, 102). Sağ ventrikül diyastolik işlevler solunumdan etkilendiğinden ölçümler ekspiryum fazında yapılmalıdır (101, 102). Akut astım atakları sırasında kalp işlevlerinde bozulma görüldüğü gibi, klinik bulguları kontrol altında olan hafif astımlı çocuklarda bile olduğu saptanmıştır (13, 19, 21). Sağ ventrikül diyastolik işlevleri özellikle sağ ventriküler hipertrofi ve total

pulmoner direnç faktörlerinden etkilenmektedir (17, 19-21, 102). Astımlı hastalarda yapılan incelemelerde özellikle triküspid E, A, E/A IVRT değerleri incelenmiş olup, triküspid DZ ve sağ ventrikül çap ve volümleri ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır (11, 13-21, 102).

Hastalığın şiddeti ile orantılı olarak sağ kalp işlevlerinde bozulmanın arttığı gösterilmiştir (14, 15, 19-21). Bunun yanında astım bulgularının kontrol altına alınamadığı hastalarda sol kalp sistolik ve diyastolik işlev ve çaplarında da patoloji bulunmuştur (14, 15,19). Sağ kalpte olduğu gibi ilk önce sol kalp diyastolik işlevler bozulmaktadır (14-16, 19). Sol ventrikül diyastolik işlevi sağ ventrikül ardyük ile ilişkilidir (17, 19).

Yapılan çalışmalarda astım hastalarındaki kardiyak işlev bozukluğunun geri dönüşümlü olduğu saptanmıştır (102). Düzenli tedavi alan hastalarda çekilen kontrol ekokardiyografilerde kalp işlevlerinde düzelme saptanmış ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde ekokardiyografik incelemenin önemi olduğu gösterilmiştir (102). Bu nedenle kolay uygulanabilir, ucuz ve noninvaziv bir yöntem olan ekokardiyografi bütün astım hastalarına çekilmelidir (11, 13-21, 102).

Astımlı hastalarda yapılan elektrokardiyografik incelemelerde iskemiye ait bulgular gösterilmiştir (11, 15). Bu değişikliklerin de hafif bulguları olan hastalarda bile olduğu ve hastalığın şiddeti ile artış gösterdiği saptanmıştır (11, 15). Düzenli takip edilen hastalarda iskemi bulgularının gerilediği gözlemlenmiştir (11, 15).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, 2007 ve 2008 yıllarında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde izlenmekte olan, 3-13 yaşlar arasındaki 95 astımlı hasta ile aynı yaş grubundan 37 sağlıklı çocuk alındı.

#### 3.1. Vakaların Seçimi

Çocukluk yaş grubunda astım tanısı büyük ölçüde öyküden konulmaktadır. Astımlı çocuklarda nadiren öykü ve fizik muayene tanıda yeterli olmamaktadır. Geniş bir kliniğe sahip astım hastalığı için çeşitli tanı kriterleri kullanılmaktadır.

Biz çalışma grubumuza; 0-3 yaş grubunda Martinez Kriterleri'ne ve 3 yaş üzerindeki grupta GINA Kriterlerine uygun çocukları dahil ettik.

Martinez Kriterleri: Major kriterler : 1) Anne veya babada astım tanısı, 2) Hastada atopik dermatit tanısı, 3) İnhalen allerjenlere karşı spesifik IgE pozitifliği. Minör kriterler: 1) Hastada allerjik rinit tanısı, 2) Soğuk algınlığı dışında hışıltı, 3) Eozinofili  $>4\%$ , 4) Gıdaya karşı spesifik IgE pozitifliği. Bu kriterlere göre astım tanısı için; zayıf indekse göre erken hışıltı + 1 major veya 2 minör kriter, güçlü indekse göre ise erken sık hışıltı + 1 major veya 2 minör kriter tanı için yeterli olmaktadır (37, 54, 59).

GINA Kriterlerine göre; tekrarlayan öksürük ve hışıltı ataklarının olması, atakların özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarından, allerjen ile temastan, egzersiz veya soğuk hava inhalasyonundan sonra başlaması, bu atakların geceleyin daha çok olması ve mevsimsel özellik göstermesi, ailede veya çocuğun kendisinde atopi öyküsünün olması astımı düşündürür (39).

Astım dışında sistemik bir hastalığı bulunan, bronkodilatatör kullanan, son bir ay içinde akut astım atağı veya herhangi bir bakteriyel veya viral enfeksiyon geçiren hastalar çalışma grubu dışına alındı.

### **3.2. Antropometrik Ölçümler**

Vücut ağırlığı ölçümleri, sorumlu doktor tarafından hassas teraziyle yapıldı.

Boy uzunluğu ölçümleri, sorumlu doktor tarafından, hastalar sert bir zemin üzerinde, çıplak ayaklı ve ayakta durur iken boy skalası olan bir ölçüm aleti ile yapıldı.

Vücut yüzey alanı, DuBois Formülü kullanılarak hesaplandı.

Hastaların yapılan fizik muayenesi esnasında burun akıntısı, allerjik selamlama, solunum sıkıntısı, ekspiryum uzunluğu ve hışıltı gibi bulguların varlığı kaydedildi.

### **3.3. Laboratuvar ölçüm ve değerlendirmeleri**

Tam kan sayımı (BK, RBC, Hb, Hct, MCV, PLT, RDW); CELL-DYN 1700 elektronik hücre sayacı (Abbott) ile yapıldı.

Elektrolit ölçümleri, alınan venöz kan örneklerinden ISE (ion selective exchange) yöntemi ile ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

Sedimentasyon ölçümleri, Becton Dickinson VACUTAINER Systems cihazı ile ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

Periferik yayma, 1 damla kan lam üzerine damlatılıp, diğer lamla 45° açı yapacak şekilde yayıldı. Kuruduktan sonra 5 dakika metanolde tespit edilip yıkandı. Ardından 15 dakika giemsa boyası ile bekletildikten sonra su ile yıkanıp, kurutulup Olympus CH 30 marka mikroskopta değerlendirildi.

Nazal smear eozinofil, burundan yapılan sürüntü lam üzerine yayıldı. Kuruduktan sonra 5 dakika metanolde tespit edilip yıkandı. Ardından 15 dakika giemsa boyası ile bekletildikten sonra su ile yıkanıp, kurutulup Olympus CH 30 marka mikroskopta değerlendirildi.

Prick deri testi ile en sık rastlanan allerjenler (Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinea, polen, mantar, kedi, köpek) histamin ile kontrol edildi; 3 mm veya üzeri hiperemi ve endürasyon pozitif olarak değerlendirildi.

IgG, IgA, IgM ölçümleri, Architect 8000 elektronik hücre sayacı (Abbott) ile yapıldı.

IgE ölçümleri, Immulite 1000 (BIODPC) cihazı ile yapıldı.

### **3.4. Görüntüleme tetkikleri**

Akciğer ve Waters grafileri, Toshiba KXO-15 E model cihazla 500MA kullanılarak çekildi.

Solunum fonksiyon, reversibilite ve provokasyon testleri, MedGraphics Profiler marka 'Pulmonary Diagnostic System' cihazla yapıldı. Altı yaşından küçük çocuklarda güvenilirliği kısıtlı olduğundan, spirometrik incelemeler 6 yaşından büyük hastalara uygulandı.

GÖR sintigrafisi çekimleri, E.CAM 2000 (Siemens) gama kamera cihazı ile yapıldı.

24 saatlik pH monitörizasyonu ölçümleri için MMS marka Orion II cihazı kullanıldı.

Ter testi, pilokarpin iontoforez metoduyla Wascor-Macroduct cihazı ile yapıldı.

Hasta ve kontrol grubundaki tüm vakaların ekokardiyografik incelemesi General Electric marka Vivid 3 ekokardiyografi aleti ile 3.5 ve 5 mHz transduser kullanılarak yapıldı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm vakalara M-mode, iki boyutlu ve pulsed Doppler ekokardiyografik incelemeler aynı kardiyolog tarafından gerçekleştirildi. Hastalara sedasyon uygulanmadı.

M-mode ekokardiyogram, parasternal uzun eksen pozisyonunda uygulanarak şu parametreler (mm olarak); sol atriyum çapı (LAD), interventriküler septum kalınlığı (SEP), posteriyör duvar kalınlığı (Pw), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVDs), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDd), ejeksiyon fraksiyonu (%EF) ve fraksiyonel kısalma (%FS) ölçüldü.

İki boyutlu ekokardiyogram; apikal dört boşluk görüntüleme ile şu parametreler (mm olarak); sağ atriyum diyastol sonu volümü (RAVd), sağ atriyum sistol sonu volümü (RAVs), sağ ventrikül sistol sonu volüm (RVVs), sağ ventrikül longitudinal sistol sonu çapı (RLVDs), sağ ventrikül transvers sistol sonu çapı (RVSDs), sağ ventrikül longitudinal diyastol sonu çapı (RVLDd), sağ ventrikül transvers diyastol sonu çapı (RVSDd), sağ ventrikül diyastol sonu volüm (RVVd) ölçüldü.

İki boyutlu ekokardiyogram; kalp içi lezyonların belirlenmesinde kullanıldı.

Pulsed Doppler ekokardiyografi (pulse wave); sağ ve sol ventriküllerin sistolik ve diyastolik işlevlerinin değerlendirilmesi amacıyla apikal dört boşluk konumunda sample volüm mitral kapakçıkların hemen üzerine, akıma paralel yerleştirilerek şu parametreler ölçüldü: Mitral E dalgası (pik erken diyastolik akım hızı m/sn), mitral A dalgası (pik geç diyastolik akım hızı m/sn), mitral yavaşlama zamanı (DZ msn- maksimum erken doluş hızının sıfıra inmesine kadar olan süre), sol ventrikül izovolümik kasılma süresi (IVCT), sol ventrikül izovolümik gevşeme süresi (IVRT).

