



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ASTIM ATAĞINDAKİ HASTALARDA ATAK
TEDAVİSİNDE SİSTEMİK KORTİKOSTEROİDLER
İLE YÜKSEK DOZ İNHALE
KORTİKOSTEROİDLERİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ünal ULUCA
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Özlem KESKİN**

Kasım-2009

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ASTIM ATAĞINDAKİ HASTALARDA ATAK
TEDAVİSİNDE SİSTEMİK KORTİKOSTEROİDLER
İLE YÜKSEK DOZ İNHALE
KORTİKOSTEROİDLERİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ünal ULUCA
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Özlem KESKİN**

Kasım-2009

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ASTIM ATAĞINDAKİ HASTALARDA ATAK TEDAVİSİNDE SİSTEMİK KORTİKOSTEROİDLER İLE YÜKSEK DOZ İNHALE KORTİKOSTEROİDLERİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ünal ULUCA

25.11. 2009

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Ayşe BALAT

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof. Dr. Metin KILINÇ

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Doç. Dr. Özlem KESKİN

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Metin KILINÇ
2. Doç. Dr. Özlem KESKİN
3. Doç. Dr. Osman BAŞPINAR
4. Doç. Dr. Mehmet KESKİN
5. Prof. Dr. Mehmet TARAKCIOĞLU

I. ÖNSÖZ

Gaziantep Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. M. Yavuz COŞKUN'a,

Birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı sevgili hocam Prof. Dr. Ayşe BALAT'a, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Metin KILINÇ'a

Tez çalışmamda bilgi ve deneyimini esirgemeyen, asistanlık eğitimim süresince kaliteli bir şekilde yetişmem için yakın ilgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini bizlere aktarmak için fazlasıyla çaba ve hoşgörü sarf eden, mesleki, etik ve insani değerlerini her zaman örnek alacağım, tez hocam Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Özlem KESKİN'e Bilgi ve gayretlerini esirgemeyen Çocuk Alerji Bilim Dalı öğretim üyesi hocam Yrd. Doç. Dr. Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU'na

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, sürekli olarak tecrübelerinden faydalandığım ve yetişmemde büyük emeği geçen tüm hocalarıma,

Tez çalışmamda istatistik çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Ferhat COŞKUN, Bülent GÖGEBAKAN ve Yusuf Ziya İĞCİ'ye

Tez çalışmamda desteklerini esirgemeyen Hasan GÖKMEN'e, Emine YILMAZ'a ve Sevim KANAT'a

Birlikte büyük bir uyum ve zevkle çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve hastane çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde emeği geçen ve sevgileriyle her zaman yanımda olan aileme, sevgisini sürekli yanı başımda hissettiğim ve sonsuz saygı duyduğum sevgili eşim Ayşenur ULUCA'ya Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Ünal ULUCA

Gaziantep, 2009

II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
KISALTMALAR	VII
TABLolar	VIII
ŞEKİLLER	IX
 1. GİRİŞ VE AMAÇ	 1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Astım Bronşiale	2
2.1.1. Epidemiyoloji	2
2.1.2. Etiyoloji	3
2.1.2.1. Konak Faktörleri	3
2.1.2.2. Çevresel Faktörler	4
2.1.3. Patogenez	6
2.1.3.1. Astımda Havayollarında Bulunan Enflamatuvar Hücreler	7
2.1.3.2. Astımda Havayollarında Bulunan Yapısal Hücreler	8
2.1.3.3. Astımda İnflamasyon	8
2.1.3.3.1. Astımda lökotrienlerin rolü	8
2.1.3.3.2. Astımda sitokinlerin rolü	9
2.1.4. Patofizyoloji	10
2.1.4.1. Astımda hava yolu daralması	10
2.1.4.2. Hava Yolu Aşırı Duyarlılığının Mekanizmaları	11
2.1.4.3. Akut Alevlenmeler	11
2.1.5. Klinik Tanı	11

2.1.5.1. Tıbbi Öykü	12
2.1.5.2. Fizik Muayene	13
2.1.5.3. Tanı ve İzleme Testleri	14
2.1.5.4. Ayırıcı Tanı	16
2.1.6. Astım Tedavisi	18
2.1.7. Astım Alevlenmeleri	21
2.1.7.1. Değerlendirme	21
2.1.7.2. Tedavi	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1. Çalışma Protokolü ve Çalışma Grupları	25
3.1.1. Dahil edilme kriterleri	25
3.1.2. Hariç tutulma kriterleri:	25
3.1.3. Protokol	25
3.2. Astım skorunun belirlenmesi:	27
3.3. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi	28
3.4. İstatistiksel değerlendirme	29
4. BULGULAR	30
4.1. Sosyodemografik Özellikleri	30
4.2. Hasta Grubunun Özellikleri	31
4.2.1. Astım Atak Şiddeti	31
4.2.2. Hastaların Takip Parametreleri, AKT Değerleri ve Astım Süreleri	32
4.2.3. Astım Atak Nedenleri	33
4.2.4. Hastaların Risk Faktörleri	34
4.2.5. Hastaların Allerjen Duyarlılığı	34
4.2.6. Serum Ig E ve Eozinofil Değerleri	37
4.2.7. Atak Süresi	37
4.2.8. Hastalarımızın ev içi sigara dumanına maruziyeti	37
4.2.9. Hastalarımızın PEF değerlerinin düzelme hızları	38
4.2.10. Hastalarımızın FEV1 Değerlerinin Düzelme Hızları	40
4.2.11. Hastalarımızın Oksijen Saturasyon Değerlerinin Düzelme Hızları	41

4.2.12. Hastalarımızın Astım Atak Skorlarının Düzelm Hızları	43
4.2.13. Acil Gözlem veya Yatış Gerektiren Hastalar	44
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	51
7. KAYNAKLAR	52
8. EKLER	62

III. ÖZET

ASTIM ATAĞINDAKİ HASTALARDA ATAK TEDAVİSİNDE SİSTEMİK KORTİKOSTEROİDLER İLE YÜKSEK DOZ İNHİLE KORTİKOSTEROİDLERİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ünal ULUCA

Uzmanlık Tezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Özlem Keskin

Kasım 2009, 78 sayfa

Astım öksürük, hırıltı ve nefes darlığı atakları ile seyreder. Ataklar hastalığın morbiditesini, mortalitesini ve maddi yükünü belirler. Orta ve ağır şiddetteki astım atağının tedavisinin en önemli kısmını uygun oksijenizasyon, inhale β_2 agonistlerin sık kullanımı, antikolinergik ilaçlar ve sistemik kortikosteroidler oluşturmaktadır. Bununla birlikte sistemik kortikosteroidlerin tekrarlayan kürler şeklinde kullanımının güvenilirliği ile ilgili şüpheler bulunmaktadır. Bu nedenle astım atağında yüksek doz inhale kortikosteroidlerin kullanımı ile ilgili çalışmalar ilgi çekmektedir. Astım atağında inhale kortikosteroidlerin kullanılmasının plaseboya göre hastaneye yatma oranlarını azalttığı gösterilmiştir.

Hastalar tedavi öncesinde ve 1X4000 μ g inhale flutikazon veya 1 mg/kg oral metilprednisolon tedavisinden sonra birer saat aralıklarla dört saat boyunca astım skoru, FEV1 (birinci saniyede üflenmiş zorlu ekspiratuar hacim) ve PEF (zirve ekspiratuar akım) değerleri ile takip edildi. Birincil sonuç hastaneye yatış oranı, ikincil sonuçlar ise astım skoru, FEV1 PEF sonuçları ve oksijen saturasyonu ile değerlendirildi. Çalışmaya flutikazon grubundan 35, metilprednisolon grubundan 27 hasta alındı.

Hastaların geliş anı ile ve tedavinin dördüncü saati ve hastaların rahat olduğu dönem arasında astım skoru FEV1, PEF değerleri ve oksijen saturasyonlarında anlamlı düzelme saptandı.

Sonuçta yüksek doz inhale flutikazon ile sistemik metilprednisolon tedavisinin, astım skoru, FEV1, PEF ve oksijen saturasyonu parametreleri ile yapılan karşılaştırmada atak tedavisindeki etkinlikleri ile ilgili bir fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Astım, Astım atağı, Inhale fluticazon, Sistemik kortikosteroid

IV. ABSTRACT

EFFICACY OF HIGH DOSE INHALED FLUTICASONE COMPARED WITH SYSTEMIC CORTICOSTEROID IN CHILDREN WITH AN ACUTE ASTHMA EXACERBATION OF ASTHMA

Dr. Ünal ULUCA

Residency Thesis, Department of Pediatrics

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Özlem KESKİN

November 2009, 78 pages

Asthma exacerbations occur with cough, wheezing, and dyspnea. Asthma exacerbations are important for morbidity, mortality and burden of asthma. Adequate oxygenation, frequent use of aerosolized β_2 adrenergic agonists, anticholinergic drugs and systemic corticosteroids are the mainstay of therapy for moderate and severe diseases. However, there is concern about safety of repetitive courses of systemic corticosteroids. Studies about using about high dose inhaled corticosteroid treatment for acute asthma is interested recently. Inhaled corticosteroids are potentially efficacious for hospitalization compare to placebo during asthma exacerbation.

Children will be evaluated for four hours at one hour intervals by asthma score, forced expiratory volume in one second (FEV1) and peak expiratory flow (PEF) before and after treatment with 4000 μ g of inhaled fluticasone or 1 mg of oral methylprednisolone per kilogram of body weight. Primary outcome of this part of the study is hospital admissions and secondary outcomes are asthma score, forced expiratory volume in one second (FEV1), peak expiratory flow (PEF) and oxygen saturation. In this study we have evaluated 35 patients for fluticazone group, 27 patients methylprednisolone group.

Compare to admission time and fourth hour of treatment and well being of patient there was improvement in asthma score, FEV1, PEF and oxygen saturation.

Finally during asthma exacerbation compare to high dose inhaled fluticasone and systemic methylprednisolone treatment there was no difference with asthma score, FEV1, PEF, oxygen saturation.

Key words: Asthma, Asthma exacerbation, Inhaled fluticasone, Systemic corticosteroid

V. KISALTMALAR

AKT	: Astım kontrol test
FeNO	: Fraksiyonel ekshaler nitric oksid
FEV1	: Forced expiratory volume in 1Second (Birinci saniyedeki zorlu expiratuvar hacim)
FVC	: Forced vital capacity (Zorlu vital kapasite)
GINA	: Global Initiative for Asthma
IFN	: Interferon
IgE	: İmmunglobulin E
IL	: Interlökin
ISAAC	: International Study for Asthma and Allergies in Childhood
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LT	: Lökotrien
NANC	: Non adrenerjik non kolinerjik
PAF	: Platet aktivating faktör (Trombosit aktive edici faktör)
PEF	: Peak ekspiratuvar flow (Tepe akım hızı)
PG	: Prostoglandin
RSV	: Respiratuvar sinsisyal virus
Th	: T helper
TX	: Tromboxan
SRS-A	: Slow reaction substance of anaphylaxis

VI. TABLOLAR

Tablo 1. Astım kontrol düzeyleri

Tablo 2. Astım alevlenmelerinin şiddeti

Tablo 3. Astım atağı skortama tablosu

Tablo 4. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları

Tablo 5. Astım hasta gruplarının atak şiddeti yüzdesi

Tablo 6. Hastaların ortalama FEV1, PEF, oksijen saturasyon değerleri astım skorları, astım kontrol test ve astım süreleri

Tablo 7. Hastalarımız için atak nedeni olabilecek risk faktörleri

Tablo 8. Allerjenler ve duyarlılık saptanan hasta sayısı

Tablo 9. Serum IgE, eozinofil düzeyleri

Tablo 10. Hasta gruplarının atak süreleri

Tablo 11. Hasta ebeveynlerinin sigara içme oranları

Tablo 12. Hasta gruplarının PEF değerleri

Tablo 13. Hasta gruplarının FEV1 değerleri

Tablo 14. Hasta gruplarının astım atak skorları

Tablo 15. Hasta gruplarının oksijen saturasyon değerleri

VII. ŞEKİLLER

Şekil 1. Beş yaş üstündeki çocuklar için kontrole dayalı tedaviye yaklaşım

Şekil 2. Tüm astım hastalarının atak şiddeti yüzdesi

Şekil 3. Hastalarımız için atak nedeni olabilecek risk faktörleri

Şekil 4. Astımla birlikte olan atopik hastalıklar

Şekil 5. Hastalarımızın alerjen duyarlılığı durumları

Şekil 6. Metilprednizolon grubunda çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık saptanan hastalar

Şekil 7. Flutikazon grubunda çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık saptanan hastalar

Şekil 8. Grupların PEF düzelme hızları

Şekil 9. Grupların FEV1 düzelme hızları

Şekil 10. Grupların oksijen saturasyonu düzelme hızları

Şekil 11. Grupların astım skoru düzelme hızları

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım öksürük, hırıltı ve nefes darlığı atakları ile seyreder ve ataklar hastalığın morbiditesini, mortalitesini ve maddi yükünü belirler. Çok merkezli çalışmalarda yeni tanı almış hafif astımlı hastaların bile şiddetli atak geçirme riski prevalansının 3 yılda %6.5 ve yıllık sistemik kortikosteroid kullanım hızının hasta başına 0.21 olduğu saptanmıştır (1). GINA klavuzuna göre hafif atak dışındaki astım atağının tedavisinde sistemik kortikosteroid kullanılması gerekliliği bildirilmiştir (2). Bununla birlikte sistemik kortikosteroidlerin tekrarlayan kürler şeklinde kullanımının güvenilirliği ile ilgili şüpheler bulunmaktadır. Bu nedenle astım atağında yüksek doz inhale kortikosteroidlerin kullanımı ile ilgili çalışmalar ilgi çekmektedir.

Astım atağında inhale kortikosteroidlerin kullanılmasının plaseboya göre hastaneye yatma oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Yüksek doz inhale steroidler ve sistemik steroidlerin orta ve ağır astım hastalarında kullanımının karşılaştırılmasıyla ilgili klinik çalışmalar bulunmasına rağmen bu konudaki veriler kılavuzların astım atak tedavisinde özellikle yüksek doz inhale kortikosteroidlerin kullanımını içerecek şekilde düzenlenmesine yeterli veri sağlamamaktadır. Ancak sistemik steroidlerin yan etkileri ile ilgili şüpheler bu verilerin sağlanmasıyla ilgili çalışmaları ilgi odağı haline getirmiştir.

Bu çalışmada; orta ve ağır şiddeteki astım atak hastalarına yüksek doz inhale kortikosteroid veya sistemik kortikosteroid verilerek iki ilacın tedavi etkinliğini solunum fonksiyon testlerinde FEV1 (Forced expiratory volume in 1second), PEF (peak expiratory flow), astım atak skoru ve oksijen saturasyon ile değerlendirerek yüksek doz inhale kortikosteroidlerin sistemik steroidlere seçenек olup olmayacağını ortaya koymayı amaçladık. Bizim hipotezimiz özellikle sık astım atağı geçiren hasta grubunda sistemik kortikosteroidlerin sistemik etkilerini engellemek için kullanılacak yüksek doz inhale kortikosteroidlerinde benzer etkinliği gösterebileceğı ve daha iyi tolere edileceğı görüşüdür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Astım Bronşiale

Astım nefes darlığı, hışıltı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi tekrarlayan solunum semptomları ile karakterize olan reversibl hava yolu obstrüksiyonunun eslik ettiği bir hastalıktır. Bu obstrüksiyonun temelinde birçok hücre ve hücre bileşeninin rol oynadığı kronik enflamasyon vardır. Kronik enflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan hava yolunun çeşitli uyaranlara aşırı duyarlılığıyla ilişkilidir. Bu enflamasyon genellikle kendiliğinden veya tedaviyle düzelen geri dönüşümlü bir hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir. Astımı olan kişilerde belirtiler ve hastalığın şiddeti değişkenlik göstermektedir. Bu, hastalığın heterojen özelliğini yansıtmaktadır. Genetik eğilim, atopi ve allerjen maruziyeti ile alevlenme olması astım için önemli risk faktörleridir (3).

2.1.1 Epidemiyoloji

Astım çocukluk çağında ensık görülen kronik hastalıktır. Hastalığın dağılımı ülkeler arasında ve ülke içinde bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Astım her yaşta ortaya çıkabilir, ancak insidansının en yüksek olduğu dönem çocukluk çağıdır. Çocuklukta hafif hastalığı olanlarda ilerde erişkin çağlarda ya tamamen gerilemekte veya hastalık hafif olarak devam etmektedir. Çocuklukta başlayan astım sıklıkla adölozan dönemde remisyona uğramaktadır. Ancak ağır hastalığı olanlar erişkin yaşa geldiklerinde kalıcı ağır astım hastası olmaktadır (4,5).

Astım 300 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilen dünya çapında bir sorundur (6,7). Çocuklarda ve erişkinlerde astım ve hışıltılı solunum hastalığının prevalansını ölçmek için uygulanan standartlaştırılmış yöntemlere dayanılarak, astımın küresel prevalansının dünyanın farklı ülkelerinde yaşayan toplumlarda %1 ile %18 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (6,7). Astım prevalansının bazı ülkelerde artmakta olduğu, bazılarında ise yakın geçmişte arttığı ama artık sabit bir düzeye gelmiş olabileceği yönünde kanıtlar bulunmaktadır (8,9).

Ülkemizde 27 ilden 46.813 çocuk olgu ile yapılan bir çalışmada kümülatif astım prevalansı %14.7, 12 aylık yaş grubunda astım prevalansı % 2.8 olarak saptanmıştır (10). Öneş ve arkadaşlarının 1995 ve 2004 yılında aynı yaş grubunda ISAAC (International Study for Asthma and Allergies in Childhood) yöntemi ile yapılan iki çalışmada vizingin yaşam boyu prevalansı %15.1'den %25.3'e, 12 aylık vizing prevalansının %8.2'den %11.3'e, astım prevalansının %9.8'den %17.8'e yükseldiği görülmüştür (11).

2.1.2.Etiyoloji

Etiyolojik faktörleri, hastalığın gelişmesine yol açan ve astım semptomlarını tetikleyen faktörler olarak ikiye ayrılabilir; ancak bazıları her ikisine de neden olabilir. Bunlardan birincisi, konak faktörlerini (bunlar birincil olarak genetik faktörlerdir), ikincisi ise genellikle çevresel faktörleri kapsar. Bununla birlikte, risk faktörlerinin astım gelişmesini ve ortaya çıkmasını sağlayan mekanizmaları karmaşıktır ve birbirleriyle etkileşim içindedir. Örneğin astıma yatkınlık; genlerin hem diğer genlerle, hem de çevresel faktörlerle olası etkileşimi sonucunda belirlenir (12,13). Ayrıca bağışıklık sisteminin olgunlaşması ve yaşamın ilk yıllarında enfeksiyon ile karşılaşmanın zamanlaması genetik yatkınlığı olan bireylerde astım riski açısından önemlidir (12).

2.1.2.1. Konak Faktörleri

Genetik faktörler; astımın kalıtsal bir bileşeni vardır ama basit değildir. Güncel veriler astım patogenezinde birden çok genin yer alabildiğini ve farklı etnik gruplarda farklı genlerin sorumlu olabileceğini göstermektedir. Astım gelişimiyle bağlantılı gen araştırmaları başlıca dört alana odaklanmaktadır; allerjene özgü IgE (immunoglobulin E) antikorlarının üretimi (atopi); hava yolu aşırı duyarlılığının ortaya çıkması; sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri gibi enflamatuar medyatörlerin oluşumu; Th1 (T hepler 1) veya Th2 yönündeki yanıtı belirleyen faktörler (astımdaki hijyen hipotezi ile ilgili olarak) (14).

Aile çalışmaları ve vaka-kontrol analizlerinde astıma yatkınlıkla ilişkili birkaç kromozom bölgesi tanımlanmıştır. Örneğin, artmış bir total serum IgE düzeyi oluşturma eğilimi ile hava yolu aşırı duyarlılığı kalıtsal olarak birlikte edinilmekte ve hava yolu

duyarlılığını yöneten bir gen (ya da genler), kromozom 5q üzerinde serum IgE düzeylerini düzenleyen majör bir gen bölgesinin yakınında yer almaktadır. Ancak atopiye ve astıma yatkınlık yaratan özgül bir gen (veya genler) halen araştırılmaktadır, çünkü bugüne kadar alınan sonuçlar tutarsızdır (15,16).

Astıma yatkınlık yaratan genlere ek olarak astım tedavisine verilen yanıtla ilişkili genler de mevcuttur. Örneğin, beta-adrenoreseptörünü kodlayan gendeki varyasyonlar hastaların β_2 agonistlerine verdikleri yanıtlardaki farklılıklarla bağlantılandırılmıştır (17). İlgi çeken diğer genler, glukokortikosteroidlere ve lökotrien modifiye edici ilaçlara verilen yanıtları düzenleyen genlerdir (18,19). Bu genetik göstergeler olasılıkla yalnızca astım patogenezinde yer alan risk faktörleri olarak değil, aynı zamanda tedaviye yanıtın belirleyicileri olarak da önemli olacaktır (17,19-22).

Obezite; astım için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Leptinler gibi bazı medyatörler hava yolu fonksiyonunu etkileyebilmekte ve astım gelişme olasılığını yükseltebilmektedir (23,24).

Cinsiyet; erkek cinsiyet çocuklarda astım için bir risk faktörüdür. Astım prevalansı, 14 yaşından önce erkek çocuklarda kız çocuklara göre yaklaşık 2 kat yüksektir. Çocuklar büyüdükçe cinsiyetler arasındaki farklılık azalır ve erişkinlik çağında astım prevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Cinsiyete bağlı bu farklılıkların nedeni açık değildir. Ancak akciğerlerin boyutları, doğumda erkek çocuklarda kız çocuklardakinden daha küçüktür ama erişkinlik çağında daha büyüktür (25).

2.1.2.2. Çevresel Faktörler

Astım gelişme riskini etkileyen faktörler ile astım semptomlarına neden olan faktörler belirli ölçüde örtüşür; örneğin, mesleksel duyarlılaştırıcılar her iki kategoriye de girer.

Alerjenler; ev içi ve ev dışı alerjenlerin astım alevlenmelerine neden olabildiği iyi bilinmekle birlikte, bunların astım gelişimindeki rolleri hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır. Doğum-kohort çalışmaları, ev tozu akarı alerjenlerine, kedi veya köpeklerin derilerinden kaynaklanan kepeklere ve Aspergillus küflerine duyarlılaşmanın

3 yaşına kadar çocuklarda astım benzeri semptomlar için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir (26).

Ancak alerjen maruziyeti ile çocukların duyarlılaşması arasında dolaylı bir bağlantı vardır. Bu alerjene, doza, maruziyet süresine, çocuğun yaşına ve olasılıkla genetik faktörlere de bağlıdır. Ev tozu akarları ve hamam böceklerinde olduğu gibi bazı alerjenlerde duyarlılaşma prevalansı, görüldüğü kadarıyla, maruziyet ile doğrudan ilişki göstermektedir (26). Ancak bazı veriler ev tozu akarlarına maruz kalınmasının astım gelişimi için nedensel bir faktör olabileceğini düşündürmesine karşın, başka çalışmalarda bu yorum kuşkulu bulunmuştur (27,28).

Enfeksiyonlar; bebeklik çağında bazı virüsler astımla ilgili fenotipin başlangıcı ile ilişkilendirilmiştir. Respiratuar sinsisyal virüs (RSV) ve parainfluenza virüsü, bronşiyolit dahil olmak üzere çocukluk çağı astımının birçok özelliği ile benzerlik gösteren bir semptom kalıbının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Hastaneye yatırılan ve RSV olduğu belgelenen çocuklarda yapılan, uzun süreli ileriye yönelik birkaç çalışmada, bu hastaların yaklaşık %40'ında hışıltılı solunumun devam ettiği veya geç çocukluk çağı astımının ortaya çıktığı gösterilmiştir (29). Öte yandan yaşamın erken dönemlerinde geçirilen bazı solunum yolu enfeksiyonlarının (kızamık ve hatta RSV gibi) astım gelişimine karşı koruyucu olabileceğine işaret eden bazı kanıtlar vardır (29,30). Veriler kesin sonuçlara varılması için yeterli değildir. Astımdaki “hijyen hipotezi”, yaşamın erken dönemlerinde enfeksiyonlara maruz kalınmasının, çocuğun bağışıklık sistemini, astım ve diğer allerjik hastalıkların gelişme riskinde azalmayla sonuçlanan, “allerjik olmayan” bir yola yönlendirdiğini öne sürmektedir. Hijyen hipotezi halen araştırılmaya devam edilmektedir; ancak bu mekanizma, ailenin kalabalık olması, doğum sırası, kreşlere devam etme ile astım riski arasındaki ilişkileri açıklayabilir. Örneğin, daha büyük kardeşleri olan küçük çocuklar ve kreşe devam eden çocuklarda enfeksiyon riski daha yüksektir; ancak sonraki yaşamlarında astım ve diğer allerjik hastalıklara karşı korunma geliştirmektedir (31,32).

Mesleksel duyarlılaştırıcılar; iş ortamlarında maruz kalınan etkenler nedeniyle ortaya çıkan astım olarak tanımlanan mesleksel astım, 300'den fazla madde ile ilişkilendirilmektedir (33).

Sigara; sigaranın kullanımı astımlı hastalarda akciğer fonksiyonunun azalmasını hızlandırmakta, astımın şiddetini artırmakta, hastaları inhale ve sistemik glukokortikosteroid tedavilerine daha az yanıt verir duruma getirmekte ve astımın kontrol altına alınma olasılığını azaltmaktadır (34).

Ev dışı veya ev içi hava kirliliği; ev dışı hava kirliliğinin astım gelişimi üzerindeki rolü tartışmalıdır. Hava kirliliği olan yerlerde büyüyen çocuklarda akciğer fonksiyonu azalmaktadır; ancak bu fonksiyon kaybının astım gelişimiyle ilişkisi bilinmemektedir (35).

Beslenme; Beslenmenin, özellikle anne sütünün, astımla bağlantısı yaygın olarak araştırılmıştır ve genel olarak veriler, işlenmemiş inek sütü ve soya proteini içeren besin alan çocuklarda erken çocukluk çağında hışıltılı solunum ile seyreden hastalık insidansının anne sütü alan çocuklara kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir (36).

2.1.3. Patogeneze

Astım çeşitli enflamatuvar hücrelerin ve birçok mediyatörün rol oynadığı karakteristik fizyopatolojik değişikliklerle seyreden, enflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Halen iyi anlaşılamamış olan bu enflamatuvar yanıt, hava yolu duyarlılığı ve astım semptomlarıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Astımın klinik spektrumu çok değişkendir ve hücresel farklılıklar göstermekle birlikte, enflamasyon tipik bir özelliktir. Astımdaki hava yolu enflamasyonu, semptomlar ataklarla seyretmesine rağmen, devamlılık göstermektedir ve astım şiddeti ile enflamasyonun yoğunluğu arasındaki ilişki açık bir şekilde belirlenememiştir (37,38). Enflamasyon hastaların çoğunda üst solunum yolu ve burun da dahil olmak üzere tüm hava yollarında vardır; ancak fizyolojik etkilerinin en belirgin olduğu yer orta büyüklükteki bronşlardır. Hava yollarındaki enflamasyonun allerjik olup olmadığı, hastanın yaşı, aspirinle indüklenip indüklenmediğine bakılmaksızın astımın tüm klinik formlarında benzerdir (37). Astım patolojisi enflamatuvar ve yapısal hücrelerin uyarılması, bu hücrelerin mediyatörleri ile oluşan değişimlerle karakterizedir.

2.1.3.1. Astımda Havayollarında Bulunan Enflamatuvar Hücreler

Mast hücreleri; aktive olmuş mukozal mast hücreleri bronkokonstriktör etkiler gösteren medyatörler; histamin, sisteinil lökotrienler (LT; LTC₄, LTD₄, LTE₄), PGD₂ (prostaglandin D₂) salıverir. Bu hücreler yüksek afiniteli IgE reseptörleri vasıtasıyla alerjenler ve osmotik uyarılar (egzersize bağlı bronkokonstriksiyondan sorumludur) tarafından aktive edilir. Hava yolu düz kaslarında mast hücresi sayısının artması hava yolu aşırı duyarlılığıyla ilişkilidir (38).

Eozinofiller; hava yollarındaki sayıları artar, hava yolu epitelyum hücrelerine zarar veren temel proteinleri salıverir. Bu hücrelerin ayrıca büyüme faktörlerinin salıverilmesinde ve hava yolu yeniden şekillendirmesinde de rolleri olabilir (39).

T lenfositleri; hava yollarındaki sayıları artar, eozinofilik enflamasyonun oluşmasında ve B lenfositlerden IgE sentezinde rol oynayan IL-2 (interlokin-2), IL-5, IL-9 ve IL-13 gibi sitokinleri salıverir. Th2 hücre aktivitesinde meydana gelen artış, normal koşullarda Th2 hücrelerini inhibe eden regulatuar T hücrelerinin azalmasıyla ilgili olabilir. Ayrıca yüksek miktarlarda Th1 ve Th2 sitokinleri salınan doğal öldürücü hücrelerinde de bir artış meydana gelebilir (40).

Dendritik hücreler; hava yollarının yüzeyindeki alerjenleri fagosite ederek bölgesel lenf bezlerine taşır. Burada regulatuar T hücreleri ile etkileşerek uyarılmamış T hücrelerinin Th2 lenfositlere dönüşümünü sağlar (41).

Makrofajlar; hava yollarındaki sayıları artar ve düşük afiniteli IgE reseptörleri yardımıyla alerjenler tarafından aktive edilerek, enflamatuvar yanıtı güçlendiren medyatörler ve sitokinler salıverir (42).

Nötrofiller; ağır astımı olan bireylerin ve sigara kullanan astım hastalarının hava yollarında sayıları artar; ancak bu hücrelerin fizyopatolojik rolü belirsizdir ve sayıları glukokortikosteroid tedavisi nedeniyle bile artabilmektedir (43).

2.1.3.2. Astımda Havayollarında Bulunan Yapısal Hücreler

Hava yolu epitel hücreleri; mekanik çevrelerini algılar, astımda birçok enflamatuvar protein eksprese eder ve sitokin, kemokin ve lipid medyatörler salıverir. Virüsler ve hava kirliliğine yol açan maddeler epitel hücreleriyle etkileşir.

- Hava yolu düz kas hücreleri; epitel hücrelerinde oluşana benzer enflamatuvar proteinler eksprese eder.
- Endotel hücreleri; bronşiyal dolaşımdaki endotel hücreleri, enflamatuvar hücrelerin kan dolaşımından hava yollarına geçerek burada birikmesinde rol oynar.
- Fibroblastlar ve miyofibroblastlar; hava yolu yeniden şekillendirmesinde görev alan kollajenler ve proteoglikanlar gibi bağ dokusu bileşenlerini üretir.
- Hava yolu sinirleri; bu yapılar da astım patogenezinde katkı sağlar. Kolinerjik sinirler hava yollarında bulunan refleks tetikleyiciler tarafından aktive edilerek bronkokonstriksiyon ve mukus sekresyonuna neden olabilir. Enflamatuvar uyarılarla (örn. nötrofiller) duyarlı hale gelebilen duyuşal sinirler, refleks yanıtlara ve öksürük, göğüşte sıkışma hissi gibi semptomlara yol açabilir ve enflamatuvar nöropeptidler salabilir (44).

2.1.3.3. Astımda İnflamasyon

Astımlı hastaların bronş biyopsilerinde eosinofil, aktive mast hücreleri ve Th2 dominant olan T hücrelerinin infiltrasyonundan oluşa in inflamasyon söz konusudur. Epitel altında kollajen depolanması (bazal membran kalınlaşması), hipertrofi ve hiperplazi sonucunda hava yolu düz kasında artış, damar sayısında artış (anjiogenezis) ve mukus hiperplazisi ise astımda gözlenen karakteristik yapısal değışiklikleri oluşturmaktadır. Astımdaki inflamasyon ve yapısal değışikliklerden sitokinler, lökotrienler, histamin, proteazlar, prostoglandinler vb.... mediatörler sorumludur (3).

2.1.3.3.1. Astımda lökotrienlerin rolü

Astımdaki havayolu daralması; bronş düz kasının kasılması, mukozal ödem ve inflamasyon ile visküz mukus salgı kombinasyonunun sonucu oluşa erken Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucunda oluşmaktadır (44). Histamin, bradikinin, LT'ler, PG'ler, TXA2 (tromboxan A2) ve PAF (trombosit aktive edici faktör)

bronkokonstrüksiyona neden olduğu bilinen mast hücre kaynaklı medyatörler içinde yer almaktadır (45). Daha önce SRS-A (Slow reaction substance of anaphylaxis) olarak adlandırılan maddelerin şimdi LT 'lerden C4, D4, E4 (sisteinil lökotrienler) olduğu bilinmektedir. Bu mediatörler araşidonik asitten siklooksijenaz yolu ile üretilmektedirler.

LTC4 ve LTD4'ün histaminden 1000 kat daha fazla havayolu kasılması yapabildiği bildirilmektedir (46). Mast hücre kaynaklı medyatörlerden histamin, PGE2, LTC4, LTD4, PAF ve bradikinin damar geçirgenliğini artırıcı özelliğe sahiptir. Mukus salgısını arttırmada en potent olan mediatör LTC4'dür. Özetle sisteinil lökotrienler hava yolu kasılmasını, doku ödemi, eosinofil göçünü artırma ve hava yollarındaki sekresyonu artırma etkisi sayesinde astımın önemli mediatörlerindendir. Üstelik lökotrienlerin inhibisyonunun astım kliniğine fayda sağladığı gösterilmiştir (47).

2.1.3.3.2. Astımda sitokinlerin rolü

Sitokinler, solunum yollarındaki birçok inflamatuvar hücreyi inflamasyon alanına çağırıp, onları aktive ederek ve yaşamsallıklarını arttırarak astımdaki kronik inflamasyonun orkestrasyonunda anahtar rol alırlar. Ellinin üzerinde sitokin tanımlanmış olmasına rağmen bu kompleks havayolu hastalığının patofizyolojisindeki rolleri henüz tam olarak belirlenememiştir. Sitokinler bazı özelliklerine göre guruplandırılabilirler:

1-Lenfokinler: T hücreler tarafından salınan ve immün cevabı düzenleyen sitokinlerdir,

2-Proinflamatuvar sitokinler: İnflamasyonu arttıran ve daimi kılan sitokinlerdir,

3- Büyüme faktörleri: Hücrelerin yaşamsallığını arttıran ve hava yollarında yapısal değişikliklere neden olan sitokinlerdir,

4- Kemokinler: İnflamatuvar hücreler için kemotaktik olan sitokinlerdir,

5-Antiinflamatuvar sitokinler: İnflamatuvar cevabı negatif olarak etkileyen sitokinlerdir.

Th2 lenfositler ve sitokinlerinin astım patogeneğinde anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. Astım patogeneğinde immünolojik olarak temel efektör hücre eozinofildir, ancak inflamasyonunun orkestrasyonunu T-helper (Th) 2 hücreler

gerçekleştirir. T lenfositleri saldıkları değişik sitokin profillerine göre Th1 ve Th2 olmak üzere iki alt gruba farklılaşabilir. Ağırlıklı olarak interferon (IFN)- γ ve IL-2 salıveren Th1 hücreleri geç tip hipersensitivite ve fagosit bağımlı hücre savunmasında görev alırken, Th2 hücreleri astım gibi allerjik hastalıklarda rol alıp, ağırlıklı olarak IL-4, IL-5, IL-13, IL-9 ve IL-10 gibi allerjik inflamasyonu yöneten sitokinleri salıverirler. IL-4 ve IL-13 farelerde IgE ve IgG1, insanlarda IgE ve IgG4 sentezini indükler; IL-5 ise eozinofil farklılaşma ve aktivasyonunu sağlar. Th2 hücrelerinden salınan sitokinler IgE sentezini artırmalarından başka, başta eozinofiller olmak üzere inflamatuvar hücrelerin hava yollarına birikmesine ve hava yolu inflamasyonunun gelişmesine neden olan mekanizmaları harekete geçirirler. Th2 lenfositler ve sitokinlerinin astım patogeneğinde anahtar rol oynadığı düşünülmektedir (3).

2.1.4. Patofizyoloji

Astımda havayolu daralması semptomlara ve fizyolojik değişikliklere neden olan son ortak yoldur. Astımdaki havayolu daralmasına birçok faktör katkıda bulunur.

2.1.4.1. Astımda havayolu daralması

Havayolu düz kası; havayolu düz kaslarında birçok bronkokonstriktör etkili mediyatöre ve nörotransmittere yanıt olarak meydana gelen kontraksiyon havayolu daralmasına yol açan başlıca mekanizma olup, bronkodilatatörler tarafından büyük ölçüde geri döndürülebilmektedir.

Havayolu ödemi; enflamatuvar mediyatörlere yanıt olarak meydana gelen mikrovasküler sızıntı atışına bağlıdır. Bu durum akut alevlenmelerde özellikle önemli olabilir.

Hava yolu duvarının kalınlaşması; yapısal değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan ve sıklıkla yeniden şekillenme “remodeling” adı verilen bu kalınlaşma daha şiddetli hastalıkta önemli olabilir ve tedavi ile tam olarak geri döndürülemeyebilir.

Mukus hipersekresyonu; lümen tıkanmasına neden olabilir(mukus tıkaçları) ve mukus sekresyonunda artış ve enflamatuvar exuda nedeniyle meydana gelir.

Hava yolu aşırı duyarlılığı; astım hastasının hava yollarının normal bir birey için zararsız olan bir uyarana daralmayla cevap vermesidir. Havayollarındaki bu daralma da

değişken hava akımı kısıtlanmasına ve aralıklı semptomlara yol açar. Hava yolu aşırı yanıtılığı enflamasyon ve havayollarındaki yapısal değişiklikler ile bağlantılı olup, tedavi ile kısmen geri dönüşlüdür. Bu duruma yol açan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır (3).

2.1.4.2. Hava yolu aşırı duyarlılığının mekanizmaları

Hava yolu düz kaslarının aşırı kontraksiyonu; bu durum, hava yolu düz kas hücrelerinin hacminin ve/veya kontraktilesinin artması sonucunda ortaya çıkabilir (48).

Karşılıksız kalma; hava yolu duvarındaki enflamatuvar değişiklikler sonucu ortaya çıkan havayolu kontraksiyonunun karşılıksız kalması, hava yolunun aşırı daralmasına ve bronkokonstriktör maddeler inhale edildiğinde normal hava yollarında saptanan maksimum kontraksiyon platosunun kaybına yol açabilir (49).

Hava yolu duvarının kalınlaşması; ödem ve yapısal değişikliklere bağlı olup, hava yolu düz kaslarının kontraksiyonu nedeniyle ortaya çıkan hava yolu daralmasını geometrik nedenlerle artırır (50).

Duyusal sinirler; enflamasyon nedeniyle duyarlı hale gelebilir ve uyarılara yanıt olarak abartılı bir bronkokonstriksiyona yol açabilir.

2.1.4.3. Akut alevlenmeler

Astım semptomları açısından risk faktörlerine ya da egzersiz ve hava kirliliği gibi “tetikleyicilere” ve hatta bazı hava koşullarına maruz kalınması durumunda astımda geçici kötüleşme meydana gelebilir. Daha uzun süreli kötüleşme genellikle, üst solunum yollarının viral enfeksiyonların ya da alt solunum yollarında enflamasyonu artıran (kronik zeminde akut enflamasyon) allerjen maruziyetine bağlıdır. Günler veya haftalarca sürebilir (3).

2.1.5. Klinik Tanı

Uygun tedavinin yapılabilmesi için astıma doğru tanı konulması gereklidir. Astım semptomları aralıklı olabilir ve hasta ile hekimin gözünden kaçabilir ya da özgül olmadığından yanlış tanı konulmasına neden olabilir. Bu durum özellikle çocuklarda görülmektedir. Çocuklarda bronşit ya da Krup’un çeşitli şekilleri gibi yanlış tanıların konulması, uygun olmayan tedavilerin verilmesiyle sonuçlanabilir (3).

2.1.5.1. Tıbbi Öykü

Semptomlar; klinik astım tanısı ataklarla seyreden nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüste sıkışma hissi gibi semptomlar yardımıyla konulur (51). Rastlantı sonucu alerjene maruz kaldıktan sonra ataklarla seyreden semptomların ortaya çıkması, bu semptomların mevsimsel değişiklikler göstermesi, aile öyküsünde astım ve atopik hastalık bulunması da tanıya yardımcı olur. Astım tanısını kuvvetle düşündüren bu semptom kalıplarının özellikleri, değişkenlik; duman, gazlar, kuvvetli kokular gibi özgül olmayan iritan maddeler ya da egzersizle tetiklenme; geceleri kötüleşme ve uygun astım tedavisine yanıt vermedir. Astım tanısının konulması sırasında dikkate alınması gereken sorular sıralanmıştır.

- Hastada bir kez ortaya çıkan ya da tekrarlayan hışıltılı solunum atağı öyküsü var mı?
- Hastada geceleri sorun yaratan bir öksürük var mı?
- Hastada egzersiz sonrasında öksürük ya da hışıltılı solunum meydana geliyor mu?
- Hastada solunum ile alınan alerjenlere ya da hava kirliliğine maruz kalma sonrasında hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi ya da öksürük meydana geliyor mu?
- Hastanın soğuk algınlığı “göğsüne iniyor” ya da iyileşmesi 10 günden fazla sürüyor mu?
- Semptomlar uygun astım tedavisi ile düzeliyor mu?