Sağ ventrikül doluş yolu üzerinden Pulsed Doppler ekokardiyografi ile; pulmoner arter basıncı (PAP), triküspid E dalgası (pik erken diyastolik akım hızı m/sn), triküspid A dalgası (pik geç diyastolik akım hızı m/sn), triküspid yavaşlama zamanı (DZ msn) değerleri ölçüldü.

Pulsed Doppler ekokardiyografi (pulse wave) ile sol atriyum üzerinde, kursor pulmoner ven akımına paralel yerleştirilerek; pulmoner akım yarılanma süresi (PAPHT), pulmoner ven sistolik akım 1 dalgası (PVS 1), pulmoner ven sistolik akım 2 dalgası (PVS 2), pulmoner ven atriyal sistolik akımı (PVA) değerleri ölçüldü.

### 3.5. İstatistiksel yöntemler

Parametrik değerler ve ölçümler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak verildi.

Bu çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Windows ile uyumlu SPSS 11,0 (Statistical Package for the Social Sciences computer software-SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı.

Çalışmada incelenen değişkenlerin varyanslarının öncelikle homojenliği kontrol edildi. Gruplar arası karşılaştırmada bağımsız t testi uygulandı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve  $p < 0,05$  altında ise anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Astımlı çocuklar ile sağlıklı kontrol grubu arasında vakaların tanımlanmasına yönelik olarak elde edilen değerler; yaş, cinsiyet, boy, tartı, vücut yüzey alanı, tam kan sayımı yapıldı. Kalbin sistolik ve diyastolik işlevlerini belirlemek amacıyla belirlenen ölçütlere; ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma, sol ve sağ ventriküllerin sistol ve diyastol sonu çap ve volümleri, triküspid ve mitral kapakların E ve A zamanları, pulmoner arter basıncına ilişkin ölçümler ekokardiyografi ve Doppler yöntemiyle ölçülerek, sonuçlar aşağıda belirtildi.

### 4.1. Vakaların tanımlanmasına yönelik bulgular

Çalışmamıza 95'i astımlı hasta ve 37'si kontrol grubu olmak üzere 132 çocuk dahil edildi. Astımlı hastaların %37'si (n: 35) kız ve %63'ü (n: 60) erkek iken, kontrol grubunun %46'sı (n: 17) kız ve %54'ü (n: 20) erkek idi (Tablo-3).

Astımlı hastaların yaş ortalaması  $6,9 \pm 2,6$  yıl (3-13 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $7,5 \pm 2,4$  yıl (3-11 yıl) olarak saptandı (Tablo-3). Her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Astımlı hastaların boy ortalaması  $117,0 \pm 15,8$  cm (88-150 cm) iken, kontrol grubunun boy ortalaması  $120,9 \pm 13,4$  cm (91-143 cm) olarak saptandı (Tablo-3). İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Astımlı hastaların vücut ağırlıklarının ortalaması  $23,7 \pm 8,7$  kg (13-53 kg), kontrol grubunun ise  $25,6 \pm 7,4$  kg (12-38 kg) olarak belirlendi (Tablo-3). Saptanan bu fark anlamsızdı ( $p>0,05$ ).

Astımlı hastaların vücut yüzey alanlarının ortalaması  $0,9 \pm 0,2$  m<sup>2</sup> iken, kontrol grubunun vücut yüzey alanları ortalaması  $0,9 \pm 0,2$  m<sup>2</sup> olarak saptandı (Tablo-3). Her iki grup arasında fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 3. Astımlı çocuklar ile sağlıklı çocukların tanımlanmasına yönelik parametreler**

Parametreler	Astım grubu Ortalama $\pm$ SD	Kontrol grubu Ortalama $\pm$ SD	p
Yaş (yıl)	6,9 $\pm$ 2,6	7,5 $\pm$ 2,4	p>0,05
Boy (cm)	117,0 $\pm$ 15,8	120,9 $\pm$ 13,4	p>0,05
Ağırlık (kg)	23,7 $\pm$ 8,7	25,6 $\pm$ 7,4	p>0,05
Vücut yüzey alanı (m <sup>2</sup> )	0,9 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,2	p>0,05

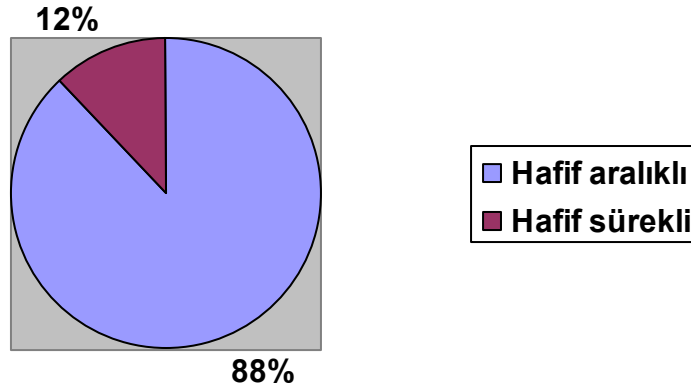
p>0,05: anlamlı değil. SD: standart sapma, cm: santimetre, kg: kilogram, m<sup>2</sup>: metrekare

#### 4.2. Hastaların özellikleri

Erkek hastalarımızın şikayet süresi 2,1  $\pm$  0,8 yıl (1,5-4,5 yıl), kız hastalarımızın ise 1,9  $\pm$  0,7 yıl (1,5-4 yıl) idi.

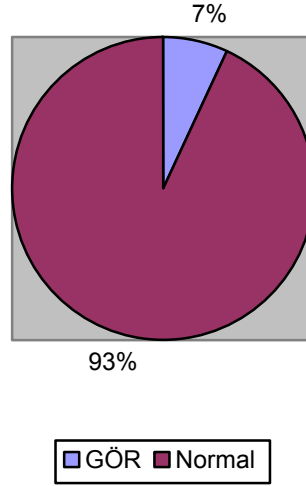
Hastalarımızın ailelerinde %40 (n: 38) astım, %27 (n: 25) AR ve %24 (n: 23) AD saptadık.

Çalışma grubundaki hastalarımızın %88'i (n:84) hafif aralıklı, %12'si (n:11) hafif sürekli (persistan) astım grubuna dahildi (Şekil-4).



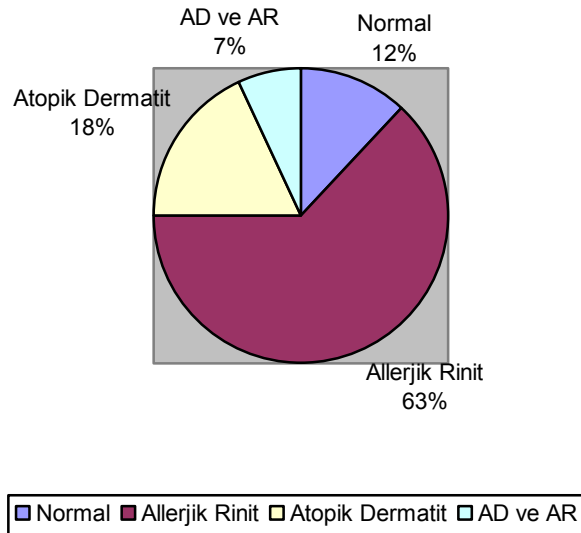
**Şekil 4. Astım hastalarımızın şiddetine göre sınıflaması**

GÖR şüphesi olan her hastaya GÖR sintigrafisi çekildi. Sintigrafide GÖR saptanan hastalara 24 saatlik pH monitörizasyonu uygulandı ve 7 (%7) hastada hafif GÖR saptandı (Şekil-5).



**Şekil 5.** Astım hastalarımızdaki GÖR sıklığı

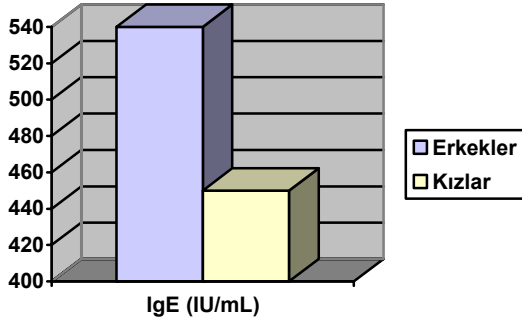
Çalışma grubundaki 60 hastada (%63) AR, 17 hastada (%18) AD, 7 hastada (%7) AR ve AD birlikte mevcuttu (Şekil-6).



AD: atopik dermatit, AR: allerjik rinit

**Şekil 6.** Astım hastalarımızdaki AR ve AD sıklığı

Kızlarda IgE (N: 0-170 IU/ml) değerlerinin ortalaması 450 IU/ml (330-1050 IU/ml), erkek hastalar (N: 0-230 IU/ml) da ise 540 IU/ml (420-1140 IU/ml) idi (Şekil-8).



**Şekil 7.** Astımlı kız ve erkek hastalarımızın IgE değerleri

Hafif aralıklı astım grubundaki hastalarımızın ortalama FEV1 değerleri %84 ± 2, hafif sürekli astım grubundakilerin ise %79 ± 3 saptandı.