Öksürükle seyreden astımı; olan hastalarda tek olmasa da başlıca semptom kronik öksürüktür (52). Özellikle çocuklarda çok sık rastlanır ve çoğunlukla geceleri sorun yaratır; gündüz yapılan değerlendirmeler normal olabilir. Bu hastalarda akciğer fonksiyonlarındaki değişkenliğin ya da hava yolu aşırı duyarlılığının belgelenmesi ve mümkünse balgam örneğinde eozinofil aranması özellikle önemlidir (53). Dikkate alınması gereken diğer tanılar gastroözofageal reflü, postnazal akıntı, kronik sinüzit ve vokal kord disfonksiyonu nedeniyle meydana gelen öksürüklerdir (54).

Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon; fiziksel aktivite birçok astım hastasında semptomların meydana gelmesinde önemli bir rol oynarken, bazı hastalarda tek nedendir. Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon tipik olarak egzersiz bittikten 5–10

dakika sonra başlar (nadiren egzersiz sırasında ortaya çıkar). Hastalarda 30–45 dakika içinde kendiliğinden kaybolan tipik astım semptomları, bazen de şiddetli bir öksürük meydana gelir. Koşma gibi bazı egzersizler daha güçlü tetikleyicilerdir. Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon her türlü iklim koşulunda ortaya çıkabilir; ancak kuru ve soğuk havada daha sık, sıcak ve nemli iklimlerde ise daha nadir görülür. Egzersiz sonrasında ortaya çıkan semptomların inhale β 2-agonist kullanımı sonrasında hızla düzelmesi ya da egzersiz öncesinde inhale β 2-agonisti kullanımı ile önlenmesi, astım tanısını destekler. Astımı olan bazı çocuklarda semptomlar yalnızca egzersize bağlı olarak ortaya çıkar. Bu grupta ya da tanıyla ilgili kuşkuların olması durumunda egzersiz testi yardımcı olur. Klinik pratikte kolaylıkla uygulanabilen 8 dakikalık bir koşu protokolü ile astım tanısı konulabilir (55).

2.1.5.2. Fizik Muayene

Astım semptomları değişken olduğundan solunum sisteminin fizik muayenesi normal olabilir. En sık saptanan anormal fizik muayene bulgusu oskültasyonda duyulan hışıltılı solunumdur ve bu bulgu hava akımı kısıtlanmasının varlığını gösterir. Bununla birlikte, bazı astım hastalarında anlamlı hava akımı kısıtlanması olmasına karşın hışıltılı solunum bulunmayabilir ya da yalnızca hasta kuvvetle nefes verdiğiğinde işitilebilir. Şiddetli astm alevlenmelerinde bazen hışıltılı solunum hava akımının ve ventilasyonun ciddi ölçüde azalmasına bağlı olarak duyulmayabilir. Ancak bu durumdaki hastalarda genellikle siyanoz, uyku hali, konuşma güçlüğü, taşikardi, göğüste hiperinflasyon, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve interkostal çekilmeler gibi alevlenmeyi ve şiddetini yansıtan diğer fizik muayene bulguları vardır (56).

Diğer klinik belirtiler genellikle yalnızca hastada semptomlar varken yapılan muayenede saptanır. Havalanma artışı, hastaların hava yollarının dışa doğru ekspansiyonunu artırmak ve daha küçük hava yollarının (bu yapılar hava yolu düz kas kontraksiyonu, ödem ve mukus hipersekresyonu nedeniyle daralmıştır) açıklığını korumak amacıyla daha yüksek akciğer hacimlerinde solunum yapmaktan kaynaklanır. Astım alevlenmesi sırasında ortaya çıkan havalanma artışı ve hava akımı kısıtlanması solunum işini belirgin ölçüde artırır.

2.1.5.3. Tanı ve İzleme Testleri

Akciğer fonksiyonu ölçümleri; astım tanısı genellikle karakteristik semptomların varlığı ile konur. Bununla birlikte, akciğer fonksiyonunun ölçülmesi ve özellikle akciğer fonksiyon anormalliklerinin geri dönüşlü olduğunun gösterilmesi, tanıyı destekler. Çünkü özellikle uzun süredir astımı olan hastalar sıklıkla semptomlarını iyi tanımlayamaz ve bunların şiddetini iyi algılayamaz (57). Dispne ve hışıltılı solunum gibi semptomlar da hekimler tarafından doğru değerlendirilemeyebilir. Akciğer fonksiyonu ölçümü hava akımı kısıtlanmasının şiddetinin, geri dönüşlülüğünün ve değişkenliğinin değerlendirilmesini ve astım tanısının doğrulanmasını sağlar. Akciğer fonksiyonu ölçümleri erişkinlerde ve çocuklarda semptomlar ve diğer hastalık kontrol ölçümleriyle güçlü bir korelasyon göstermemesine rağmen, bu ölçümler astım kontrolünün farklı yönleriyle ilgili tamamlayıcı bilgi sağlar. Hava akımı kısıtlanmasının değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli yöntemler vardır; ancak 5 yaşın üzerindeki hastalarda kullanım için yaygın kabul gören iki yöntem bulunmaktadır. Bunlar spirometri [özellikle 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (forced expiratory volume in 1 second: FEV1) ve zorlu vital kapasite (forced vital capacity: FVC)] ve PEF ölçümleridir. Yaş, cinsiyet ve boya göre beklenen FEV1, FVC ve PEF değerleri toplum çalışmalarından elde edilmiştir. Devamlı olarak gözden geçirilen bu değerler (beklenen değer aralıkları çok geniş olan PEF dışında) belirli bir değer anormal olup olmadığına karar verilebilmesi açısından yararlıdır.

Geri dönüşlülük (reversibilite) ve değişkenlik; terimleri ile semptomlarda, hava akımı kısıtlanmasındaki değişimler sonucu kendiliğinden ya da tedavi ile ortaya çıkan değişiklikler kastedilmektedir. Geri dönüşlülük terimi; genellikle hızlı etkili bir bronkodilatatörün (örn. 200–400 mcg salbutamol) inhale edilmesinden sonra dakikalar içinde FEV1’de ortaya çıkan hızlı düzelmedir. Ya da inhale glukokortikosteroidler gibi etkili bir kontrol edici tedavi başlatıldıktan sonraki günler haftalar içinde görülen daha sürekli bir düzelme için kullanılmaktadır (58). Değişkenlik terimi ile akciğer fonksiyonlarında ve semptomlarda zaman içinde meydana gelen düzelme ve kötüleşmeler kastedilmektedir. Değişkenlik bir gün içinde gerçekleşebileceği gibi

(günlük değişkenlik), günden güne, aydan aya ya da mevsimsel olarak da ortaya çıkabilmektedir. Değişkenlik öyküsünün varlığı, astım tanısının vazgeçilmez bir parçasıdır. Değişkenlik ayrıca astım kontrolüyle ilgili değerlendirmenin bir bölümünü oluşturur.

Spirometri; hava akımı kısıtlanmasını ve geri dönüşlülüğü ölçmek suretiyle astım tanısını belirlemek için önerilen bir yöntemdir.

Zirve ekspirasyon akımı; ölçümü bir zirve akımölçer (PEF metre) kullanılarak gerçekleştirilir ve astımın tanısında ve izlenmesinde önem taşır.

Modern PEF-metreler görece ucuz, taşınabilir, plastikten yapılmış ve hava akımı kısıtlanmasını ev ortamında nesnel biçimde ölçebilmek için ideal aygıtlardır. Hava akımı kısıtlanması kötüleştiği ve hava hapsi (air trapping) arttığı zaman PEF ölçümlerinde hava akımı kısıtlanmasının derecesi olduğundan az görünebilir. Farklı PEF-metreler ile yapılan ölçümlerde değişik değerler elde edilebileceğinden ve beklenen değer aralıkları çok geniş olduğundan, PEF ölçümünde tercihen hastanın kendi PEF metresi kullanılmalı ve önceden ölçülen en iyi değerler ile karşılaştırılmalıdır.

Hava yolu duyarlılığının ölçülmesi; Astımla uyumlu semptomları olmakla birlikte, akciğer fonksiyonları normal bulunan hastalarda hava yollarının metakolin, histamin, mannitol ya da egzersiz duyarlılığı astım tanısının konulmasını sağlayabilir (59). Hava yolu duyarlılığı ölçümleri hava yollarının bazen “tetikleyiciler” olarak adlandırılan ve astım semptomlarını ortaya çıkaran faktörlere karşın “duyarlılığını” yansıtır ve test sonuçları genellikle FEV1 değerinde belirli (sıklıkla %20) bir oranda düşmeyi provoke eden konsantrasyon (ya da doz) olarak ifade edilir. Bu testler astım tanısında duyarlıdır; ancak özgüllükleri sınırlıdır (60). Bu da, negatif bir test sonucunun inhale glukokortikosteroid tedavisi uygulanmayan bir hastada persistan astım tanısının dışlanabilmesi açısından yararlı olabilmekle birlikte, pozitif bir test sonucunun her zaman astım bulunduğunu göstermediği anlamına gelir (61). Çünkü hava yolu aşırı duyarlılığı, allerjik riniti ya da kistikfibrozis, bronşektazi ve KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) gibi astım dışındaki durumların yol açtığı hava akımı kısıtlanması olan bireylerde de saptanmaktadır.

Havayolu enflamasyonunun invazif olmayan göstergeleri; astıma bağlı hava yolu enflamasyonu, kendiliğinden ya da hipertonic sodyum klorür ile indüklenerek elde edilen balgamda eozinofilik ya da nötrofilik enflamasyon belirtileri aranarak değerlendirilir (62). Ayrıca ekspirasyon havasında bulunan NO ve karbon monoksit düzeylerinin astımdaki hava yolu enflamasyonunun invazif olmayan göstergeleri olarak kullanılması önerilmiştir (63).

Allerjik durum ile ilgili ölçümleri; astım ile allerjik rinit arasındaki güçlü ilişki nedeniyle, solunum yoluyla ilgili semptomları olan bir bireyde allerji, allerjik hastalık ve özellikle allerjik rinit bulunması bu kişide astım tanısı olasılığını yükseltir.

Ayrıca astım hastalarında allerjilerin bulunması (deri testleri ya da serumda özgül IgE antikorlu ölçümü ile saptanır); bu, hastalarda astım semptomlarının oluşmasına yol açan risk faktörlerinin tanımlanmasına yardım eder. Mesleki ortamda kuşkulanan allerjen ya da duyarlılaştırıcı faktörle hava yollarına provokasyon testi uygulanması yardımcı olabilir; ancak rutin olarak önerilmez; çünkü tanı konulmasına nadiren yardım eder, önemli ölçüde uzmanlık gerektirir ve yaşamı tehdit edici bronkospazm gelişmesiyle sonuçlanabilir (64).

Allerjenler ile yapılan deri testleri allerjik durumun belirlenmesinde ilk sırada kullanılan tanısal yöntemdir. Basit ve hızlı uygulanabilir olan bu testlerin, maliyetleri düşük ve duyarlılıkları yüksektir. Bununla birlikte, usulüne uygun olarak yapılmadığında deri testleri yanlış pozitif ya da negatif sonuçlar elde edilmesine yol açabilir. Serumda özgül IgE ölçümü güvenilirlik açısından deri testlerinden daha üstün değildir ve daha pahalıdır. Allerjik durumu değerlendirmek için kullanılan testlerin başlıca sınırlı yönleri, pozitif bir test sonucunun mutlaka hastalığın allerjik olduğu ya da astıma yol açtığı anlamına gelmediğidir; bazı bireylerde özgül IgE antikorları saptanmasına rağmen semptom bulunmaz ve nedensel bir ilişki saptanmaz. Etken maddeye maruziyet ve bunun semptomlarla ilişkisi hasta öyküsü yardımıyla doğrulanmalıdır. Serum total IgE ölçülmesi atopide tanısal bir değer taşımaz (3).

2.1.5.4. Ayırıcı Tanı

Astımdan kuşkulanan bireylerde ayırıcı tanıları farklı yaş gruplarına göre değişir. Beş yaş ve altındaki çocuklar; çocukluğun erken dönemlerinde astım tanısı konulması

güçtür ve büyük ölçüde klinik yoruma ve semptomlarla fizik muayene bulgularının değerlendirilmesine dayandırılmalıdır. Çocuklardaki hışıltılı solunum için “astım” teriminin kullanılmasının önemli sonuçları olduğundan, bu hastalık persistan ve tekrarlayan hışıltılı solunuma neden olan diğer hastalıklardan ayırt edilmelidir. Ataklarla seyreden hışıltılı solunum ve öksürük, astımı olmayan çocuklarda bile çok sıktır.

Yineleyen hışıltılı solunumun diğer nedenleri de dikkate alınmalı ve ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bunlar:

- Kronik rinosinüzit
- Gastroözofageal reflü
- Yineleyen viral alt solunum yol enfeksiyonları
- Kistik fibrozis
- Bronkopulmoner displazi
- Tüberküloz
- İntratorasik hava yollarında daralmaya neden olan konjenital malformasyon
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Primer siliyer diskinezi sendromu
- Bağışıklık eksikliği
- Konjenital kalp hastalığı

Neonatal dönemde başlayan semptomlar (büyüme ve gelişme geriliğiyle ilişkili), kusmayla ilişkili semptomlar ya da fokal akciğer ya da kardiyovasküler belirtiler alternatif bir tanıyı düşündürür ve daha ayrıntılı incelemeler yapılması gerektiğine işaret eder. Beş yaş ve altındaki çocuklarda astım tanısının doğrulanması için kullanılan yararlı bir yöntem de kısa etkili bronkodilatatörler ve inhale glukokortikosteroidler ile yapılan deneme tedavisidir.

Daha büyük çocuklar ve erişkinler; dikkatli bir şekilde alınmış hasta öyküsü ve fizik muayenenin yanı sıra, geri dönüşlü ve değişken hava yolu obstrüksiyonunun

gösterilmesi (tercihen spirometri yardımı ile), birçok hastada tanıyı doğrulayacaktır.

Aşağıdaki alternatif tanı gruplarının dikkate alınması gerekir:

- Hiperventilasyon sendromu ve panik atakları
- Üst hava yolu obstrüksiyonu ve yabancı cisim aspirasyonu
- Vokal kord disfonksiyonu
- Diğer obstrüktif akciğer hastalıkları,
- Obstrüktif olmayan akciğer hastalıkları (örn. Diffüz parankimal akciğer hastalığı)
- Solunum sisteminden kaynaklanmayan semptom nedenleri (örn. sol ventrikül yetersizliği).

Astım sık rastlanan bir hastalık olduğundan, yukarıda belirtilen hastalıklarla birlikte de görülebilir ve bu, hem tanıyı hem de şiddetin ve kontrolün değerlendirilmesini karmaşık hale getirir. Bu durum özellikle, astımın hiperventilasyon, vokal kord disfonksiyonu ya da KOAH ile birlikte olduğunda söz konusudur (3).

2.1.6. Astım Tedavisi

Astım tedavisine ilişkin öneriler, tedavinin birbiriyle ilişkili dört bileşenden oluşmaktadır:

1. Hasta/Hekim işbirliğinin geliştirilmesi
2. Risk faktörlerine maruziyetin tanımlanması ve azaltılması
3. Astımın değerlendirilmesi, tedavisi ve izlenmesi
4. Astım alevlenmelerinin tedavisi

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kontrol edici ilaçlar ve rahatlatıcı ilaçlar olarak sınıflandırılırlar. Kontrol edici ilaçlar esas olarak antiinflamatuvar etkileri ile astımın kontrolünü sağlamak üzere her gün ve uzun süreli kullanılan ilaçlardır. Bu grup; glukokortikosteroidleri, lökotrien antagonistlerini, uzun etkili inhale β 2-agonistleri, yavaş salınan teofilini, kromolonları, anti-IgE'i ve sistemik steroid dozunun azaltılmasını sağlayan diğer tedavileri içerir. Rahatlatıcı ilaçlar ise hızlı etki ederek bronkodilatasyon yapan, semptomları gideren ve gerektiğinde kullanılan ilaçlardır. Bu grup; hızlı etkili inhale β 2-agonistleri, inhale antikolinergikleri ve kısa etkili teofilini içerir.

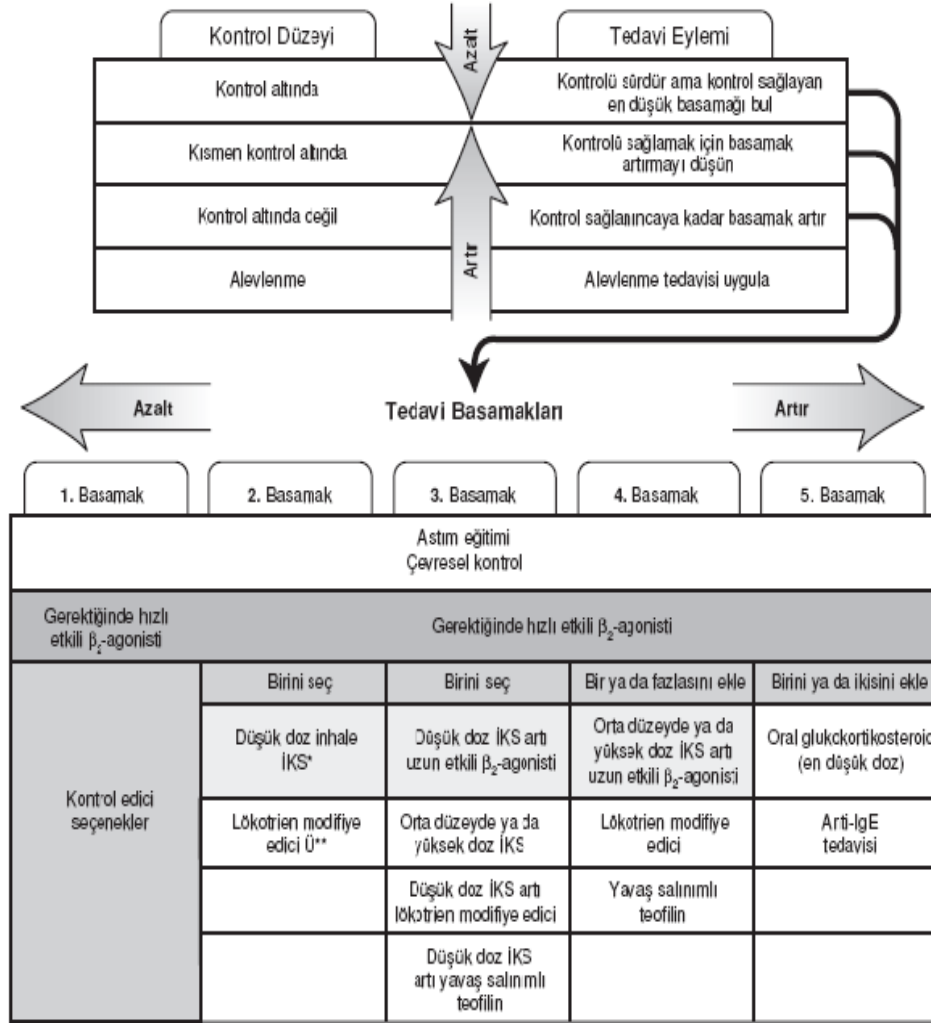
Her hasta, güncel tedavi rejimi, güncel rejime uyum ve astımın kontrol düzeyinin belirlenmesi açısından değerlendirilmelidir. Belirli bir haftadaki kontrol düzeyine göre tedavi planlanmaktadır (Tablo 1) (56).

Tablo 1: Astım kontrol düzeyleri

Özellik	Kontrol altında (aşağıdakilerin tümü)	Kısmen kontrol altında (herhangi bir hafta içinde aşağıdakilerden herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz semptomları	Yok (haftada 2 kez ya da daha az)	Haftada 2 kezden fazla	Herhangi bir hafta içinde kısmen kontrol altında olan astımın 3 ya da daha fazla özelliğinin bulunması
Aktivitenin kısıtlanması	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı/kurtarıcı ilaç gereksinimi	Yok(haftada 2 kez ya da daha az)	Haftada iki kezden fazla	
Akciğer fonksiyonu (PEF ya da FEV1)	Normal	Beklenen ya da en iyi kişisel biliniyorsa değeri < %80'i	
Gece semptomları, uyanmaları	Yok	Varsa	
Alevlenmeler	Yok	Yılda bir kez ya da daha fazla	Herhangibi bir hafta içerisinde 1 kez

Hastanın güncel astım kontrol düzeyi ve halen kullandığı ilaçlar tedavi seçimini belirler. Örneğin, astım hastanın halen kullandığı ilaçlarla kontrol edilemiyorsa, kontrol sağlanıncaya kadar tedavi basamağı artırılmalıdır. Kontrolün en az üç ay sürmesi durumunda, kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozunu belirlemek amacıyla tedavi azaltılabilir. Eğer astım kısmen kontrol altındaysa, daha etkili seçeneklerin var olup olmamasına (örn. daha yüksek doz ya da ek tedavi), olası tedavi seçeneklerinin güvenliliğine ve maliyetine ve sağlanan kontrol düzeyinden hastanın memnuniyetine bağlı olarak tedavide bir artış düşünülmelidir. Şekil 1’de sunulan şema bu ilkelere dayanmaktadır.

Kontrole Dayalı Tedavi Yaklaşımı



* İKS = inhale glukokortikosteroidler

**Ü = Reseptör antagonisti ya da sentez inhibitörleri

Şekil 1. Beş yaş üstündeki çocuklar için kontrole dayalı tedaviye yaklaşım

Her basamak, eşdeğer etkinlikte olmasa da, astımı kontrol altına almak için mevcut tedavi seçeneklerini yansıtmaktadır. 1. ve 5. basamaklar arası değişik etkinliklerde ilaç seçenekleri sunmakta, 5. basamakta ise, ilacın mevcut olup olmaması ve güvenlik

konuları tedavi seçimini etkilemektedir. 2. basamak, astım semptomları olan daha önce tedavi uygulanmamış hastaların çoğunda başlangıç tedavisidir. İlk muayenede semptomlar astımın ileri derecede kontrol dışı olduğunu düşündürüyorsa Şekil 1’de tedaviye 3. basamaktan başlanmalıdır. Her tedavi basamağında, semptomların hızla giderilmesi için bir rahatlatıcı ilaç (çabuk etkili bronkodilatör, kısa ya da uzun etkili) verilmelidir. Bununla birlikte, rahatlatıcı ilaçların sık kullanılması kontrol altında olmayan astımı tanımlayan öğelerden biridir ve kontrol edici tedavinin artırılması gereğini gösterir. Buna göre, rahatlatıcı tedavi gereksinimini azaltmak ya da ortadan kaldırmak hem önemli bir hedef hem de tedavi başarısının bir ölçüsüdür. 2. basamaktan 5. basamağa kadar, kontrol edici çeşitli ilaçlar bulunmaktadır.

2.1.7 Astım Alevlenmeleri

Astım alevlenmeleri (astım atakları ya da akut astım); nefes darlığı, öksürük, hışıltılı solunum ya da göğüste sıkışmanın ya da bu semptomların bazı kombinasyonlarında ilerleyici artış olduğu ataklardır. Solunum sıkıntısı sık görülür. Alevlenmeler ekspiratuar hava akımında, akciğer fonksiyonu ölçümüyle (PEF ya da FEV1) düzeyi belirlenebilen azalmalarla tanımlanır (65). Bu ölçümler, semptomların derecesine kıyasla hava akımı kısıtlanmasının şiddetinin daha güvenilir göstergeleridir. Ancak semptomların derecesi alevlenme ortaya çıkmasının daha duyarlı bir ölçümü olabilir; çünkü semptomlarda artışı genellikle zirve akım hızındaki bozulmadan önce gelmektedir (66). Bununla birlikte, hastaların azınlıkta kalan bir bölümü semptomları iyi algılayamaz ve semptomlarda anlamlı bir değişiklik olmaksızın akciğer fonksiyonunda anlamlı bir azalma olabilir. Özellikle ölümcül astım öyküsü olan hastaları etkileyen bu durum erkeklerde daha sık görülmektedir. Şiddet göstergeleri, özellikle de PEF (5 yaşından büyük hastalarda), nabız hızı, solunum hızı ve puls oksimetre tedavi sırasında izlenmelidir.

2.1.7.1. Değerlendirme

Şiddetli astım alevlenmeleri olan hastaların çoğu, hava yolu obstrüksiyonunun, oksijen saturasyonunun ve kardiyak fonksiyonların izlenebileceği bir acil serviste (hastane acil birimi gibi) tedavi edilmelidir. Daha hafif alevlenmeler genellikle toplum içinde (hastane dışında) tedavi edilebilir. Hasta ilk birkaç dozdan sonra inhale

bronkodilatör tedaviye yanıt verirse, acil servise sevk gerekmez; ancak bir birinci basamak hekiminin gözetiminde glukokortikosteroid tedavisi gerekebilir. Astım, şiddetli alevlenmeleri yaşamı tehdit eden tıbbi acil durumlardır ve tedavisi en güvenli olarak genellikle acil serviste yapılır.

Hızla tedavi başlatılırken, aynı zamanda alevlenmeye ilişkin kısa bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Öyküde şunlar yer almalıdır; semptomların şiddeti ve süresi halen kullanılan bütün ilaçlar (reçete edilen doz, genellikle alınan doz, kötüleşme durumunda alınan doz) ve hastanın bu tedaviye yanıtı, şimdiki alevlenmenin ortaya çıkma zamanı ve nedeni, astıma bağlı ölüm açısından risk faktörleri.

Fizik muayenede hastanın bir cümleyi tamamlama yetisi, nabız hızı, solunum hızı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve Tablo 2’de ayrıntılı olarak sunulan diğer bulgular incelenerek, alevlenmelerin şiddeti değerlendirilmelidir. Komplikasyonlar belirlenmelidir (örn. pnömoni, atelektazi, pnömotoraks ya da pnömomediastinum). Tek başına fizik muayene alevlenmenin şiddetini, özellikle de hipokseminin derecesini tam olarak ortaya koymayabileceğinden, PEF ya da FEV1 gibi fonksiyonel değerlendirmeler ve puls oksimetre ile oksijen satürasyonu ölçümleri kuvvetle tavsiye edilmektedir (67). Tedaviyi gereksiz şekilde geciktirmeksizin, tedaviye başlamadan önce başlangıç PEF ve FEV1 ölçümleri yapılmalıdır. Oksijen satürasyonu, tercihan bir puls oksimetreyle yakından izlenmelidir. Çocuklarda akciğer fonksiyonunun objektif ölçümü zor olduğundan, bu yöntem özellikle yararlıdır. Çocuklarda oksijen satürasyonu normalde %95’in üzerinde olmalıdır ve %92’nin altındaki bir oksijen satürasyonu düzeyi hastaneye yatış gerektiğinin iyi bir göstergesidir (68). Çocuklarda, parankimal hastalığı düşündüren fizik muayene bulgusu yoksa göğüs grafisi tavsiye edilmez (69).

Arteriyel kan gazı ölçümleri, rutin olarak gerekli olmamakla birlikte, PEF değeri beklenenin %30 ila 50’si kadar olan hastalarda, başlangıç tedavisine yanıt vermeyenlerde ya da kötüleşmeyle ilgili kaygı duyulduğunda yapılmalıdır (67). Hasta ölçüm yapılırken oksijen desteği almayı sürdürmelidir. PaO₂ <60 mm Hg (8 kPa) ve normal ya da yüksek PaCO₂ (özellikle >45 mmHg, 6 kPa) değeri solunum yetersizliğinin bulunduğu işaret eder.

Tablo 2: Astım alevlenmelerinin şiddeti

	Hafif	Orta	Ağır	Her an solunum arresti olabilir
Nefes darlığı	Yürüken	Konuşurken	İstirahatte	
Pozisyon	Yatakta yatabilir	Oturmayı tercih eder	Önedoğru kamburunu çıkarırcasına eğilmiş	
Konuşması	Cümlelerle	Kısa cümleler	Kelimelerle	
Bilinç	Ajite olabilir	Genellikle ajite	Genellikle ajite	Uykulu, konfüze
Solunum hızı	Artmış	Artmış	Sıklıkla>30/dak	
Yardımcı solunum kasları ve suprasternal Çekilmeler	Genellikle yoktur	Genellikle vardır	Genellikle vardır	Paradoksik torako abdominal hareketler
Hışıltılı solunum	Orta düzeyde, sıklıkla expirasyon sonunda	Gürültülü	Gürültülü	Hışıltılı solunum yok
Nabız dakika	<100	100–120	>120	Bradikardi
Pulsus paradoksus	Yok <10 mm Hg	Olabilir 10–25 mm Hg	Sıklıkla var >25 mm Hg	Bulunmaması solunum kası yorgunluğunu düşündürür
PEF başlangıç bronkodilatör alımı sonrasında beklenenin %'si ya da kişinin en iyi değerinin %'si	>%80	%60–80	<60	
PaO ₂	>60 mm Hg	>60 mm Hg	<60 mm Hg	
PaCO ₂	<45 mm Hg	<45 mm Hg	> 45 mm Hg	
%SaO ₂	>%95	%91–95	<%90	

2.1.7.2. Tedavi

Aşağıdaki tedaviler, alevlenmenin en hızlı şekilde ortadan kaldırılması için genellikle eşzamanlı olarak uygulanır:

Oksijen; arteriyel oksijen satürasyonunun %95 olması için oksijen nazal kanülle, maskeyle ya da ender olarak, kimi bebeklerde başlıkla verilmelidir. Tatmin edici bir oksijen satürasyonunu sürdürebilmek için oksijen tedavisi puls oksimetreyle izlenerek titre edilmelidir.

Hızlı etkili inhale β 2-agonistler; Hızlı etkili β 2-agonistler düzenli aralıklarda uygulanmalıdır. Hastaneye yatan hastalarda başlangıçta sürekli tedavi verilmesi, ardından aralıklı olarak gerektiğinde uygulanan tedaviye geçilmesidir. Şiddetli astım alevlenmeleri olan hastalarda intravenöz β 2-agonistlerin rutin kullanımını destekleyen herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (70).

Ipratropiyum bromür; nebülize β 2-agonistle antikolinergik (ipratropiyum bromür) kombinasyonu kullanılmasının bu ilaçların tek başına kullanılmasından daha iyi bronkodilatasyon sağlayabildiği bildirilmektedir (71).

Teofilin; hızlı etkili β 2-agonistlerin etkinliği ve görece güvenliliği göz önüne alındığında, teofilinin akut astım tedavisindeki rolü minimumdur.

Sistemik glukokortikosteroidler; sistemik glukokortikosteroidler alevlenmelerin ortadan kalkmasını hızlandırır ve en hafif olanları dışında bütün alevlenmelerde kullanılmalıdır. Oral glukokortikosteroidler genellikle intravenöz uygulananlar kadar etkilidir ve bu yoldan uygulama daha az invazif ve daha ucuz olduğundan tercih edilir (72). Oral glukokortikosteroid alındıktan kısa süre sonra hasta kustuyorsa, bu durumda eşdeğer bir doz intravenöz yoldan yeniden uygulanmalıdır.

Ancak sistemik steroidlerin tekrarlayan kürler şeklinde kullanılması yan etkilerle ilgili şüpheleri gündeme getirmektedir. Bu nedenle yeni bir tedavi alternatifi olarak yüksek doz inhale kortikosteroidlerin kullanımı önem kazanmaktadır. Bu yeni tedavi seçeneği ile ilgili çalışmalar olmasına karşın henüz kılavuzlara girecek kadar yeterli düzenlemeyi sağlayacak veri mevcut değildir.

Magnezyum; intravenöz magnezyum sülfatın (genellikle günde 2 gr'lık tek bir infüzyon, 20 dakikada) astım alevlenmelerinde rutin kullanım için önerilmez; ancak FEV1'i hastaneye başvurduğunda beklenenin %25-30'u olan erişkinler, başlangıç tedavisine yanıt vermeyen erişkin ve çocuklarda, bir saat boyunca tedavi sonrasında FEV1 değeri beklenenin %60'ının üzerine çıkmayan çocuklar dahil bazı ağır hastalarda hastaneye yatış oranını azaltmaya yardımcı olabilir (73).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulunun 19.02.2009 tarih ve 61 karar numarasıyla onay almıştır

3.1. Çalışma Protokolü ve Çalışma Grupları

Çalışmamızda, yüksek doz inhale kortikosteroid tedavisi ile sistemik kortikosteroid tedavileri alan hastaların tedavi öncesi, tedavinin birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü saati, yedinci ve otuzuncu günlerinde FEV1, PEF ve astım skoru ile değerlendirildi. Astım skoruna göre orta veya ağır atak olarak değerlendirilen 27 hastaya 1 mg/kg metilprednizolon, 35 hastaya 4000 mcg inhale flutikazon tedavisi verildi. Tüm hastalara hasta takip bilgileri ve anket sorularını içeren bir form dolduruldu (Ek-1).

3.1.1. Dahil edilme kriterleri:

- 4-17 yaş arasındaki astımlı çocuklar
- PEF veya FEV1<%70 olan veya PEF üfleyemeyen hastada astım skoru $\geq$ 8 olan hastalar

3.1.2. Hariç tutulma kriterleri:

- İlk vizing atağı olup daha önce bronkodilatör kullanmamış olmak
- Acil intravenöz sistemik kortikosteroide ihtiyaç duyanlar
- Entübe olması gereken hastalar
- 7 gün içinde oral kortikosteroid almış olan hastalar
- $\geq$ 1000 microgram/gün inhale budesonid veya inhale beklametazon alan hastalar
- >500 microgram/gün inhale flutikazon kullanan hastalar
- Son 21 günde varisella geçiren kişi ile karşılaşmış olanlar

3.1.3. Protokol:

- 1-Başvuru anında ilk önce hastaların astım skoru, PEF, FEV1 ölçümleri değerlendirildi,
- 2-Başlangıçta, 0.15 mg/kg ventolin nebül jet nebulizer ve yüz maskesi ile verildikten 20 dakika sonra hastalar tekrar astım skoru, PEF, FEV1 ölçümleri ile değerlendirilip,
- 3- 1X4000 microgram flixotide nebül (2 mg/2ml olan nebüllerden iki adet) jet nebulizer ile veya oral 1 mg/kg prednisolon verilir,

4-Hastalar ilk ventolinden önce (1. değerlendirme) ve 15 dakika sonra (2. değerlendirme) ve kortikosteroid tedavisi bittikten sonra 4 saat boyunca 1 saat aralıklarla (3-6. değerlendirme) astım skoru, FEV1 ve PEF ile değerlendirildiler,

5-Ventolin tedavileri başlangıçta 20 dakika ara ile 3 defa (0.15 mg/kg/doz) daha sonra ise 1 saat ara ile devam edildi, hastaların kortikosteroid tedavisinden sonraki ve ilk başlangıçtaki değerlendirilmeleri ventolin dozlarını almadan önce yapıldı.

Bu 4 saatlik süreçte ventolin veriliş şekli: -20/0/20/80/140/200. dakikada verildi ve değerlendirmeler:-20/0/60/120/180/240. dakikalarda yapıldı.

Flixotide grubundaki hastalara takipte belirgin solunum sıkıntısı olmadığı sürece veya 4 saatin sonunda hastaneye yatması gerekmedikçe hastalara sistemik kortikosteroid verilmedi.

Hastahaneye yatış; 4 saatin sonunda klinik olarak önemli derecede vizing ve nefes darlığının olması, $So_2 < \%94$ olması, $PEF/FEV1 < \%70$ veya $PEF/FEV1$ de başlangıca göre %20 den fazla azalma olması durumunda hastalar hospitalize edildi ve sistemik kortikosteroid verildi, diğerleri taburcu edildi veya 12 saat acil gözlemden sonra taburcu edildiler.

Hastahaneye yatmaksızın eve gönderme; Yardımcı solunum kaslarının kullanımı ortadan kalkmış, vizingi minimum veya tamamen düzelmiş, dispnesi olmayan, ve PEF veya $FEV1 > \%70$ ise hastalar eve gönderildi.

Eve gönderilebilen hastalar evde flixotide grubundalarsa 2x500 microgram flixotide inhaleri spacer ile ve oral prednisolon grubundakiler 1 mg/kg/gün toplam 6 gün alıp 7. gün klinik değerlendirme ve FEV1, PEF değerlendirildiler. Hastalar bu dönemde rutinde kullandıkları koruyucu tedaviyi kullanmadılar. Hastalar bir ay sonra semptomsuz dönemlerinde tekrar değerlendirildiler.

3.2. Astım skorunun belirlenmesi:

Hastaların astım atak şiddetleri astım skoru ile belirlendi. Astım skoru değerlendirmeleri de -20. dakika, 0. dakika, 60,120,180,240. dakikalarda yapılacaktır (Tablo 3).

Tablo 3. Astım atağı skorlama tablosu

	ASTIM SKORU		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen satürasyonu (%) oda havasındaiken	>95	90-95	<90
OSKÜLTASYON	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTIM ŞİDDETİ		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70	50-70	<50
Astım skoru	5-7	8-11	12-15

3.3. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi:

Bölümümüzde bulunan spirometre ile hastaların solunum fonksiyon testleri ve PEF metre ile PEF değerleri belirlendi. Bu değerlendirmeler de -20. dakika, 0. dakika, 60,120,180, 240. dakikalarda yapıldı.

3.4. İstatistiksel değerlendirme:

Bulguların istatistiksel değerlendirmesi için “SPSS for Windows© 11.0” (SPSS, Chicago, IL) programı kullanıldı. Hasta grubunda hasta parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için khi-kare (χ^2), independent samples, paired samples, student’s T test, Mann-Whitney U ve Fisher’s exact testleri uygulandı ve P değerinin 0.05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1.Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya; 20.01.2009-28.10.2009 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Alerji-İmmünoloji polikliniğine başvuran akut astım atağında, 27'si metilprednizolon (%43.54) grubunda 35'i flutikazon (%56.46) grubunda olmak üzere toplam 62 çocuk alındı. Astım hastalarının; 21'i kız (%33.9), 41'i erkek (%66.1) olarak belirlendi. Cinsiyetin gruplara göre dağılımı ise prednizolon grubunda 17'si erkek (%63), 10'u kız (%37) flutikazon grubunda 24'ü erkek (68.6) 11'i kız (31.4) olarak belirlendi. Gruplar arasında cinsiyet yönünden anlamlı bir fark yoktu ($p=0.78$). Hastaların yaş ortalaması 9.54 ± 2.76 (5.33–17) yıl, erkeklerin yaş ortalaması 9.75 ± 2.84 (5.91–17) yıl, kızların yaş ortalaması 9.13 ± 2.62 (5.33-15.16) yıl olarak belirlendi. metilprednizolon grubundaki erkeklerin yaş ortalaması 8.62 ± 2 (5.91-12.5), kızların yaş ortalaması 9.01 ± 2.83 (5.83-15.16) flutikazon grubundaki erkeklerin yaş ortalaması 10.55 ± 3.11 (6.08-17), kızların yaş ortalaması 9.24 ± 2.53 (5.33-13.58) olarak saptandı. İki grup arasında yaş yönünden anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları

	Metilprednizolon grubu (n=27)	Flutikazon grubu (n=35)	Tüm hastalar (n=62)	p değeri
Kız / Erkek	10 /17	11/24	21/41	0.78 ^{&}
Yaş ort. * (yıl)	8.77 ± 2.29 (5.83-15.17)	10.1 ± 2.97 (5.33-17)	9.54 ± 2.76	$>0.05^+$

* yaş ortalaması $\pm$ standart sapma (en yüksek-en düşük)

& Ki-kare testi

+ Mann Whitney U testi

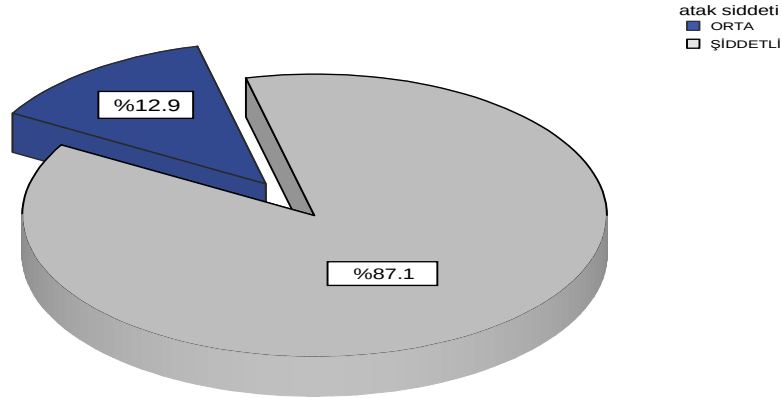
Hastaların şikayetlerine yönelik olara başvuru anında yapılan anket sorularının cevaplarının cevaplarına göre: Hastalarımızın 27'sinde kuru öksürük (%43.5), 35'inde balgamlı öksürük (%56.5), 39'unda gece öksürük krizi (%62.9), 43'ünde eforla öksürük (%69.4), 43'ünde hırıltı (%69.4), 39'unda nefes darlığı (%62.9) saptandı.

4.2. Hasta Grubunun Özellikleri

4.2.1. Astım Atak Şiddeti

Hasta grubundaki toplam 62 hastasının 8'inde (%12.9) orta, 54'ünde (%87.1) ağır şiddette astım atağı tespit edildi. Metilprednizolon grubundaki hastaların 8 tanesinin orta şiddette, 19 tanesinin şiddetli atak geçirdiği saptandı. Flutikazon grubundaki tüm hastaların ağır şiddette atak geçirdiği saptandı (Şekil 2) (Tablo 5).

Şekil 2. Tüm astım hastalarının atak şiddeti yüzdesi



Tablo 5. Her iki grup için astım atak şiddeti yüzdesi

	Metilprednizolon grubu	Flutikazon grubu	p değeri
Orta atak	8 (% 29)	0 (%0)	p=0.001
Ağır atak	19 (% 61)	35 (% 100)	
Toplam	27 (% 100)	35 (% 100)	

* Fisher's exact test

4.2.2. Hastaların Takip Parametreleri, AKT Değerleri ve Astım Süreleri

Atak anındaki; ortalama FEV1 %73.70±14.36, ortalama PEF 165.58±55.08, ortalama oksijen saturasyonu 92.89±5.061, ortalama astım skoru 9.4±1.15 iken rahat dönemde; ortalama FEV1 %88.2±15.83, ortalama PEF 216±73.03, ortalama oksijen saturasyonu 96.92±0.83, ortalama astım skoru 5 olarak saptandı (Tablo 6).