#### **4.3. Sistolik ve diyastolik kalp işlevlerinin ekokardiyografi ile ölçümü**

Astımlı grupta sağ atriyum diyastol sonu volümlerinin (RAVd) ortalaması 25,51 ± 9,12 ml/m<sup>2</sup> iken, kontrol grubunda 25,6 ± 8,00 ml/m<sup>2</sup> olarak saptandı (Tablo-4). Her iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Astımlı grupta sağ atriyum ejeksiyon fraksiyonlarının (RAEF) ortalaması %61,28 ± 5,79 iken, kontrol grubunda %62,51 ± 5,24 olarak saptandı (Tablo-4). İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Astımlı grupta sağ atriyum sistol sonu volümlerinin (RAVs) ortalaması 10,39 ± 4,23 ml/m<sup>2</sup> iken, kontrol grubunda 10,30 ± 4,38 ml/m<sup>2</sup> olarak saptandı (Tablo-4). İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

**Tablo 4. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sağ atriyum işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama $\pm$ SD	Kontrol grubu Ortalama $\pm$ SD	p
RAVd (ml/m <sup>2</sup> )	25,51 $\pm$ 9,12	25,6 $\pm$ 8,00	p>0,05
RAEF (%)	61,28 $\pm$ 5,79	62,51 $\pm$ 5,24	p>0,05
RAVs (ml/m <sup>2</sup> )	10,39 $\pm$ 4,23	10,30 $\pm$ 4,38	p>0,05

p>0,05: anlamlı değil. SD: standart sapma, RAVd: sağ atriyum diyastol sonu volümü, RAEF: sağ atriyum ejeksiyon fraksiyonu, RAVs: sağ atriyum sistol sonu volümü

Astımlı grupta sağ ventrikül longitudinal sistol sonu çaplarının (RLVDs) ortalaması 3,15  $\pm$  0,65 cm iken, kontrol grubunda 3,15  $\pm$  0,56 cm olarak saptandı (Tablo-5). İki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Astımlı grupta sağ ventrikül transvers sistol sonu çaplarının (RVSDs) ortalaması 2,05  $\pm$  0,41 cm iken, kontrol grubunda 1,97  $\pm$  0,37 cm olarak saptandı (Tablo-5). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Astımlı grupta sağ ventrikül sistol sonu volümlerinin (RVVs) ortalaması 8,11  $\pm$  3,11 ml/m<sup>2</sup> iken, kontrol grubunda 7,96  $\pm$  3,07 ml/m<sup>2</sup> olarak saptandı (Tablo-5). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Astımlı grupta sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının (RVEF) ortalaması %65,74  $\pm$  6,44 iken, kontrol grubunda %66,35  $\pm$  5,40 olarak saptandı (Tablo-5). Her iki grup arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi (p>0.05).

**Tablo 5. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sağ ventrikül sistolik işlevlerine ilişkin değerlerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama $\pm$ SD	Kontrol grubu Ortalama $\pm$ SD	p
RLVDs (cm)	3,15 $\pm$ 0,65	3,15 $\pm$ 0,56	p>0,05
RVSDs (cm)	2,05 $\pm$ 0,41	1,97 $\pm$ 0,37	p>0,05
RVVs (ml/m <sup>2</sup> )	8,11 $\pm$ 3,11	7,96 $\pm$ 3,07	p>0,05
RVEF (%)	65,74 $\pm$ 6,44	66,35 $\pm$ 5,40	p>0,05

p>0,05: anlamlı değil. SD: standart sapma, RVVs: sağ ventrikül sistol sonu volüm lokalizasyon farkı, RLVDs: sağ ventrikül longitudinal sistol sonu çap, RVSDs: sağ ventrikül transvers sistol sonu çap, RVEF: sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Astımlı grupta triküspid kapakların E dalgalarının (Triküspid E) ortalaması 0,66  $\pm$  0,13 m/sn iken, kontrol grubunda 0,71  $\pm$  0,13 m/sn olarak saptandı (Tablo-6). İki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Astımlı grupta triküspid kapakların A dalgalarının (Triküspid A) ortalaması 0,44  $\pm$  0,12 m/sn iken, kontrol grubunda 0,47  $\pm$  0,12 m/sn olarak saptandı (Tablo-6). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Astımlı grupta triküspid kapakların E/A değerlerinin ortalaması 1,50  $\pm$  0,20, kontrol grubunda ise 1,51  $\pm$  0,20 olarak saptandı (Tablo-6). İki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Astımlı grupta triküspid kapakların yavaşlama zamanlarının (Triküspid DZ) ortalaması 201,68  $\pm$  35,28 msn iken, kontrol grubunda 181,91  $\pm$  28,47 msn olarak saptandı (Tablo-6). İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulundu (p<0.05).

**Tablo 6. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında triküspid kapak işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama ± SD	Kontrol grubu Ortalama ± SD	p
Triküspid E (m/sn)	0,66 ± 0,13	0,71 ± 0,13	p>0,05
Triküspid A (m/sn)	0,44 ± 0,12	0,47 ± 0,12	p>0,05
Triküspid E/A	1,50 ± 0,20	1,51 ± 0,20	p>0,05
Triküspid DZ (msn)	201,68 ± 35,28	181,91 ± 28,47	0,003

p>0,05: anlamlı değil. SD: standart sapma, E: erken diyastolik akım, A: atriyal sistolik akım, DZ: yavaşlama zamanı

Astımlı grupta sağ ventrikül longitudinal diyastol sonu çaplarının (RVLDd) ortalaması  $4,82 \pm 0,85$  cm iken, kontrol grubunda  $4,41 \pm 0,62$  cm olarak saptandı (Tablo-7). Gruplararasıdaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Astımlı grupta sağ ventrikül transvers diyastol sonu çaplarının (RVSDd) ortalaması  $2,88 \pm 0,47$  cm iken, kontrol grubunda  $2,48 \pm 0,44$  cm olarak saptandı (Tablo-7). Her iki grup arasındaki fark anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

Astımlı grupta sağ ventrikül diyastol sonu volümlerinin (RVVd) ortalaması  $20,75 \pm 6,70$  ml/m<sup>2</sup> iken, kontrol grubunda  $23,27 \pm 7,00$  ml/m<sup>2</sup> olarak saptandı (Tablo-7). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo 7. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sağ ventrikül diyastolik işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama ± SD	Kontrol grubu Ortalama ± SD	p
RVLDd (cm)	$4,82 \pm 0,85$	$4,41 \pm 0,62$	0,032
RVSDd (cm)	$2,88 \pm 0,47$	$2,48 \pm 0,44$	0,025
RVVd (ml/m <sup>2</sup> )	$20,75 \pm 6,70$	$23,27 \pm 7,00$	0,012

p>0,05: anlamlı değil. SD: standart sapma, RVLDd: sağ ventrikül longitudinal diyastol sonu çap, RVSDd: sağ ventrikül transvers diyastol sonu çap, RVVd: sağ ventrikül diyastol sonu volüm

Astımlı grupta sol ventrikül sistol sonu çaplarının (LVDs) ortalaması  $2,61 \pm 0,45$  cm iken, kontrol grubunda  $2,54 \pm 0,35$  cm olarak saptandı (Tablo-8). Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta sol ventrikül izovolümik kasılma sürelerinin (IVCT) ortalaması  $36,52 \pm 11,40$  msn iken, kontrol grubunda  $36,83 \pm 12,46$  msn olarak saptandı (Tablo-8). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta interventriküler septum kalınlığının (SEP) ortalaması  $0,62 \pm 0,99$  cm iken, kontrol grubunda  $0,60 \pm 0,07$  cm olarak saptandı (Tablo-8). İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta posterior duvar kalınlıklarının (Pw) ortalaması  $0,65 \pm 0,10$  cm iken, kontrol grubunda  $0,61 \pm 0,07$  cm olarak saptandı (Tablo-8). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 8. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sol ventrikül sistolik işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama $\pm$ SD	Kontrol grubu Ortalama $\pm$ SD	p
LVDs (cm)	$2,61 \pm 0,45$	$2,54 \pm 0,35$	$p>0,05$
IVCT (msn)	$36,52 \pm 11,40$	$36,83 \pm 12,46$	$p>0,05$
SEP (cm)	$0,62 \pm 0,99$	$0,60 \pm 0,07$	$p>0,05$
Pw (cm)	$0,65 \pm 0,10$	$0,61 \pm 0,07$	$p>0,05$

$p>0,05$ : anlamlı değil. SD: standart sapma, LVDs: sol ventrikül sistol sonu çap, IVCT: izovolümik kasılma süresi, SEP: interventriküler septum kalınlığı, Pw: posterior duvar kalınlığı

Astımlı grupta mitral kapakların E (Mitral E) dalgalarının ortalaması  $1,09 \pm 0,17$  m/sn iken, kontrol grubunda  $1,09 \pm 0,12$  m/sn olarak saptandı (Tablo-9). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).



Astımlı grupta mitral kapakların A (Mitral A) dalgalarının ortalaması  $0,65 \pm 0,11$  m/sn iken, kontrol grubunda  $0,62 \pm 0,83$  m/sn olarak saptandı (Tablo-9). Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta mitral kapakların E/A değerlerinin ortalaması  $1,67 \pm 0,30$ , kontrol grubunda  $1,70 \pm 0,20$  olarak hesaplandı (Tablo-9). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta mitral kapakların yavaşlama zamanlarının (Mitral DZ) ortalaması  $136,49 \pm 25,52$  msn iken, kontrol grubunda  $140,81 \pm 27,80$  msn olarak saptandı (Tablo-9). Her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 9. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında mitral kapak işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama $\pm$ SD	Kontrol grubu Ortalama $\pm$ SD	p
Mitral E (m/sn)	$1,09 \pm 0,17$	$1,09 \pm 0,12$	$p>0,05$
Mitral A (m/sn)	$0,65 \pm 0,11$	$0,62 \pm 0,13$	$p>0,05$
Mitral E/A	$1,67 \pm 0,30$	$1,70 \pm 0,20$	$p>0,05$
Mitral DZ (msn)	$136,49 \pm 25,52$	$140,81 \pm 27,80$	$p>0,05$

$p>0,05$ : anlamlı değil. SD: standart sapma, E: erken diyastolik akım, A: atriyal sistolik akım, DZ: yavaşlama zamanı

Astımlı grupta sol atriyum çaplarının (LAD) ortalaması  $2,78 \pm 0,52$  cm iken, kontrol grubunda  $2,73 \pm 0,47$  cm olarak saptandı (Tablo-10). Saptanan bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta sol ventrikül diyastol sonu çaplarının (LVDd) ortalaması  $4,17 \pm 0,70$  cm iken, kontrol grubunda  $4,11 \pm 0,52$  cm olarak saptandı (Tablo-10). Her iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta sol ventrikül izovolümik gevşeme sürelerinin (IVRT) ortalaması  $68,06 \pm 17,19$  msn iken, kontrol grubunda  $69,67 \pm 18,26$  msn olarak saptandı (Tablo-10). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 10. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sol atriyum ve sol ventrikül diyastolik işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama $\pm$ SD	Kontrol grubu Ortalama $\pm$ SD	p
LAD (cm)	$2,78 \pm 0,52$	$2,73 \pm 0,47$	$p>0,05$
LVDd (cm)	$4,17 \pm 0,70$	$4,11 \pm 0,52$	$p>0,05$
IVRT (msn)	$68,06 \pm 17,19$	$69,67 \pm 18,26$	$p>0,05$

$p>0,05$ : anlamlı değil. SD: standart sapma, LAD: sol atriyum çapı, LVDd: sol ventrikül diyastol sonu çap, IVRT: izovolümik gevşeme süresi

Astımlı grupta pulmoner arter basınçlarının (PAP) ortalaması  $18,11 \pm 5,37$  mmHg iken, kontrol grubunda  $15,91 \pm 6,24$  mmHg olarak saptandı (Tablo-11). Her iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Astımlı grupta pulmoner akım yarılanma sürelerinin (PAPHT) ortalaması  $53,43 \pm 10,56$  msn iken, kontrol grubunda  $58,70 \pm 8,91$  msn olarak saptandı (Tablo-11). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

Astımlı grupta pulmoner ven sistolik akım 1 dalgalarının (PVS 1) ortalaması  $0,54 \pm 0,13$  m/sn iken, kontrol grubunda  $0,61 \pm 0,11$  m/sn olarak saptandı (Tablo-11). İki grup arasında anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ).

Astımlı grupta pulmoner ven sistolik akım 2 dalgalarının (PVS 2) ortalaması  $0,51 \pm 0,12$  m/sn iken, kontrol grubunda  $0,48 \pm 0,90$  m/sn olarak saptandı (Tablo-11). Her iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Astımlı grupta pulmoner ven atriyal sistolik akım dalgalarının (PVA) ortalaması  $0,31 \pm 0,10$  m/sn iken, kontrol grubunda  $0,31 \pm 0,11$ m/sn saptandı (Tablo-11). İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 11. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında pulmoner arter ve pulmoner ven işlevlerine ilişkin değerlerin karşılaştırılması**

Parametreler	Astım grubu Ortalama $\pm$ SD	Kontrol grubu Ortalama $\pm$ SD	p
PAP (mmHg)	18,11 $\pm$ 5,37	15,91 $\pm$ 6,24	0,047
PAPHT (msn)	53,43 $\pm$ 10,56	58,70 $\pm$ 8,91	0,009
PVS 1 (m/sn)	0,54 $\pm$ 0,13	0,61 $\pm$ 0,11	0,008
PVS 2 (m/sn)	0,51 $\pm$ 0,12	0,48 $\pm$ 0,90	$p>0,05$
PVA (m/sn)	0,31 $\pm$ 0,10	0,31 $\pm$ 0,11	$p>0,05$

$p>0,05$ : anlamlı değil. SD: standart sapma, PAP: pulmoner arter basıncı, PAPHT: pulmoner akım yarılanma süresi, PVS 1: pulmoner ven sistolik akım 1 dalgası, PVS 2: pulmoner ven sistolik akım 2 dalgası, PVA: pulmoner ven atriyal sistolik akımı

## 5. TARTIŞMA

Son yüzyılda çocuklarda allerjik hastalıkların görülme sıklığı giderek artmaktadır (5). Bronşiyal astım en sık görülen allerjik hastalık olup, genellikle ilk beş yaş içerisinde tanı konulmaktadır (26).

Astım hastalığı ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma yer almasına rağmen, astımlı hastaların sistolik ve diyastolik kalp işlevleri ile ilgili bilgiler kısıtlıdır (13-21, 102). Genellikle çalışmalar astımlı erişkin hastalarda yapılmış ve bu araştırmalardan sınırlı bilgiler elde edilmiştir. Bu noktadan hareketle yaptığımız çalışmada astımlı çocuklarda sistolik ve diyastolik kalp işlevlerini inceledik.

Astım hastalığı sıklıkla allerjik rinit, atopik dermatit ve GÖR ile birlikte görülmektedir (39, 57-59). Astım tanılı 95 hastadan oluşan çalışma grubunu içeren çalışmamızda, astım hastalarımızda %70 sıklıkta allerjik rinit saptadık. Literatürde de benzer oranda (%75) allerjik rinit birlikteliği rapor edilmiştir (39).

Yaptığımız incelemelerde çalışma grubundaki hastaların %25'inde atopik dermatit gözledik. Yapılan diğer çalışmalarda astım hastalarında atopik dermatit sıklığının %28 olarak bulunduğunu ve çalışmamızın literatür ile uyumlu olduğunu saptadık (31, 39).

Yapılan çalışmalarda astım hastalarında %80'lere varan oranlarda GÖR görülmektedir (57, 58). Astım hastalığının şiddeti arttıkça GÖR görülme sıklığı artmaktadır (57, 58). Biz olgularımızda sadece %7 oranında GÖR saptadık. Çalışma grubundaki hastalarımızın hafif astımlı olmalarından dolayı, GÖR sıklığının literatüre göre daha az gözleendiği sonucuna vardık.

Alioğlu ve ark.'nın (13) 20 astımlı hasta ve 20 sağlıklı çocuğu içeren çalışmalarında sol ventriküler sistolik işlevlerde bozulma saptanmasına karşın, diyastolik işlevlerde anlamlı bir özellik gözlenmemiştir. Astımda ilk olarak sağ ventrikül diyastolik işlevlerinde bozulma olmasına karşın, bu çalışmada sağ ventriküle ait işlevler ve çaplar çalışılmamıştır. Bu çalışmaya kıyasla biz, sağ ventriküler

diyastolik işlevlerinin öncelikle bozulduğunu ve sol ventriküler sistolik ve diyastolik işlevlerde herhangi bir sorun olmadığını saptadık.

Peng ve ark. (14) 40'ı hafif ve 24'ü ise şiddetli sürekli astım hastasından oluşan 64 kişilik çalışma grubundan oluşan çalışmalarında; hafif astımlı çocuklarda esas olarak sağ ventrikül diyastolik işlevlerde bozulma olduğunu rapor etmişlerdir. Bunun yanında sistolik işlevlerde de bozulma saptanmıştır. Şiddetli sürekli gruptaki astmatik hastalarda ise sağ ventrikül sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu ile beraber sol ventrikül sistolik ve diyastolik işlevlerinde de bozulma olduğunu saptamışlardır. Hastalığın şiddeti arttıkça kalp işlevlerindeki bozulmanın da arttığı saptanmıştır. Çalışmamızda sağ ventriküler diyastolik işlev, volüm ve çaplarında bozulma gözlemlenmiştir. Sol ventriküle ait ölçümlerde ise herhangi bir anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışma grubumuzdaki çocuklarda ciddi astım bulgularına sahip olan hasta olmaması nedeniyle, hastalarımızda sol ventrikül işlev bozukluğuna dair bulgu saptanmadığı sonucuna vardık.

Chicherina ve ark.'nın (15) çalışma grubunu ise 17 hafif, 41 orta ve 12 ciddi astımlı hastalar oluşturmaktadır. İlk bozulan parametrelerin, sağ ventriküler diyastolik işlev bozukluğunun yanı sıra sağ ventriküler hipertrofi ve dilatasyonu olduğunu saptamışlardır. Ciddi bulguları olan hastalarda sol ventriküler diyastolik işlev bozukluğu da gözlemlenmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde sağ ventriküler diyastolik işlev, volüm ve çaplarda bozukluk saptadık. Ancak çalışma grubumuzdaki çocukların hafif astımlı hastalardan oluşması nedeniyle; çalışmamızda sağ ventriküllerde yapısal bir bozukluk ve sol ventriküler diyastolik işlevlerde bir azalma saptamadık.

Bobrov ve ark. (16) 16'sı hafif sürekli, 39'u orta derecede sürekli ve 19'u şiddetli sürekli toplam 74 astım hastasından oluşan çalışmalarında, sol ventrikülün diyastolik işlevlerini incelemişlerdir. Hastalığın şiddeti ile korele olarak sol ventrikül erken dolma işlevinde azalma saptanmıştır. Çalışma grubumuzda orta derecede ve şiddetli sürekli astım hastası olmadığından dolayı sol ventrikül işlevlerinde bozulma gözlemlenmediği sonucuna varıldı.