Hastaların atak döneminde astım kontrol testleri (AKT) ortalaması tüm hasta grubunda (n:32) 15.94±4.95 iken metilprednizolon grubunda (n:10) 13.3±6.81, flutikazon grubunda (n:22) 17.14±3.38 olarak saptandı. Hastaların rahat döneminde astım kontrol testleri ortalaması tüm hasta grubunda (n:32) 19.91±4.15 iken metilprednizolon grubunda (n:14) 19±4.33, flutikazon grubunda (n:8) 21.5±3.50 olarak saptandı. Grupların atak anındaki AKT puanları arasında anlamlı fark saptanırken(p=0.04), rahat dönemlerinde AKT puanları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.18) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların ortalama FEV1, PEF, oksijen saturasyon değerleri, astım skorları, astım kontrol test ve astım süreleri

		Metilprednizolon	Flutikazon	p* değeri
FEV1 %	Atakta	72.17±20.02	73.25±11.87	p=0.33
	Rahat dönem	85±17.93	94±7.78	p=0.21
PEF	Atakta	178.1±52.33	113±31.54	p=0.71
	Rahat dönem	222.86±76.78	192±53.80	p=0.40
Oksijen saturasyonu	Atakta	93.05±1.63	93±1.87	p=0.99
	Rahat dönem	96.8±1.24	96.6±0.54	p=0.73
Astım Skoru	Atakta	9.4±0.99	9.33±1.03	p=0.64
	Rahat dönem	5	5	
AKT (Astım kontrol testi)	Atakta	13.3±6.81	16.88±3.31	p=0.04
	Rahat dönem	19±1.15	21.5±1.23	p=0.18
Astım süresi		1.9±0.44	4.65±0.64	p=0.002

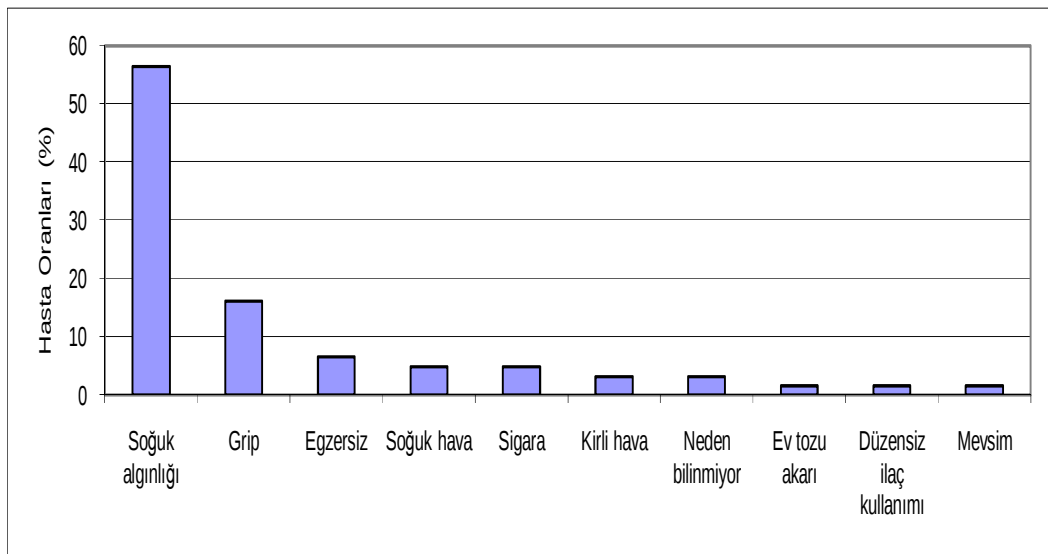
* Student's t test

4.2.3. Astım Atak Nedenleri

Hastaların atak nedenleri sorgulandığında; 60 hasta (%96.8) bir neden tariflerken 2'si (%3.2) herhangi bir neden tariflemedi. 45 çocuğun soğuk algınlığı veya grip geçirdiği, 4'ünün yoğun egzersiz yaptığı, 3'ünün soğuk havaya 3'ünün ise sigaraya maruz kaldığı, 2'sinin kirli havada bulunduğu, 1'nin ev tozuna maruz kaldığı, 1'nin düzensiz ilaç kullandığı 1'nin ise mevsimsel değişiklikler nedeniyle atak geçirdiği atak nedeni olarak tariflendi. Tablo 7 ve Şekil 3'de atak nedeni olabilecek risk faktörleri hasta sayıları ile gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastalarımız için atak nedeni olabilecek risk faktörleri

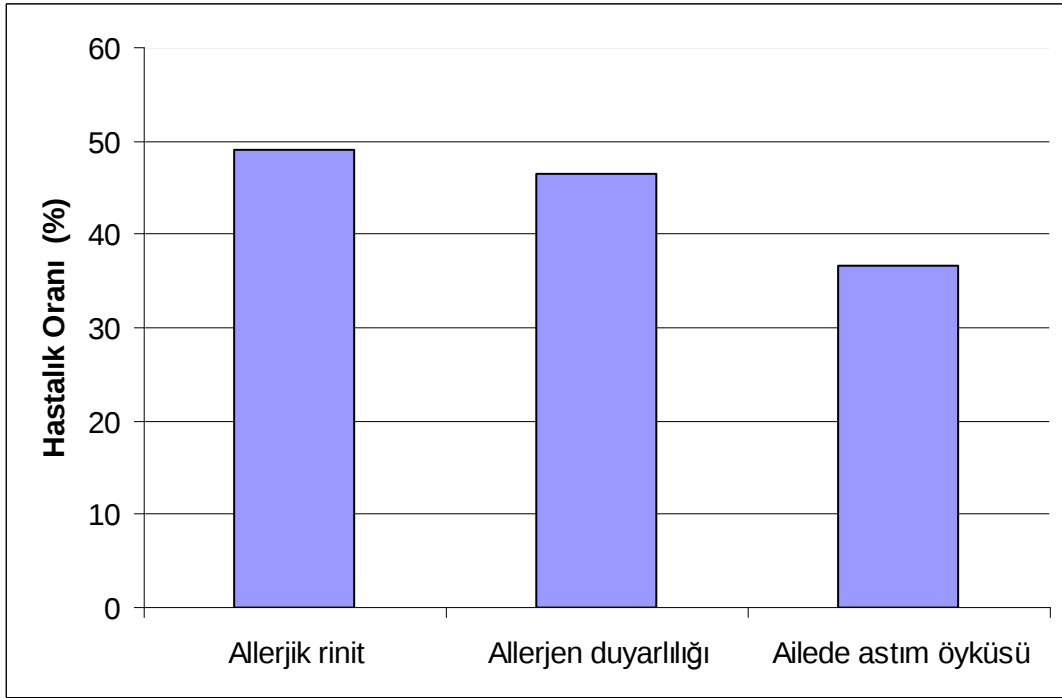
	Hasta sayısı	Yüzde
Soğuk algınlığı	35	56.5
Grip	10	16.1
Egzersiz	4	6.5
Soğuk hava	3	4.8
Sigara	3	4.8
Kirli hava	2	3.2
Neden bilinmiyor	2	3.2
Ev tozu akarı	1	1.6
Düzensiz ilaç kullanımı	1	1.6
Mevsim	1	1.6
Toplam	62	100.0



Şekil 3. Hastalarımız için atak nedeni olabilecek risk faktörleri

4.2.4. Hastaların Risk Faktörleri

Hastalar ortalama 5.45 ± 3.6 yıldır astım hastasıydı. Ev içi risk faktörleri sorgulandığında 17'sinin (%28.3) evinde sigara içiliyordu. 41'inin (%68.3) evinde ısınmak için kömürlü soba kullanılıyordu. Ailede astım öyküsü 22'sinde (%36.7) mevcuttu. Hastaların 26'sinde (%46.4) allerjen duyarlılığı, 30'unda allerjik rinit (%49.1) mevcuttu. Hastaların allerjen duyarlılığı durumu, allerjik rinit sıklığı ve ailede astım öyküsü sıklığı Şekil 4'te gösterilmiştir.



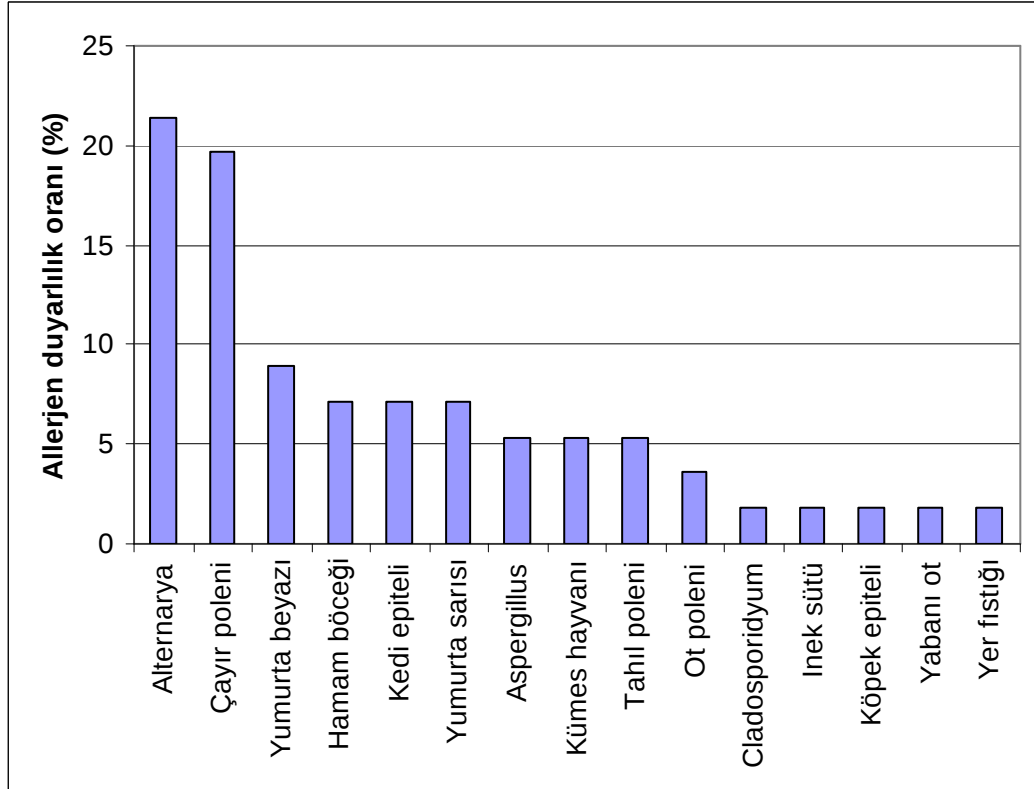
Şekil 4. Astımla birlikte olan atopik hastalıklar

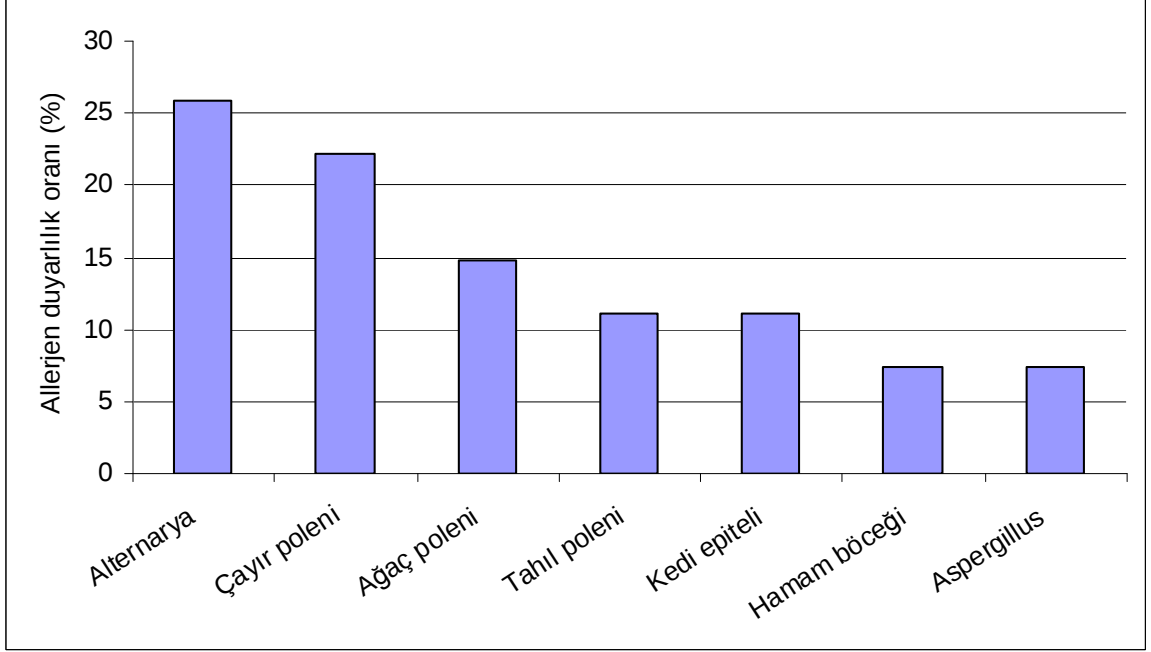
4.2.5. Hastaların Allerjen Duyarlılığı

Elli altı (%90.3) hastada yapılan deri testi sonucunda çeşitli allerjenlere karşı duyarlılık saptandı. Metilprednizolon grubundaki hastaların % 34'ünde, flutikazon grubundaki hastaların % 60'ında atopi saptandı. Tablo 8 ve Şekil 5'te allerjenler ve duyarlılık gösteren hasta sayısı gösterilmiştir. Metilpredizolon ve flutikazon gruplarına ait allerjen dağılımı Şekil 6 ve Şekil 7'de gösterilmiştir.

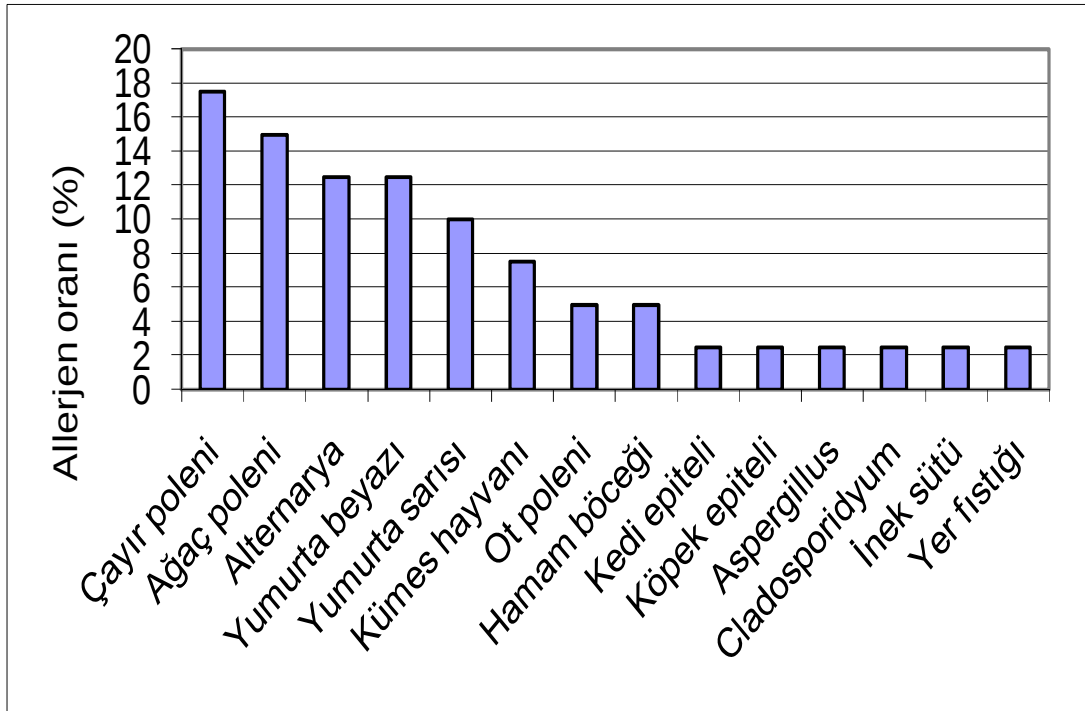
Tablo 8. Allerjenler ve duyarlılık saptanan hasta sayısı

	Sayı	Yüzde (N:56)
Alternarya	12	21.42
Çayır poleni	11	19.64
Yumurta beyazı	5	8.92
Hamam böceği	4	7.14
Kedi epiteli	4	7.14
Yumurta sarısı	4	7.14
Kümes hayvanı	3	5.35
Tahıl poleni	3	5.35
Aspergillus	3	5.35
Ot poleni	2	3.57
Köpek epiteli	1	1.78
Cladosporidyum	1	1.78
İnek sütü	1	1.78
Yabani ot	1	1.78
Yer fıstığı	1	1.78

**Şekil 5.** Hastalarımızın allerjen duyarlılığı durumları



Şekil 6. Metilprednizolon grubunda çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık saptanan hastaların yüzdesi



Şekil 7. Flutikazon grubunda çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık saptanan hastaların yüzdesi

4.2.6. Serum Ig E ve Eozinofil Değerleri

Hastaların ortalama serum IgE, eozinofil yüzdesi düzeyleri Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Serum IgE, eozinofil düzeyleri

	Metilprednizolon	flutikazon	p ^{&} değeri
Ig E* (IU/ml)	408.24±93.71 (17-1230)	414.04±76.13 (18-1230)	p=0.96
Eozinofil %*	2.74±0.68 (0-13)	4.21±0.66 (0-17)	p=0.06
Eozinofil sayısı*	296.5±71.5 (0-1320)	376.56±73.23 (0-2040)	0.36

* ortalama±standart sapma (en düşük-enyüksek)

& Student's t test

4.2.7. Atak Süresi

Hastaların başvurmadan önceki atak süresi tüm hasta grubunda ortalama 5.97 gün iken metilprednizolon grubunda 7.58 gün, flutikazon grubunda ise 4.86 gün olarak saptandı. İki grubun atak süreleri arasında anlamlı fark saptandı* (p=0.03) (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta gruplarının atak süreleri

	Metilprednizolon grubu	Flutikazon grubu	p* değeri
Atak süresi ^{&} (gün)	7.58±1.32 (1-30)	4.86±0.46 (1-10)	p=0.03

* Independent samples test

& ortalama±standart sapma (en düşük-en yüksek)

4.2.8. Hastaların Ev İçi Sigara Dumanına Maruziyeti

Tüm hastalardan (n:60) 9 tanesinin annesi sigara içerken 51 tanesinininki sigara içmiyordu.

Annesi sigara içen hastaların 5 tanesi metilprednizolon grubunda iken 4 tanesi flutikazon grubunda idi. Tüm hastalardan (n:60) 26 tanesinin babası sigara içerken babası sigara içen hastaların 13 tanesi metilprednizolon grubunda iken 13 tanesi flutikazon grubunda idi. Annelerin (p=0.71) ve babaların (p=0.60) sigara içme ve içmeme oranların da gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 8). Evin içinde sigara kullanımı metilprednizolon grubunda 9 iken flutikazon grubunda 8 idi. Evin içinde sigara içilmesi yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0.56).