Eniseeva ve ark. (17) 90 kötü kontrollü orta derecede sürekli astımlı hastada yaptıkları çalışmada, sağ ventriküllerde hipertrofi, sağ ve sol ventriküllerin diyastolik işlevlerinde bozukluklar saptamışlardır. Yapılan ölçümlerde mitral ve triküspid kapaklara ait E, A, E/A değerlerinde azalma gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda astımlı hastalarda, kontrol grubuna göre mitral ve triküspid E ve A değerlerinde azalma saptanmış fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu araştırmacıların çalışmasında sağ ventriküler çap ve volümler değerlendirilmemiş olup, yaptığımız çalışmada astım hastalarında sağ ventriküler çap ve volümlerde anlamlı bozulma saptadık. Bu çalışmadan farklı olarak, çalışmamızda sol ventrikül diyastolik işlevlerinde bozukluk saptanmadı.

Aoki ve ark. (18) kronik teofilin tedavisi gören klinik olarak stabil 13 orta derecede sürekli astımlı hasta ve aynı yaş grubundan ilaç kullanmayan 16 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada, astım hastalarında FS, atım hacminde ve atriyumların ventrikül kasılmasına olan katkısında artma saptanmış fakat bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Astım hastalığında ilk olarak sağ ventrikül işlevlerinde bozulma saptanmaktadır. Bu çalışmada ventrikül işlevleri çalışılmamıştır. Yaptığımız çalışmada sağ ventrikül diyastolik işlev ve çaplarında bozulma saptadık. Hafif astım hastalarında çalışma yapmamız nedeniyle atriyum işlevlerinde patoloji bulamadığımız görüşündeyiz.

Zeybek ve ark. (19) 33'ü hafif ve 18'i şiddetli sürekli 51 astım hastasından oluşan çalışmalarında; hafif sürekli grupta kontrol grubuna göre triküspid E, A, E/A değerlerinde azalma saptanmış fakat bu azalmanın anlamlı olmadığı bulunmuştur. Şiddetli sürekli astımlı gruptaki hastalarda, kontrol grubuna göre triküspid E ve E/A değerlerinde anlamlı azalma bulunmuş fakat triküspid A değerinde de azalma olmasına rağmen anlamlı bulunmamıştır. Sağ ventrikül diyastol sonu volümler incelendiğinde hafif sürekli astımlı grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olmayan azalma, şiddetli sürekli astımlı grupta ise anlamlı olmayan artış saptanmıştır. Biz yaptığımız çalışmada astımlı çocuklar ile sağlıklı çocuklar arasında triküspid E, A, E/A değerlerinde azalma saptamamıza rağmen anlamlı fark bulamadık. Astımlı çocukların triküspid yavaşlama zamanında uzama ve sağ ventrikül diyastol sonu volümlerinde anlamlı azalma saptadık.

Bychkovskaya ve ark. (20) inhale steroid ve  $\beta$ -2 agonist tedavisi alan 28 şiddetli sürekli astım hastası olan çocukta yaptıkları çalışmada, hastaları iyi kontrollü (n:17) ve kontrolsüz (n:11) astım bulguları bulunan iki grupta toplamışlardır. Her iki grupta da PAP'da ve sağ ventrikül kas kitlesinde artma ve sağ ventrikül diyastolik işlevlerinde bozulma olduğu gösterilmiştir. Astım bulguları kontrolsüz gruptaki hastalarda PAP'ın daha yüksek ve sağ ventrikül diyastolik işlevlerindeki bozulmanın daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada sol ventrikül işlevleri çalışılmamıştır. Literatürde şiddetli astımlı hastalarda sağ ventrikül işlev bozukluğunun yanında sol ventrikül işlevlerinde de bozulma saptanmıştır (14, 15). Çalışmamızda şiddetli astım bulguları olan hasta bulunmamakla birlikte, bu araştırmaya paralel olarak PAP'da artış ve sağ ventrikül diyastolik işlevlerde bozulma saptadık.

Bagnato ve ark. (21) uzun süredir steroid ve uzun etkili  $\beta$ -2 agonist tedavisi alan orta derecede sürekli 10 astım hastasını, 10 kronik obstrüktif akciğer hastasını (KOA) ve 10 sağlıklı erişkini kapsayan çalışmalarında, ekokardiyografik inceleme ile kalp işlevlerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda astım hastalarında triküspid E değerinde anlamlı artış bulunmuştur. Triküspid A, E/A parametrelerinde ise anlamlı olmayan artış saptanmıştır. Sol kalp diyastolik işlevlerde de anlamlı bozulma saptanmıştır. Bu çalışma astım hastalarında sağ ventrikül diyastolik işlev bozukluğunu göstermede triküspid E değerinin diğer parametrelere göre daha anlamlı olabileceğini göstermektedir. Biz çalışmamızda hafif astımlı çocuklarda triküspid E, A, E/A değerlerinde anlamlı olmayan azalma saptadık fakat triküspid DZ'de ise anlamlı uzama bulduk. Buna göre hafif astımlı çocuklarda triküspid DZ'de uzama diyastolik işlev bozukluğunu işaret eden ilk bulgu olabilir.

Uyan ve ark. (102) inhale steroid ve oral  $\beta$ -2 agonist verilen 20 astımlı çocukta yaptıkları çalışmada, 4-6 hafta aralıklarla sağ ventrikül diyastolik işlevlerini değerlendirmişlerdir. Tedaviyle astımlı hastalarda sağ ventrikül işlevlerinde düzelme olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda astım hastalarında sağ ventrikül diyastolik işlevlerinde bozukluk saptadık, fakat çalışmaya alınan hastalarımızdan hiçbiri oral  $\beta$ -2 agonist kullanmamakta idi. Yapılan bu çalışma astım tedavisinin etkinliğinin takibinde ekokardiyografik inceleme yapmanın önemini göstermektedir.

Çalışmamızda hafif astımlı hastalarda bile kalp işlevlerinin etkilendiğini bulduk. Sağ kalp diyastolik işlevlerinin ilk olarak etkilendiğini saptadık. Çeşitli çalışmalarda astım hastalarında Triküspid E, A, E/A parametrelerinde azalma saptanmıştır (17, 19, 102). Biz de yapılan çalışmalarla uyumlu olarak Triküspid E, A, E/A değerlerinde azalma olduğunu fakat bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gözlemledik. Triküspid DZ'nı değerlendirdiğimizde ise kontrol grubuna göre anlamlı fark bulduk. Astım hastalarında ekokardiyografik inceleme yaparken Triküspid DZ'de uzamanın erken dönemde saptanabileceği kanısındayız.

Sonuç olarak triküspid DZ'de uzama, sağ ventrikül diyastolik çap ve volümlerdeki değişikliklerin astımlı hastalarda en erken saptanabilen işlev bozukluk parametreleri olabileceğini düşünüyoruz. Astımlı çocuk ve erişkinlerde tedavi öncesi ve sonrasında kardiyak işlevleri değerlendirmek için geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. İlerde bu parametrelerin ekokardiyografik değerlendirilmesinin sadece kardiyak işlev bozukluklarının teşhis ve tedavisi için önemi olmayıp, ayrıca hastanın tedaviye uyumu ve tedavisinin etkinliğinin de değerlendirilmesinde kullanışlı olabileceği düşüncesindeyiz. Ekokardiyografinin astımlı hastaların tanı ve takibinde uygulanabilen, noninvaziv, ucuz ve kolay bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.



## 6. SONUÇLAR

Allerjik hastalıklar ve astımın görülme sıklığı son elli yılda özellikle gelişmiş ülkelerde dikkat çekici tarzda artış göstermiştir. Bu artışın çevresel faktörler ve yaşam koşullarındaki değişiklikler sebebiyle olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Kliniği'nde 2007 ve 2008 yıllarında izlenmekte olan, 3-13 yaşlar arasındaki 95 astımlı hasta ile aynı yaş grubundan 37 sağlıklı çocuğun değerlendirilmesi sonucunda aşağıdaki sonuçlar elde edildi:

1) Astımlı hastaların %37'si kız ve %63'ü erkek iken, kontrol grubunun %46'sı kız ve %54'ü erkek idi. Astımlı hastaların yaş ortalaması  $6,9 \pm 2,6$  yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $7,5 \pm 2,4$  yıldır.

2) Astımlı hastaların boy ortalaması  $117,0 \pm 15,8$  cm iken, kontrol grubunun boy ortalaması  $120,9 \pm 13,4$  cm olarak saptandı. Astımlı hastaların ağırlık ortalaması  $23,7 \pm 8,7$  kg, kontrol grubunun ise  $25,6 \pm 7,4$  kg olarak belirlendi. Astımlı hastaların vücut yüzey alanlarının ortalaması  $0,9 \pm 0,2$  m<sup>2</sup> iken, kontrol grubunun vücut yüzey alanları ortalaması  $0,9 \pm 0,2$  m<sup>2</sup> olarak saptandı. Kontrol grubundaki çocukların yaş, boy ve vücut ağırlıklarının ortalamaları daha yüksek bulunsalar da, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

3) Erkek hastalarımızın şikayet süresi  $2,1 \pm 0,8$  yıl, kız hastalarımızın ise  $1,9 \pm 0,7$  yıl olarak bulundu.