Tablo 11. Hasta ebeveynlerinin sigara içme oranları

	Tüm hastalar (n:60)	Metilprednizolon (n:27)	Flutikazon (n:33)	p değeri*
Annesi sigara içen hasta sayısı	9 (%15)	5 (% 19)	4 (% 12)	0.71
Babası sigara içen hasta sayısı	26 (% 43)	13 (% 48)	13 (% 39)	0.60

* Ki-kare testi (iki grubun karşılaştırılması)

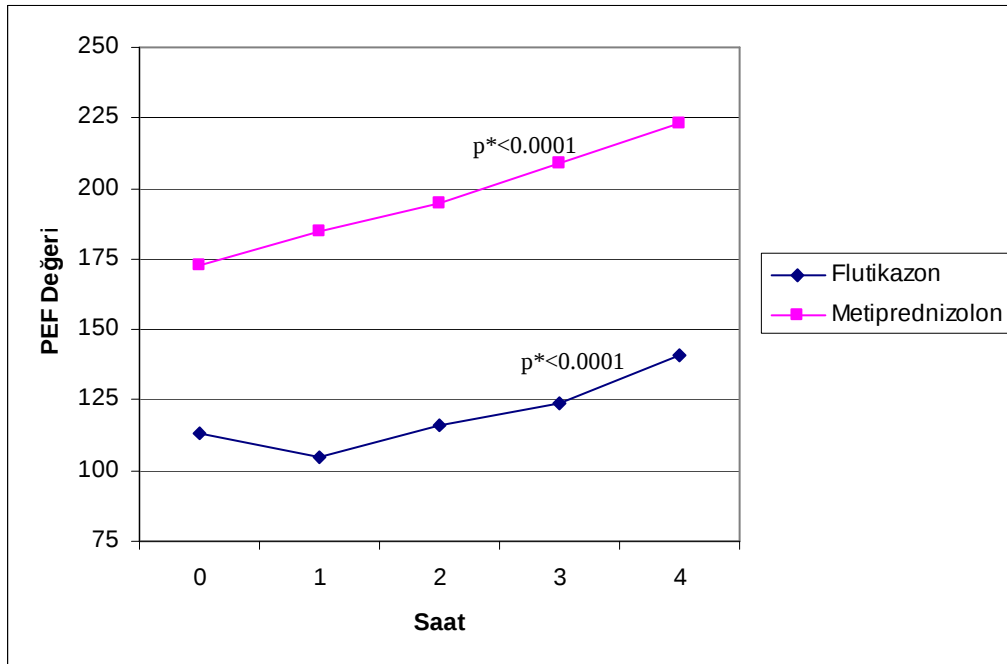
4.2.9. Hastaların PEF Değerlerinin Düzeltme Hızları

Her iki grupta da hastaların başlangıçtaki PEF değerleri ile tedavinin birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü saatindeki PEF değerleri arasında anlamlı düzeltme gözlenirken (p<0.0001/her iki grup için/paired samples test) her iki grup arasındaki düzeltme oranlarında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Metilprednizolon grubunda (0.022) ve flutikazon grubunda (p=0.019) PEF değerlerinde 1. saatten itibaren anlamlı düzeltme saptandı (Tablo 12) (Şekil 8).

Tablo 12. Hasta gruplarının PEF değerlerinin bazal değere göre düzelme durumları

	Metilprednizolon	p* değeri	Flutikazon	p* değeri
PEF bazal	173 (90-255)		113 (80-160)	
PEF 1. saat	185 (105-285)	p=0.022	105 (80-140)	p=0.019
PEF 2.saat	195 (115-290)	p=0.001	116 (90-160)	p<0.0001
PEF 3. saat	209 (120-320)	p<0.0001	124 (90-180)	p<0.0001
PEF 4. saat	223 (125-330)	p<0.0001	141 (110-205)	p<0.0001
PEF 1. gün	208 (100-350)	p<0.0001	129 (100-175)	p<0.0001
PEF 7. gün	221 (100-410)	p<0.0001	172 (115-275)	p<0.0001
PEF 30. gün	220 (30-360)	p<0.0001	192 (125-275)	p<0.0001

* Paired samples test

**Şekil 8.** Grupların PEF düzelme hızları

* Paired samples test

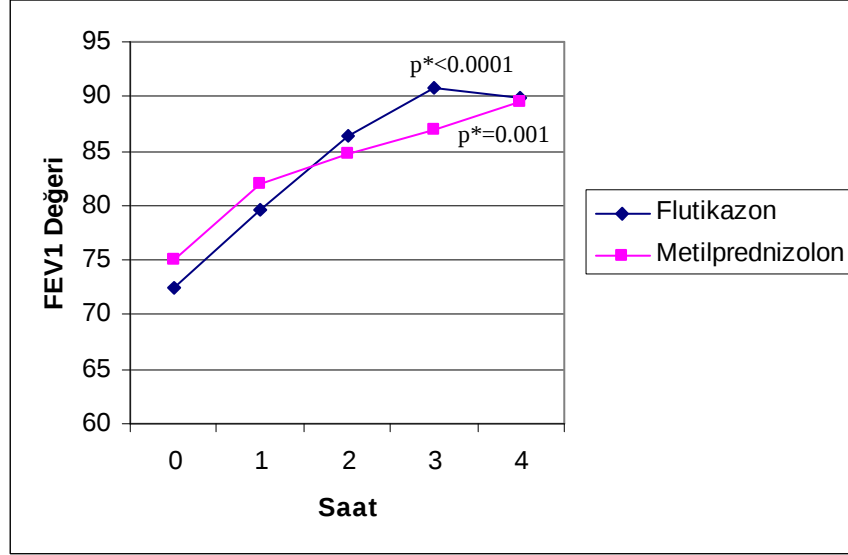
4.2.10. Hastaların FEV1 Değerlerinin Düzeltme Hızları

Her iki grupta hastaların başlangıçtaki FEV1 değerleri ile tedavinin birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü saatindeki FEV1 değerleri arasında anlamlı düzeltme gözlenirken ($p=0.001$ /her iki grup için/paired samples test) iki grup arasındaki düzeltme oranlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). FEV1 değerleri metilprednizolon grubunda 2.saatte anlamlı düzeltme gösterirken ($p=0.005$), flutikazon grubunda 1. saatten itibaren anlamlı düzeltme gösterdi ($p=0.045$). FEV1 değerleri her iki grupta da 3. ve 4.saatte pik yaptı (Tablo 13) (Şekil 9).

Tablo 13. Hasta gruplarının FEV1 değerlerinin bazal değere göre düzeltme durumları

	Metilprednizolon	p* değeri	Flutikazon	p* değeri
FEV1 bazal	74.95 (37-105)		72.04 (50-94)	
FEV1 1. saat	82 (60-124)	$p=0.212$	79.67 (58-104)	$p=0.045$
FEV1 2.saat	84.80 (64-124)	$p=0.005$	86.43 (73-92)	$p=0.004$
FEV1 3. saat	87 (65-118)	$p=0.009$	90.86 (78-98)	$p<0.0001$
FEV1 4. saat	89.57 (70-117)	$p=0.001$	89.86 (70-102)	$p<0.0001$
FEV1 1. gün	75.88 (50-102)	$p=0.76$	77 (50-101)	$p=0.07$
FEV1 7. gün	86.41 (49-127)	$P=0.008$	90.8 (66-113)	$p<0.0001$
FEV1 30. gün	85.60 (57-110)	$p=0.021$	96 (85-104)	$p<0.0001$

Paired samples test



Şekil 9. Grupların FEV1 düzelme hızları

* Paired samples test

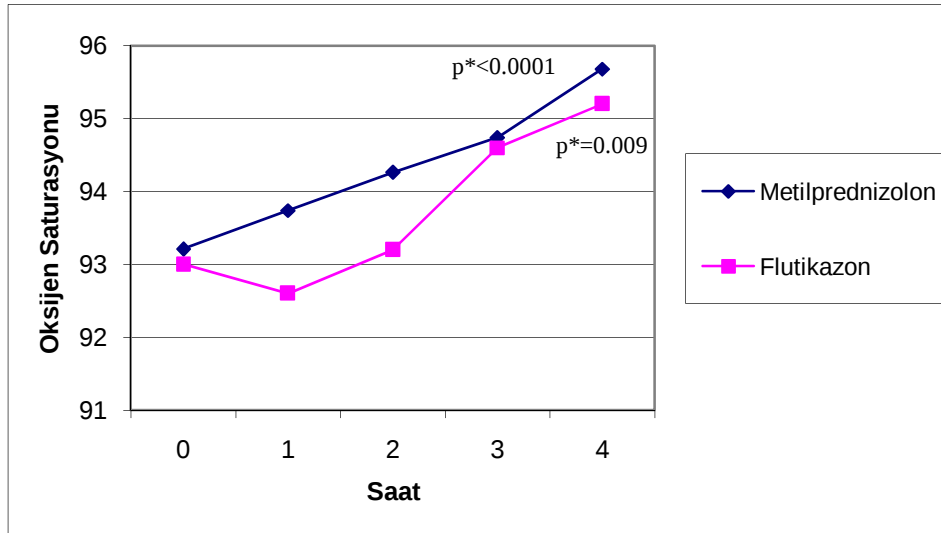
4.2.11. Hastaların Oksijen Saturasyon Değerlerinin Düzelme Hızları

Metilprednizolon ve flutikazon grubunda hastaların başlangıçtaki değerleri ile tedavinin birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü saatindeki oksijen saturasyonları arasında anlamlı düzelme gösterirken ($p < 0.0001$ /her iki grup için/paired samples test) iki grup arasındaki düzelme oranlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Saturasyondaki düzelme metilprednizolon grubunda 1. saatten itibaren anlamlı düzelme gösterirken ($p = 0.018$) flutikazon grubunda 3. saatten itibaren anlamlı düzelme gösterdi ($p = 0.024$) (Tablo 14) (Şekil 10).

Tablo 14. Hasta gruplarının oksijen saturasyon değerlerinin bazal değere göre düzelme durumları

	Metilprednizolon	p* değeri	Flutikazon	p* değeri
Oksijen saturasyonu bazal	93.21 (91-95)		93 (91-95)	
Oksijen saturasyonu 1. Saat	93.74 (90-97)	p=0.018	92.60 (91-95)	p=0.186
Oksijen saturasyonu 2.saat	94.26 (92-98)	p<0.0001	93.20 (92-95)	p=0.114
Oksijen saturasyonu 3. Saat	94.74 (91.97)	p<0.0001	94.60 (93-97)	p=0.024
Oksijen saturasyonu 4. saat	95.68 (92-98)	p<0.0001	95.20 (92-98)	p=0.009
Oksijen saturasyonu 1. Gün	95.11 (92-99)	p<0.0001	96.20 (93-98)	p<0.0001
Oksijen saturasyonu 7. Gün	95.58 (89-98)	p<0.0001	97.20 (96-99)	p<0.0001
Oksijen saturasyonu 30. Gün	96.84 (93-99)	p<0.0001	96.60 (96-97)	p<0.0001

*Paired samples test

**Şekil 10.** Grupların oksijen saturasyonu düzelme hızları

* Paired samples test

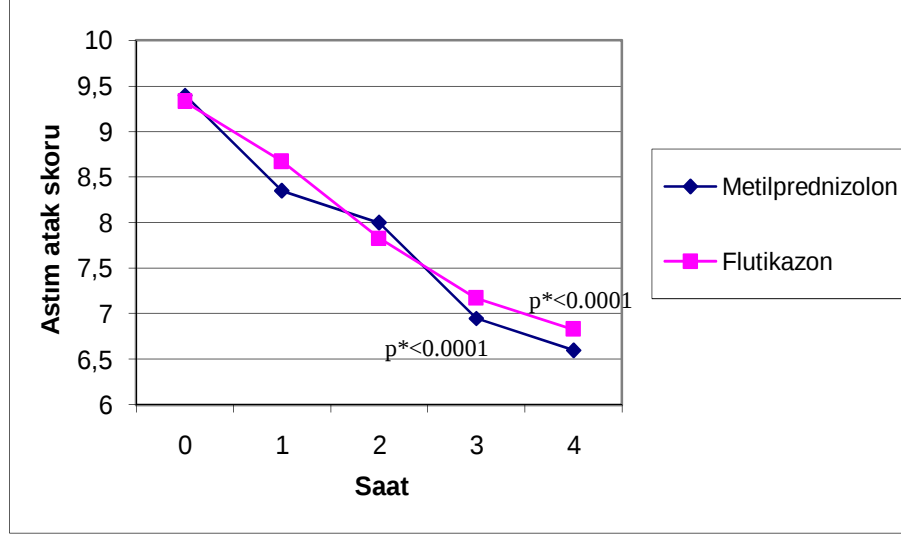
4.2.12. Hastaların Astım Atak Skorlarının Düzeltme Hızları

Hastaların başlangıçtaki değerleri ile tedavinin birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü saatindeki astım skorları arasında anlamlı düzeltme gösterirken ($p < 0.0001$ /her iki grup için/paired samples test) iki grup arasındaki düzeltme oranlarında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 15) (Şekil 11).

Tablo 15. Hasta gruplarının astım atak skorlarının bazal değere göre düzeltme durumları

	Metilprednizolon	p* değeri	Flutikazon	p* değeri
Astım atak skoru bazal	9.40 (8-12)		9.33 (8-11)	
Astım atak skoru 1. Saat	8.35 (5-11)	$p < 0.0001$	8.67 (8-11)	$p < 0.0001$
Astım atak skoru 2. saat	8 (5-11)	$p < 0.0001$	7,83 (7-10)	$p < 0.0001$
Astım atak skoru 3. Saat	6.95 (5-10)	$p < 0.0001$	7.17 (6-9)	$p < 0.0001$
Astım atak skoru 4. Saat	6.60(5-10)	$p < 0.0001$	6.83 (6-9)	$p < 0.0001$
Astım atak skoru 1. Gün	6.75 (5-11)	$p < 0.0001$	7.33(6-10)	$p < 0.0001$
Astım atak skoru 7. Gün	5.70 (5-8)	$p < 0.0001$	6.50 (5-9)	$p < 0.0001$

* Paired samples test



Şekil 11. Grupların astım skoru düzelme hızları

* Paired samples test

4.2.13. Acil Gözlem veya Yatış Gerektiren Hastalar

Metilprednizolon grubundan 4 hasta, flutikazon grubundan 3 hasta tedavinin 4. saatinde astım skorunda belirgin düzelme olmaması üzerine acil gözleme alındı. Metilprednizolon grubundaki 4 hasta ve flutikazon grubundaki 1 hasta 4-5 saatlik takip sonunda düzeldiklerinden dolayı taburcu edildi. Ancak flutikazon grubundaki 2 hasta düzelme göstermediğinden yatırılarak sistemik steroid başlandı.

5. TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerde popülasyonun %10'unu etkileyen astım, genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu, bronş aşırı duyarlılığı ve hava yolu inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Farklı klinik fenotiplerle ortaya çıkabilen astımda tedaviye verilen yanıtta değişkenlik olduğu ve bu varyasyonda da gen-çevre etkileşiminin önemli olduğu düşünülmektedir.

Hastalarımızın cinsiyet dağılımı incelendiğinde erkeklerin kızlardan daha fazla sayıda olduğu saptandı. Bu durum literatür ile uyumlu idi. Bu yaş grubunda astımın erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (3).

Birçok hücre ve hücre bileşeninin rol oynadığı kronik enflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan hava yolu aşırı duyarlılığıyla ilişkilidir. Bu ataklar genellikle akciğerlerde yaygın ama değişken ve çoğunlukla kendiliğinden veya tedaviyle geri dönüşümlü bir hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir (3). Astım atağının iyi bir şekilde tedavi edilmesi hastaların akciğer fonksiyonlarının korunması ve hayat kalitelerinin yüksek tutulması açısından önemlidir. Orta ve ağır şiddetteki astım atağının tedavisinin en önemli kısmını uygun oksijenizasyon, inhale β_2 agonistlerin sık kullanımı ve sistemik kortikosteroidler oluşturmaktadır. Bununla birlikte sistemik kortikosteroidlerin tekrarlayan kürler şeklinde kullanımının güvenilirliği ile ilgili şüpheler bulunmaktadır. Bu nedenle astım atağında yüksek doz inhale kortikosteroidlerin kullanımı ile ilgili çalışmalar ilgi çekmektedir (74).

Yaygın olarak kabul gören görüşe göre hastaneye yatışı gerektiren ağır astım hastalarında sistemik kortikosteroidler standart tedavi yöntemidir (75-77). GINA kılavuzuna göre hafif atak dışındaki astım atağının tedavisinde sistemik kortikosteroid kullanılması gerekliliği bildirilmiştir (3). Ulusal Astım Eğitimi ve Önleme Programı'nda yatış gerektiren ciddi astım atak hastalarında sistemik kortikosteroidleri önermektedir (75).

Sistemik kortikosteroidlerin etkileri 6-8 saat içinde ortaya çıktığından tedavinin ilk saatlerinde havayolu akımını sağlayacak tedavinin gerekliliği üzerinde durulmaktadır (78). Bir meta analiz acil servislerde inhale kortikosteroid kullanımının astım atak tedavisinde etkili olabileceğini öne sürmüştür (79). Sistemik kortikosteroidlerin etkisi ligand bağımlı aktivasyon gerektirdiğinden yavaş başlar. Bazı otörler yüksek doz inhale kortikosteroidleri daha hızlı etki ettiğinden dolayı önermektedir. Bu bilginin astım kılavuzlarında yer alması için önemli modifikasyonlara ihtiyaç vardır (80-86).

Astım atağının nedeni olarak yaklaşık %80 oranında üst solunum yolu enfeksiyonları sorumlu olmaktadır (87,88). Özellikle atopik olmayan hastalarda enfeksiyonlar atak nedeni olarak daha sık görülmektedir. Özellikle okul öncesi çağda çocuklar yılda ortalama 6-10 kez enfeksiyon geçirmektedir (89). Bizim hastalarımız içinde %75 oranında üst solunum yolu enfeksiyonu sorumlu tutulmuştur.

Astım öksürük, hırıltı ve nefes darlığı atakları ile seyreder ve ataklar hastalığın morbiditesini, mortalitesini ve maddi yükünü belirler. Çok merkezli çalışmalarda yeni tanı almış hafif astımlı hastaların bile şiddetli atak geçirme riski prevalansının 3 yılda %6.5 ve yıllık sistemik kortikosteroid kullanım hızının hasta başına 0.21 olduğu saptanmıştır (1). İnhal kortikosteroid tedavisi kullanılmasına rağmen astım ataklarının olma riskinin devam ettiği bildirilmiştir.

İnhale flutikazon 1993 yılından beri yüksek topikal etkinliği, glukokortikoid reseptörlerine yüksek afinitesi ve düşük sistemik etkisi nedeniyle tercih edilmektedir. Kronik astım tedavisinde günlük en fazla 400 mcg kullanılan inhale flutikazon astım atağı döneminde solunum sıkıntısı nedeniyle ölçülü doz inhaler şeklinde inhalasyon chamberi ile alınması güç olmaktadır. Bu nedenle atak döneminde ve süt çocukluğu döneminde uyum sorunu olan çocuklarda kullanılmak üzere nebulize formu geliştirilmiştir. Bu formun yüksek dozlarının daha sonra sistemik steroidlere seçenek olarak astım atak tedavisinde kullanımı gündeme gelmiştir.

Dört yıllık inhale kortikosteroid tedavisi kullanılan CAMP (childhood asthma management program) çalışmasında tedaviye rağmen yıllık prednizolon kullanım gereksinimi hasta başına 0.7 olarak bulunmuştur (2).

Atak nedeniyle sık sık sistemik kortikosteroid alması gereken hastalarda katarakt geliştiği CAMP çalışmasında gösterilmiştir.

Acilde tedavi edilen astım atağındaki çocuklara oral kortikosteroid tedavisi uygulanmasının dört saat içinde hastaneye yatma oranını azalttığı (90), hastanede yatış süresini kısalttığı, ayakta tedavi edilen hastaların semptomlarının kötüleşmesini engellediği (91-93) saptanmıştır.

Belda ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut astım atağındaki erişkin hastaların bir gurubuna 4000 µg/gün inhale flutikazon diğer guruba ise 30 mg/gün prednizon 4 gün verildiğinde klinik düzelme ve inflamasyon belirteçlerindeki düzelmenin her iki grupta 24 saatte gerçekleştiği, flutikazon gurubunda balgam eozinofil sayılarının diğer guruba göre daha hızlı ve daha çok azaldığı, tam tersine prednizon grubundaki hastaların serum eozinofil sayılarının flutikazon gurubuna göre daha hızlı ve daha çok azaldığı saptanmıştır (94). Her iki grupta da benzer şekilde hastaların solunum fonksiyonlarının ilk altı saat içinde kademeli olarak düzeldiği bildirilmiştir.

Rodrigo'nun yaptığı bir çalışmada astım atağındaki erişkin hastaların bir gurubuna üç saat boyunca onar dakika aralıklarla 500 µg olmak üzere toplam 9000 µg inhale flutikazon diğer guruba 500 mg intravenöz hidrokortizon verilip hastalar üç saat takip edildiğinde flutikazon gurubunun PEF ve FEV1 değerlerinin hidrokortizon gurubuna göre daha hızlı yükseldiği ve 90. dakikadan itibaren taburculuk kriterlerine ulaşma oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (95).

Schuh ve arkadaşlarının yaptığı astım atağındaki çocuklarla ilgili olarak çift kör randomize olarak planlanan bir araştırmada 1X2000 µg inhale flutikazon ile 2 mg/kg oral prednisone tedavilerinin etkileri karşılaştırıldığında dört saatin sonunda FEV1 değerlerinin flutikazon gurubunda 9.4 ± 12.5 artarken prednison gurubunda 18.9 ± 9.8 arttığı ($p < 0.001$) ve flutikazon gurubunun %31'i hastaneye yatırılmak zorunda kalırken bu yüzdenin prednison gurubunda 10 olduğu saptanmıştır ($p = 0.001$). Her iki grupta FEV1 değerleri ikinci saatte belirgin olarak artmaya başlarken prednison gurubunda dört saat boyunca artış devam etmiş ancak flutikazon gurubunda üç saatten sonra artış saptanmamıştır. Prednison gurubunun %27'si mükemmel cevap verirken (dördüncü saatte başlangıca göre FEV1 de en az %25 artış görülmesi), %65'i orta cevap, %8'i ise yetersiz cevap (FEV1 deki artışın %5 den az olması) vermiştir. Flutikazon gurubunda ise %10 mükemmel, %59 orta ve %31 yetersiz yanıt alınmıştır (96).

Devidayal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada astım atağındaki iki hasta grubuna uyguladıkları tek doz 2 mg/kg prednizolon ile yarım saat arayla 3 doz 800 mcg budesonid karşılaştırıldığında iki grutaki hastalarında solunum sayısı, solunum sıkıntısı skoru, PEF değeri ve kalp hızında anlamlı düzelme olduğu saptanmış. Ayrıca budesonid grubunda hastaneye başvuru ve hastanede kalış süresi azalmıştır (74).

Lee-Wong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ağır astım atağındaki hastalara verilen yüksek doz inhale flunisolid ile intravenöz prednizonun FEV1, PEF, semptom skoru, yeniden acile başvuru ve yeniden hastaneye yatış arasında fark olmadığı gösterilmiş (97).

Bizim çalışmamızda, orta-ağır şiddette astım atağı geçiren çocuklarda yüksek doz inhale flutikazon (4000 mcg) tedavisi ile oral metilprednizolon (1mg/kg) tedavisinin PEF, FEV1, oksijen saturasyonu değerleri ve astım skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağladığı ve bu düzelmelerin her iki grupta benzer olduğu saptandı.

Her iki grupta da PEF değerleri dördüncü saatte anlamlı düzelirken tedavinin ikinci saatinde flutikazon grubunda daha anlamlı düzelme mevcuttu. FEV1 değerleri metilprednizolon grubunda tedavinin ikinci saatinde düzelmeye başlarken, flutikazon grubunda birinci saatten itibaren anlamlı düzelme mevcuttu. Dördüncü saatin sonunda flutikazon grubundaki düzelme metilprednizolon grubundan daha anlamlı idi. Astım atak skorları her iki grupta tedavinin birinci saatinde benzer şekilde anlamlı düzelme gösterdi. Hastaların oksijen saturasyonları metilprednizolon grubunda birinci saatten itibaren anlamlı düzelme gösterirken flutikazon grubunda tedavinin üçüncü saatinden itibaren anlamlı düzelme saptandı.

Metilprednizolon grubundan 4 hasta, flutikazon grubundan 3 hasta tedavinin 4. saatinde astım skorunda belirgin düzelme olmaması üzerine acil gözleme alındı.

Metilprednizolon grubundaki 4 hasta ve flutikazon grubundaki 1 hasta 4-5 saatlik takip sonunda düzeldiklerinden dolayı taburcu edildi. Ancak flutikazon grubundaki 2 hasta düzelme göstermediğinden yatırılarak sistemik steroid başlandı. Hastalar arası tedaviye yanıt farkının multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Genetik etkiler ve hastaya ait diğer faktörler (enfeksiyon gibi) önemli olabilir. Bu cevapta atak günü de önemlidir. Bizim hasta grubunda metilprednizolon grubunun atak süresi flutikazon grubunun atak süresinden anlamlı olarak daha fazla idi.

Astım atağı tedavisinde yüksek doz inhale kortikosteroidlerle daha önce yapılan benzer çalışmalarda hastalar daha kısa sürelerle takip edildiğinden tedavilerin uzun dönem etkileri hakkında yeterli veri elde edilememiştir. Bizim çalışmamızın üstünlüğü ise hastalar ataktan bir gün, bir hafta ve bir ay sonra da değerlendirildikleri için tedavilerin uzun dönem etkilerinin de değerlendirilebilmiş olmasıdır. Hastalarımızın yedinci ve otuzuncu gün değerlendirmelerinde de sistemik kortikosteroid tedavisi yerine yüksek doz inhale kortikosteroid tedavisi alan hastalarda klinik kötüleşme olmadığı gözlemlendi. Bu durum, akut astım tedavisinde metilprednizolon yerine yüksek doz inhale kortikosteroid kullanılmasının atak tedavisinden sonra atağın tekrarlama riskini artırmadığını ortaya koymaktadır. Bu konuda çalışmaların devam etmesi uygun olacaktır.

Astım kontrol testi (AKT), astımlı hastaların takibi için son yıllarda geliştirilen bir testtir. Bizim hastalarımız için AKT değerleri atak döneminde kontrolsüz astım, rahat dönemde ise kısmi kontrollü astım ile uyumlu idi. Hastalarımızın AKT puanları flutikazon grubunda metil prednizolon grubuna göre daha yüksekti. Bu durum flutikazon grubunun astım kontrolünün daha iyi olduğunu ifade etmektedir. Astım kontrol düzeyi daha iyi olan bu grupta daha fazla oranda şiddetli atak gözlenmesi astımlı hastalarda astımın kontrol düzeyinden bağımsız bir şekilde ağır atak geçirilebileceğini desteklemektedir. Bu durum hastaların astım kontrolleri iyi gitse bile şiddetli atak geçirebileceklerini gösteriyor. Ayrıca flutikazon grubunda daha fazla sayıda hastanın şiddetli atak geçiriyor olmasına rağmen, düzelme açısından iki grubun benzerlik göstermeleri flutikazonun etkinliğinin önemini arttırmaktadır. Buna karşın her iki grupta astım atak skorlarının benzer olması araştırmanın güvenilirliğini arttırmaktadır.

Lokal etki gösterdiğinden daha az yan etki profiline sahip olan yüksek doz inhale kortikosteroidlerin astım atak tedavi protokolüne girmesi sistemik yan etkileri nedeniyle kullanımında tereddüt yaşanan sistemik kortikosteroidlerin kullanımının önüne geçecektir.

Ancak yüksek doz inhale kortikosteroidlerin özellikle ağır astım atağında aşırı havayolu daralması ve aşırı mukus sekresyonu gibi nedenlerle etki göstermesi güçleşeceğinden $\beta 2$ agonist gibi bir kısım ilaçlarla beraber kullanılması

gerekebilmektedir. Bu ve benzeri problemler nedeniyle astım kılavuzlarında atak tedavisinde yüksek doz inhale kortikosteroidlerin yer alabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızın amacı bu konuda literatür desteği sağlamaktır.

Çocukluk çağıının en sık görülen kronik hastalığı bronşiyal astımdır. Hastalığın morbidite, mortalite ve maddi yükünü atak sayısı belirlemektedir. Tedavinin devamı konusunda en önemli gösterge de atak sayısıdır.

Literatürde astım atağının en sık nedeni viral üst solunum yolu enfeksiyonu olarak gösterilmektedir. Bizim çalışmamızda bilinenlerin paralelinde astım atağına en sık neden olarak üst solunum yolu enfeksiyonları (%72.6) saptandı.

Hastalarımızın allerjen duyarlılığı değerlendirildiğinde en sık alternarya allerjisinin saptanmasının literatürdeki alternarya allerjisi olan hastaların ağır atak geçirme riskinin yüksek olması sonucu ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızın sınırlamaları; çalışma daha fazla hasta ile ve daha fazla alt grupta yapılarak gerçekleştirilebilseydi geniş kapsamlı sonuçlar elde edilebilirdi. Ayrıca atak esnasında akciğerdeki inflamasyonun düzeyini yoğunlaştırılmış nefes havasındaki biyolojik belirteçler ölçülerek hem astım fizyopatolojisi hemde atak şiddeti ile akciğerdeki inflamasyon arasındaki ilişki gösterilebilirdi. Çalışmamızın bir sonraki aşamasında hastalarımızdan toplanmış olan yoğunlaştırılmış nefes havasındaki biyolojik belirteçler bu yönden değerlendirilecektir.

Ayrıca atak tedavisinde kullanılan sistemik kortikosteroid ve yüksek doz inhale kortikosteroid tedavilerine hastaların cevabını etkileyebilecek bazı genetik faktörlerin araştırılması bizim bir sonraki hedefimiz olacaktır.

Sonuç olarak biz çalışmamızda orta ve ağır şiddette astım atağı geçirmekte olan çocukların tedavisinde yüksek doz inhale kortikosteroid olan flutikazonun oldukça etkili olduğunu saptadık. Bu etki sistemik kortikosteroidlerin etkinliğiyle benzerdir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak astımlı çocuklarda alevlenme dönemlerinde yüksek doz inhale kortikosteroidlerin kullanımı henüz deneme aşamasında olmasına karşın farklı inhale kortikosteroidlerle yapılan çalışmalarda tedavi yanıtının sistemik kortikosteroidlerle benzer çıkması bizim çalışmamızla da desteklenmiştir. Sistemik steroidlerin sık kullanımı ile oluşabilecek ve bazen ciddi olabilen yan etkileri azaltmak veya ortadan kaldırmak için benzer çalışmalar daha geniş hasta gruplarıyla yapılarak astım kılavuzları için gerekli tedavi protokollerini düzenleyecek verilerin sağlanması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Romain A Pauwels, Søren Pedersen, William W Buse. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003;361:1071–76.
2. Stanley Szeffler, M.D., Scott Weiss. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med*. 2000;343:1054-1063.
3. Global Initiative For Asthma (GINA) web site [homepage on the internet] <http://www.ginasthma.com/>
4. Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child. *Pediatr*. 2002;109:357–61.
5. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*. 2002;109:362–7.
6. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59:469–78.
7. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA). Available from <http://www.ginasthma.org> 2004.
8. Teeratakulpisarn J, Wiangnon S, Kosalaraksa P, Heng S. Surveying the prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in school-children in Khon Kaen, Northeastern Thailand using the ISAAC questionnaire: phase III. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2004;22:175–81.
9. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Urena IC, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy*. 2004;59:1301–7.

10. Türктаş H, Türктаş İ. Çocuklarda bronşial astma (1998). Birinci baskı. Bozkır matbaacılık, Ankara. S:99-142.
11. Önes 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
12. Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:274–8.
13. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:1139–46.
14. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299:1259–60.
15. Holloway JW, Beghe B, Holgate ST. The genetic basis of atopic asthma. *Clin Exp Allergy*. 1999;29:1023–32.
16. Wiesch DG, Meyers DA, Bleecker ER. Genetics of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:895–901.
17. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, et al. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma:genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet*. 2004;364(9444):1505-12.
18. Ito K, Chung KF, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(3):522-43.
19. In KH, Asano K, Beier D, Grobholz J, Finn PW, Silverman EK, et al. Naturally occurring mutations in the human 5-lipoxygenase gene promoter that modify transcription factor binding and reporter gene transcription. *J Clin Invest*. 1997;99(5):1130-7.

20. Drazen JM, Weiss ST. Genetics: inherit the wheeze. *Nature*. 2002;418(6896):383-4.
21. Lane SJ, Arm JP, Staynov DZ, Lee TH. Chemical mutational analysis of the human glucocorticoid receptor cDNA in glucocorticoid-resistant bronchial asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1994;11(1):42-8.
22. Tattersfield AE, Hall IP. Are beta2 adrenoceptor polymorphisms important in asthma-an unravelling story. *Lancet*. 2004;364(9444):1464-6.
23. Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:925-7.
24. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(2):112-9.
25. Horwood LJ, Fergusson DM, Shannon FT. Social and familial factors in the development of early childhood asthma. *Pediatrics*. 1985;75(5):859-68.
26. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99:763-9.
27. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med*. 2003;349(15):1414-22.
28. 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(5):1388-92.
29. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet*. 1999;354(9178):541-5.

30. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJ, Heyes CB, Shiell AW, et al. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet*. 1996;347(9018):1792–6.
31. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann 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(7283):390–5.
32. De Meer G, Janssen NA, Brunekreef B. Early childhood environment related to microbial exposure and the occurrence of atopic disease at school age. *Allergy*. 2005;60(5):619–25.
33. Malo JL, Lemiere C, Gautrin D, Labrecque M. Occupational asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10(1):57–61.
34. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:836–44.
35. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*. 2004;351:1057–67.
36. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(6):1238–48.
37. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol*. 2004;22:789–815.
38. Robinson DS. The role of the mast cell in asthma: induction of airway hyperresponsiveness by interaction with smooth muscle? *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(1):58–65.
39. Kay AB, Phipps S, Robinson DS. A role for eosinophils in airway remodelling in asthma. *Trends Immunol*. 2004;25(9):477–82.

40. Akbari O, Faul JL, Hoyte EG, Berry GJ, Wahlstrom J, Kronenberg M, et al. CD4⁺ invariant T-cell-receptor⁺ natural killer T cells in bronchial asthma. *N Engl J Med*. 2006;354(11):1117–29.
41. Kuipers H, Lambrecht BN. The interplay of dendritic cells, Th2 cells and regulatory T cells in asthma. *Curr Opin Immunol*. 2004;16(6):702–8.
42. Peters-Golden M. The alveolar macrophage: the forgotten cell in asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2004;31(1):3-7.
43. Wenzel S. Mechanisms of severe asthma. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1622–8.
44. Groneberg DA, Quarcoo D, Frossard N, Fischer A. Neurogenic mechanisms in bronchial inflammatory diseases. *Allergy*. 2004;59:1139–52.
45. Kaliner MA. Pathogenesis of asthma. In: Rich RR eds. *Clinical immunology and practice*. Mosby-Yearbook, 1996;909–23.
46. Molet S, Qutaybo H. Effects of corticosteroids on asthma pathology. *Allergy Clin N Am*. 1999;19:638–708.
47. Failla M, Crimi N, Vancheri C. Exhaled bronchial cysteinyl leukotrienes in allergic patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7:25–31.
48. Black JL. Asthma-more muscle cells or more muscular cells? *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(9):980-1.
49. McParland BE, Macklem PT, Pare PD. Airway wall remodeling: friend or foe? *J Appl Physiol*. 2003;95(1):426-34.
50. Wang L, McParland BE, Pare PD. the functional consequences of structural changes in the airways: implications for airway hyperresponsiveness in asthma. *Chest*. 2003;123(3):356-62.

51. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15:20–34.
52. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med*. 1979;300(12):633–7.
53. Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. *Thorax*. 2002;57:178–82.
54. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the Am College of Chest Physicians. *Chest*. 1998;114:133–81.
55. Anderson SD. Exercise-induced asthma in children: a marker of airway inflammation. *Med J Aust*. 2002;177:61–3.
56. Highlights of the Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute Publication. October 2007. pp 46-58.
57. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:490–6.
58. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948–68.
59. Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods: direct challenges. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;24(1):19–26.
60. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(1 Pt 1):23-30.

61. Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a curiosity or an opportunity to prevent asthma? *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(3):371–8.
62. Pizzichini MM, Popov TA, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizzichini E, et al. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:866–9.
63. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J*. 1997;10(7):1683–93.
64. Hoepfner VH, Murdock KY, Kooner S, Cockcroft DW. Severe acute "occupational asthma" caused by accidental allergen exposure in an allergen challenge laboratory. *Ann Allergy*. 1985;55:36–7.
65. FitzGerald JM, Grunfeld A. Status asthmaticus. In: Lichtenstein LM, Fauci AS, eds. *Current therapy in allergy, immunology, and rheumatology*. 5th edition. St. Louis, MO: Mosby, 1996:p. 63–7.
66. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:889–93.
67. Shim CS, Williams MH, Jr. Evaluation of the severity of asthma: patients versus physicians. *Am J Med*. 1980;68(1):11–3.
68. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med*. 1994;23(6):1236–41.
69. Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarkar DD, Kvale PA, Anderson JA. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. Predicting patient outcomes. *JAMA*. 1983;249(15):2043–6.

70. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med.* 1993;22(12):1842–6.
71. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med.* 1999;107(4):363-70.
72. Ratto D, Alfaro C, Sipsey J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA.* 1988;260(4):527–9.
73. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2:8–16.
74. Devidayal, S Singhi, L Kumar, M Jayshree. Efficacy of nebulized budesonide compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma. *Acta Pñdiatr.* 1999;88:835-40.
75. National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 1997
76. British Thoracic Society. The British guidelines on asthma management: 1995 review and position statement; British Thoracic Society. *Thorax.* 1997;52(1):1–21.
77. Beveridge RC, Grunfeld AF, Hodder RV. Guidelines for the emergency management of asthma in adults. *Can Med Assoc J.* 1996;155:25–37.
78. Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. New developments. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(3):1–53.
79. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Pollack CV Jr, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *The Cochrane Library.* 2000;4:22-29.

80. Rodrigo G, Rodrigo C. Inhaled flunisolide for acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:698–703.
81. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Triple inhaled drug protocol for the treatment of acute severe asthma. *Chest*. 2003;123:1908–1915.
82. Lee-Wong M, Dayrit FM, Kohli AR. Comparison of high-dose inhaled flunisolide to systemic corticosteroids in severe adult asthma. *Chest*. 2002;122:1208–1213.
83. Guttman A, Afilalo M, Colacone A. The effects of combined intravenous and inhaled steroids (beclomethasone dipropionate) for the emergency treatment of acute asthma. The Asthma ED Study Group. *Acad Emerg Med*. 1997;4:100–106.
84. Levy ML, Stevenson C, Maslen T. Comparison of short courses of oral prednisolone and fluticasone propionate in the treatment of adults with acute exacerbations of asthma in primary care. *Thorax*. 1996;51:1087–1092.
85. McFadden ER Jr. Inhaled glucocorticoids and acute asthma: therapeutic breakthrough or nonspecific effect? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:677–678.
86. Rodrigo GJ. Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:1231–1236.
87. Wilson NM. Virus infections, wheeze and asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2003;4:184-92.
88. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ*. 1995;310:1225-9.
89. Wald ER, Guerra N, Byers C. Frequency and severity of infections in day care: three-year follow-up. *J Pediatr*. 1991;118:509-14.

90. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics*. 1993;92(4):513-8.
91. Harris JB, Weinberger MM, Nassif E, Smith G, Milavetz G, Stillerman A. Early intervention with short courses of prednisone to prevent progression of asthma in ambulatory patients incompletely responsive to bronchodilators *J Pediatr*. 1987;110(4):627-33.
92. Brunette MG, Lands L, Thibodeau LP. Childhood asthma: prevention of attacks with short-term corticosteroid treatment of upper respiratory tract infection. *Pediatrics*. 1988;81(5):624-9.
93. Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE, Gardinier R, Bierman CW. Double-blind evaluation of methylprednisolone versus placebo for acute asthma episodes. *Pediatrics*. 1983;71(4):510-14.
94. Belda J, Margarit G, Martí'nez C, Bellido-Casado C, Casan P, Torrejo'n M, et al. Anti-inflammatory effects of high-dose inhaled fluticasone versus oral prednisone in asthma exacerbations. *Eur Respir J*. 2007;30:1143–1149.
95. Gustavo J. Rodrigo. Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma. 2005;171:1231-36
96. Suzanne SC, Joseph R, Mohammed A. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma *N Engl J Med*. 2000;343:689-94.
97. Mary Lee-Wong, Francis M. Dayrit, Anita R. Kohli, Samuel Acquah and Paul H. Mayo. Comparison of high-dose inhaled flunisolide to systemic corticosteroids in severe adult asthma *Chest*. 2002;122:1208-1213.

	KİMLİK BİLGİLERİ	
	Dosya numarası (kod Numarası)	
	Hastaneye geldiği tarih(gün/ay/yıl)	
	Hastaneye geldiği saat (24'lük sisteme göre)	
	Adı-soyadı	
	Cinsiyet	
	Doğum tarihi (gün/ay/yıl)	
	Yaş (yıl/ay)	
	Allerjisi var mı? (ailenin beyanı yazılacak)	
	Neye karşı alerjisi var (ailenin beyanı yazılacak)	
	Astım atağının nedeni sizce nedir? (Daire içine alınız)	Soğuk algınlığı (nezle), grip, soğuk hava ile temas, rüzgar maruziyeti, yağmur, sıcak hava, polenler, küf mantarı, ev tozu akarları, sigara maruziyeti, hava kirliliği, psikolojik stres, egzersiz, ilaçlarını düzgün-düzenli kullanmama, ateş, mevsim

	DÂHİL EDİLME KRİTERLERİ	EVET	HAYIR
1	Doktor tanımlı astım hastası olmak veya 3. kez vizing atağı geçiriyor olmak.	☐	☐
2	5 –17 yaş arasında olmak	☐	☐
3	Astım şikâyetlerinde 24 saatten uzun bir süredir artış olması veya FEV1 veya PEF değerlerinde en iyi değerin %25'i kadar düşme olması	☐	☐
4	Son 24 saat içinde Bronkodilatör kullanım ihtiyacında önceki döneme göre 2 kat artış olması	☐	☐
5	Astım semptomlarındaki artış nedeniyle acile veya polikliniğe başvurmak zorunda kalan hastalar	☐	☐
	HARİÇ TUTULMA KRİTERLERİ		
	Alt solunum yolu enfeksiyonu olması (Pnömoni)	☐	☐
	Şimdiki atak nedeniyle evde veya hastanede bize başvurudan önce sistemik kortikosteroid almış olan hastalar	☐	☐
	Gastroözefagial reflü hastalığı olması	☐	☐
	Allerjik rinit dışında sistemik hastalık	☐	☐

				Ne kadar zamandır var? (gün veya saat)
1	Ateş	Yok	Var	
2	Kuru öksürük	Yok	Var	
3	Balgamlı öksürük (şeffaf/koyu)	Yok	Var	
4	Gece öksürüğü	Yok	Var	
5	Eforla öksürük	Yok	Var	
6	Nefes darlığı	Yok	Var	
7	Nefes alıp vermede zorluk	Yok	Var	
8	Göğsünde baskı hissi, ağrı oldu mu?	Yok	Var	
9	Hırıltı / hışıltı / ıslık sesi / vizing	Yok	Var	
10	Burun akıntısı (şeffaf/koyu)	Yok	Var	
11	Burun kaşıntısı	Yok	Var	
12	Burun tıkanıklığı	Yok	Var	
13	Aksırık/hapşruk	Yok	Var	
14	Gözlerde kızarıklık	Yok	Var	
15	Gözlerde kaşıntı	Yok	Var	
16	Gözlerde sulanma	Yok	Var	
	Astım semptomlarındaki artış için sürekli kullandığınız koruyucu ilacın dozunu arttırdınız mı? Kaç kat?			
17	Kusma	Yok	Var	
18	Horlama	Yok	Var	
19	Huzursuzluk	Yok	Var	
20	Uykuya eğilim	Yok	Var	
21	Bilinç değişikliği	Yok	Var	
22	Beslenme güçlüğü (infantlar için)	Yok	Var	
23	Boğaz ağrısı			
24	Kulak ağrısı			

DİĞER ŞİKAYETLER VE NOTLAR:

Diğer sistemlerin muayenesi	
Cilt mukoza	Renk: Döküntü: Diğer:
Baş boyun	Orofarenks: DKY ve zarlar: LAP:
CVS	S1: S2: Ek ses Üfürüm: Thrill:
Batın	Genel görünüm: defans: Karaciğer: Hassasiyet: Dalak: Asit: Kitle:
GÜS	Kostovertebral açı hassasiyeti: Dış genital organlar: Suprapubik hassasiyet:
Extremite	Deformite:
Nörolojik Muayene	

KONTROL LİSTESİ

Yapılması gerekenler yapıldıkça “x” işaretlerini daire içine alınız.