4) Hastalarımızın ailelerinde %40 (n: 38) astım, %27 (n: 25) allerjik rinit ve %24 (n: 23) atopik dermatit saptandı.

5) Çalışma grubundaki hastalarımızın %88'i (n:84) hafif aralıklı, %12'si (n:11) hafif sürekli astım grubuna dahildi.

6) GÖR şüphesi olan her hastaya GÖR sintigrafisi çekildi. Sintigrafide GÖR saptanan hastalara 24 saatlik pH monitörizasyonu uygulandı ve 7 (%7) hastada hafif düzeyde GÖR saptandı.

7) Hastalarımızın %70'inde (n: 67) allerjik rinit bulunmakta idi. Çalışma grubundaki çocukların %25'inde (n: 24) atopik dermatit gözlemlendi.

8) Kızlarda IgE değerlerinin ortalaması 450 IU/ml (N: 0-170 IU/ml), erkek hastalar da ise 540 IU/ml (N: 0-230 IU/ml) idi.

9) Ortalama FEV1 değerleri hafif aralıklı grupta  $84 \pm 2$ , hafif sürekli grupta ise  $79 \pm 3$  olarak bulundu. Bu çalışmada yer alan astımlı hastalarda, kontrol grubuna göre akciğerlerinde patofizyolojik değişiklikler olduğu saptanmıştır.

10) Bu çalışmada yer alan astım hastalarında, kontrol grubuna göre sağ kalp sistolik işlevlerinin etkilenmediği saptandı.

11) Bu çalışmada yer alan astımlı hastalarda, kontrol grubuna göre sağ kalp diyastolik işlevlerinin etkilendiği gösterildi.

12) Astım hastalarında ilk olarak sağ ventrikül diyastolik işlevlerinde bozulma olduğu gözlemlendi.

13) Klinik durumları stabil olan hafif astımlı çocukların bile kalp işlevlerinde etkilenme olduğu gözlemlendi.

14) Bu çalışmada yer alan astımlı hastalarda, kontrol grubuna göre sol kalp işlevlerinin etkilenmediği saptandı.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Astımlı çocuklarda kalbin sistolik ve diyastolik işlevleri ile ilgili bilgilerimiz kısıtlıdır. Bu çalışma ile hafif astımlı çocuklarda, ekokardiyografik inceleme ile kalbin sistolik ve diyastolik işlevlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Bu çalışmada, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenmekte olan, 3-13 yaşlar arasında 95 astım hastası ile yaş grubu uyumlu 37 sağlıklı çocukta yapıldı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm vakaların M-mode, iki boyutlu ve pulsed Doppler ekokardiyografik incelemeleri yapıldı.

**Bulgular:** Astımlı hastaların %37'si (n: 35) kız ve %63'ü (n: 60) erkek, kontrol grubunun %46'sı (n: 17) kız ve %54'ü (n: 20) erkek idi. Astımlı hastaların yaş ortalaması  $6,9 \pm 2,6$  yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $7,5 \pm 2,4$  yıl olarak saptandı.

Erkek hastalarımızın şikayet süresi  $2,1 \pm 0,8$  yıl, kız hastalarımızın ise  $1,9 \pm 0,7$  yıl idi. Çalışma grubundaki hastalarımızın %88'i (n: 84) hafif aralıklı, %12'si (n: 11) hafif sürekli astım grubuna dahil edildi.

Hastalarımızın ailelerinde %40 (n: 38) astım, %27 (n: 25) allerjik rinit ve %24 (n: 23) atopik dermatit görülmekte idi. Çalışma grubundaki hastalarımızın %63'ünde (n: 60) allerjik rinit, %18'inde (n: 17) atopik dermatit, %7'sinde (n: 7) allerjik rinit ve atopik dermatit beraber, %7'sinde (n: 7) GÖR bulundu.

Kız hastaların IgE değerlerinin ortalaması 450 IU/ml, erkek hastalar da ise 540 IU/ml idi. Hafif aralıklı grubundaki hastalarımızın ortalama FEV1 değerleri  $\%84 \pm 2$ , hafif sürekli grubundakilerin ise  $\%79 \pm 3$  saptandı.

Yapılan ekokardiyografik incelemelerde sağ ventrikül longitudinal diyastol sonu çaplarının (RVLDd) ve sağ ventrikül transvers diyastol sonu çaplarının (RVSDd) daha fazla, sağ ventrikül diyastol sonu volümlerinin (RVVd) daha düşük, triküspid kapakların yavaşlama zamanlarının (Triküspid DZ) ortalamasının daha uzun, pulmoner ven sistolik akım 1 dalgalarının (PVS 1) ortalamasının daha düşük, pulmoner arter basınçlarının (PAP) ortalamasının daha fazla olduğu saptandı. Saptanan bu farklar istatistiksel olarak anlamlı idi.

**Sonuç:** Hafif astımlı çocukların akciğerlerinde patofizyolojik değişiklikler olduğu ve sağ kalbin diyastolik işlevlerinin etkilendiği saptanmıştır. Bu nedenle astımlı hastaların sistolik ve diyastolik kalp işlevleri, astım hastalığının seyri boyunca sürekli izlenmelidir. Astımlı hastalarda belirli aralıklarla yapılan ekokardiyografik incelemelerle önerilen tedavinin etkinliği ve başarısı takip edilebilir. Ekokardiyografi, astımlı hastaların takibinde kullanılabilen noninvaziv, ucuz ve kolay bir görüntüleme yöntemidir. Bu bulguları destekleyecek daha kapsamlı ekokardiyografik araştırmaların yapılmasına gereksinim vardır.

**Anahtar kelimeler:** ocuk, bronşiyal astım, ekokardiyografi.

## 8. SUMMARY

### ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF CARDIAC FUNCTIONS IN MILD ASTHMATIC CHILDREN

**Aim:** There is limited data about systolic and diastolic functions in asthmatic children. In this study, we aimed to determine systolic and diastolic functions of heart in mild asthmatic children.

**Materials and Methods:** Ninety-five pediatric patients with bronchial asthma and 37 age-matched healthy subjects were studied. All patients were followed-up in the Department of Pediatrics of Duzce Medical School. All subjects were examined by M-mode, 2-D echocardiography and pulsed Doppler methods

**Results:** Thirty-five (37%) of the patients were female and 60 (63%) were male. In the control group 17 (46%) were female and 20 (54%) were male. Age average of patients was  $6,9 \pm 2,6$  years and  $7,5 \pm 2,4$  years in the control group.

Male patients' mean complaint period was  $2,1 \pm 0,8$  years and female patients' was  $1,9 \pm 0,7$  years. Eighty-four (88%) patients had mild intermittent asthma and 11 (12%) patients had mild persistent asthma.

We found 49% (n: 38) asthma, 27% (n: 25) allergic rhinitis and 24% (n: 23) atopic dermatitis in our patients' families. In our study group we determined 63% (n: 63) allergic rhinitis, 18% (n: 17) atopic dermatitis, 7% (n: 7) allergic rhinitis and atopic dermatitis together and 7% (n: 7) gastroesophageal reflux (GER).

Average of IgE in serum was 450 IU/ml in female patients and 540 IU/ml in male patients. Mean value of FEV1 of mild intermittent and mild persistent asthmatic patients were  $84\% \pm 2$  and  $79\% \pm 3$ .

We determined that right ventricular longitudinal and transvers end diastolic diameters were increased, whereas right ventricular end diastolic volume was

decreased. In addition, tricuspid valve deceleration time was delayed, pulmonary venous systolic movement 1 wave was decreased in asthmatic children. These differences were statistically significant.

**Conclusion:** There were pathophysiological changes in lungs of mild asthmatic children. Patients also had right ventricular diastolic dysfunction. For this reason systolic and diastolic functions of heart must be continuously followed-up by echocardiographic and Doppler studies in every asthmatic children. Effective and successful management of the asthmatic children can be realized by periodic cardiologic evaluations. Echocardiography is a non-invasive, cheap and easy applied imaging method to follow-up asthmatic patients. Further echocardiographic investigations are required to support these findings.

**Key words:** Child, bronchial asthma, echocardiography.

## 9. KAYNAKLAR

1. National Institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel. Clinical practice guidelines: expert panel report 2-guidelines for diagnosis and management of asthma, publication no. 97-4051. Bethesda (MD): National Institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute; 1997; 1: 1-52.
2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: uptake on selected topics 2002. NIH publication 02-5075. Bethesda (MD): National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health; 2002; 1: 1-36.
3. Fuhlbrigge AL, Adams RJ, Guilbert TW, Grant E, Lozano P, Janson SL, et al. The Burden of Asthma in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1044-1049
4. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Moorman JE, Gwynn C, Redd SC. Surveillance for asthma: United States, 1980-1999. *MMWR* 1998; 47 (SS-1): 1-28.
5. Kalyoncu AF. Astma Epidemiyolojisi. *Klin J Med Sci* 1997; 1: 22-29.
6. Hanseus K, Björkhem G and Lundström N-R. Cardiac Function in Healthy Infants and Children: Doppler Echocardiographic Evaluation. *Pediatr Cardiol* 1994; 15: 211-218.
7. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. *Echocardiography in Pediatric Heart Disease*, second ed, St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, Inc, 1997: pp 133-224.
8. Thomas ID, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84: 977-980.
9. Gutgesell HP, Paquet M, Duff DF, McNamara DG. Evaluation of left ventricular size and function by echocardiography results in normal children. *Circulation* 1977; 56: 457-462.
10. Silverman NH. *Pediatric Echocardiography*. Williams and Wilkins Comp, 1993; 1: 1-84.
11. Levine GN, Powell C, Bernard SA, Sherman D, Falling LJ, Davidoff R. Acute, Reversible Left Ventricular Dysfunction in Status Asthmaticus. *Chest* 1995; 107: 1469-1473.