	0. saat	1.saat	2.saat	3.saat	4. saat	1. gün	7. gün	30.gün
Astım skoru	X	X	X	X	X	X	X	X
PEF	X	X	X	X	X	X	X	X
SFT	X	X	X	X	X	X	X	X
YNH Süre (dakika)	X				X		X	X
Miktar (ml)								
Oral Prednisolon	X					X		
DNA kanı	X							
Serium (2 adet)	X							
CBC	X							

TANIMLAYICI ÖZELLİKLER		
Anne yaşı		
Anne eğitim durumu	Okuryazar değil	Ortaokul
	Okuryazar	Lise
	İlkokul	Üniversite
Anne ücretli olarak bir işte çalışıyor mu?	Hayır	Evet
Anne sigara içiyor mu?	Hayır	Evet Sayı/gün
Baba yaşı		
Baba eğitim durumu	Okuryazar değil	Ortaokul
	Okuryazar	Lise
	İlkokul	Üniversite
Baba ücretli olarak bir işte çalışıyor mu?	Hayır	Evet
Baba sigara içiyor mu?	Hayır	Evet Sayı/gün
Ailenin sosyal güvencesi nedir?	Yok	Yeşil kart
	Emekli sandığı	Bağ kur
	SSK	Özel Sigorta
Ailenin ortalama aylık geliri nedir?		
Oturdukları evin mülkiyeti kime ait	Kira	Kendi evimiz
Oturdukları evinizi nasıl ısıtıyorsunuz?	Kalorifer	Klima
	Soba	Diğer
Evin içinde sigara içiliyor mu?	Hayır	Evet Sayı/gün
Evde kaç kişi yaşıyor?		
Çocukla aynı odada kaç kişi uyuyor?		
Çocuğunuza kendiniz mi yoksa bakıcınız mı bakıyorsunuz?	Hayır	Evet
Hasta olan çocuğunuz kreşe, yuvaya yada okula gidiyor mu?	Hayır	Evet Kreş/yuva/okul
Kendisinden büyük kardeşi var mı?	Hayır yok	Evet var Sayı
Kendisinden küçük kardeşi var mı?	Hayır yok	Evet var Sayı
Kreşe, yuvaya yada okula giden kendisinden büyük kardeşi var mı?	Hayır yok	Evet var Sayı
Kreşe, yuvaya yada okula giden kendisinden küçük kardeşi var mı?	Hayır yok	Evet var Sayı

ATAK RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ				
		HAYIR	EVET	AÇIKLAMA
	Allerjenlerle karşılaşma oldu mu?	☐	☐	
	Son günlerde grip/soğuk algınlığı oldunuz mu?Kaç gündür?	☐	☐	
	Evde enfeksiyon (grip, soğuk algınlığı) geçiren var mı?	☐	☐	
	Evde kaç kişi yaşıyor?			
	Sürekli kullandığı astım ilaçlarını kesti mi?	☐	☐	
	Sigara ile karşılaşma oldu mu?	☐	☐	
	Hava değişimi oldu mu?	☐	☐	
	Son günlerde psikolojik stres yaşadı mı?			
	Beslenme değişikliği oldu mu?	☐	☐	
	Ağır egzersiz yaptı mı?	☐	☐	
	Son 1 yılda kaç astım atağı geçirdi?			
	Son 1 yılda astım atağı nedeni ile kaç kez acile başvurdunuz?			
	Astım atağı nedeni ile kaç kez hastamede yattı?			
	Astım atağı nedeni ile kaç kez yoğun bakımda yattı?			
	Astım atağı nedeni ile kaç kez solunum cihazına bağlandı?			
	Daha önce astım atağı nedeni ile ağızdan veya kastan veya damardan kortizon verilmiş miydi? En son ne zaman? Tarihleri?			
	Astım şikayetlerinin başlama yaşı, ayı?			
	AKT puanı?,			

FATAL ASTIM RİSKİ VAR MI?				
		HAYIR	EVET	AÇIKLAMA
	Astım nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatış veya entübasyon öyküsü var mı?	☐	☐	
	Son bir yıl içinde astım nedeniyle acil servise başvuru veya hastaneye yatış a öyküsü var mı?	☐	☐	
	Şu anda oral kortikosteroid kullanıyor mu veya kısa zaman önce kullanmış mı?	☐	☐	
	Son 1 ay içinde 1 kutu kısa etkili kısa etkili bronkodilatör kullanmış mı?	☐	☐	
	Psikiyatrik veya psikososyal problemleri var mı? Psikiyatri uzmanı tarafından kullanılması önerilen ilaç var mı?	☐	☐	
	Astım tedavi planına uyumsuzluk öyküsü var mı?	☐	☐	

DİKKAT BU BÖLÜM HASTANIN DOSYASINDAN DOLDURULACAKTIR.

Hastanın astım nedeniyle takipte olduğu süre (yıl):

Atakta yeni tanı:

Hastanın astım şiddeti (GINA 2006'ya göre):

Hafif intermitant
Hafif persistant
Orta persistant
Ağır persistant

Atopi durumu(hastane kayıtlarına göre): yok var

Neye karşı allerjisi var:

Ev tozu akarı
Polen
Küf-mantar
Besin
Hayvan tüyü
Diğer

SOLUNUM FONKSİYON TESTİ DEĞERLERİ: (yeni sonuçları zımbalayınız)

	FEV1 litr	FEV1%	FVC litre	FVC%	FEV1/FVC	FEF2575 litre	FEF2575%
Dosyadaki en yüksek değer							
Şu anki değerler							

AR var mı: yok var

Atak öncesi önerilen rutin tedavi:

Atak Öncesi son planlı kontrol

Atak öncesi son plansız kontrol (acil veya randevusuz muayene)

YAPILAN TETKİKLER

CBC:	WBC	NEUT%	LYMP%	EOS%	NEUT ABSOLUT	LYMPH ABSOLUT	EOS ABSOLUT	Hgb

IgE:

Sp IgE varsa:

Akciğer grafisi (gerekirse çekilecektir).

Astım hastalığı olduğu için kullanması önerilen ilaçlar nelerdir?								
	İlaçlar	Doz Micro/ mg	Günde Kaç kez	Kullanım şekli		Ne kadar zamandır kullanıyordunuz (ay olarak yazınız)	Kullanım tekniği doğru mu?	Haftada kaç gün kullanıyor
				Şikâyeti Olunca	Düzenli			
1								
2								
3								
4								
5								
6								
Astım atağı nedeniyle hastaneye gelmeden önce kullandığı ilaçlar nelerdir?								
	İlaçlar	Doz Micro/mg	Kaç gündür	Günde kaç kez	En son saat Kaçta kullandınız	Kullanım tekniği Doğru mu?	Kimin Tavsiyesi	
1								
2								
3								
4								
5								
6								

İlk Fizik Muayene (saat

): Lütfen her bir değişken için uygun olan sütundaki cevabı işaretleyiniz.

		Normal	Hafif	Orta	Ağır	Solunum yetmezliği
z	< 3 y	<120	120–140 (1)	141–160 (2)	>160 (3)	Bradikardi
	>3 y	<100	100–120 (1)	121–140 (2)	>140 (3)	bradikardi
s s	< 6y	<30	31–45 (1)	46–60 (2)	>60 (3)	
	>6	<20	21–35 (1)	36–50 (2)	>50 (3)	
Bilinç		Normal	Normal veya Ajite	Ajite	Ajite	Uykulu veya konfuze
Nefes darlığı		Yok	Yürürken var	Konuşurken var	Dinlenirken var (ağır)	
Pozisyon			Yatabiliyor. Yatınca rahatsız olmuyor	Oturmayı tercih ediyor. Yatınca rahatsız oluyor	Öne doğru eğilmiş duruyor. Rahat oturamıyor. (ağır)	
Konuşma			Uzun cümleler kurabiliyor	Kısa cümleler kuruyor	Kelimeler ile konuşuyor	
Beslenme			Rahat besleniyor	Beslenmesi bozulmuş	Beslenmesi bozulmuş	
Ağlama			Ağlaması normal	Ağlama süresi kısalmış	Ağlama süresi kısalmış	
İnterkostal retraksiyon		Yok	Yok, veya Hafif (1)	Orta (2)	Ağır (3)	Paradoksik torako-abdominal hareket
Suprastenal retraksiyon		Yok	Yok, veya Hafif (1)	Orta (2)	Ağır (3)	Paradoksik torako-abdominal hareket
Burun kanadı solunu		Yok	Yok, veya Hafif (1)	Orta (2)	Ağır (3)	
Vizing		Yok	Ekspiryumun sonunda duyuluyor (1)	Ekspiryumun tamamında duyuluyor, havalanma iyi (2)	Hem inspiyum Hem ekspiryumda duyuluyor havalanma azalmış (3)	
İnspiryum ekspiryum oranı		2:1	1:1 (1)	1:2 (2)	1:3 (3)	
Saturasyon Değeri yazınız.		>95	93–95 (1)	90–92 (2)	<90 (3)	
PEF veya FEV1(ilk bronkodilatörden sonra)						

Atak şiddetini belirleyiniz.

1. Değişkenlerin çoğunda hafif orta işaretlenmişken, ağır işaretli tek değişken bile olsa atak şiddeti ağır olarak kabul edilir.
2. Değişkenlerin çoğunda normal veya hafif işaretlenmişken, orta işaretli tek değişken bile olsa atak şiddeti orta olarak kabul edilir.

Atak Şiddeti (saat): Hafif Orta Ağır

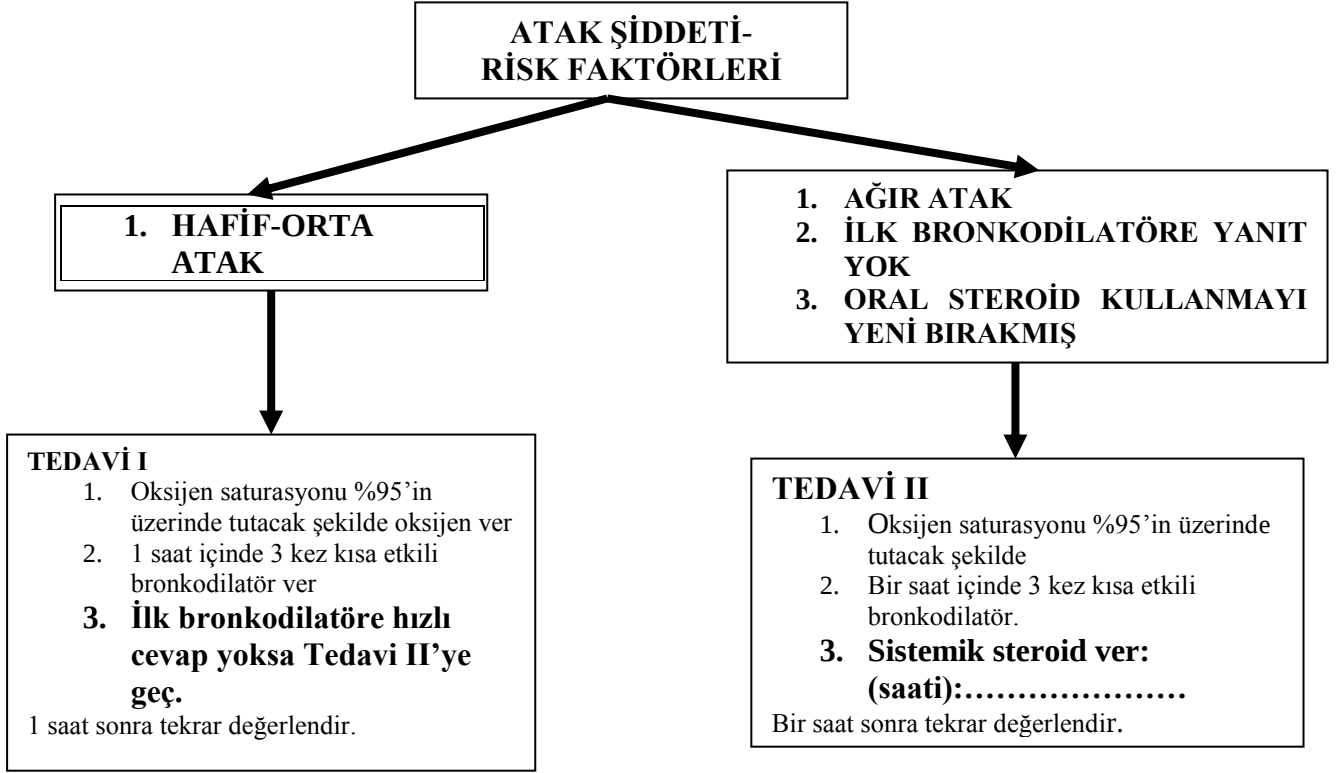
	ASTIM SKORU (0)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen satürasyonu (%) oda havasında	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTIM ŞİDDETİ (0)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15



**1 DOZ VENTOLİNDEN SONRA
YOĞUNLAŞTIRILMIŞ NEFES
HAVASI TOPLANIR
0. SAAT**

ASTİM ATAĞI SIRASINDA GINA TARAFINDAN UYGULANMASI ÖNERİLEN TEDAVİ BASAMAKLARI



	ASTİM SKORU (1. saat)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen saturasyonu (%) oda havasında	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTİM ŞİDDETİ (1. saat)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15

	ASTİM SKORU (2. saat)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen saturasyonu (%) oda havasında	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTİM ŞİDDETİ (2. saat)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15

	ASTIM SKORU (3. saat)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen satürasyonu (%) oda havasında	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTIM ŞİDDETİ (3. saat)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15

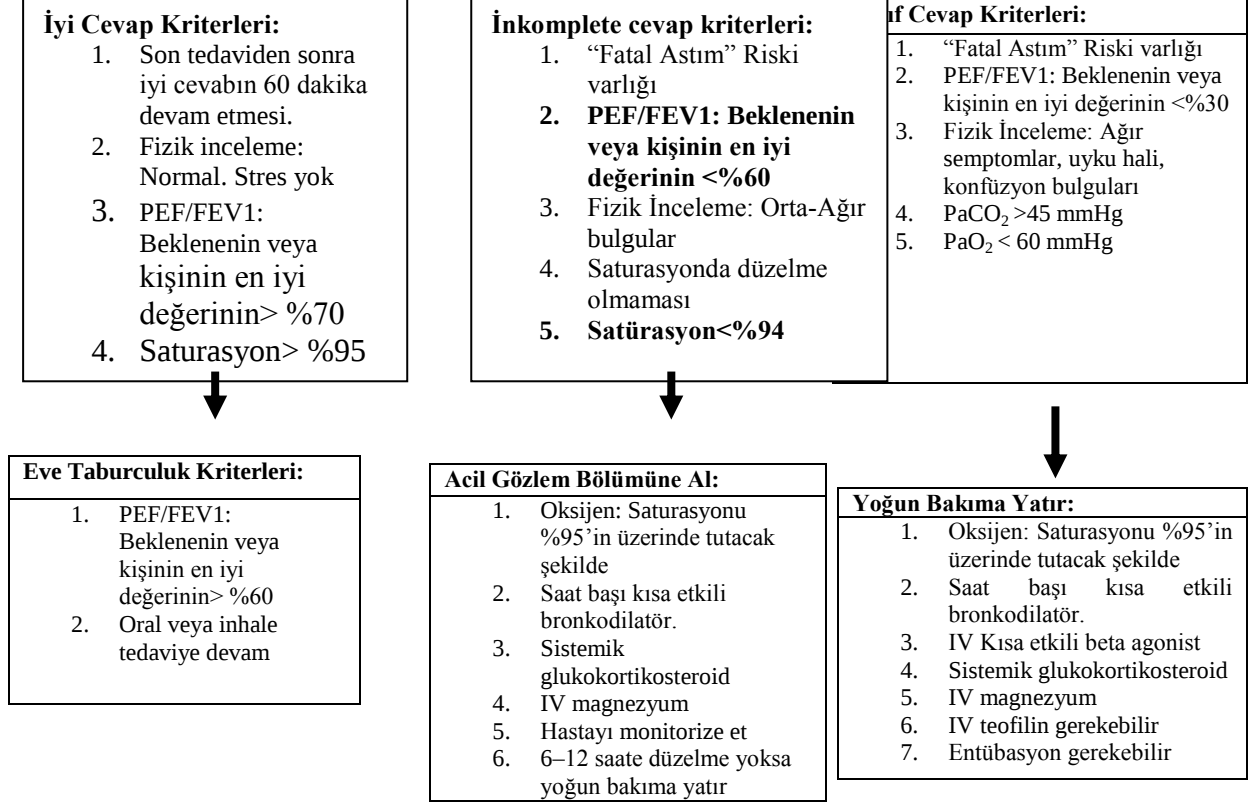
	ASTIM SKORU (4. saat)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen satürasyonu (%) oda havasında	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTIM ŞİDDETİ (4. saat)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15



**YOĞUNLAŞTIRILMIŞ NEFES
HAVASI TOPLANIR
4-5. SAAT**

**4 SAATİN SONUNDA HASTANIN DEĞERLENDİRMESİ YAPILARAK ACİLE VEYA
SERVİSE YATIŞ KARARI VERİLİR, EVE GÖNDERİLEBİLEN HASTA 1, 2, 7. GÜNLERDE
KONTROLE GELİR
LÜTFEN HASTAYA UYAN BÖLÜMÜ SEÇİNİZ**



	Tarih	Saat
Sonuç:		
1. Acil gözlem ünitesine yatırılarak monitörize edildi		
2. Normal servislere yatırıldı		
3. Yoğun bakım ünitesine yatırıldı		
4. Acil serviste yatırılmadan izlendi ve taburcu edildi		

	ASTIM SKORU (1. gün)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen saturasyonu (%) oda havasında	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTİM ŞİDDETİ (1. gün)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15

	ASTİM SKORU (2. gün)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen saturasyonu (%) oda havasında	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTİM ŞİDDETİ (2. gün)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15

	ASTİM SKORU (7. gün)		
	1 puan	2 puan	3 puan
Solunum hızı			
4-5 yaş	≤30	31-35	≥36
6-12 yaş	≤26	27-30	≥31
>12 yaş	≤23	24-27	≥28
Oksijen satürasyonu (%) oda havasındaiken	>95	90-95	<90
Oskültasyon	Ekspiryum sonunda vizing	Ekspiryum boyunca vizing	İnspiryum ve ekspiryum boyunca vizing ±solunum seslerinde azalma
Retraksiyon (çekilmeler)	Yok veya interkostal	İnterkostal ve suprasternal	İnterkostal, suprasternal ve supraklavikular
Dispne	Sadece yürürken dispne olur ve Cümleler kurabilir Rahatlıkla yatabilir	Konuşurken dispne olur ve kısa cümleler kurabilir Oturmayı tercih eder	Dinlenirken de dispne olur ve sadece tek kelime söyleyebilir Öne doğru eğilerek oturur
Nabız			

	ASTİM ŞİDDETİ (7. gün)		
	HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ
PEF (% predikte değer)	>70	50-70	<50
FEV1 %	>70 80	50-70 60-80	<50 <60
Astım skoru	5-7	8-11	12-15