12. Aydılek R. *Allerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma*, İstanbul: Aktüel Tıp Dergisi, 1998.
13. Alioglu B, Ertugrul T, Unal M. Cardiopulmonary Responses of Asthmatic Children to Exercise: Analysis of Systolic and Diastolic Cardiac Function. *Pediatric Pulmonology* 42: 283-289 (2007).
14. Peng SM, Sun P, Deng XM. Cardiac function of children with bronchial asthma. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2006 Oct; 8(5): 388-389.
15. Chicherina EN, Shipitsyna VV. The cardiovascular system in patients with bronchial asthma of varying severity. *Probl Tuberk Bolezn Legk*. 2003; (8): 25-8.
16. Bobrov LL, Obrezan AG, Sereda VP. Left ventricular diastolic function in patients with bronchial asthma. *Klin Med (Mosk)*. 2003; 81(5): 35-40.
17. Eniseeva ES, Sizykh TP. The hemodynamic status and right ventricular diastolic function of bronchial asthma patients. *Ter Arkh*. 1995; 67(8): 39-42.
18. Aoki T, Iwase M, Watanabe T, Miyaguchi K, Hayashi H, Yokota M. Left ventricular function in asthmatic children chronically treated with theophylline evaluated by exercise Doppler echocardiography. *Int J Card Imaging*. 1994 Dec; 10(4): 299-304.
19. Zeybek C, Yalcin Y, Erdem A, Polat TB, Aktuglu-Zeybek AC, Bayoglu V, ve ark. Tissue Doppler echocardiographic assessment of cardiac function in children with bronchial asthma. *Pediatr Int*. 2007; 49(6): 911-7.
20. Bychkovskaya S, Tereshchenko S, Emelianchik E, Leontyeva M, Burvan J. Right ventricular function in severe asthmatic children: the connection with asthma control level. *ERS Programme, September 2007, Session 442, E4480*.
21. Bagnato GF, Mileto A, Gulli S, Piscioneri S, Romano C, Giacobbe O, et al. Non invasive assessment of cardiac function in patients with bronchial asthma (BA) or chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Allergol et Immunopathol* 1999; 27: 5-10.
22. Li X, Wilson JW. Increased Vascularity of the Bronchial Mucosa in Mild Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, July 1997, Volume 156, Number 1: 229-233.
23. Tinkelman DG, Faillors CJ, Naspitz CK. *Childhood Asthma Pathophysiology and Treatment*, New York: Marcel Dekker, 1987; 5: 34-39.



24. Remes ST, Pekkanen J, Remes K, Salonen RO, Korppi M. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness and clinical evaluation. *Thorax* 2002; 57: 120-126.
25. Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW. *Allergy, Asthma and Immunology from Infancy to Adulthood*. 3th ed. Philadelphia. WB Saunders, 1996.
26. Schwartz RH. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol: 18, no: 1, Philadelphia: WB Saunders Company, 1998.
27. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Çöplü L, Şahin AA, ve ark. Prevalence of Childhood Asthma and Allergic Disease in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994; 49: 485-488.
28. Saraclar Y, Yigit S, Adalioglu G, Tuncer A, Tuncbilek E. Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in the Ankara Region of Turkey. *J Asthma*. 1997; 34: 23-30.
29. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enunlu T, Demir AU, Coplu L, Sahin AA, ve ark. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10(4): 261-5.
30. Sapan N. Prevalence of atopic diseases in schoolchildren in Bursa. *Allergy Clin Immunol Int* 1994; (Suppl 2): 169.
31. Yuksel H, Dinc G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P, ve ark. Prevalence and Comorbidity of Allergic Eczema, Rhinitis and Asthma in a City in Western Turkey. *J. Investig. Allergol Clin Immunol* 2008; Vol. 18(1): 31-35.
32. Öneş Ü, Sapan N, Somer A, Dişçi R, Salman N, Güler N, Yalçın I. Prevalence of childhood asthma in İstanbul, Turkey. *Allergy* 1997; 52: 570-575.
33. Ones U, Akçay A, Tamay Z, Güler N, Zincir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). *Allergy* 2006; 61:1448-53.
34. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
35. Bazzazi H, Gharagozlou M, Kassaiee M, Parsikia A, Zahmatkesh H. The prevalence of asthma and allergic disorders among school children in Gorgan. *Journal of Research in Medical Sciences* Jan & Feb 2007; Vol 12, No 1: 28-33.

36. Johnson CC, Ownby DR, Zoratti EM, Alford SH, Williams LK, Joseph CL. Environmental Epidemiology of Pediatric Asthma and Allergy. Oxford Journals, Epidemiologic Reviews, Vol 24, No 2: 154-175 (2002).
37. Martinez FD. Development of Wheezing Disorders and Asthma in Preschool Children. Pediatrics Vol. 109, No. 2: 362-367, 2002.
38. Gerald LB, Redden D, Turner-Henson A, Feinstein R, Hemstreet MP, Hains C, et al. A Multi-Stage Screening Procedure for Elementary School Children. J Asthma. 2002 February; 39(1): 29-36.
39. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Report; publication 02-3569 2002.
40. Weiss ST, Raby BA. Asthma genetics 2003. Human Molecular Genetics, 2004, Vol. 13, Review Issue 1, R 83-89.
41. Bracken MB, Belanger K, Cookson WO, Triche E, Christiani DC, Leaderer BP. Genetic and Perinatal Risk Factors for Asthma Onset and Severity: A Review and Theoretical Analysis. Oxford Journals Epidemiologic Reviews Volume 24, Number 2, Pp. 176-189 (2002).
42. Tremblay K, Lemire M, Potvin C, Tremblay A, Hunninghake GM, Raby BA, et al. Genes to Diseases (G2D) Computational Method to Identify Asthma Candidate Genes. PloS ONE 3(8): e 2907.
43. Randolph AG, Lange C, Silverman EK, Lazarus R, Silverman ES, Raby B, et al. The IL-12B Gene Is Associated with Asthma. Am. J. Hum. Genet. 75: 709-715, 2004.
44. Hakonarson H, Bjornsdottir US, Halapi E, Palsson S, Adalsteinsdottir E, Gislason D, et al. A Major Susceptibility Gene for Asthma Maps to Chromosome 14q24. Am. J. Hum. Genet. 71: 483-491, 2002.
45. Sporik R, Holgates S, Cogswell SS. Natural history of asthma in childhood: A birth cohort study. Arch. Dis. Child 1991; 166: 1050-1053.
46. Armstrong N, Kirby BJ, McManus AM, Welsman JR. Prepubescents' ventilatory responses to exercise with reference to sex and body size. Chest 1997; 112: 1554- 1560.
47. Wittig HJ, McLaughlin ET, Leifer KL, Belloit JD. Risk factors for the development of allergic disease: analysis of 2190 patient records. Ann Allergy. 1978; 41: 84-8.
48. Casale TB. Lifestyle factors and pediatric asthma. 96th International Conference of the American Thoracic Society Day 1- May 5, 2000.
49. Dağlı E, Başaran M, Hayran O, Kurtulan E, Sağlam H, Alacal K. Prevalence of asthma in two distinct around İstanbul with different levels of

- air pollution. Annual Congress of ERS, Italy. 25-29 Eylül 1993. *Eur Respir J* 1993; 6 (supply 17): 616.
50. Illi S, Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggeman B, Sommerfeld C, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 2001; 322: 390-395.
  51. Ponsnby A-L, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A. Relationship between early life respiratory illness, family size over time, and the development of asthma and hay fever: a seven year follow up study. *Thorax* 1999; 54: 664-669.
  52. Williams JV, Crowe JE, Enriquez R, Minton P, Stokes Peebles R, Hamilton RG, et al. Human Metapneumovirus Infection Plays an Etiologic Role in Acute Asthma Exacerbations Requiring Hospitalization in Adults. *J Infect Dis.* 2005 October 1; 192(7): 1149-1153.
  53. Oddy WH, Klerk NH, Sly PD, Holt PG. The effects of Respiratory infections, atopy and breastfeeding in childhood asthma. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 899-905.
  54. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 133-138.
  55. Sporik R, Squillace SP, Ingram JM, Rakes G, Honsinger RW, Platts-Mills TA. Mite, cat and cockroach exposure, allergen sensitisation and asthma in children: a case-control study of three schools. *Thorax* 1999; 54: 675-680.
  56. Alp H, Yu BH, Grant EN, Rao V, Mo JN. Cocroach allergy appears in life in inner-city children with recurrent wheezing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86 (1): 51-54.
  57. Peterson KA, Samuelson WM, Ryujin DT, Young DC, Thomas KL, Hilden K, et al. The Role of Gastroesophageal Reflux in Exercise-Triggered Asthma: A Randomized Controlled Trial. *Dig Dis Sci* (2009) 54: 564-571.
  58. Harding SM. Gastroesophageal reflux, asthma and mechanisms of interaction. *Am J Med* 111 (8A): 8-12, 2001.
  59. Liu AH, Covar RA, Spahn JD, Leung DM. Childhood Asthma. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th Edition, 2007; Chapter 143: 953-970.
  60. Horwood LJ, Fergusson DM, Hons BA. Social and familial factors in the development of early childhood asthma. *Pediatrics* 1985; 75: 859-868.
  61. Anderson SD. Exercise-induced asthma in children: a marker of airway inflammation. *MJA* 2002 177 (6 Suppl): 61-63.

62. Carter R, Nicotra B, Blevins W, Holiday D. Altered exercise gas exchange and cardiac function in patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1993; 103: 745-750.
63. Balfour L. Childhood asthma and puberty. *Arch. Dis. Child.* 1985; 60: 231-235.
64. Birrell G, Cheetham T. Juvenile thyrotoxicosis; can we do better? *Arch. Dis. Child.* 2004; 89: 745-750.
65. Fredriksson P, Jaakkola N and Jaakkola J. Breastfeeding and childhood asthma: a six-year population-based cohort study. *BMC Pediatrics* 2007, 7:39.
66. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995; 346: 1065-1069.
67. Busse W, Elias J, Sheppard D, Banks-Schlegel S. Airway Remodelling and Repair. *Am. J. Crit. Care Med.*, Vol: 160, No: 3, September 1999, 1035-1042.
68. Chen E, Miller GE. Stress and Inflammation in Exacerbations of Asthma. *Brain Behav Immun.* 2007 November; 21(8): 993-998.
69. Chedevergne F, Bourgeois ML, Blic J, Scheinmann P. The role of inflammation in childhood asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82(2): 6-9.
70. Hallstrand TS, Moody MW, Aitken ML, Henderson WR. Airway immunopathology of asthma with exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin. Immunol.* 2005 September; 116(3). 586-593.
71. Yamashita N, Sekine K, Miyasaka T, Kawashima R, Nakajima Y, Nakano J, et al. Platelet-derived growth is involved in the augmentation of airway responsiveness through remodeling of airways in diesel exhaust particulate-treated mice. *J Allergy Clin Immunology* 2001; 107: 135-142.
72. Krug N, Jung T, Napp U, Wagner K, Schultze-Werninghaus G, Heusser C, et al. Frequencies of T Cells Expressing Interleukin-4 and Interleukin-5 in Atopic Asthmatic Children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Volume 158, Number 3: 754-759.
73. Zietkowski Z, Skiepkowski R, Tomasiak MM, Bodzenta-Lukaszyk A. Endothelin-1 in exhaled breath condensate of allergic asthma patients with exercise-induced bronchoconstriction. *Respiratory Research* 2007, 8:76.
74. Puthothu B, Krueger M, Heinze J, Forster J, Heizmann A. Impact of IL-8 and IL-8 Receptor alpha polymorphisms on the genetics of bronchial asthma and severe RSV infections. *Clinical and Molecular Allergy* 2006, 4:2.

75. Tinkelman DG, Conner B. Diagnosis and management of asthma in the young child. *J Asthma* 1994; 31: 419-425.
76. Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Reitmer P, Thiemann H-H. Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ* 1994; 308: 692-695.
77. Mutius E. The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82(2): 2-5.
78. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the Asthma Control Test: A survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 59-65.
79. Custovic A, Arifhodzic N, Robinson A, Woodcock A. Exercise testing revisited. The response to exercise in normal and atopic children. *Chest* 1994; 105: 1127-1132.
80. Papiris S, Kotanidou A, Malagari K, Roussous C. Clinical review: Severe Asthma. *Crit Care*. 2002; 6(1): 30-44.
81. Prins VW, Nieuwenhof L, Hoogen H, Bor H, Weel C. The Natural History of Asthma in a Primary Care Cohort. *Ann Fam Med*. 2004 March; 2(2): 110-115.
82. Levy J, Welker-Hood LK, Cloughery JE, Dodson RE, Steinbach S, Hynes HP. Lung function, asthma symptoms and quality of life for children in public housing in Boston. A case-series analysis. *Environ Health*. 2004; 3: 13.
83. Sporik R, Ingram JM, Price W, Sussman JH, Honsinger RW, Platts-Mills TA. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude: tickling the dragon's breath. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1995; 151: 1388-1392.
84. Balcı G, Taşdöğen N, Demir A, Çimen P, Soy Ö, Maviş A, ve ark. Astımda Toraks Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi Bulguları. *Akciğer Arşivi*: 2003; 4: 196-201.
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: 659-668.
86. Chai H, Farr RS, Froelich DA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, et al. Standardization of bronchial challenge procedures. *J. Allergy Clin. Immunol*. 1975; 56: 323-327.
87. Kemp JP, Kemp JA. Management of Asthma. *Am Fam Physician* 2001; 63: 1341-8, 1353-4.

88. Tunaoğlu FS, Türkteş İ, Olguntürk R, Demirsoy S . Cardiac side effects of long- acting beta-2 agonist salmeterol in asthmatic children. *Pediatrics Int.* 1999; 41: 28-31.
89. Barnes PJ. Drugs for Asthma. *British Journal of Pharmacology* (2006) 147, S297-S303.
90. Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, Chinchilli VM, Kunselman SJ, Craig TJ, et al. Combination Therapy with a Long-Acting Beta-Agonist and a Leukotriene Antagonist in Moderate Asthma. *Am J Crit Care Med.* 2007 February 1; 175(3): 228-234.
91. Carroll W, Lenney W. Drug therapy in the management of acute asthma. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice* 2007; 92: 82-86.
92. Belliveau PP. Omalizumab: A Monoclonal Anti-IgE Antibody. *MedGenMed.* 2005; 7(1): 27.
93. Sanders DL, Aronsky D. Biomedical Informatics Applications for Asthma Care: A Systemic Review. *J Am Med Inform Assoc.* 2006; 13: 418-427.
94. Jorge S, Becquemin M-H, Delerme S, Bennaceur M, Isnard R, Achkar R, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. *BMC Cardiovascular Disorders* 2007; 7:16.
95. Weyman AE. *Principles and Practice of Echocardiography*, 2nd ed. Pennsylvania: A Waverly Company, 1994.
96. Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and Standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 1413-1430.
97. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Jae K, Smiseth OA, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2009; 22(2): 107-133.
98. Abhayaratna WP, Marwick TH, Smith TH, Becker NG. Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community: an echocardiographic survey. *Heart* 2006; 92: 1259-1264.
99. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quiones MA. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; 71: 543-550.
100. Poutanen T, Jokinen E, Sairanen H, Tikanoja T. Left atrial and left ventricular function in healthy children and young adults assessed by three dimensional echocardiography. *Heart* 2003; 89: 544-549.

101. Riggs TW, Snider RA. Respiratory influence on right and left ventricular diastolic function in normal children. *Am J Cardiol* 1989; 63: 858-861.
102. Uyan A, Uyan C and Özyürek H. Assessment of right ventricular diastolic filling parameters by Doppler echocardiography. *Pediatrics Int.* 2003; 45: 263-267.
103. Yılmaz E, Tutar E. Doku Doppler Ekokardiyografi ile Sağlıklı Çocuklarda Miyokard Doku Hızının Değerlendirilmesi. Çocuk Kardiyoloji Uzmanlık Tezi, Ankara-2003.
104. Ayabakan C. Çocuklarda Normal Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonları ve Doku Doppler Yöntemi ile Normal Sol Ventrikül Duvar Hareketlerinin Belirlenmesi. Çocuk Kardiyoloji Uzmanlık Tezi, Ankara-2001.
105. Terzioğlu M, Yiğit G, Oruç T. Kalp Siklusu. *Fizyoloji Ders Kitabı*, 2. Baskı, 1993; 10: 253-260.
106. Thomas ID, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84: 977-980.
107. Nishimura RA, Housmans PR. Assessment of diastolic functions of the heart. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 71-8.
108. De Maria As, Wisenbaugh TW, Smith MD. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84: 288-295.

## 10. RESİMLEMELER LİSTESİ

### Tablolar

Tablo 1. Solunum yolundaki obstrüksiyonun şiddetine ve özelliğine göre astım sınıflaması	16
Tablo 2. GINA Raporuna göre şiddetine göre astım tedavisi	18
Tablo 3. Astımlı çocuklar ile sağlıklı çocukların tanımlanmasına yönelik parametreler	35
Tablo 4. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sağ atriyum işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması	38
Tablo 5. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sağ ventrikül sistolik işlevlerine ilişkin değerlerin karşılaştırılması	39
Tablo 6. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında triküspid kapak işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması	40
Tablo 7. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sağ ventrikül diyastolik işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması	40
Tablo 8. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sol ventrikül sistolik işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması	41
Tablo 9. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında mitral kapak işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması	42
Tablo 10. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında sol atriyum ve ventrikül diyastolik işlevlerine ilişkin parametrelerin karşılaştırılması	43
Tablo 11. Astımlı çocuklar grubu ile kontrol grubu arasında pulmoner arter ve pulmoner ven işlevlerine ilişkin değerlerin karşılaştırılması	44



## **Şekiller**

Şekil 1. Astım gelişimdeki risk faktörleri	5
Şekil 2. Astım patogenezi	9
Şekil 3. Transmitral diyastolik akım parametreleri	27
Şekil 4. Astım hastalarımızın şiddetine göre sınıflaması	35
Şekil 5. Astım hastalarımızdaki GÖR sıklığı	36
Şekil 6. Astım hastalarımızdaki AR ve AD sıklığı	36
Şekil 7. Astımlı kız ve erkek hastalarımızın IgE değerleri	37

## 11. ÖZGEÇMİŞ

01.10.1977 tarihinde İstanbul'da doğdum. Muhittin Üstündağ İlkokulu, Tercüman Lisesi ve Beşiktaş Atatürk Anadolu Lisesi'nde okudum. 15.01.2003 tarihinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 24.10.2003 tarihinde Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım.