

60568

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GAZİANTEP İLİNDE BRONŞ ASTMASI
PREVALANSI

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Ayten FİLİZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nurgül BOZKURT

GAZİANTEP - 1997

İÇİNDEKİLER

Sayfa

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
A) PREVALANS	2
B) BRONŞ ASTMASI.....	2
TANIM.....	2
EPİDEMİYOLOJİ.....	3
ETYOLOJİ.....	4
PATOLOJİ.....	6
PATOGENEZ.....	8
PATOFİZYOLOJİ.....	15
KLİNİK.....	15
LABORATUAR BULGULARI.....	20
RADYOLOJİ.....	24
TANI.....	25
AYIRICI TANI.....	26
TEDAVİ.....	28
GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
BULGULAR.....	38
TARTIŞMA	60
SONUÇ.....	69
ÖZET.....	70
SUMMARY.....	71
KAYNAKLAR.....	72
EKLER	76

TABLolar DİZİNİ

		<u>Sayfa</u>
Tablo 1	Bronşial astmada klinik tablonun değeriendirilmesi	18
Tablo 2	Örneklem grubunda ve kesin astma tanısı alanlarda tarama anketinde saptanan astma bulgularının dağılımı	38
Tablo 3	Örneklem grubunda yaşa ve cinse göre astma prevalansı	39
Tablo 4	Taramada saptanan astma şüphelilerin bazı demografik özelliklere ve kesin tanıya göre dağılımı	41
Tablo 5	Taramada saptanan astma şüphelilerin bazı özelliklere ve kesin tanıya göre dağılımı	42
Tablo 6	Taramada saptanan astma şüphelilerin bazı etyolojik etkenlere ve kesin tanıya göre dağılımı	44
Tablo 7	Taramada saptanan astma şüphelilerin mevcut şikayetlere ve kesin tanıya göre dağılımı	45
Tablo 8	Taramada saptanan astma şüphelilerin bazı semptomlara ve kesin tanıya göre dağılımı	46
Tablo 9	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre özgeçmişteki atopi özellikleri	47
Tablo 10	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre özgeçmişte mevcut olan hastalıkları	48
Tablo 11	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre sürekli ilaç kullanımı	49
Tablo 12	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre soygeçmişinde saptanan hastalıklar	50
Tablo 13	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre solunum sistemi fizik muayene bulguları	51

Tablo 14	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre solunum fonksiyon testlerinin değerleri	52
Tablo 15	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre prick deri testi bulguları	54
Tablo 16	Astmalilarda yaşa ve cinse göre allerjenlere karşı reaktivasyon yanıtı	55
Tablo 17	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre Water's grafisi bulguları	56
Tablo 18	Taramada saptanan astma şüphelilerin kesin tanıya göre PA akciğer grafisi bulguları	57
Tablo 19	Taramada saptanan astma şüphelilere kliniğimizde konulan son tanılar	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

		<u>Sayfa</u>
Şekil 1	Bronşial hiperreaktivitede epitel yıkımının rolü	8
Şekil 2	Bronşial astma patogenezi	11
Şekil 3	Astma prevalansının yaş ve cinsiyete göre dağılımı	40
Şekil 4	Astmalılarda prick deri testi pozitif olanların yaş ve cins gruplarına göre dağılımı	55
Şekil 5	Kesin astma tanısı konulan ve anamneze göre astmalı olanların yaş gruplarına göre dağılımı	59
Şekil 6	Kesin astma tanısı konulan ve anamneze göre astmalı olanların cinse göre dağılımı	59

EKLER DİZİNİ

		<u>Sayfa</u>
EK 1	Tarama anket formu	76
EK 2	Muayene ve tetkik formu	77

TEŞEKKÜR

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıştığım süre içerisinde en iyi şekilde yetişmemiz için azami gayret gösteren, tez çalışmalarım sırasında değerli katkılarını esirgemeyen anabilim dalı başkanı sayın Doç. Dr. Ayten FİLİZ ve anabilim dalı eski öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Erhan EKİNCİ'ye ayrıca Halk Sağlığı Anabilim Dalı başkanı sayın Prof.Dr.Servet ÖZGÜR ve Halk Sağlığı ABD öğretim üyesi sayın Yrd. Doç.Dr. Ali İhsan BOZKURT'a, tüm hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Nurgül BOZKURT

KISALTMALAR

Ig E	İmmünglobülin E
IL	İnterlökin
GM-CSF	Granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör
LT	Lökotrien
Th₂	T-helper 2
İFN_γ	İnterferon gama
TNF_α	Tümör nekrotizan faktör alfa
PAF	Platelet aktive edici faktör
SP	Substans P
NKA	Nörokinin-A
C GRP	Kalsitonin gene- related peptide
VİP	Vazoaktif intestinal peptid
PHM	Peptid Histidin Methionin
RV	Rezidüel volüm
TLC	Total akciğer kapasitesi
VC	Vital kapasite
FEF₂₅₋₇₅	Zorlu ekspiratuvar volümün %25 ve 75'indeki akım hızı
FEV₁	1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm
FVC	Zorlu vital kapasite
PEFR	Peak expiratory flow rate
SFT	Solunum fonksiyon testleri
Pa O₂	Parsiyel oksijen basıncı
PaCO₂	Parsiyel karbon dioksit basıncı
β₂	Beta 2
DLCO	Karbon monoksit diffüzyon kapasitesi
HRCT	High resolution computed tomography

GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda astma patogenezi ve tedavisi konusunda önemli gelişmeler sağlanırken, yine bu dönemde özellikle genç yaşlarda olmak üzere hastalığın morbiditesi, şiddeti ve mortalitesinin artmakta olduğu izlenmektedir(1,2,3,4).

Astma prevalansındaki artış hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde gözlenmektedir. Bu artışın çevresel faktörlerdeki değişikliklerle ilişkili olduğu, endüstrileşme ve kentleşmenin iç-dış ortam irritanları ile daha yoğun karşılaşmaya neden olduğu bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde, batılı yaşam tarzını seçen ve kırsal bölgelerden kentlere göç eden kesimlerde prevalansın daha belirgin olduğu gözlenmektedir(5).

Astmanın sıklığı ülkeden ülkeye hatta bölgeden bölgeye büyük değişiklikler gösterebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde yetişkinlerin %5'inde, çocukların ise %10'unda astma bulunduğu bildirilmiştir. Ülkemizde astma prevalansı ile ilgili çalışmalar az olup, son beş yılda yapılan çalışmalarda astma prevalansının yetişkinlerde %4, çocuklarda %8 civarında bulunduğu görülmüştür(5). Ancak bu hızlar sadece anket uygulanarak yapılan taramalarda saptanan astma şüphelileri kapsamaktadır.

Gelişmiş ülkelerde bile astma prevalansı ile ilgili çalışmaların çoğunluğu ankete dayalıdır. Anket ve kesin tanı yöntemlerini içeren sınırlı sayıdaki çalışma belirli yaş gruplarını kapsamaktadır. Sadece ankete dayalı saha taramalarında gerçek prevalansı elde etmek mümkün olmamakta, gerçek prevalanstan yüksek değerler elde edilmektedir.

Anket çalışmalarında toplumların eğitim, sosyokültürel düzeylerinin farklılığı anket sonuçlarını etkileyebilmektedir. Prevalans çalışmalarında kullanılan anket ve tanı yöntemlerindeki farklılıklar da verilerin karşılaştırılmasında sorun oluşturmaktadır.

Gaziantep il merkezinde 1996 yılında tarama anketi ile astma prevalansı çalışması yapılmış ve astma şüphelilerin prevalansı %10.4 olarak bildirilmiştir (6,7). Çalışmamızda ise Gaziantep ilinde 1996 yılında yapılan çalışmada anketle saptanan astma şüpheli kişileri kesin tanı yöntemleriyle inceleyerek, gerçek astma prevalansının ve taramalarda kullanılan formda astma açısından daha belirleyici olabilecek değişiklikler yapıp yapılmayacağının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

PREVALANS

Prevalans sağlıkla ilgili olayların toplumdaki boyutunu göstermede kullanılan epidemiyolojik bir ölçüttür. Belirli bir süre içinde veya anda toplumda bulunan toplam (eski ve yeni) vaka sayısının risk altındaki kişi sayısına bölünmesi ile elde edilen bir ölçüttür. Yani belirli bir zamanda bir hastalığın toplumda, bir grupta ne sıklıkta görüldüğünü belirtir(8).

Prevalans; nokta ve süre prevalansı olarak ikiye ayrılır. Toplumda belirli bir andaki toplam vaka sayısı nokta prevalans, belirli bir süre içerisindeki toplam vaka sayısı ise süre prevalans olarak adlandırılır.

BRONŞ ASTMASI

TANIM

Astma reversibl hava akımı sınırlaması, hava yolu inflamasyonu ve çeşitli uyarılara karşı artmış hava yolu cevaplılığı ile karakterize kronik bir hastalıktır(9).

Diğer bir tanımlamaya göre astma ; mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositleri başta olmak üzere değişik hücrelerin rol oynadığı hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Ayrıca hava yollarındaki bu kronik inflamasyon hava yollarının değişik uyaranlara karşı duyarlılığın da artmasına neden olmaktadır (10). Hava yollarındaki bu inflamasyon duyarlı kişilerde nöbetler şeklinde gelen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissine neden olmakta ve yakınmalar özellikle gece ve sabaha karşı ortaya çıkmaktadır. Hastada var olan bu semptomlar diffüz hava yolu obstrüksiyonuna bağlıdır. Hava yolu obstrüksiyonu değişik derecelerde olup genellikle reversibldir ve spontan yada tedavi ile düzelebilir veya ileri dönemlerde ise hastalığın kliniği hafif veya orta derecede klinik tablo ile seyredebilir. Şiddetli bronkospazm nöbetlerinin günlerce devam etmesi ise

Status Asthmaticus olarak adlandırılır(11). Bazı hastalarda biyolojik olarak aktive edilmiş mediatörlerin salınımını tetikleyen bir dış uyaran (allerjen, egzersiz, soğuk hava, ilaçlar, mesleki uyaranlar) tespit edilebilir. Dış uyaranlarla meydana gelen klinik tablo ekstresek astma olarak adlandırılır. Ancak hastaların büyük bir kısmında hava yolu aşırı duyarlılığına neden olabilecek bir uyaran tespit edilememektedir, bu tip astmaya ise intrinsek astma adı verilmektedir(12). Son zamanlardaki çalışmalar astmada inflamasyonun ön planda olduğunu göstermektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Bronş astması toplumda sık görülen kronik karakterli hastalıklardan biridir. Bronş astmasının tedavisinde günümüzde ilerlemeler kaydedilmesine rağmen hastalığın insidansında ve mortalitesinde beklenen azalma gerçekleşmemiş, tersine artmıştır(13). Astma mortalitesinin yüzbinde 1-5 arasında olduğu ve yılda yaklaşık 60 bin ölümden sorumlu olduğu bildirilmektedir(14). Morbidite ve mortalitedeki bu artışın değişen çevre ve sosyal koşullardan kaynaklandığı düşünülmektedir(15).

Hastaneye yatış oranının, sağlık servislerinin kullanımının ve ilaç tüketiminin yüksek olması nedeniyle astma ekonomik maliyeti yüksek olan bir hastalık olarak da dikkati çekmektedir(14).

Astma her iki cins ve her yaş grubunda görülmekle beraber çocukluk çağında erkeklerde, adolesan çağından üreme çağı sonuna kadar kadınlarda bu dönemden sonra ise erkeklerde daha sık görülmektedir(16). Yine son zamanlarda yapılan çeşitli araştırmalarda çocuk ve genç erişkin yaş grubunda astma prevalansının arttığı rapor edilmiştir(5,14,17,18).

Hastalığın dünya üzerindeki sıklığına bakıldığında; yaklaşık 130 milyon astmalı olduğu ve sıklığın ülkeler arasında hatta aynı ülkede bölgeler arasında değişim gösterdiği rapor edilmiştir(14). Bazı Güneydoğu Asya ülkeleri, Kuzey

Amerika kıızılderilileri ve eskimolarda seyrek görülürken (%1'den az), Avusturalya, Yeni Zelanda, bazı Pasifik adalarında %10-30 arası sıklığa ulaşmaktadır(13,14,19).

Ciddi insidans araştırması yapabilen az sayıda ülkelerden biri olan Amerika Birleşik Devletleri'nde 3 milyon astmalı olduğu ve sadece astmadan yılda yaklaşık 4000 ile 7000 kişinin öldüğü bildirilmektedir(11).

Yapılan kısıtlı sayıdaki araştırmalardan astma prevalansının Türkiye'de, Avrupa civarında olduğu anlaşılmaktadır.Ülkemizde astmanın erişkinlerde %2-4, çocuklarda %6-8 civarında olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Tüm bu sonuçlara rağmen, ülkemizde hızlı nüfus artışı, elverişsiz yaşam koşulları, çarpık kentleşme ve çevre kirliliği dikkate alınacak olursa astma prevalansının bilinenden daha yaygın olduğu sanılmaktadır(13,19).

Astmanın klinik tanısında yeterli tanı metodlarına sahip olunmasına rağmen, prevalans çalışmalarında kullanılan yöntemler ve etkinlikleri konusunda kesin bir fikir birliği bulunmaması ve yapılan çeşitli epidemiyolojik araştırmalarda farklı metodların kullanılması elde edilen rakamların karşılaştırılmasını tartışmalı kılmaktadır(13,14,16).

ETYOLOJİ

Kronik inflamatuvar bir hastalık olan astmanın oluşmasına etki eden faktörler başlıca iki ana grupta değerlendirilmektedir.

1. Bireye ait faktörler

Bireysel faktörler içerisinde kişinin genetik yapısı, aile anamnezi (özellikle anneye ait olan) ve atopi astma etyolojisinde primer olarak sorumlu tutulmaktadır(16). Bunlar içerisinde astma için en önemli risk faktörü genetik özellikleri de içerdiğinden dolayı atopidir ve astmaya sık olarak eşlik etmektedir(20,21). Atopiden sorumlu tek bir gen gösterilememekte, multipl genler sorumlu tutulmaktadır(20).

Atopinin, otozomal dominant karakterli olduğu bilinmekle birlikte henüz spesifik gen tam olarak tanımlanmamıştır. Atopinin ortaya çıkmasında multipl genler ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı kompleks mekanizmalar sorumludur(20). 11. kromozomun kısa kolunda lokalize bir kısmı atopiden sorumlu olduğu, bu genlerin anneden gelmesi halinde klinik atopi bulgularının ortaya çıktığını gösteren çalışmalar vardır(22). Ayrıca immünglobulin E (IgE) yapımından ve allerjik inflamasyondan sorumlu sitokinlerin (interlökin-3(IL-3), interlökin-4(IL-4), interlökin-5(IL-5), interlökin-6(IL-6), interlökin-9(IL-9), interlökin-12(IL-12), interlökin-13(IL-13), granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör(GM-CSF)), beta adrenerjik ve steroid reseptörlerinin sentezini kodlayan genlerin 5. kromozomun uzun ve kısa kolunda bulunduğu bildirilmiştir(23,24). Yine 6. kromozomun uzun kolunda, 11.kromozomun kısa kolunda, 12,13,14. kromozomların da kısa kollarında oluşabilecek bazı genetik bozuklukların atopi ve astmaya neden olabileceği varsayılmaktadır(24). Atopi bulunmayan astmada böyle kalıtsal özellik görülmemektedir(24). 40 yaşından sonra astmanın ortaya çıktığı vakalarda ailede allerji öyküsü tesbit edilmemiştir.

Yaş, cins ve ırk diğer etki eden bireysel faktörlerdendir.

2. Çevresel Faktörler

Modern toplumlarda değişen yaşam şekilleri, sanayileşme ve yoğun trafiğin neden olduğu iç ortam ve dış ortam atmosfer havasının kirlenmesi ve allerjen yoğunluğunun artması bu toplumlarda astma prevalansının artışından sorumlu tutulmaktadır(25).

Astma oluşumuna etki eden pek çok çevresel faktör belirlenmiştir. Astma oluşumuna neden olabilen bu tip faktörler değiştirilebilir olması nedeniyle önem kazanmaktadır(16).

Çevresel faktörler ikiye ayrılmaktadır.

a- Allerjenler

Hayatın ilk bir yılında evtozu akarları, evde beslenen sıcak kanlı hayvanlara ait antijenler, polenler ve mantarlara maruziyet kişilerin duyarlı hale gelmesinde ve hava yolu inflamasyonun gelişmesinde önemli rol oynamaktadır(20).

Bazı mesleksel allerjenlere maruziyet(isosiyanat vb kimyasal ajanlar) ve allerjenlerle oluşmuş dış ortam atmosfer kirliliğine maruziyet de primer olarak astma oluşumunda rol oynamaktadır(16).

b- Adjuvan faktörler

Allerjen ile karşılaşan kişide duyarlılaşmayı kolaylaştıran ve astmanın ortaya çıkmasında yardımcı rol oynayan faktörlerdir(sekonder faktörler). Sigara içimi (aktif, pasif), hava kirliliği (egzoz gazları, sobalar, inşaat malzemeleri), viral solunum yolu enfeksiyonları, intrauterin beslenme bozuklukları, kentsel yaşam tarzının getirdiği şartlar, anne sütüyle beslenme süresi, yaşanılan eve ait bazı özellikler (rutubet, duvardan duvara halı kullanımı, elektrikle ısınma , odun veya gaz kullanılarak pişirme), düşük sosyo-ekonomik düzey, beslenmeye ait bazı özellikler (tuz oranı yüksek diet) bu tip faktörlerdendir (16,19,20,26).

Egzersiz, kuvvetli kokular, soğuk hava, gastroözefagial reflü, bazı ilaçlar(aspirin vb) ve gebelik hastalığının kliniğini etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır(19).

Astmaya karşı koruyucu rol oynayan bazı faktörler de vardır. Özellikle yaşamın ilk yılında bazı enfeksiyonların geçirilmesi (kızamık vb), sık olarak parazit enfeksiyonlarına yakalanma bu tip faktörlerdendir(16).

PATOLOJİ

Günümüzde fleksibl bronkoskopla alınan bronş biopsisi ve bronkoalveolar lavaj mayinin incelenmesi ile çok daha fazla ve doğru bilgilerin elde edilmesi

mümkün olmuştur. Buna göre bulunan patolojik değişiklikler aşağıda sıralanmıştır(13,27,28,29).

- 1-) Bronşların, serum proteini içeren müküsle ve sellüler debrisle tıkanması (müköz tıkaç)
- 2-) Mikrovasküler sızıntı ve mukozal ödem
- 3-) Epitelial goblet hücrelerinin sayı ve hacimce artması
- 4-) Squamöz hücre metaplazisi
- 5-) Müköz gland hiperplazisi
- 6-) Bazal membranda kalınlaşma (IgA ve IgG ihtiva eden)
- 7-) Bazal membran altında kollajen depolanması
- 8-) Bronşiol düz kas hipertrofisi
- 9-) Submukozada daha fazla olmak üzere bronş duvarlarında ve bronkoalveolar lavaj mayiinde eozinofiller, mast hücreleri, lenfositler (özellikle T lenfositleri) ve trombosit gibi bazı inflamatuvar hücrelerin sayıca artması
- 10-)Yaygın epitelial deskuamasyondur.

Tüm bunların sonucunda havayolu (bronş ve bronşiol) duvar kalınlığı artar, homojen pembe renkte kalın bir bant (Ig A ve Ig G ihtiva eden) görülür ve lümen iç çapı daralmıştır. İnflamatuvar hücre birikimi sonucu bronşiolitis ve alveolitis vardır, hücrelerden salınan proteolitik enzimler ve oksidan maddeler nedeni ile lobül seviyesinde doku yıkımı meydana gelebilir.

Astmada ölüm nadir görülür ve genellikle status asthmaticus'tan sonra meydana gelir. Burada başlıca ölüm nedeni, hava yollarının tıkanması ve bunun sonucu gelişen sağ kalp yetmezliğidir. Ölen hastaların akciğer parçalarından yapılan incelemelerle astma patolojisi hakkında bilgi edinilmiştir(26,27,30).

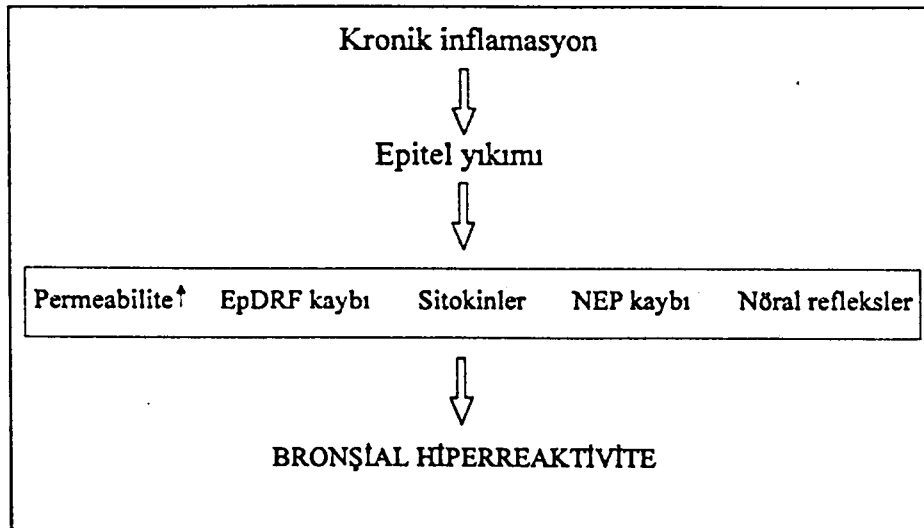
Astmalı kişilerin otopsilerinde makroskopik olarak, akciğerler soluk renkte olup fazla havayla dolu ve gergin görülürler(28).

Kronik astmatik hastalarda nadir görülen bir sendrom da , başta prostat ve akciğerler olmak üzere çeşitli organlarda fokal granülomatöz lezyonlarla diffüz interstisyel eozinofilik infiltrasyonun ve eozinofilik pnömoninin birlikte bulunmasıdır. Bazı olgularda bronş duvarında fibröz doku gelişmesi ve kronik bronşite ilişkin lenfositler ve plazmositer bir infiltrasyon görülebilir(28).

PATOGENEZ

Astma; hava yollarının yapısal ve fonksiyonel anormallikleri ile karakterize bir hastalıktır. İnflamatuar hücre kaynaklı mediatörler vasküler permeabilitenin artmasına, mukozal ödeme, bronş düz kas hipertrofisine ve subepitelyal fibrozise neden olur. Bronş duvarında oluşan bu yapısal değişiklikler bronş lumeninin daralmasına neden olur. Kronik bronş inflamasyonu bronş epitelinde yıkıma neden olarak bronşial hiperreaktivitenin oluşmasında rol oynamaktadır. Bronş epitelinin harabiyetinden ve epitel deskuamasyonundan özellikle eozinofil kaynaklı proteinler sorumludur. Epitel bütünlüğünün bozulması sonucu değişik mekanizmalar ile bronş duyarlılığının arttığı varsayılmaktadır(29)(Şekil 1).

Şekil 1. Bronşial Hiperreaktivitede Epitel Yıkımının Rolü



Bu mekanizmalar;

Permeabilite Artışı : Epitel, bronş mukozasını örter ve solunum sistemi savunmasında önemli rol alır. Epitel harabiyeti koruyucu tabakanın ortadan kalkmasına, direkt ve indirekt uyarıların kolayca mukozaya ulaşmasına neden olur. Oluşan bu permeabilite artışı hava yollarının kolayca daralması ile sonuçlanır.

Epitel Kökenli Gevşetici Faktör: Alveol epitelinden salınan bu faktör bronş düz kasını gevşeterek bronkomotor tonüste rol oynar. Epitel harabiyeti ile birlikte yapımı azalır ve böylece bronş düz kas tonüsü artar(20).

Sitokinler: Zedelenmiş epitel hücrelerinden lökotrien (LT) B₄ gibi proinflamatuvar lökotrienler ve sitokinlerin yapımı artarak bronş mukozasında inflamasyonun yoğunlaşmasına neden olur(20).

Hava yolu inflamasyonunda; lenfositler, makrofajlar, mast hücreleri ve eozinofillerin rol oynadığı bildirilmektedir(20). Lenfositler kronik inflamasyonun modülasyonundan da sorumludur(20).

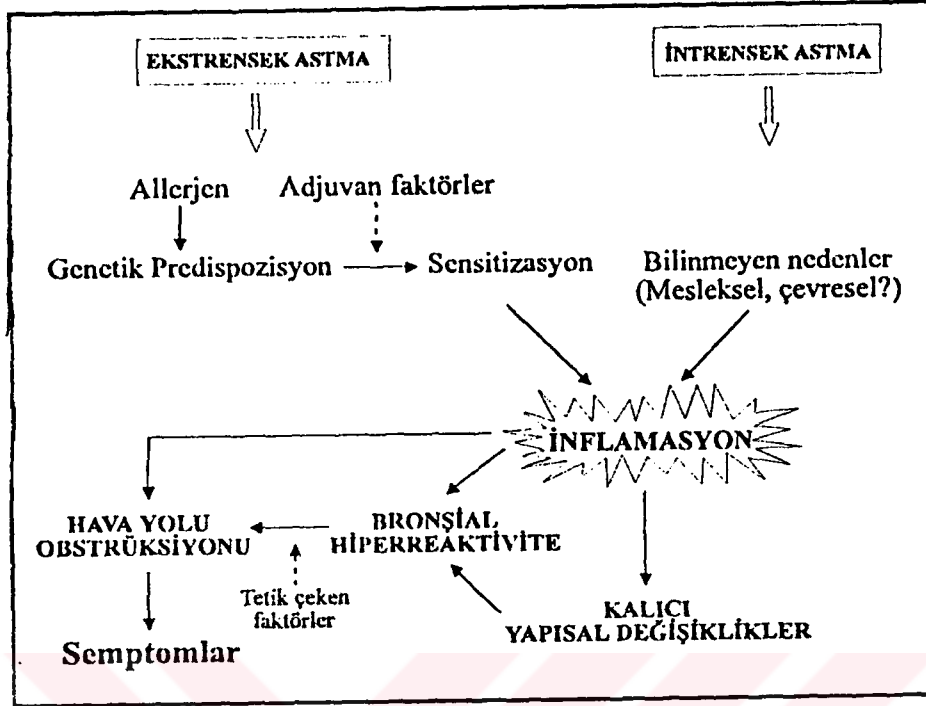
Mast hücreleri ve eozinofiller efektör hücrelerdir ve bronş mukozasında oluşan epitel deskuamasyonu, vazodilatasyon, ödem, bronko-konstrüksiyon, müküs hipersekresyonu gibi reversibl değişiklikler ve subepitelyal fibrozis, revaskülerizasyon, submukozal salgı bezleri hipertrofisi ve düz kas hipertrofisi gibi kalıcı yapısal değişiklikler bu efektör hücreler aracılığıyla oluşmaktadır (31).

İnflamasyondan sorumlu tutulan spesifik immün yanıtın gelişmesinde ilk adım antijenin CD₄'e (T Helper) sunulmasıdır(32). Hava yollarına ulaşan allerjen epitel hücreleri arasında bulunan dendritik hücreler (alveoler makrofajlar) tarafından fagosit edilip parçalandıktan sonra MHC Class II doku uyumu antijeni aracılığıyla CD₄ (T helper) lenfositlere tanıtılır(20,33).

Hücre-hücre teması ile IL-1, IL-6 gibi sitokinler salınır ve CD₄ (Thelper) hücreleri T helper 2'ye (Th₂) diferansiye olur(34). Th₂ lenfositlerden salınan interferon gama (IFN γ), tümör nekrotizan faktör alfa (TNF α), IL-1, IL-4, IL-5 ve platelet activating factor (PAF) etkisi ve adezyon molekülleri, eozinofillerin kapiller endoteline zayıf bağlarla bağlanmasına neden olur. Eozinofillerin hareketleri yavaşlar, sitokinlerle karşılaşma süreleri uzar ve aktive olurlar. Eozinofillerin aktivasyonu ile endotel hücrelerinde intersellüler adezyon molekülü 1,2 (ICAM-1 ve ICAM-2) belirir ve eozinofiller inflamasyon bölgesinde tutulurlar, endoteldeki very late antigen molekülü 1'e (VLAM-1) bağlanırlar. Daha sonra interstisyel dokuya geçerler ve ekstraselüler matriks proteinlerine bağlanırlar. Kemokinler, kemotaktik maddeler aracılığıyla inflamasyon bölgesine gelirler. İntersellüler adezyon molekülü 1(ICAM-1) aracılığıyla epitel hücresine bağlanırlar, buradaki eozinofillerden açığa çıkan basic proteinler ya da oksijen metabolitleri epitel hücrelerini birbirine bağlayan ve epitel iskeletinin oluşmasını sağlayan adezyon moleküllerini parçalayarak epitel deskuamasyonuna neden olur. Eozinofiller de transepitelyal migrasyon ile bronş lümenine geçerler (20,33,34,35,36).

Genetik yatkınlığı olan kişide inhalan allerjen ile karşılaşma sonucu Th₂ hücrelerden salınan IL-4 ve IL-13 aracılığıyla B lenfositlerden Ig E yapımı sağlanır. Duyarlanmış kişide antijen ile tekrar karşılaşınca antijen Ig E ile bağlanır, tirozin-kinaz ve protein-kinaz C içeren bir mediatör granülü salgılanır. Bu granülden prostaglandin D₂ ve LT C₄, LT D₄, LT E₄ salınır ve bunun sonucu hızla bronkokonstrüksiyon, permeabilitede artış gelişir, hava yolu düz kas cevabı artar, nötrofil ve eozinofil migrasyonu başlar. IL-5 de eozinofilik inflamasyona neden olur(32,33,34,35,36)(Şekil 2).

Şekil 2. Bronşial Astma Patogenezi



Özellikle erişkin hastalarda görülen intrinsek astmada ise hava yolu inflamasyonuna neden olan faktör yada faktörler henüz bilinmemektedir. Ancak bu grup hastalarda hava yolu inflamasyonu Ig E dışı mekanizmalar ile oluşmaktadır. Sonuç olarak her iki grup astmada da ortaya çıkan fizyolojik bozuklukların ve dolayısıyla semptomların altta yatan nedeni hava yollarının inflamasyonudur(20,30,37,38.).

Nörojenik Mekanizmalar : Otonom sinir sistemi hava yollarında düz kas tonüsü, müküs sekresyonu; kan akımı, mikrovasküler permeabilite ve inflamatuvar hücre fonksiyonları gibi birçok fizyolojik olayların regülasyonunda rol oynamaktadır. Otonomik inervasyondaki değişiklikler hastalığın primer nedeni olmayıp hava yollarındaki kronik inflamasyona sekonder olarak ortaya çıkmaktadır.

Hava yollarının otonomik kontrolü ve bronkomotor tonus üç sistem aracılığıyla sağlanır.

a- Kolinergik inervasyon: Bronş düz kasının kasılmasına neden olur.

b- Adrenerjik sistem: Bronş düz kasının gevşemesini sağlar.

c- Non adrenerjik-non kolinerjik sistem: Eksitatör sistem ve inhibe edici sistem olarak iki alt gruba ayrılır. Eksitatör sistemde myelinsiz duyu sinirlerinden substans P (SP), nörokinin-A (NKA), kalsitonin gene related peptid (CGRP) gibi maddeler salınarak bronş düz kasında kasılmaya neden olur. İnhibe edici sistemde ise vazoaaktif intestinal peptid (VIP), peptid histidin methionin (PHM) salınımı ile bronş düz kasında gevşemeye neden olur.

Kolinerjik inervasyon n.vagus aracılığıyla olur. Bronş mukozasında epitel hücreleri arasında bulunan myelinsiz duyu sinirlerinin uyarılması ile uyarı vagal afferent yollar ile santral sinir sistemine taşınır ve efferent yollar ile bronş düz kasına gelir. Kolinerjik sinir uçlarından açığa çıkan asetil kolin bronş düz kası üzerinde bulunan muskarinik reseptörleri uyararak düz kasın kasılmasına neden olur. Vagal sinir içerisinde seyreden non adrenerjik non kolinerjik inhibe edici sinir uçlarından açığa çıkan VIP ve PHM bronş düz kasında bulunan V ve P reseptörlerini uyararak düz kasın gevşemesini sağlar. Ayrıca myelinsiz duyu liflerinin uyarılması ile doğan uyarı, santral sinir sistemine gitmeden myelinsiz sinir dallarında nöropeptitlerin (SP, NKA, CGRP) salınımına neden olur, bu nöropeptitler bronş düz kasının kasılmasına neden olur. Kısa yoldan oluşan bu refleks mekanizmaya Akson Refleks denmektedir(20).

Hava yollarının doğrudan sempatik sinirler ile inervasyonu yoktur. Sempatik sinirler, parasempatik gangliondaki beta ve alfa reseptörleri uyarır, bu da kolinerjik iletimi yavaşlatır, böylece kolinerjik etkiyi azaltırlar. Her ne kadar hava yollarının doğrudan sempatik inervasyonu olmasa da bronş düz kasında bulunan alfa ve beta reseptörler hava yollarında adrenerjik yanıtın ortaya çıkmasından sorumludurlar. Serumda bulunan sürrenal kaynaklı katekolaminler beta reseptörleri uyararak bronş düz kasının gevşemesine neden olurlar.

Bronşial astmada kronik inflamasyona bağı olarak epitel bütünlüğünün bozulması sonucu myelinsiz duyu sinirlerinin uçları açığa çıkar. Toz, duman, sülfür dioksit gibi nonspesifik uyarılar bu duyu sinirlerine çok daha kolay ulaşır ve kolinerjik afferent uyarıyı oluştururlar. Bunun yanı sıra ortamda bulunan inflamatuvar hücrelerden kaynaklanan bazı sitokinler ve prostoglandinler bu sinir uçlarının duyarlılığını artırır ve kolayca uyarılır hale gelmiş olur. Vagal sinirle gelen efferentler bronş düz kasında kasılmayı oluştururlar. Mikrovasküler sızıntı sonucu lümene geçen bradikinin, inflamatuvar hücre kaynaklı PAF ve histamin bu sinir uçlarını uyarır. Myelinsiz duyu sinirlerinin aktivasyonu ile akson refleksi doğar. Açığa çıkan SP, NKA, C GRP gibi nöropeptitler bronş düz kasında kasılmaya, vazodilatasyona, mikrovasküler sızıntıya, ödeme ve müküs sekresyonunun artmasına neden olurlar. SP ayrıca inflamatuvar hücrelerin ortamda birikmesine ve aktivasyonuna neden olarak bronş duvarındaki inflamasyonu arttırır. Buna nörojenik inflamasyon denir(20).

Nötral Endopeptidaz Kaybı : Demyelinize sinirlerde yapılan taşıkininler nötral endopeptidaz enzimi aracılığı ile yıkılırlar. Nötral endopeptidaz bronş epitel hücreleri tarafından sentez edilir. Bronşial astmada epitel yıkımı nedeniyle nötral endopeptidaz sentezi azalır ve ortamda taşıkininler artar. Böylece artmış nöropeptid salınımı yada azalmış nöropeptid yıkımı bronş hiperreaktivitesinden ve astma ataklarından sorumlu tutulmaktadır.

Sonuç olarak sözü edilen tüm bu mekanizmalar aracılığı ile hava yollarının duyarlılığı artar ve küçük uyarılar ile bronşlar kolayca daralabilir hale gelir(20).

Hava Yolu Obstrüksiyonu

Bronşial astmalı hastalarda bronş duvarındaki kronik inflamasyona bağı olarak sekonder oluşan değişiklikler hava yolu obstrüksiyonuna neden olur. Bunlar akut bronkokonstrüksiyon, ödem, müköz tıkaçlar, kalıcı yapısal

değişikliklerdir. Hava yolu obstrüksiyonuna neden olan bu faktörlerin derecesi hastalığa göre farklılık gösterebilir veya zaman içerisinde bunların ağırlığı değişebilir(20).

a-)Akut bronkokonstrüksiyon Hava yolları, tetikleyen uyarılar ile karşılaşınca dakikalar içerisinde diffüz olarak daralır. Burada düz kas kasılması ön plandadır. Uyarının çeşidine göre bronkokonstrüksiyon mekanizmaları farklılık gösterir. Eğer tetikleyen uyarı bir allerjen ise mast hücresi degranüle olur. Açığa çıkan histamin, prostaglandin ve lökotrienler düz kas kasılmasına neden olur. Oluşan hava yolu obstrüksiyonu erken tip astmatik reaksiyondur. Bronş aşırı duyarlılığı olan bu hastalarda direkt ve indirekt uyarılar ile hava yolları akut daralmaya başlar(20).

b-)Ödem Bronş mukozasında biriken inflamatuvar hücrelerden açığa çıkan mediatörler ve nöropeptidler vazodilatasyona, mikrovasküler sızıntıya ve sonuçta ödeme neden olurlar. İnflamasyon ve ödem mukozal kalınlaşmaya ve lümenin daralmasına yol açar. Bu tip obstrüksiyon allerjen ile karşılaştıktan 6-24 saat sonra ortaya çıkan geç tip astmatik reaksiyona benzer(20).

c-)Kronik müköz tıkaç oluşumu Bronş lümenine sızan serum, müküs hipersekresyonu ve lümene dökülen hücreler müköz tıkaçları oluşturur. Bu tıkaçlar periferik hava yollarını tıkarlar.

d-)Kalıcı yapısal değişiklikler Bazı hastalarda hava yolu obstrüksiyonu steroid tedavisine yanıt vermez. Bunlarda ya steroide karşı rezistans ya da bronş mukozasında irreversible yapısal değişiklikler oluşmuştur. İnflamatuvar hücre kaynaklı bazı büyüme faktörleri bronş mukozasında subepitelyal fibrozis, düz kas hipertrofisi, müköz salgı bezi hipertrofisi ve revaskülerizasyon gibi kalıcı yapısal değişikliklere neden olur.

PATOFİZYOLOJİ

Astmada, havayolu duvarındaki kalınlaşma, lümendeki daralma ve tıkanıklık, hava akımına karşı özellikle expiryum fazında direnç gelişmesine neden olur(30). Astma krizinde hava hapsi ve kapanma volümündeki artışa bağlı olarak rezidüel volüm(RV) artmış, total akciğer kapasitesi (TLC) normal, vital kapasite (VC), zorlu expiryumun %25 ve %75'indeki akım hızı (FEF_{25-75}) ve zorlu expiryumun birinci saniyedeki volümü (FEV_1) azalmıştır. Astma krizi dışında RV, TLC, VC, zorlu vital kapasite (FVC), FEF_{25-75} , FEV_1 'nin değerleri normaldir.

Solunum işinin artmasına ve komplanstaki (dinamik komplians artmış, statik komplians normaldir) değişmeye bağlı olarak respiratuar pompanın gücü azalmıştır. Periferik havayollarının tıkanması sonucu gelişen kollateral ventilasyon, havanın akciğer içinde eşit dağılımını engeller ve V/Q (ventilasyon/perfüzyon) oranında düşmeye sebep olarak hipoksiye neden olur. Helyum karışım ve azot yıkama zamanları uzamıştır. Astmada görülen hipokseminin başlıca nedeni bu uyuşmazlıktır(12). Solunum fonksiyonlarındaki bozukluk daha ziyade bütün hava yollarının kasılmasının bir yansımasıdır. Kapanma volümü artmıştır. Daha ağır krizlerde ortaya çıkan bir durum ise hipoksi ile beraber normal veya normalden de düşük bir karbondioksit parsiyel basıncının bulunmasıdır. Kriz devam ettikçe pH 7.20 - 7.25 arasında, parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) 50mmHg'ın altında, parsiyel karbon dioksit basıncı ($PaCO_2$) ise 70-80 mmHg'ın üstünde bulunabilir.

KLİNİK

Bronş astması her yaşta görülebilir. Klinik kuru öksürük ve göğüsteki hafif baskı hissinden, çok ağır nefes darlığı ataklarına kadar değişik klinik tablo gösterebilir. En önemli belirtisi wheezing (hırıltılı solunum) ve nefes darlığıdır. Öksürük ve göğüste sıkışıklık hissi bu belirtilere eşlik edebilir(12). Hastalarda bu

semptomların biri veya daha fazlası değişik şiddetlerde bulunabilir. Kuru öksürük, özellikle çocukluk astmasında tek semptom olabilir. Ataklar şeklinde ortaya çıkan bu belirtiler tedavi ile kısa sürede veya kendiliğinden çok defa 1-2 saatte kaybolur. Özellikle semptomlar sabah 04-06 arası başlar, buna sabah dalışı (morning deep) denir. Şiddetli öksürük nöbetlerinden sonra az miktarda sert mukoid balgam çıkar ve bu durum hastayı rahatlatır. Hastalardan alınan öyküde wheezing nöbetlerinin bulunduğu, bazı tetikleyici faktörlerle (egzersiz, allerjenler, iç ve dış ortam hava kirleticileri, viral enfeksiyonlar, soğuk hava, kuvvetli kokular) karşılaştıktan sonra öksürük, wheezing veya göğüste sıkışma olduğu görülür(5). Ataklar arası dönemde hiç bir şikayet olmadığı gibi extrensek astmalıların ileri dönemlerinde ve intrensek astmada tam iyilik hali olmayabilir(5,12). Krizin erken döneminde, akut olarak gelişen bronkospazm klinik tabloya hakimdir.

Hırıltılı Solunum (Wheezing): Bronş obstrüksiyonu olan bir hastanın ekspirasyon esnasında çıkarttığı, ısıklık şeklinde ve işitme cihazına gerek olmaksızın duyulabilen seslerdir, çok defa hastalığın ilk belirtisidir. Bronş daralmasının hafif olduğu dönemlerde wheezing sadece ekspirasyonda işitilir. Ancak özellikle büyük havayollarında darlığın arttığı durumlarda inspirasyonda da duyulan wheezing'e benzer sesler (stridor) ortaya çıkar. Wheezing ve stridor hasta ve hasta yakınları tarafından rahatlıkla işitilebilir, ve sık olarak hasta yakınları, hastanın uyurken solunum seslerinin hışırtılı ve hırıltılı olduğunu ifade ederler(39).

Nefes Darlığı : Hafif astma vakalarında ve astma atağının başlangıcında istirahatte gelen nefes darlığı belirgin olmayabilir. Bu dönemlerde hastalar göğüste sıkışma ve sertleşme hissinden yakınabilirler. Efor, mevcut olan nefes darlığının artmasına neden olur. Nefes darlığının şiddeti her hastada ve hastanın her atağında değişiklik gösterebilir. Günün her saatinde nefes darlığı atakları gelişebilir, fakat sık olarak sabaha karşı 04-06 saatlerinde nefes darlığı uykudan uyandırır.

Öksürük: Genellikle kuru öksürük şeklindedir. Wheezing ve nefes darlığı ile olabileceği gibi, hastalığın tek ve ilk belirtisi olarak da ortaya çıkabilir. Nedensiz olarak ataklar şeklinde ortaya çıkan ve özellikle gece uykudan uyandıran kuru öksürük bronş astmasını akla getirmelidir. Şiddetli öksürükten sonra hastalar bazen mukoid, temiz, koyu ve yapışkan beyaz bazen de yeşil renkte küçük parça şeklinde balgam çıkartabilir ve rahatladıklarını ifade ederler.

Astmada semptomlar veya akut alevlenmeler nöbetler tarzında oluştuğu için, bu dönemler dışında yapılan fizik muayeneden elde edilen bulgular tamamen normal olabilir. Fakat semptomsuz dönemlerde bile zorlu ekspirasyon manevrasında öksürük, wheezing oluşabilir. Başlangıçta ekspiryumun uzadığı saptanır, ekspiryum sonunda wheezing duyulurken , daha sonraları normal solunumda da duyulabilir. Obstrüksiyon daha ileri boyutlara ulaştığında solunum hızı artar, ortopne gelişir, wheezing azalır veya kaybolabilir (sessiz göğüs). Yavaş yavaş şiddetini arttıran nefes darlığı ile kriz başlar, inspire edilen havanın tümü ekspire edilemez, toraks giderek genişler, yüzde terleme, dudaklarda siyanoz, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, ortopneik ve zorlu solunum, wheezing, taşikardi, kan basıncı değişiklikleri, bilinç bulanıklığı, kas seyirmeleri, pulsus paradoksus, venöz dolgunluk, amfizem görünümü, vibrasyon torasikte azalma, perküsyonla hipersonorite ve oskültasyonda yaygın ronküsler görülebilmektedir, nöbetin şiddeti ileri derecede artınca, şuur bozukluğu, konfüzyon ve koma gelişebilir(5).

Bronş astması semptomlar, SFT değerleri ve ilaç gereksinimleri gözönüne alınarak dört ana klinik tabloya ayrılır (Tablo 1).

Tablo 1. Bronşial Astma'da Klinik Tablonun Değerlendirilmesi

	Semtom sıklığı	Semptom süresi ve ağırlığı	Nokturnal semptom sıklığı	FEV ₁ , PEFR olarak	Günlük PEFR değişkenliği
AĞIR	Sürekli	Günlük aktivite ve uyku kısıtlanmış, yüksek dozda BD ilaç gereksinimi.	Her gün	<%60	>%30
ORTA	Hergün	Hergün BD ilaç kullanımı	>haftada bir	%60-80	>%30
HAFİF (Persistan)	>haftada bir < her gün	Semptomlar günlük aktiviteyi veya uykuyu engeller.Haftada birkaç gün BD ilaç kullanımı	> ayda iki	≥ %80	%20-30
HAFİF (intermittan)	<haftada bir	Kısa süreli semptomlar (birkaç saat, birkaç gün) Atak dışı semptom yok	< ayda iki	Normal veya >%80	< %20

BD: Bronkodilatator.

Astma kliniğinin değişik görünümleri

1-) Allerjik astma : Ekstresek veya allerjik astma allerjenlere karşı gelişen ani tipte hipersensitivite reaksiyonunun neden olduğu astma şeklidir, en fazla 3-45 yaşları arasında ortaya çıkar. Çocukluk çağında astmalı hastaların %90'dan fazlası allerjik astma grubundadır. Hastalığın en sık rastlanan nedeni inhalasyon ile alınan allerjenlerdir . Bunlar polenler , mantar sporları , ev tozu, ev tozu akarcıkları (mite), hayvan deri, tüy ve diğer döküntülerdir. Allerjik astmalı hastaların %50-75'inde serum IgE düzeyleri yüksektir. Ekstresek astmalılarda, bazı besinlerin (süt, yumurta, balık, hububat, kuruyemiş ve çikolata) alınması da astmatik ataklara neden olabilir(40).

2-) Mesleksel astma : Çalışma ortamındaki toz, duman, gaz, aerosol veya buharın inhalasyonuna bağlı ortaya çıkan astma tipidir. Meslek astmasının oluşumunda ileri sürülen fizyopatolojik mekanizma şunlardır(40).

- a) IgE ile ilgili allerjik reaksiyonlar
- b) Fiziksel irritasyon-refleks bronkospazm
- c) Bronşiyal inflamasyonla ilgili bronş aşırı duyarlılığı
- d) Farmakolojik hava yolu daralması
- e) Karışık reaksiyonlar

3-) İlaça bağlı astma : Solunum sisteminde en sık rastlanan ilaca bağlı patolojik reaksiyon astmatik sendromdur. Bu yan etki çoğunlukla Tip 1 allerjik reaksiyonu sonucu oluşur. Beta reseptör blokajı ve irritatif-toksik mekanizmalar da bronkospazma neden olabilmektedir.

İlaçlara bağlı astmayı, dört grupta toplamak mümkündür(19).

- a) Aspirin ve analjezik astması(Samter sendromu)
- b) Beta reseptör antagonistlerine bağlı astma
- c) İlaçlara bağlı tip 1 allerjik reaksiyon
- d) Nöromusküler blokerler, radyopak vb. maddelere bağlı astma

4-) Egzersizle oluşan astma: Bronşial hiperreaktivitesi bulunan kişilerde egzersizle oluşan hiperventilasyonun ısı değişiklikleri ve kuruluğa yol açarak su kaybına neden olduğu, bunun da mukozayı döşeyen sıvıda osmolarite değişikliği oluşturarak mast hücrelerinden mediatör salınımına yol açtığı, böylece akut bronkospazm geliştiği bildirilmiştir(5).

5-) Gebelikte astma : Astma gebelikte vakaların %25'inde progresyon gösterirken, vakaların %25'inde ise geriler. Yaklaşık %50'sinde ise değişiklik olmamaktadır(19).

LABORATUAR BULGULARI

1) *SFT* : Hava akımı obtrüksiyonunun varlığını göstermek için genellikle FEV₁, FVC, FEV₁ / FVC ve PEF ölçümleri yapılmaktadır. Elde edilen değerler beklenen normal değerlerle karşılaştırılarak, hava akımı obstrüksiyonunun varlığı ve şiddeti konusunda değerlendirme yapılır(5). Şiddetli bronkospazmı olan hastalarda FEV₁ değerlerinin beklenenin %25'i ve altında olduğu görülmüştür (13).

Kriz dışında SFT çok defa normale yakın sınırlardadır. SFT'si normal olanlarda PEF takibi önerilmektedir. PEF ölçümü yapabilen cihazların (peak flow meter/ PEF metre) klinik kullanıma girişi, astma tanısında ve özellikle de hastalığın izlenmesinde önemli olanaklar sağlamıştır. Çünkü çoğu hastada PEF ile FEV₁ değerleri arasında büyük uyumluluk bulunmaktadır. PEF metreler ucuz , taşınabilir, ev ve iş yerlerinde de kolay kullanılabilir cihazlardır. Hastalar sabah akşam saatlerinde ve semptomlu olduğu zamanlarda PEFR ölçümü yaparak hastalıklarının şiddetini her gün izleyebilir, bir akut alevlenmede akciğer fonksiyonlarındaki bozulmayı erken dönemde saptayabilirler. Günlük PEFR kayıtlarından PEFR değişkenliği (diurnal varyasyon) (hastanın akşam PEFR - sabah PEFR/ (akşam PEFR+sabah PEFR)/2 x 100 formülü ile) hesaplanabilmektedir. PEFR değişkenliğinin %20 ve daha fazla olması astma lehine bir bulgudur. Bu kayıtlardan hesaplanarak elde edilen PEFR değişkenliğinin hava yolu hiperreaktivitesini saptamada aynı metakolin testi kadar veya belki de daha güvenilir bir parametre olduğu bildirilmektedir (5,13).

Karbon monoksit diffüzyon kapasitesinin (DLCO) asmalı hastalarda azaldığı, normal kaldığı yada yüksek olduğu rapor edilmektedir(41,42). DLCO'nun yükselmesi sigara içmemiş , stabil astmalı hastalarda görülmekte olup, bunun nedeninin artmış hava yolu resistansı sonucu plevra negatif basıncının yükselmesi, özellikle akciğer üst bölgelerinde perfüzyonunun artması olduğu bildirilmektedir(43).

DLCO , astmada amfizem gelişimi nedeni ile düşük bulunabilir(44). Akciğer volümlerinde kriz anında RV artar, VC azalır, TLC ise normaldir.

2-)Reversibilite testi : SFT ile FEV₁ veya PEF değerleri beklenen değerlerin %80'nin altında saptandığında hava akımı obstrüksiyonun geriye döndürülebilir niteliğini araştırmak amacıyla bu test yapılır. Kısa etkili B₂ agonist (200µg dozda) verilerek elde edilen FEV₁ değerinin başlangıç FEV₁ değerine göre %15 ve üzeri artması veya PEF'de ise 60lt/dk artışın olması bronşial astma lehine yorumlanır(5).

3-) Bronş Provokasyon Testi (BPT) : Hava yollarının değişik uyaranlara (metakolin, histamin) karşı aşırı cevaplılığı , astmanın temel özelliklerinden birisidir. Hava yolu aşırı Duyarlılığının doğrudan tayininde BPT ve egzersiz testleri kullanılmaktadır. Bu testler SFT'si normal olan kişilere yapılmaktadır. Bu testte bronkokonstrüktör uyaran olarak genellikle histamin veya metakolin kullanılmaktadır. Bu uyaranlar aşamalı olarak artırılan dozlarda aerosol inhalasyonu şeklinde uygulanmaktadır. İnhalasyon sonunda saptanan FEV₁'de %20 düşme sağlayan doz veya konsantrasyon ölçülmektedir. Test sonuçlarının yorumlanması oldukça tartışmalıdır. Çocuk ve yetişkin astmalıların bir kısmında (%5) hava yolu aşırı duyarlılığı yoktur. Buna karşılık allerjik rinitte, kronik obstrüktif akciğer hastalığında, viral solunum yolu enfeksiyonunda, allerjenlerle karşılaşma koşullarında ve sigara içenlerde BPT testlerinde pozitif sonuç elde edilebilir. Ayrıca normal kişilerin %10'unda ,astması olmayan atopik kişilerin %20-30'unda da pozitif bulunabilir. Testte kullanılan antikolinergik maddenin pH'sında değişiklik, düşük molekül ağırlıklı iritanların bulunması, intradermal enjeksiyonu (0.02ml'den fazla) yalancı pozitifliğe neden olabilir. Ancak yine de BPT bronş astmasında %95 güvenilirlik özelliği gösterir , %5 hata payı mevcuttur(5,40,45,46).

4-) Kan tetkikleri: Astmalı hastaların periferik kanlarında eozinofiller yüksek düzeyde bulunmaktadır ve hastalığın ağırlığı ile paralellik gösterdiği

bildirilmiştir (47). Son yapılan çalışmalarda astmalılarda serumda ve balgamda inflamatuvar mediatörlerin (eozinofilik katyonik protein-ECP, myeloperoksidaz-MPO) düzeylerinin belirlenmesi astma tanısında ve izleminde yararlı olabilir. Ekspirasyon havasında nitrik oksit (NO) düzeylerinin astmalı hastalarda yüksek olduğu ve steroid tedavisinden sonra düştüğü bildirilmiştir. Serum, balgam ve BAL'daki IL-5 düzeylerinin incelenmesi tanı ve takibinde yararlı olabilir. Fakat bu incelemeler araştırma düzeyinde olup klinik pratikte rutin kullanılması önerilmemektedir(5).

5-) Balgam, nazal ve konjuktival sekresyonlarda eozinofil hakimiyeti :

Bronş astmasında az miktarda olan balgam köpüklüdür. Müsinöz lifler, az sayıda ve küçük boyutlarda koyu tıkaçlar içerir . Renksiz, kokusuz ve şeffaf görünümündedir, fakat bronş astmalı bazı hastalar sarı veya yeşilimsi koyu ve pürülan görünümde balgam çıkartabiliirler. Böyle balgamlar bakteri içermeyebilir. Bu özellik bol miktarda eozinofilden dolayı olabilir. Bronş astmasında balgamda nazal ve konjuktival sekresyonlarda eozinofil sayısı fazladır, ancak kimi zaman özellikle hastalığın başlangıç dönemlerinde yanıtıcı olarak düşük sayıda da olabilir. Kortikosteroid kullanmayan bir hastanın balgamında eozinofil sayısının %15 ve üzerinde olması bronşial astma tanısı için karakteristiktir. Hastalığın akut dönemlerinde bronş lümeni içinde toplanan bronş epiteli döküntüleri, eozinofil ve proteinli sıvıdan oluşan müküs tıkaçlar ortaya çıkar.

Charcot-Leyden Kristalleri : Bu kristallerin genellikle eozinofil, bazofil ve mast hücrelerinden kaynaklandığı kabul edilmektedir(13). Akut astma atağı olan hastaların balgamında çok sayıda görülen kristaller, klinik olarak stabil durumdaki hastalarda azalmaktadır. Bronş astması dışında kronik bronşit ve eozinofil sayısının arttığı diğer akciğer hastalıklarında da Charcot-Leyden kristalleri görülmektedir.

Curschmann's spiralleri : Küçük bronşiollelerin distalinde toplanan sekresyonun suyunu kaybedip koyulaşması ile gelişirler(13). Müsinöz ve spiral

görünümünde olan bu lifler glikoproteinler, hücreler , kristaller ve epitel yıkım artıkları içerir. Bronş tıkaçları, spirallerin çekirdeğini oluşturmaktadır. Bronş astmasından başka kronik bronşit, pnömoni ve akciğer tüberkülozunda da görülebilir. Fakat bronş astmasında genellikle curschmann spiralleri ile birlikte Charcot Leyden kristalleri ve eozinofillerin bulunmasına karşın, diğer hastalıklarda spiraller tek başına görülmektedir.

Ayrıca, balgamda hava yollarındaki epitel demetlerinden oluşan *Creola's cisimciklerinin* de görülebileceği bildirilmektedir(13).

6-) Kan Gazları : Kontrol altındaki astmalı hastalarda normal düzeylerdedir. Hastalığın akut döneminde hipoksemi mevcuttur. Hipokseminin derecesi obstrüksiyonun şiddetine paralel olarak değişmektedir. CO₂ retansiyonu genellikle krizin ileri dönemlerinde ortaya çıkabilir ve status asthmaticusda sık rastlanır, solumanın yüksek oranlarda engellenmesiyle açıklanır. Akut komplike olmayan astmada respiratuar alkalozla birlikte bulunan bir hipoksemi görülür. Şiddetli bronkospazmı olan ve uzun süren olgularda metabolik asidozla birlikte hipoksemi mevcuttur . FEV₁ değeri %25 ve daha az olduğunda PaCO₂ artmaya başlar, bu bulgu solunum yetmezliği olarak değerlendirilir ve buna göre aktif solunum yetmezliği tedavi ilkeleri uygulanır. Siyanozun genellikle PaO₂ 50 mm Hg'nin, SaO₂' nin %75'in altına düşmesiyle meydana çıktığı kabul edilir. Genellikle PaCO₂ hiperventilasyon nedeniyle düşük bulunmaktadır.(48).

7-) Cilt Testleri ve Serum Ig E Düzeyi: Allerjik durumun değerlendirilmesinde cilt testleri (skinprick test, scratch test, patch test) ve invitro testler (RAST veya ELİSA ile allerjene spesifik IgE tayini) kullanılmaktadır. Basitliği, ucuzluğu, düşük maliyeti ve yüksek duyarlılığı nedeniyle allerji varlığını araştırmada en yaygın kullanılan test skinprick testtir. Serumda spesifik IgE tayini ise, yararlı olmakla birlikte, pahalıdır ve cilt testlerine üstünlüğü bulunmamaktadır. Cilt testleri ve spesifik IgE ölçümü ile kişinin bazı allerjenlere duyarlı olduğunun saptanması, hastalığın mutlaka allerjik nitelikte

olduğunu veya hastalık gelişiminde saptanan allerjenin sorumlu olduğunu göstermez. Çünkü allerjik olmayan kişilerde de allerji ile ilgili hiçbir semptom bulunmadığı halde spesifik IgE düzeyleri yüksek bulunabilir. Bu nedenle astmada herhangi bir allerjenin önemini değerlendirebilmek için öykü ve cilt testleri birlikte değerlendirilmelidir(5). Testte sıklıkla karşılaşılan 8 allerjene karşı reaktivasyon değerlendirilir. Ayrıca testte mekanik bir travmaya bağlı reaktiviteyi ayırt edebilmek için negatif kontrol, reaktiviteyi değerlendirmede de %1'lik histamin solüsyonu pozitif kontrol olarak kullanılmaktadır. Standart olarak histamine cevap 3+ reaksiyon verir ancak gençlerde ve çok yaşlılarda ve antihistaminik tedavi alanlarda daha az reaksiyon görülebilir(49). Değerlendirmede; herhangi bir allerjene karşı oluşan eritemin çapı histamin cevabının yarısından 3mm daha fazla ise pozitif olarak değerlendirilmektedir(40).

RADYOLOJİ

Akciğer grafisi, semptomları açıklayabilecek bir başka akciğer hastalığının veya astmaya ikincil gelişen komplikasyonların (pnömoni, atelektazi, pnömotoraks, pnömomediasten) varlığını araştırmada yararlıdır. Hastaların yaklaşık %70'inde akciğer grafisi normaldir. Akut astma nöbetlerinde, akciğer havalanmasındaki artışla ilgili bulgular (Sağ diafragma kubbesinin 7'inci kosta ön ucu hizasında veya daha aşağıda olması, vertikal bir kalp gölgesi, retrosternal parlak bölgenin genişlemesi, kostaların düzleşmesi) görülebilir. Ayrıca kriz esnasında hilus damarları dolgun, akciğer alanları ise parlak görülür (5).

Konvansyonel akciğer grafisi astmada meydana gelen patolojik değişiklikleri ortaya koymada başarılı değildir(50). Atak sırasında ve ataklar arasında diğer yöntemlerle tesbit edilemeyen bronşial ve parankimal değişikliklerin varlığını, (diğer teşhis metotları normal ya da normale yakınken)

akciğer anatomisini çok detaylı gösterdiği bilinen High Resolution Computerize Tomography (HRCT) ile incelemek yararlı olabilmektedir. Bu konuda yapılmış olan çalışmalarda özellikle orta ve ağır derecede solunum kısıtlaması olan astmalı hastalarda bronş duvar kalınlaşması mikronodüler amfizeme delalet eden hipodens alanların olduğu görülmüştür(50). Akciğerin HRCT ile dansitesi ölçüldüğünde hiperinflamasyondan dolayı dansite düşük bulunmaktadır(50,51).

TANI

Bronş astması klinik bir tanıdır. Çoğu zaman sadece anamnezle dahi tanı konulabilmektedir(39).Bronş astmasında tanı; anamnez (özellikle allerji ve meslek öyküsü), klinik fizik muayene, SFT, reversibilite, BPT, prick deri testleri, total ve spesifik IgE düzeyi ve radyolojik tetkikler ile yapılmaktadır (13,48,52).

Semptomlar ve hastalardan elde edilen öyküye dayanılarak tanı konulabilir. Astmaya özgü tipik semptomların varlığı ve özellikle bu semptomların gece/ sabah erken saatlerde veya egzersizden, tetikleyici faktörlere maruziyetten sonra ortaya çıkması ve ailede atopi ve astma varlığı astma tanısı açısından önemlidir.

Fizik muayenede wheezing duyulmaması astma tanısını ekarte ettirmez. Semptomlar tipik veya belirgin olmayabilir. Buna ek olarak bazı astmalı hastalar, özellikle de şiddetli ve uzun süreli astması bulunan hastalar semptomlarını iyi tanımlamayabilir. Bu durumda hava akımı obstrüksiyonunu gösteren SFT, bu obstrüksiyonun reversibl ve değişken niteliğinin gösterilmesi, astmanın kesin tanısı için büyük önem taşımaktadır. Hava yolu aşırı cevaplılığının tesbiti astma tanısında önemli yer tutmaktadır. SFT'si normal olan hastaya belli dozda (< 8 mmol) histamin yada metakolin gibi nonspesifik bronkokonstrüktör bir ajan inhale ettirilerek, FEV₁'de, başlangıç FEV₁'ine göre %20'lik bir düşüşün elde edilmesi tanıda oldukça spesifiktir(5,30). Akciğer fonksiyonlarının normal olduğu durumlarda hastada PEF takibi yapılır. PEF değerinin beklenen değerin %80'nin

altına düşmesi, PEF değişkenliğinin %20'den fazla olması astma lehine bir bulgu olarak kabul edilir(5,13).

Kanda eozinofili, total ve spesifik IgE'nin yüksek olması, balgam muayenesinde Dittrich tıkaçları olan Curschman's spiralleri, Charcot-Leyden kristallerinin ve eozinofillerin tesbiti, ciltte ve mukozada uygulanan testlerin müsbetliği, inhalasyonla verilen stimülan ajanlarla (metakolin ve histamin) BPT müsbetliği, hastada atopinin varlığını ve semptomların astmaya bağlı olduğunu kuvvetle düşündürür.

Akciğer grafisi ise astmada akut astma atağı sırasında meydana gelen komplikasyonların belirlenmesinde (kot kırığı, pnömotoraks, pnömoni) ve aynı klinik tabloyu oluşturan diğer etiyolojik faktörlerin (yabancı cisim, konjestif kalp yetmezliği, tümör gibi) ayırıcı tanısında faydalıdır(5).

Anamnezde gece uyandıran öksürüğünün, gece nefes darlığının (kalp yetmezliğine bağlı olmaksızın) ve kirli ortamlarda nefes darlığının bulunması, ailede veya kişinin kendisinde atopi, SFT'de reversibl hava yolu obstrüksiyonunun veya nonspesifik ajanlara karşı bronkokonstrüksiyonun saptanması ile astma tanısı konulmaktadır. Hastada astma düşündüren semptomların nadiren görülmesi, akciğer fonksiyon testlerinin astma tanısını desteklememesi durumunda hasta takib edilebilir veya kısa süreli deneme tedavisi (kısa etkili β_2 agonist, kortikosteroid ile) verilerek tanı konmaya çalışılabilir(5).

AYIRICI TANI

- Üst solunum yollarında obstrüksiyon yapan nedenler (Larinks ödemi, vokal kord fonksiyon bozukluğu, larinks veya trakeada stenoz/ malazi, primer ve sekonder tümörler, yabancı cisim)
- Bronsiyal stenoz, tümör ve yabancı cisim
- Kronik bronşit, amfizem (KOA), kistik fibrozis, bronşektazi

- Doku ve kan eozinofilisi ile birlikte bulunan akciğer infiltrasyonları (eozinofilik pnömoni, akciğer parazit enfeksiyonları, allerjik bronkopulmoner aspergillozis, bazı pulmoner vaskülitler)

- Pulmoner mikroembolizm veya tekrarlayan emboli atakları (Emboli gelişme riski yüksek olan hastalarda ani gelişen dispne ile karakterizedir. Hava akımı obstrüksiyonu yoktur. Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi tanıyı sağlar)

- Pnömotoraks (Akut dispne ile karakterize, fakat hava akımı obstrüksiyonu yoktur. Akciğer grafisi kesin tanıyı sağlar)

- Kalp yetmezliği (öykü, fizik muayene ve radyolojik inceleme (kardiomegali gibi) ve EKG bulguları ile ayırt edilebilir. Deneme diüretik tedavi yararlı olabilir)

- Bronşial karsinoid tümörler (yüzde kızarıklık, ishal, idrarda 5 hidroksi indol asetik asit artışı ve bazen wheezing gelişimi ile karakterizedir)(5).

Özellikle bronş astmasıyla birbirinden ayırt edilmekte zorluk çekilen ve birbirine karıştırılarak uzun yıllar yanlış tedavi uygulanmasına neden olabilen kronik obstrüktif akciğer hastalığına ayırıcı tanıda özellikle dikkat etmek gerekir.

Bronş astmasını, çok ileri dönemlerinde kronik obstrüktif akciğer hastalığından ayırt etmeye olanak yoktur. Çoğu araştırmacı bronş astmasını yaygın bronşektazi, kronik bronşit ve diffüz obstrüktif amfizemle beraber aynı isim altında toplamaktadır. Bronş astması belirtileri ileri dönemlerde sürekli bir şekil alabildiği gibi kronik bronşitte de astmatik paroksizmler görülebilir. Bununla beraber astma vakaları, çok kez aile ve hasta kişide allerji öyküsü bulunması, dispnenin nöbet halinde gelip kaybolması ve kriz aralarında kişinin hemen hemen tam olarak semptomsuz hale gelmesi, balgamda eozinofili, bronkodilatatörlere çabuk yanıt verme gibi özelliklerle kronik obstrüktif akciğer hastalığından ayırt edilebilir(49).

TEDAVİ

Amaç ve İlkeler: Astmanın uygun ve yeterli tedavisinde başlıca amaçlar şunlardır(13,19).

- 1- Semptomları kontrol altına almak.
- 2- Astma ataklarını önlemek.
- 3- β mimetik ihtiyacını en aza indirmek.
- 4- Solunum fonksiyonlarının mümkün olduğu kadar normal sınırlara yakın olmasını sağlamak.
- 5-Günlük aktivitelerin ve egzersizlerin kısıtlama olmaksızın yapılabilmesi sağlamak.
- 6- Tedavide kullanılan ilaçların yan etkilerinden sakınmak.

Astma tedavi programı 6 ana bölümden oluşmaktadır(13,19).

1- Hasta eğitimi: Tedavinin başarılı olması için hastanın ve ailesinin işbirliğine gereksinim vardır. Bu amaçla hastanın şu konularda mutlaka eğitilmesi gerekir.

- a- Hastalığın özellikleri, kronik inflamasyonun varlığı,
- b- Sürekli inflamatuvar ilaç ve semptom sırasında bronkdilatator ilaç kullanımı gerekliliği, inhalasyon teknikleri,
- c- Atak belirtilerinin önceden tanınması, düzenli PEFr metre kullanımı ile solunum fonksiyonlarındaki bozulmanın farkedilmesi, buna yönelik ilaç eklenmesi veya doz artırılması ,
- d- Tetik çeken faktörlerden uzaklaşılması hastaya öğretilmelidir.

2- Hastalığın ağırlığının belirlenmesi : Semptomların şiddeti, süresi, solunum fonksiyon testlerinde azalmalar ve günlük PEFr değişkenliği, semptomları gidermek için gereksinim duyulan günlük bronkodilatatör ilaç miktarları ile hastalığın ağırlığı saptanabilir.

3- Tetiği çeken faktörlerin uzaklaştırılması: Ev içi allerjenlerin, dış ortam allerjenlerin, ev içi hava kirliliği, dış ortam hava kirliliği, mesleki etkenler, çeşitli ilaçlar, bazı viral enfeksiyonlar, üst solunum yolu hastalıkları, gastroözefagial reflü ve bazı besin maddeleri gibi çeşitli tetikleyici faktörler ortamdan uzaklaştırılmalıdır.

4- Uzun süreli tedavi planının yapılması:

İlaçlar

Astma tedavisinde kullanılan ilaçlar iki ana grupta toplanabilir.

a) Antiinflatuar ilaçlar : Uzun süre kullanılması gereken, günlük düzenli alınan ve astmayı kontrol altında tutan ilaçlardır. Profilaktik yada idame tedavisinde kullanılan ilaçlar olarak da adlandırılırlar. Günümüzde en etkili antiinflatuar ilaç inhaler steroidlerdir. Antiinflatuar ilaçlar hava yollarındaki kronik inflamasyonu baskılamak, solunum fonksiyonlarında normalleşme, bronş hiperreaktivitesinde azalma, semptomlarda düzelme ve hastanın yaşam kalitesinde artmaya neden olur.

1-Kortikosteroidler: Inhaler steroidler

Oral, intravenöz steroidler

İnflatuar hücrelerin sayısı ve aktivasyonunu, migrasyonunu, mikrovasküler permeabiliteyi, bronş duvarı ödemi, müküs üretimini azaltır ve beta reseptör cevabını artırır. Ayrıca sitokinlerin yapımını inhibe eder, arakidonik asit metabolizmasını etkileyerek lökotrien ve prostoglandin sentezini etkilemektedir(13,19).

2- Sodyum kromoglikat ,Nedokromil sodyum : İnflatuar hücrelerin aktivasyonunu ve mediatör salgılanmasını engeller.

b) Bronkodilatatör ilaçlar: Bronş düz kasını gevşeterek bronkodilatasyonu ve semptomların düzelmesini sağlayan ilaçlardır(13,19).

1- Beta 2 agonistler: Kısa etkililer (salbutamol, terbutalin)

Uzun etkililer(formeterol, salmeterol)

Bronş düz kaslarında gevşeme, mukosilyer klirenste artış ve vasküler permeabilitede azalmayı sağlarlar. Mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salınımında modülasyonu sağlar.

2- Teofilin: Kısa etkili teofilin (aminofilin)

Uzun etkili teofilin (Teofilin)

Fosfodiesteraz, inhibisyonu ile düz kas relaksasyonu, erken ve geç allerjik reaksiyonun inhibisyonunu sağlar ayrıca antiinflamatuvar etkisi olduğu son zamanların tartışma konusudur. Yine solunum merkezini uyarıcı diafragmanın kasılma gücünü ve mukosilier klirensi artırıcı etkisi bilinmektedir.

3- Antikolinerjikler: İpratropium bromid

Oxitropium bromid

Vagal tonüsü azaltarak düz kas relaksasyonu yaparlar.

Basamak Tedavisi

Astma, ağırlığı hastadan hastaya ve aynı hastada zaman zaman değişiklikler gösterebilen kronik bir hastalıktır. Bu nedenle tedavide temel kural hastalığın ağırlığına göre ilaç doz ve çeşidini ayarlamaktır. Buna basamak tedavisi adı verilmektedir.

Basamak1: İntermittan : Haftada bir kezden daha fazla olmamak koşuluyla gerektiğinde kısa etkili inhaler β_2 agonist kullanımı, (egzersiz yada allerjenle karşılaşmadan önce)

Basamak 2: Hafif Persistan: Sürekli olarak günde 200-500 mcg inhaler steroid yada sodyum kromoglikat veya nedokromolin sodyum, kullanılır. Günde 3-4'ü geçmemek koşuluyla kısa etkili inhaler β_2 agonist kullanılır (gerektiğinde inhaler steroid dozu 800mcg'a artırılabilir veya uzun etkili bronkodilatatör eklenir).

Basamak 3: Orta persistan : İnhaler steroidin dozu 800-2000mcg ve uzun etkili β_2 agonist veya yavaş salımlı teofilin kullanılır. Günde 3-4'ü geçmemek koşuluyla kısa etkili inhaler β_2 agonist kullanılır.

Basamak 4 : Ağır persistan : İnhaler steroidin dozu 800-2000 mcg veya daha yüksek, uzun süreli oral steroid, uzun etkili bronkodilatör (uzun etkili β_2 agonist veya yavaş salımlı teofilin) kullanılır. Gerektiğinde kısa etkili inhaler β_2 agonist kullanılır.

5-Akut atak tedavisi: Bronş astmalı hastada öksürük, nefes darlığı göğüste tıkanıklık hissi ve hırıltılı solunum gibi semptomların ortaya çıkması yada bu semptomların artması ve solunum fonksiyonlarında bozulmanın oluşmasına akut astma atağı denir. Akut astma atağının iki önemli nedeni vardır.

a- Profilaktik antiinflamatuvar tedavinin uygunsuz ya da yetersiz yapılması

b- Tetik çeken faktörlerle karşılaşma olarak incelenmelidir.

Öncelikle astma atağını derecesi belirlenmelidir. Anamnez, fizik muayene, PEFr ve kan gazlarına göre hastanın kliniğinin ağırlığı değerlendirilir. İnhaler kısa etkili β_2 agonist, oksijen, sistemik steroid başlanır.

Hasta tekrar değerlendirilir, PEFr %60-80 arasında, muayenede orta derecede bulgu varsa saatte bir inhaler β_2 agonist ve sistemik steroid verilir . Klinik cevap iyi ise (muayene normal, PEFr>%70, bronkodilatör etki 1saatten fazla sürüyorsa, oksijen saturasyonu > %90) hasta evde bir süre aynı ilaçları kullanmak üzere taburcu edilir ve eğitimi yapılır. Eğer hastada muayene bulgusu varsa, PEFr%50-70 arasında, oksijen saturasyonu düzelmiyorsa hastaneye yatırılıp oksijen tedavisi, β_2 agonist, intravenöz steroid, verilir. Antikolinergik eklenebilir.veya intravenöz aminofilin denenebilir.

Hastada nabız, PEFr, oksijen saturasyonu, serum teofilin düzeyi takip edilir, 6-12 saatte yine de düzelme olmazsa yoğun bakıma alınır.

Hasta değerlendirildiğinde $PEFR < 60$, muayenede ağır atak bulguları varsa ve başlangıçta düzelme yoksa; oksijen tedavisi, β_2 agonist nebulizasyonu, sistemik steroid verilir. Antikolinerjik eklenebilir, intravenöz ya da subkütan β_2 agonist denenebilir. Eğer muayenede ağır atak bulguları varsa, $PEFR < \%30$, $PCO_2 > 45$ mmHg, $PO_2 < 60$ mmHg ise yoğun bakıma alınmalıdır.

Yoğun bakıma alınan hastalarda oksijen tedavisi, β_2 agonist nebulizasyonu, intravenöz steroid verilir. Antikolinerjik eklenebilir, intravenöz ya da subkütan β_2 agonist veya intravenöz aminofilin denenebilir. Hasta gerekirse mekanik ventilasyona bağlanabilir.

6- Evde Atak Tedavisi: Bronş astması olan hastalara hastalığın nöbetleri hakkında eğitim yapılmalıdır.

a-Hasta semptomlardaki değişmelerin nöbetin habercisi olabileceğini bilmelidir.

b- Semptomlar ortaya çıkınca hemen PEFr ölçümlerine başlayarak nöbetin ağırlığını saptamalı.

c- Tedaviye başlayıp, tedaviye olan yanıtı izlemeli, bu amaçla hasta atak sırasında nasıl davranması gerektiği konusunda eğitilmeli ve yapacağı işlemler yazılı bir plan haline getirilip hastaya verilmelidir.

Hasta PEFr ölçümünde $< \%80$ ise bir saat süre ile 20 dakikada bir 2-4 puff inhaler kısa etkili β_2 agonist kullanmalıdır. Tedaviye cevap iyi ise ($PEFR > \%80$, bronkodilatatörün etkisi 4 saat sürüyorsa) 24-48 saat 2-4 saatte bir β_2 inhalasyonu uygulamalı ve hekime başvurmalıdır.

Tedaviye cevap yetersiz ise ($\%60-80$) oral steroid ekleyip ek doz β_2 agoniste devam etmelidir ve hemen doktoruna başvurmalıdır.

Tedaviye cevap alınamamış ise (PEFR<%60) oral steroid ekleyip hemen ek doz β_2 agonist inhale edip acil servise başvurması gerekmektedir.

İmmunoterapi: Astma tedavisinde immünoterapi yeri halen tartışmalıdır. Ancak allerjik astmanın etyolojisinde sadece bir allerjenin rol oynadığı, medikal tedavi altında iken FEV₁ veya PEFR değerleri %70'in üzerinde olanlara ve provoke edici faktörlerin eliminasyonu yapılamayan ve medikal tedavi ile yeterli kontrol sağlanamayan kişilere uygulanmasının faydalı olacağı bildirilmektedir(19).

Özel durumlarda tedavi: Hamilelik, cerrahi girişimler gibi bazı özel koşullarda ve egzersizde tedavi hastanın hayatında kısıtlama getirmemesi açısından önem arz etmektedir. Hamilelikte hipoksi, fetus üzerinde ilaçlardan daha fazla istenmeyen etkiye neden olacaktır. Teofilin, sodyum kromoglikat, inhale β_2 agonistlerin fetusa yan etkileri saptanmamıştır, gerekirse inhaler ve sistemik steroidlerin de kullanılabileceği bildirilmektedir. Ayrıca cerrahi girişimlerden önce prednisolon 0.5mg/kg /gün ile başlanıp, cerrahi girişimden 24 saat önce bitecek şekilde planlanmalıdır. Egzersiz kısıtlamasının yanlış olduğu düşünülmekte olup egzersizden önce kısa etkili β_2 agonist veya sodyum kromoglikat alınması önerilmektedir(19).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bronşial astma semptomlarının ve ankete dayalı astma prevalansının bölgemizdeki sıklığını belirlemek üzere 1996 yılında kliniğimizce bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Ankete dayalı bu çalışmada astma şüpheli yani en az bir astma semptomu bulunan 298 kişi (% 10.4) bulunmuştur.

1996 yılında yapılmış olan çalışmada Peter Burney koordinatörlüğünde yürütülen European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) protokolünün ilk bölümü (stage I) esas alınmıştır.

Bu protokole göre;

a- Öncelikle Gaziantep il merkezini temsil eden 571 hanelik bir örneklem Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı tarafından uygun örnekleme yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir.

b- Belirlenen bu hanelere gidilerek astma semptomlarını içeren anket bir doktor tarafından birebir görüşme yöntemiyle tüm hane halkına uygulanmıştır. Bu anket "The International Union Against Tuberculoze and Lung Diseases" tarafından hazırlanmış ve ECRHS tarafından da kullanılmış olup bronşial semptomları içermektedir(Ek 1). Uygulanan bu ankete göre en az bir semptomu bulunanlar "şüpheli astma", 5. ve 6. sorulara 'evet' yanıtı verenler "Current Astma" olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise yukarıda bahsedilen anket çalışması ile belirlenmiş astma şüpheli 298 kişi çalışma grubumuzu oluşturmuştur. Yaşları 1 ile 75 arası değişen 298 astma şüpheli kişi telefonla veya bizzat adrese gidilerek, kliniğimize çağrılmıştır. Bu kişilerin 258'i çağrımıza olumlu cevap vermiş ve kliniğimize gelmişlerdir. 40 kişi çeşitli nedenlerden dolayı (ölüm, göç, muayeneyi kabul etmeme v.b.) çalışma dışı kalmıştır.

Bu 258 kişiye kimlik kontrolü yapıldıktan sonra, Ek 2'de belirtilen muayene ve tetkikler sırasıyla uygulanmıştır.

1- Anamnez

Öncelikle yaş, cinsiyet, meslek, eğitim düzeyi gibi kişisel özellikler kaydedilmiştir. Bunların yanısıra sigara anamnezi sorularak (aktif içici, pasif içici) sigara içenlerde sigara içim süresi "paket/ yıl" olarak belirlenmiştir. Astmanın etyolojisinde muhtemel çevresel nedenlerden biri olan ısınmak için kullanılan yakıt tipi de sorulmuştur. Ayrıca bireylerin uzun süreli (5 yıldan fazla) yaşadıkları bölgeler ve bebeklik dönemlerinde ne kadar anne sütü aldıkları araştırılmıştır.

Bu bilgiler edinildikten sonra kişilere klinik şikayetleri ve süresi sorulmuştur. Yine astma tanısı açısından önem taşıdığı bildirilen aşağıdaki üç soru tüm bireylere yöneltilmiştir.

- 1- Kirli ortamlarda nefes darlığınız oluyor mu?
- 2- Geceleri nefes darlığıyla uykudan uyandığınız oluyor mu?
- 3- Geceleri öksürükle uykudan uyandığınız oluyor mu?

Özgeçmiş : Atopi'yi belirleyebilmek amacıyla atopik dermatit, allerjik rinit ve allerjik konjuktivit varlığı detaylı sorularla araştırılmıştır.

Kişinin mevcut hastalığı, sürekli kullanmakta olduğu ilaçlar ve astmayı tetiklediği bildirilen gastroözefagial reflü varlığı da sorgulanmıştır.

Soygeçmiş: Aile anamnezinde de atopi varlığı benzer sorularla araştırılıp, ayrıca ailede önemli hastalık olup olmadığı sorgulanmıştır.

2- Fizik Muayene

Araştırmaya katılan bütün kişilerin yapılan muayenesinde genel durum değerlendirilip; wheezing, santral siyanoz, gözlerde hiperemi olup olmadığı araştırılmıştır. Solunum sistemi ve kardiovasküler sistem muayenesi yapılarak bulgular kaydedilmiştir.

3- Fizyolojik Testler

Araştırmaya katılan kişilere sırasıyla aşağıdaki testler uygulanmıştır

a- Solunum fonksiyon testleri: Bu testler "Sistem 2400 sulu tip standart spirometre" cihazı kullanılarak FVC, FEV₁, PEF değerleri ve yüzde oranları ayrıca FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅, FEF₂₅₋₇₅ değerleri tesbit edilmiştir. FEV₁ değeri % 80'nin altında ise reversibilite testi uygulanmıştır.

b- Reversibilite testi: Yapılan SFT'de alınan FEV₁ değeri % 80'nin altında ise kısa etkili beta 2 agonist (salbutamol) 200 µg (2 puff) inhale ettirilip. 15 dakika sonra test tekrarlanmıştır. FEV₁ değerindeki artış %15 ve üzerinde ise test pozitif olarak kabul edilmiştir ve astma lehinde bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

c- Bronş provokasyon testi: Solunum fonksiyon testlerindeki FEV₁ değeri %80'nin üzerinde olup, klinik olarak astma ve benzeri semptomları olan kişilere uygulanmıştır. Bu test için "Pari Provokasyon test nebülizator" cihazı kullanılmıştır. Avrupa Klinik Solunum Fizyolojisi Derneği bronş aşırı duyarlılığı grubu tüm dünyada kullanılan BPT için bir standart getirmiştir. Astmanın tanısında aşırı duyarlılık derecesini belirlemek için sırasıyla 0.03, 0.125, 0.5, 2.0, 4.0, 8.0 mg/ml 'lik dozlarda metakolin kullanılmıştır. Öncelikle hastaya solunum fonksiyon testleri yapılmış ve başlangıç FEV₁ değeri saptanmıştır. Ayrı ayrı şişelerde hazırlanmış olan metokolin solüsyonları en düşük solüsyondan başlamak üzere sırasıyla hastaya inhale ettirilmiştir. Her bir inhalasyondan sonra FEV₁ değeri ölçülüp, azalma olup olmadığı kontrol edilmiştir. FEV₁ değerinde %20'lik bir azalma görüldüğünde test sonlandırılmış ve pozitif olarak kabul edilmiştir. 8mg/ml'lik doza kadar çıkılmasına rağmen FEV₁ değerinde %20'lik azalma saptanamazsa test negatif olarak değerlendirilmiştir.

4- Rutin Prick Deri Testleri

Deri testi için Stallergenes- Pasteur allerjen ekstraterlerinden (allerjenler 1/10 ile 1/20 oranında standart konsantrasyonda hazırlanmıştır) insektler, mite (Dermatophagoides. pteronyssinus), mantarlar (alternaria ve clodosporium), kedi tüyü (epitelia), polenler (zeytin, dik çam otu, çayır kelp kuyruğu) kullanılmıştır.

Ayrıca testte mekanik bir travmaya bağlı reaktiviteyi ayırt edebilmek için negatif kontrol, reaktiviteyi değerlendirmede %1'lik histamin solüsyonu kullanılmıştır. Test uygulanacak kişinin ön kol iç yüzü alkollü pamuk ile silinip, daha sonra standart olarak hazırlanan allerjen ekstreleri ile %1'lik histamin solüsyonundan birer damla 2cm aralıklarla damlatılmıştır. Steril tek kullanımlık bir lanset ile deriye 45 derecelik açı ile 1mm'lik nokta şeklinde prick yapılarak 15-20 dakika sonra kızarıklık (eritem) veya ödemin (wheal) çapı ölçülmüştür.

Değerlendirmede histamine cevap, standart olarak 3 pozitif kabul edilmiştir. Herhangi bir allerjene karşı oluşan eritemin çapı histamin cevabının yarısından 3mm daha fazla ise pozitif olarak değerlendirilmiştir.

5- Radyolojik Testler

Olgulara P-A akciğer grafisi ve Water's grafisi çekilmiştir.

6-Serumda Total IgE Düzeyi

Immulite marka cihaz ile ve chemiluminescent enzyme immunoassay yöntemi ile saptanmıştır.

Yapılan anamnez, fizik muayene ve laboratuvar çalışmalarının sonucunda vakalara astma ve yanısıra benzer klinik şikayetlere neden olabilecek diğer hastalık tanıları konulabilmektedir. Böylece bölgemizdeki gerçek astma prevalansı belirlenmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme

Veriler kişisel bilgisayarda SPSS 6.0 istatistik programında analiz edilmiştir. Analizlerde ortalamaların karşılaştırılmasında Student-t testi, sayımla belirtilen özelliklerin karşılaştırılmasında ise X^2 önemlilik testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Mart- Haziran 1996 tarihleri arasında il merkezini temsil eden bir örnekleme (571 hanede 2848 kişide) yapılan taramada astma ve astma-benzeri semptomlarının en az birinin bulunduğu 298 bireye ulaşılarak kliniğimize davet edilmiş ve daveti kabul eden 258 birey (%86.5) çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışmaya katılan bu bireylerden 60'ına astma tanısı konmuştur(Prevalans %2.1).

Örnekte yer alanların astma anketinde betimledikleri astma bulgularına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Örneklem Grubunda ve Kesin Astma Tanısı Alanlarda Tarama Anketinde Saptanan Astma Bulgularının Dağılımı

Anket Soruları (Astma Bulguları)	Örneklem Grubu (n=2848)		Astma Grubu (n=60)	
	n	%	n	%
Wheezing	295	10.4	59	98.3
Wheezing + nefes darlığı	284	10.0	58	96.7
Üşütme dışında wheezing+nefes darlığı	179	6.3	40	66.7
Göğüste sıkışıklık hissiyle uyanma	268	9.4	53	88.3
Nefes darlığı ile uyanma	254	8.9	55	91.6
Öksürükle uyanma	298	10.5	60	100.0
Astma krizi	63	2.2	25	41.6
Astma ilacı	173	6.1	42	70.0
Saman nezlesi ve allerji varlığı	166	5.8	38	63.3
Current Astma (Astma krizi ve ilaç alımı)	179	6.3	45	75.0
En az bir soruya olumlu yanıt verenler	298	10.4	60	100.0

"Geçtiğimiz yıl içerisinde öksürük nedeniyle uykudan uyandınız mı?" sorusuna olumlu yanıt verme her iki grupta da en yüksek orandadır. En az bir soruya olumlu yanıt verenlerin oranı örneklem grubunda %10.4 iken astmalı grupta %100'dür.

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda yetişkin yaş grubunda görülme sıklığının yüksek olduğu ancak 19-50 yaş grubundaki yükselmenin bu yaş grubunda kadınlarda astmanın daha sık görülmesinden kaynaklandığı belirlenmiştir.

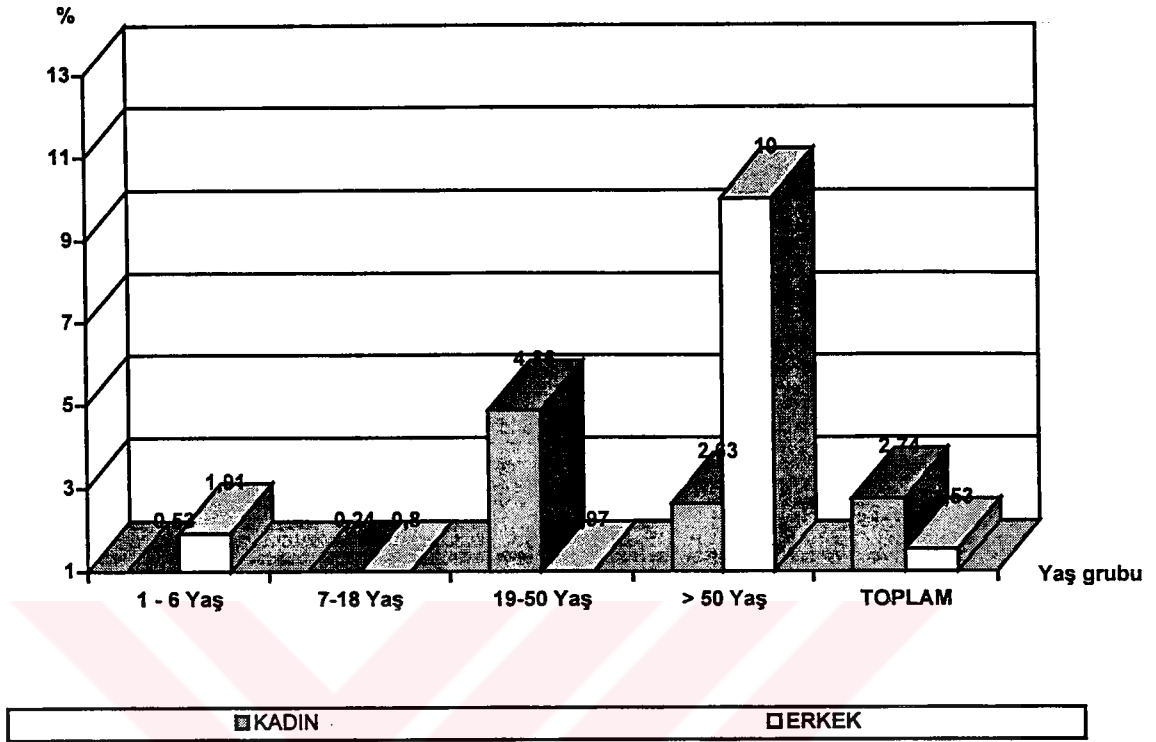
Örneklem grubunda yaşa ve cinse göre astma prevalansları incelendiğinde; astmanın 19-50 yaş grubunda kadınlarda ve 50 yaş üzerinde erkeklerde daha fazla görüldüğü dikkati çekmektedir(Tablo 3)(Şekil 3).

Tablo 3. Örneklem Grubunda Yaşa ve Cinse Göre Astma Prevalansı

Yaş Grubu	Cins	Örneklem Grubu	Astma Tanısı		Analiz p
		n	n	%	
1-6	Erkek	209	4	1.91	p>0.05
	Kadın	186	1	0.53	
	Toplam	395	5	1.26	
7-18	Erkek	495	4	0.80	p>0.05
	Kadın	409	1	0.24	
	Toplam	904	5	0.55	
19-50*	Erkek	715	7	0.97	p<0.0001
	Kadın	678	33	4.86	
	Toplam	1393	40	2.87	
>50 yaş*	Erkek	80	8	10.0	p>0.05
	Kadın	76	2	2.63	
	Toplam	156	10	6.41	
Genel	Erkek	1499	23	1.53	p<0.05
Toplam	Kadın	1349	37	2.74	
	Toplam	2848	60	2.10	

*Yaşa göre değerlendirmede diğer yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek oranda astmalı var(p<0.001)

Şekil 3 . Astma Prevalansının Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı



Taramada saptanan astma şüphelilerin yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir. Astmanın en fazla 31 yaş üzeri grupta yoğunlaştığı görülmektedir.

Cinse göre dağılım incelendiğinde grubumuzun %54.3'ünü erkekler (140 kişi), %45.7'sini ise (118 kişi) kadınlar oluşturmaktadır. Grubumuzda genel olarak erkekler daha fazla oranda iken, astma tanısı alan grupta kadınların oranı daha yüksek olarak saptanmıştır (%61.7)($p<0.01$). Astma tanısı alan 60 kişinin 23'ü erkek, 37'si kadındır.

Taramada saptanan astma şüphelilerin %24.8'i okuryazar değildir. Buna karşılık %30.6 ile ilkokul mezunları olup en büyük grubu oluşturmaktadır. Çalışmamızda okul çağına gelmemiş 36 çocuk saptanmıştır(%14.0). Astma tanısı alan ve almayan grup arasında eğitim düzeyi açısından önemli bir farklılık saptanmamıştır($p>0.05$).

Tablo 4. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Bazı Demografik Özelliklere ve Kesin Tanıya Göre Dağılımı

		Astma		Astma Olmayan		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Yaş	1-6	5	8.3	26	13.1	31	12.0
Grubu	7-12	4	6.7	23	11.6	27	10.5
	13-18	1	1.7	22	11.1	23	8.9
	19-31	9	15.0	30	15.2	39	15.1
	32-41	15	25.0	31	15.7	46	17.8
	42-50	16	26.6	30	15.1	46	17.8
	>50	10	16.7	36	18.2	46	17.8
	Toplam	60	100.0	198	100.0	258	100.0
Cinsiyet	Erkek	23	38.3	117	59.1	140	54.3
	Kadın	37*	61.7	81	40.9	118	45.7
	Toplam	60	100.0	198	100.0	258	100.0
Eğitim	Okuryazar değil	12	20.0	52	26.3	64	24.8
Düzeyi	Okuryazar	16	26.6	34	17.2	50	19.4
	İlkokul mezunu	18	30.0	61	30.8	79	30.6
	Ortaokul ve üzeri	10	16.7	19	9.6	29	11.3
	Okul çağı.gelmemiş	4	6.7	32	16.1	36	14.0
	Toplam	60	100.0	198	100.0	258	100.0

*p<0.01

Tablo 5. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Bazı Özelliklere ve Kesin Tanıya Göre Dağılımı

	Astma	Astma Olmayan	Toplam
	(Ortalama $\pm$ SD)	(Ortalama $\pm$ SD)	(Ortalama $\pm$ SD)
Yaş Ortalaması (yıl)*	35.7 $\pm$ 16.7	30.1 $\pm$ 19.3	31.4 $\pm$ 18.8
İçilen sigara miktarı (paket/yıl)	27.1 $\pm$ 21.4	17.2 $\pm$ 19.5	19.9 $\pm$ 20.1
Ortalama annesüti verilme süresi(ay)	9.5 $\pm$ 7.5	12.0 $\pm$ 8.4	11.7 $\pm$ 8.3
Yakınma süresi (ay)	9.1 $\pm$ 8.5	6.7 $\pm$ 7.2	7.7 $\pm$ 7.8
IgE Düzeyi(IU/ml)	498.2 $\pm$ 17.8	422.8 $\pm$ 59.5	441.8 $\pm$ 629.1

* p<0.05

SD=Standart Sapma

Tablo 5'de taramada saptanan astma şüphelilerin bazı özelliklerine göre dağılımı verilmiştir. Araştırma grubumuzun yaş ortalaması 31.4 $\pm$ 18.8 olarak bulunmuştur. Astmalı grupta yaş ortalaması 35.7 $\pm$ 16.7 iken astma olmayan grupta ise 30.1 $\pm$ 19.3 olarak bulunmuştur(p< 0.05).

Astma şüpheliler arasında %31.4 oranında sigara içimi saptanmıştır. Sigara içen 81 kişinin (%31.4) sigara içme süreleri 0.1-120 paket yılı arasında değişmektedir(ortalama 19.9 $\pm$ 20.1 paket yılı). Astma tanısı alan ve almayan gruplarda sigara içme sürelerinin ortalamaları sırasıyla 27.1 $\pm$ 21.4 ve 17.2 $\pm$ 19.5'dir, gruplar arası anlamlı fark bulunamamıştır(P>0.05)(Tablo 5). Astmalılarda kadınlar ve erkekler arasında sigara içme açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Ancak gerek astmalılarda gerekse astma şüpheliler arasında sigara içimi kadınlarda daha düşük orandadır.

Yakınması olan toplam 231 kişinin ortalama yakınma süreleri 7.7 $\pm$ 7.8 ay olarak bulunmuştur. Bu süre astmalı grupta 9.1 $\pm$ 8.5 , astma olmayan grupta ise 6.7 $\pm$ 7.2 aydır (p>0.05)(Tablo 5).

Taramada saptanan astma şüpheli olan 258 kişiden sadece 74 'ünden anne sütü ile beslenme süresi hakkında bilgi alınabilmiştir(%28.7). Bu kişilerin ortalama anne sütü alma süresi 11.7 ± 8.3 ay olarak saptanmıştır. 74 kişiden 8'inin (%10.8) hiç anne sütü almadığı belirlenmiştir. Astmalı olan ve olmayan gruplar arasında anne sütü ile beslenme süresi açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($P > 0.05$)(Tablo 5).

Toplam 225 kişinin IgE düzeylerine bakılmış ve 120 kişide (%53.3) yüksek bulunmuştur. Vakaların total IgE düzeyleri incelendiğinde IgE düzeyi ortalaması 441.8 ± 62.9 olarak saptanmıştır. Bu değer astmalı grupta 498.2 ± 17.8 diğer grupta ise 422.8 ± 59.5 ' dur(Tablo 5). Diğer bir değerlendirmeye göre IgE düzeyi astmalı grubun %60 ında (33 kişi) yüksek bulunurken, astma olmayan grubun %51 inde (87kişi)yüksektir. Gruplar arasında IgE düzeyi açısından bir fark saptanamamıştır($p > 0.05$).

Araştırmaya alınan kişilerin tamamı en az 5 yıldır Gaziantep'te oturmakta olup, daha önceden başka illerden göçedenlerin oranı %10.8 (28 kişi) olarak bulunmuştur.

Meslek açısından değerlendirdiğimizde tüm grubun %32.6'sını ev hanımları oluşturmaktadır(Tablo 6). İkinci sırayı %26.4 ile çocuklar ve öğrenciler almaktadır. En büyük grubu oluşturan evhanımlarında astma görülme oranı diğer gruplara göre oldukça yüksek düzeyde bulunmuştur(%35.7)($p < 0.05$).

258 kişinin sigara içme durumları incelendiğinde tüm vakaların %25.2'si hiç sigara içmemiş olup, %43.4'ü ise pasif içici konumundadır (Tablo 6). Sigara içtiğini belirten kişilerden sadece 8'i sigarayı bıraktıklarını ifade etmişlerdir.

Taramada saptanan astma şüpheli kişilerin ısınma için kullandıkları yakıt tipleri Tablo 6'da verilmiştir. Buna göre en fazla kömür kullanıldığı (%63.6) gözlenmektedir. Astma tanısı alan ve almayan gruplar arasında ısınmada kullanılan yakıt tipi açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 6. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Bazı Etyolojik Etkenlere ve Kesin Tanıya Göre Dağılımı

		Astma		Astma Olmayan		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Meslek	Evhanımı*	30	35.7	54	64.3	84	100.0
	Çocuk-Öğr	9	13.2	59	86.8	68	100.0
	Çiftci	3	15.8	16	84.2	19	100.0
	Memur	3	27.3	8	72.7	11	100.0
	Tozlu işyeri	8	18.6	35	81.4	36	100.0
	Diğer	7	21.2	26	78.8	40	100.0
	Toplam	60	23.3	198	76.7	258	100.0
Tütün	Sigara içen	14	23.3	67	33.8	81	31.4
	Aile içi pasif içici	30	50.0	82	41.4	112	43.4
	Sigara içmeyen	16	26.7	49	24.7	65	25.2
	Toplam	60	100.0	198	100.0	258	100.0
Kullanılan ısınma (yakıt) tipi	Kömür	41	68.3	123	62.1	164	63.6
	Odun ve benzeri	5	8.3	16	8.1	21	8.2
	Karışık	7	11.7	39	19.7	46	17.8
	Kalorifer	7	11.7	14	7.1	21	8.1
	Diğer	-	0.0	6	3.0	6	2.3
	Toplam	60	23.3	198	76.7	258	100.0

*p<0.05

Araştırmaya alınan 258 kişinin şikayetleri incelendiğinde en sık olarak nefes darlığına rastlanmıştır(% 61.2). Bunu %54.6 ile öksürük izlemektedir (Tablo 7). Kesin astma tanısı konan 60 kişinin hepsinde en az bir yakınma tesbit edilmiş olmakla beraber, nefes darlığı %91.6 ile en büyük yakınma grubunu oluşturmaktadır(p<0.0001).

Tablo 7. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Mevcut Şikayetlere ve Kesin Tanıya Göre Dağılımı

Yakınmalar	Astma (n=60)		Astma Olmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Nefes Darlığı*	55	91.6	103	52.0	158	61.2
Öksürük	29	48.3	112	56.5	141	54.6
Balgam	14	23.3	28	14.1	42	16.2
Hırıltılı solunum	3	5.0	4	2.0	7	2.7
Göğüs ağrısı	3	5.0	4	2.0	7	2.7
Hemoptizi	0	0.0	3	1.5	3	1.1
Diğer	0	0.0	2	1.0	2	0.7
Herhangi bir yakınması olan**	60	100.0	171	86.4	231	89.5

* p<0.0001

** p<0.01

Taramada saptanan astma şüphelilerin hepsinin öncelikle anamnezleri alınmıştır. Bunlardan 27 kişi herhangi bir yakınmasının olmadığını belirtmiştir. Anamnezde özellikle gece nefes darlığı , gece uyandıran öksürük ve kirli havalarda nefes darlığı şikayeti olup olmadığı sorulmuştur. 59 kişi (%22.9) gece nefes darlığıyla uyandığını, 60 kişi (%23.3) gece öksürükle uyandığını, 109 kişi ise (%42.2) kirli havalarda nefes darlığı şikayetinin olduğunu belirtmişlerdir(Tablo 8). Astma tanısında önemli yer tutan bu üç soruya olumlu cevap verme sıklığı astmalı grupta sırasıyla %63.3 , %63.3 , %95.0 olarak saptanmış olup; astma olmayan grupta bu oranlar sırasıyla %10.6 , %11.1 , %26.3'dür(Tablo 8). Bu üç soruya olumlu yanıt verme astmalı grupta diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksektir(P<0.0001).

Astmalı kişilerin 57'sinde (%95) bu üç özellikten en az biri mevcut iken, astma olmayan grupta sadece 55 kişide (%27.7) bu semptomlardan en az birisi bulunmaktadır($p<0.0001$)(Tablo 8).

Tablo 8. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Bazı Semptomlara ve Kesin Tanıya Göre Dağılımı

Anamnezde saptanan özellikler	Astma (n=60)		Astma Olmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Gece nefes darlığı var olan*	38	63.3	21	10.6	59	22.9
Gece uyandıran öksürüğü var olan*	38	63.3	22	11.1	60	23.3
Kirli ortamda nefes darlığı *	57	95.0	52	26.2	109	42.2
Bu üç semptomdan en az birini* bulunduran	57	95.0	55	27.7	112	43.4

* $p<0.0001$

Anamnezde atopi araştırması için sorulan sorular ile 35 kişide (%13.6) allerjik konjuktivit, 33 kişide (%12.8) allerjik rinit, 18 kişide ise (%7.0) atopik dermatit varlığı belirlenmiştir (Tablo 9). Allerjik konjuktivit, allerjik rinit ve atopik dermatit astmalı grupta astma olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur($p<0.001$). Astmalı grupta atopi mevcudiyeti (allerjik konjuktivit, allerjik rinit, atopik dermatit) %46.7 oranındadır ve astma olmayan gruba göre (%12.1) anlamlı düzeyde yüksektir($p<0.0001$).

Tablo 9. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Özgeçmişteki Atopi Özellikleri

Özgeçmişte saptanan bazı özellikler	Astma (n=60)		AstmaOlmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Allerjik konjunktivit varlığı*	20	33.3	15	7.5	35	13.6
Allerjik rinit varlığı*	17	28.3	16	8.1	33	12.8
Atopik dermatit varlığı*	11	18.3	7	3.5	18	7.0
Atopi var**	28	46.7	24	12.1	52	20.2
Atopi yok	32	53.3	174	87.9	206	79.8

* p<0.001

**p<0.00001

Özgeçmişte mevcut hastalıkların sorgulanmasında 258 kişinin 26 'sında (%10.0) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 19 kişide ise (%7.3) daha önceden astma tanısı aldıkları saptanmıştır. Bu kişilerin anamneze dayalı diğer mevcut hastalıkları Tablo 10'da verilmiştir. 113 kişide en az bir hastalık hikayesi mevcut iken, 145 kişi ise anamnezlerinde daha önceden varolan herhangi bir hastalık tanımlamamıştır (%56.2). Kesin astma tanısı konan 60 kişinin sadece 16'sı daha önceden astma tanısı almışlardır(%26.6). Yine kliniğimizce kesin olarak astma olmadığı belirlenen grup içerisinde 3 kişinin daha önceden astma tanısı aldığı belirlenmiştir(Tablo 10)(Şekil 5).

Tablo 10. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Özgeçmişte Mevcut Olan Hastalıkları

Özgeçmişte saptanan bazı hastalıklar	Astma (n=60)		AstmaOlmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Astım	16	26.6	3	1.5	19	7.3
KOAH	17	28.3	9	4.5	26	10.0
Sinüzit	4	6.6	11	5.5	15	5.8
Kalp hastalığı	3	5.0	7	3.5	10	3.8
Hipertansiyon	3	5.0	14	7.0	17	6.5
Diabet	0	0.0	5	2.5	5	1.9
Geçirilmiş TBC	0	0.0	2	1.0	2	0.7
Gastrit	5	8.3	10	5.0	15	5.8
Hepatit	0	0.0	6	3.0	6	2.3
Parazit	0	0.0	7	3.5	7	2.7
Herhangi bir hastalık tanımlamayanlar*	15	25.0	130	65.7	145	56.2

p<0.001

Alınan anamnezde vakaların %76.7'sinin (198 kişi) devamlı olarak herhangi bir ilaç kullanmadığı, 60 kişinin ise (% 23.3) çeşitli ilaçlar kullandığı saptanmıştır. Kullanılan ilaçlar arasında bronkodilatatörler ve analjezikler ilk iki sırayı almaktadır(Tablo 11). Kesin astma tanısı konan 60 kişilik grup içerisinde sadece 20 kişinin (33.3) bronkodilatatör tedavi almakta olduğu, geriye kalan 40 kişinin (%66.7)ise astma tedavisi amacıyla herhangi bir ilaç almadıkları belirlenmiştir(Tablo 11).

Tablo 11. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Sürekli İlaç Kullanımı

<i>Sürekli Kullandığı İlaçlar</i>	Astma (n=60)		Astma Olmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Bronkodilatatör	20	33.3	2	1.0	22	8.5
Analjezik	2	3.3	13	6.6	15	5.8
Antihistaminik	0	0.0	2	1.0	2	0.7
Antihipertansif	1	1.7	7	3.5	8	3.1
Kardiovasküler	2	3.3	6	3.0	8	3.1
Diğer	1	1.7	3	1.5	4	1.5
Sürekli ilaç kullananlar	26	43.3	34	17.2	60	23.3
Sürekli olarak ilaç kullanmayanlar	34	56.7	164	82.8	198	76.7

Soygeçmişleri araştırıldığında 258 kişinin %9.3'ünde (24 kişi) allerjik rinit, %7.7'sinde (20 kişi) astma, %5.0 'inde (13 kişi) allerjik konjuktivit, %1.9'unda (5 kişi) ise atopik dermatit varlığı belirlenmiştir. Ailede astma, allerjik rinit ve allerjik konjuktivit varlığı astma tanısı alanlarda astma olmayan gruba göre yüksek oranda bulunmuştur($p<0.001$)(Tablo 12). Bunların dışında 258 kişinin 34'ünde (%13.2) ailede KOAH, 15 kişide (%5.8) ailede geçirilmiş tüberküloz mevcudiyeti belirlenmiştir.

Soygeçmişte saptanan diğer hastalıklar Tablo 12'de verilmiştir. 146 kişi de ailede herhangi bir önemli hastalık olmadığı saptanmıştır(%56.6). Astmalıların soygeçmişlerinde en sık rastlanan hastalıklar KOAH, allerjik rinit ve astma ilk üç sırayı almaktadır.

Tablo 12. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Soygeçmişinde Saptanan Hastalıklar

Soygeçmişte saptanan Hastalıklar	Astma (n=60)		Astma Olmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Allerjik rinit*	11	18.3	13	6.5	24	9.3
Allerjik konjunktivit*	7	11.6	6	3.0	13	5.0
Atopik dermatit	2	3.3	3	1.5	5	1.9
Astım*	10	16.6	10	5.0	20	7.7
KOAH	11	18.3	23	11.6	34	13.2
Kalp hastalığı	4	6.6	14	7.1	18	6.9
Hipertansiyon	1	1.6	7	3.5	8	3.1
Diabet	6	10.0	21	10.6	27	10.4
Geçirilmiş TBC	3	5.0	12	6.1	15	5.8
Ailede önemli bir hastalığı olmayanlar	29	48.3	117	59.1	146	56.6
Ailede önemli hastalığı olan	31	51.7	81	40.9	112	43.4

*p<0.01

Astmatik semptomların varlığı üzerine etkili olduğu söylenen reflü araştırıldığında %9.3 (24 kişi) oranında reflü mevcudiyeti saptanmıştır. Astmalı olan ve olmayan gruplar arasında reflü açısından fark bulunamamıştır(p>0.05).

Araştırmaya alınan kişilerin fizik muayenesinde tüm vakaların genel durumu iyi olarak değerlendirildi. Bu kişilerden %3.5'inde (9 kişi) siyanotik dil ve dudaklar, %3.1'inde (8 kişi) gözlerde hiperemi ve 1 kişide anemi tesbit edilmiştir. Kardiovasküler sistem muayenesinde 5 kişide taşikardi, 5 kişide üfürüm, 2 kişide aritmi saptanmıştır. 247 kişinin kardiovasküler sistem muayenesi normal olarak değerlendirilmiştir.

Fizik muayene sırasında saptanan solunum sistemi muayene bulguları Tablo 13'de verilmiştir. Her iki grupta da en fazla görülen semptom ronküs'dür. Astmalı grupta ronküs ve wheezing varlığı diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur($p<0.0001$).

Solunum sistemi muayenesinde; 179 kişide (%69.4) herhangi bir bulgu saptanamamıştır. 79 kişide ise (%30.6) en az bir solunum sistemi muayene bulgusu saptanmıştır. Astma tanısı konan 60 kişinin %80'inde (48 kişi) en az bir solunum sistemi muayene bulgusuna rastlanırken; diğer grubun sadece %15.6'sında (31 kişi) saptanmıştır($p<0.0001$).

Tablo 13. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Solunum Sistemi Fizik Muayene Bulguları

Solunum Sistemi Fizik Muayene Bulguları	Astma (n=60)		Astma Olmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Ronkus*	47	78.3	21	10.6	68	26.3
Wheezing*	7	11.6	2	1.0	9	3.5
Ral	4	6.6	9	4.5	13	5.0
Akciğer seslerinde azalma	3	5.0	7	3.5	10	3.8
Akciğer seslerinin alınamaması	0	0.0	2	1.0	2	0.8
Solunum sistemi normal olanlar*	12	20.0	167	84.4	179	69.4
Solunum sistemi bulgusu olanlar	48	80.0	31	15.6	79	30.6

* $p<0.0001$

Yapılan laboratuvar muayenelerinde; ilk önce kişilere SFT yapılmıştır(228 kişi). 30 kişiye ise SFT yapılamamıştır(bebek ve çocuklara). Elde edilen SFT değerleri Tablo 14'de gösterilmiştir. Astmalı grupta özellikle FVC, FEV₁, PEFr yüzde değerleri ile expiriyum akım hızını gösteren bütün FEF (FEF₂₅,

FEF₅₀, FEF₇₅, FEF₂₅₋₇₅) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmalar saptanmıştır(Tablo 14).

Tablo 14. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Solunum Fonksiyon Testlerinin Değerleri

	Astma n=60 (Ortalama ± SD)	Astma Olmayan n=198 (Ortalama ± SD)
Vital Kapasite(VC) (lt)	3.4 ± 1.3	3.8 ± 1.4
Vital kapasite(VC%)*	104.7 ± 26.9	114.5 ± 23.5
Zorlu vital kapasite (FVC) (lt)	3.2 ± 1.2	3.6 ± 1.4
Zorlu vital kapasite(FVC%)**	102.3 ± 28.5	113.5 ± 27.2
1.sn. Zorlu expir.volüm (lt)**	2.3 ± 1.0	2.9 ± 1.1
1.sn. Zorlu expir.volüm(%)***	86.1 ± 27.6	107.9 ± 23.2
Reversibilite (%)***	21.0 ± 15.8	1.9 ± 3.9
Peak Expir.Flow Rate(lt/dk.)***	316.9 ± 130.7	416.6 ± 167.1
Peak Expir.Flow Rate (%)***	81.1 ± 29.3	104.7 ± 26.0
FEF ₂₅ (lt/sn)***	3.8 ± 2.0	6.0 ± 2.4
FEF ₅₀ (lt/sn)***	2.3 ± 1.4	4.0 ± 1.9
FEF ₇₅ (lt/sn.)***	1.2 ± 0.9	1.9 ± 1.4
FEF ₂₅₋₇₅ (lt/sn.)***	2.1 ± 1.3	3.5 ± 1.8

* p<0.05

SD= Standart Sapma

** p<0.01

*** p<0.0001

SFT yapılanlardan gerekli görülen 135'ine reversibilite ve BPT uygulanmıştır. Bu kişilerden 52'sine bu testlere dayanılarak astma tanısı konmuştur. Reversibilite testi uygulanan 56 kişiden 25'i, BPT uygulanan 55 kişiden 13'ü, her iki testin birlikte uygulandığı 24 kişinin 13'ü astma tanısı almıştır.

Reversibilite testi FEV₁ değeri % 80'nin altında olan 80 kişiye uygulanmış olup, 38 kişide (%47.5) müsbet bulunarak bu test ile astma tanısı konmuştur. Gruplara ait değerler Tablo 14'de verilmiştir(p<0.0001).

BPT; FEV₁ değeri %80'nin üzerinde olduğu halde klinik olarak astma semptomları olan 79 kişiye uygulanmış olup; 27 kişide (%34.1) pozitif olarak değerlendirilmiştir ve astma tanısı konmuştur. 52 kişide de BPT negatif olarak değerlendirilmiştir (%65.9).

Her iki testin de negatif olduğu iki kişiye ve SFT yapılamayan grup içerisinde 6 kişiye (çocuk) anamnez, klinik muayene ve diğer tetkiklere göre astma tanısı konulmuştur.

257 kişiye prick deri testi uygulanmıştır(%99.6). Bir kişiye hafif bronkospazmı olduğundan dolayı test uygulanmamıştır. Prick deri testi uygulananlardan 160 kişide herhangi bir allerjene karşı pozitif reaksiyon saptanmamıştır(%62.3). 97 kişide ise (%37.7) en az bir allerjene karşı pozitif reaksiyon izlenmiştir. Pozitif reaksiyon gösteren bu kişilerde en yüksek oranda ev haşerelerine karşı pozitiflik bulunmuştur(%26.0). Daha sonra sırasıyla mantarlar(Alternia) ve akarlar gelmektedir(Tablo 15).

Astmalı grupta çeşitli allerjenlere karşı saptanan prick deri testi pozitifliği %54.2'ye çıkmakta ve diğer gruba göre anlamlı derecede yüksektir(p<0.01) (Tablo 15). Astmalı grupta ev haşereleri, mantarlar ve akarlar ilk üç sırayı almaktadır, Alternia tipi mantarlar ve akarlara karşı pozitifliğe astmalı grupta diğer gruba göre daha yüksek oranda rastlanılmıştır.

Tablo 15. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Prick Deri Testi Bulguları

Allerjenler	Astma		Astma Olmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Ev haşereleri	21	35.6	46	23.2	67	26.0
Mantarlar(Alternia)*	16	27.1	29	14.6	45	17.5
Akarlar*	13	22.0	20	10.1	33	12.8
Mantarlar(Cladosporium)	5	8.5	13	6.5	18	7.0
Epitel	8	13.5	12	6.0	20	7.8
Polen (Zeytin)	4	6.8	9	4.5	13	5.0
Polen (Dikçamotu)	6	10.0	12	6.0	18	7.0
Polen (Çayırkelp kuyruğu)	6	10.0	8	4.0	14	5.4
Pozitif Test Sonucu Olan**	32	54.2	65	32.8	97	37.7
Negatif Test Sonucu Olan	27	45.8	133	67.2	160	62.3
Toplam	59	100.0	198	100.0	257	100.0

* p<0.05

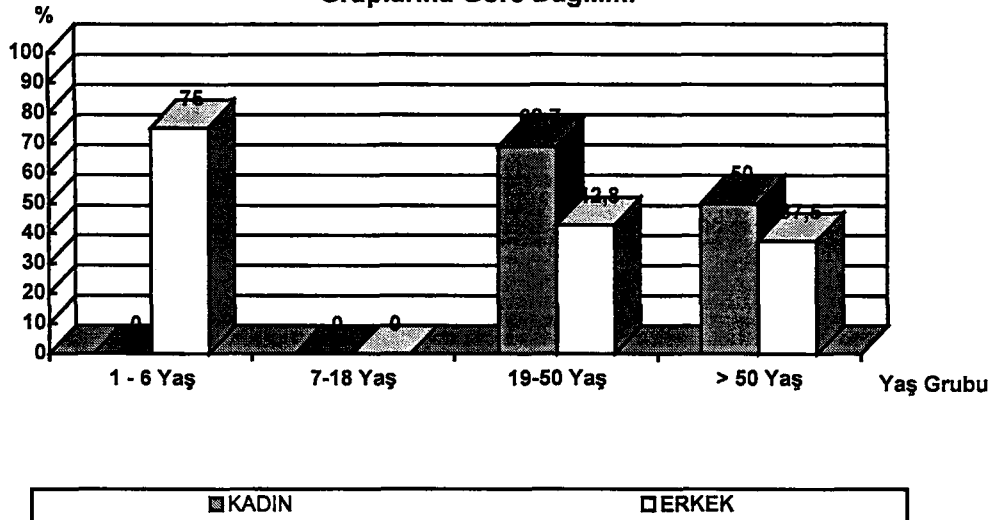
** p<0.01

Astmalılarda Scin Prick testi pozitifliği kadınlarda %63.9, erkeklerde ise %39.1 olarak bulunmuştur. En az bir allerjene karşı reaktivasyon en fazla 1-6 yaş grubu erkeklerde ve 19-50 yaş grubu kadınlarda görülmüştür(Tablo 16)(Şekil 4).

Tablo 16. Astmalılarda Yaşa ve Cins'e göre Allerjenlere Karşı Reaktivasyon

Yaş Grubu	Cins	Yanıtı		
		Astma (n=59) n	Prick pozitif (n=32) n	%
1-6	Erkek	4	3	75.0
	Kadın	1	0	0.0
	Toplam	5	3	60.0
7-18	Erkek	4	0	0.0
	Kadın	1	0	0.0
	Toplam	5	0	0.0
19-50	Erkek	7	3	42.8
	Kadın	32	22	68.7
	Toplam	39	29	74.3
>50 yaş	Erkek	8	3	37.5
	Kadın	2	1	50.0
	Toplam	10	4	40.0
Genel	Erkek	23	9	39.1
	Kadın	37	23	63.9
	Toplam	59	32	54.2

Şekil 4. Astmalılarda Prick Deri Testi Pozitif Olanların Cins ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı



Vakaların radyolojik incelemesi için 254 kişiye akciğer grafisi ve Water's grafisi çekilmiştir. 4 kişiye hamile olduklarından dolayı radyolojik tetkik yapılamamıştır. Water's grafisinde 66 kişide çift taraflı olmak üzere 156 kişide (%61.4) sinüzit tanısı konmuştur. Astma olan ve olmayan grupta sinüzit varlığı açısından önemli fark bulunamamıştır($p>0.05$)(Tablo 17).

Tablo 17. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre Water's Grafisi Bulguları

	Astma		Astma Olmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Normal Bulgu	17	29.3	81	41.3	98	38.6
Tek veya Çift Taraflı Sinüzit	41	70.7	115	58.7	156	61.4
Toplam	58	100.0	196	100.0	254	100.0
$p>0.05$						

Akciğer grafisi değerlendirmelerinde; yine 254 kişiye akciğer grafisi çekilebilmiştir, 203 kişi (%79.9) normal olarak değerlendirilmiştir. 51 kişide ise (%20.1) çeşitli radyolojik görüntüler saptanmıştır (Tablo 18).

Astmalı grubun %27.6'sında (16 kişi) radyolojik bulgu saptanırken, astma olmayan grubun %17.9'unda (35 kişi) radyolojik bulgu saptanmıştır($p>0.05$).

Tablo 18. Taramada Saptanan Astma Şüphelilerin Kesin Tanıya Göre PA Akciğer Grafisi Bulguları

Radyolojik Bulgular	Astma (n=58)		AstmaOlmayan (n=196)		Toplam (n=256)	
	n	%	n	%	n	%
Kardiomegali	2	3.4	13	6.6	15	5.9
Havalandırma artışı	3	5.1	10	5.1	13	5.1
İnfiltrasyon	3	5.1	8	4.1	11	4.3
Geçirilmiş TBC	3	5.1	4	2.0	7	2.7
Hiluslar dolgun	4	6.9	3	1.5	7	2.7
Diafragma düzleşmesi	2	3.4	3	1.5	5	2.0
Plevral kalınlaşma	2	3.4	1	0.5	3	1.2
Effüzyon	0	0.0	3	1.5	3	1.2
Aktif TBC	0	0.0	1	0.5	1	0.4
Normal(Radyolojik bulgu olmayanlar)	42	72.4	161	82.1	203	79.9
Herhangi bir radyolojik bulgusu olanlar	16	27.6	35	17.9	51	20.1

Yapılan anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ışığında 258 kişinin 66'sına (%25.6) herhangi bir hastalık tanısı konulamamıştır. Geriye kalan 192 kişiye (%74.4) çeşitli hastalık tanıları konmuştur(Tablo 19). Bunlar arasında sinüzitler ilk sırayı almaktadır(%56.2). İkinci sırayı %23.3 ile (60 kişi) astma almaktadır (Tablo 19).

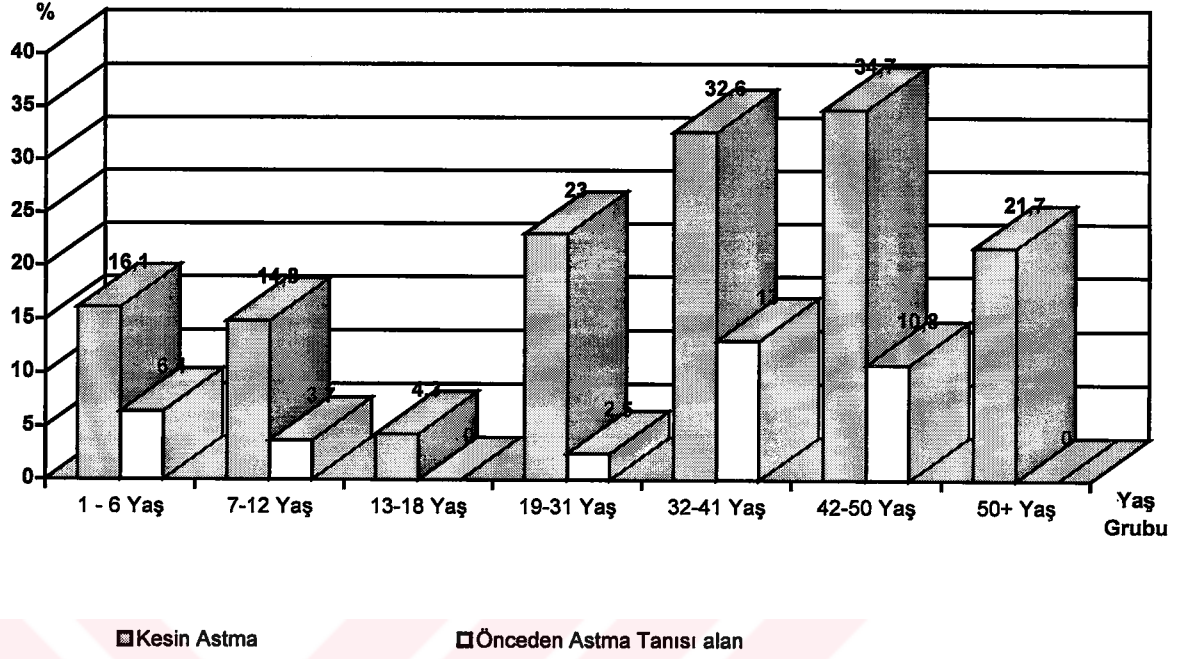
Astma tanısı konan 60 kişiden sadece 16'sı (%26.6) daha önceden astma anamnezi vermiştir. Kliniğimizde yapılan muayene ve tetkikler sonucunda astma tanısı alanlar ve bunların içerisinde daha önceden astma olduğunu bilenlerin yaş ve cinse göre dağılımı Şekil 5 ve Şekil 6'da verilmiştir.

Önceden astma olduğunu belirten 3 kişinin yapılan muayene ve tetkikler sonucunda astma olmadıkları belirlenmiştir.

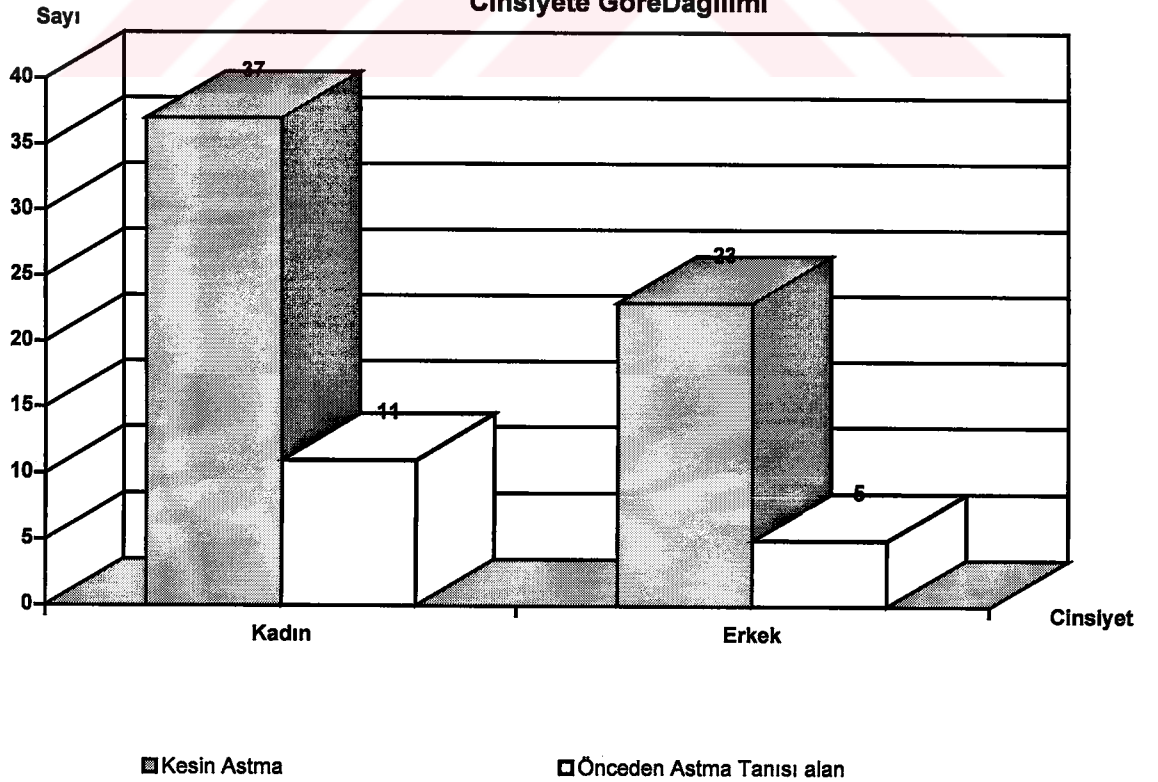
Tablo 19. Taramada Saptanan Astma Şüphelilere Kliniğimizde Konulan Son Tanılar

Tanı	Astma (n=60)		Astma Olmayan (n=198)		Toplam (n=258)	
	n	%	n	%	n	%
Sinüzit	32	53.3	113	57.0	145	56.2
Allerjik rinit	8	13.3	3	1.5	11	4.3
Kalp Yetmezliği	1	1.7	10	5.0	11	4.3
Geçirilmiş TBC	0	0.0	3	1.5	3	1.2
Aktif TBC	0	0.0	1	0.5	1	0.4
Pnomoni	0	0.0	3	1.5	3	1.2
Diğer	1	1.7	7	3.5	8	3.1
Herhangi bir hastalığı olmayan	0	0.0	66	33.3	66	25.6

Şekil 5. Kesin Astma Tanısı Konulan ve Anamneze Göre Astmalı Olanların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı



Şekil 6. Kesin Astma Tanısı Konulan ve Anamneze Göre Astmalı Olanların Cinsiyete Göre Dağılımı



TARTIŞMA

Gaziantep il merkezini temsil eden bir örnekleme The International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) tarafından hazırlanmış astma semptomlarını içeren bir anketin birebir görüşme yöntemiyle uygulanmasıyla belirlenmiş astma şüpheliler araştırma grubumuzu oluşturmaktadır.

Ankette yer alan sorulardan en az birine evet yanıtı verenler yani son bir yıl içerisinde herhangi bir astma semptomunu bulunduran kişiler şüpheli astma olarak kabul edilmiştir. Astma şüphelilerin hepsinin (258 kişi) ayrıntılı anamnezi alınmış, hepsine fizik muayene ve laboratuvar analizleri yapılmıştır. Bunların 60'ına (%23.3) astma tanısı konulmuştur. Örnekleme alınan tüm kişiler arasında ise (2848 kişi) astma prevalansı %2.1'dir. Avrupa'da astma prevalansının %3 ile %8 arasında olduğu bildirilmektedir ve genel olarak çalışmamızdaki astma prevalansının daha düşük düzeyde olduğu görülmektedir(53). Ancak bazı çalışmalarda bizim değerlerimize yakın oranlar elde edilmiştir. Örneğin İtalya'da astmalıların prevalansı %1.3-2.9 arasında olduğu bildirilmiştir(54).

Cinsiyete göre değerlendirdiğimizde çalışmamızda astma prevalansı kadınlarda %2.7, erkeklerde %1.5 olarak bulunmuştur. Kart ve ark. Kayseri'de erkeklerde astma prevalansını (%3.2) kadınlardakine göre (%2.7) daha yüksek bulmuşlardır(55).

Çalışmamızda saptanan %2.1 astma prevalansı Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha düşük düzeydedir(55,56,57,). Ancak bu çalışmaların büyük bir kısmı yukarıda belirtilen standart soru kağıdı dışında, araştırmacılar tarafından hazırlanan soru kağıdına dayalı ve belirli yaş gruplarını kapsamaktadır. Kart ve arkadaşlarının Kayseri il merkezinde yaptığı anket ve kliniğe dayalı benzer bir çalışmada 20 yaş ve üzerinde astma prevalansı

%2.9 olarak bulunmuştur(55). Çalışmamızda ise aynı yaş grubundaki astma prevalansı %3.2'dir.

Çalışmamızda astma prevalansının 30 yaşından itibaren yaşla beraber arttığı ve en yüksek 50 yaş üzerinde %6.4'lük bir prevalansa ulaştığı gözlenmektedir. Benzer artış Kart ve ark'nın yaptığı çalışmada da gözlenmiştir(55).

Çocukluk dönemi astma prevalansı 1-6 yaş grubunda %1.2 olarak saptanmıştır ve Avrupa'da yapılan çalışmaların aksine çocukluk çağında yüksek oranda görülmediği gözlenmektedir(4). Almanya'da yapılan bir çalışmada bu oran %2.6 olup bulgularımızın yaklaşık iki katıdır(58). Ülkemizde ilk bir yaşında enfeksiyonla karşılaşma, paraziter enfeksiyonların sık görülmesi gibi faktörlerin bu yaş grubunda prevalansın düşük olmasında etkili olduğu düşünülmektedir(16,20). Ancak yine de 7-18 yaş grubundaki prevalansa göre(%0.5) kısmen yüksektir. 1-18 yaşları arasında erkeklerde kızlara göre yaklaşık 4 kat fazla astmalı olması dikkati çeken diğer bir konudur. Avustralya'da yapılan bir çalışmada da çocukluk yaş grubunda astma prevalansı erkeklerde daha yüksek olarak bildirilmiş olup, ancak farklı olarak 12-15 yaşlarında ise kadın ve erkekler arasında eşit oranda olduğu bildirilmiştir(59). Bizim çalışmamızda adolesan yaş grubunda da erkeklerde yüksek bulunmuştur.

19-31 yaş grubundaki astma prevalansı ise yaklaşık olarak 1-6 yaş grubundaki prevalansa eşittir(%1.3). 31 yaşın üzerinde ise giderek artan bir astma prevalansı gözlenmektedir. Bu artışın 50 yaşa kadar kadınlardan, 50 yaşın üzerinde ise erkeklerden kaynaklandığı görülmektedir. Astma prevalansı erkeklerde 50 yaşına kadar yaklaşık %1 civarında iken, 50 yaş üzeri grupta %10'a yükseldiği dikkati çekmektedir. Erkeklerde 50 yaş üzeri grupta prevalansın %10'a yükselmesi dış ortamdaki çeşitli çevresel kirleticilere uzun yıllar maruziyet ve sigara içimi sonucu olduğu sanılmaktadır. Sigara içme oranı Türkiye'de kadınlarda %24 olup erkeklere oranla(%60) daha düşüktür(57). Kadınlarda ise

üreme çağı öncesi %0.3 olan prevalans 19-50 yaş grubunda (üreme çağında) %4.9'a çıkmakta, 50 yaş üzeri grupta ise tekrar %2.6'ya düşmektedir(Tablo 3). Kadınlardaki üreme çağındaki bu artış bu dönemdeki hormonal dengedeki değişime bağlı olabilir(16).

Yaşlılarda astma prevalansının kadınlarda daha fazla olduğunu belirten bazı çalışmalar vardır. Örneğin Finlandiya'da yaşlılarda astma prevalansı erkeklerde %2.9 olup kadınlarda %3.8 olarak bildirilmiştir(60). Çalışmamızda 50 yaşın üzerindeki kadınlarda astma prevalansında erkeklerdeki gibi bir artışın görülmemesinin nedeni tütün kullanımının kadınlarda düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Astım şüpheli kişilerden oluşan araştırma grubumuz kliniğimizde aldıkları tanıya göre astma olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılmıştır.

Astma oluşumunda etkili ve astma ataklarını tetikleyen faktörlerin bu gruplardaki dağılımları incelenmiştir.

Sigara dumanına maruziyet sağlığı etkileyen önemli faktörlerden birisidir. Ancak bugüne kadar astmanın yaygınlığı ile sigara dumanına maruziyet arasında net bir ilişki kurulamamıştır. Fakat hırıltılı solunum ve gece öksürüğünü arttırdığı saptanmıştır(61). Çalışmamızda astma şüpheli grubun yaklaşık %31'inde tütün kullanımı tesbit edilmiştir. Gerek aktif ve pasif içicilik gerekse sigara içme süresi açısından astma olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Cinsiyete göre değerlendirdiğimizde astma tanısı alan kadınlar ve erkekler arasında sigara içme açısından önemli bir farklılık bulunmamıştır. Ancak astmalı grupta ve astma şüpheliler arasında sigara içimi erkeklerde kadınlara göre daha yüksek orandadır.

İleri yaşlarda erkeklerde astma prevalansında %10'lara varan yükselme diğer faktörlerin yanısıra kronik sigara içmenin de sorumlu olabileceğini akla getirmektedir.

Isınmada kullanılan yakıt tipinin astmanın oluşumunda veya atakları tetikleyici faktör olarak etkili olduğu bildirilmiştir(62). Çalışmamızda astma tanısı alan ve almayan gruplarda ısınmada kullanılan yakıt tipi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak gerek astmalı gerekse astma olmayan grubumuzun tarama anketine göre son bir yıl içerisinde en az bir semptomu bulunan kişilerden oluştuğu, bu nedenle gerek tütün kullanımı gerekse kullanılan yakıtın tipine göre gruplar arasında farklılık bulunmamasını etkileyebileceği dikkate alınmalıdır.

Astmatik semptomların varlığı üzerine etkili olduğu düşünülen gastroözafagial reflü ve anne sütü alma süresi araştırıldığında; her iki açıdan da astmalı grupla diğer grup arasında istatistiksel farklılık bulunamamıştır.

Kirli veya allerjen bulunan ortama maruziyet astmada mesleği önemli kılmaktadır. Çalışmamızda astma görülme sıklığı ev hanımlarında yüksek oranda saptanmıştır. Ancak diğer meslekler arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Ev hanımlarında dikkati çeken yüksek oranın ev hanımlarının çoğunluğunun(%90) 19-50 yaş grubunda olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda ev hanımları dışında herhangi bir meslek grubunda astma sıklığı açısından farklılık saptanamamakla beraber bunun nedeninin mesleklerin çeşitliliğine ve çalışmamıza giren aynı meslekteki kişilerin sayısının az olmasına bağlı olduğu sanılmaktadır. Astma oluşumunda mesleğin etkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Fransa'da astmalı fırıncılarda yapılan çalışmada allerjik rinitin 2/3'ünün, astmanın da yarısından fazlasının mesleğe bağlı olduğu bildirilmiştir(63).

Araştırmaya alınan 258 kişinin belirttikleri şikayetleri incelendiğinde nefes darlığı, öksürük ve balgamın ilk üç sırayı aldığı görülmektedir. Astmada en sık görülen semptom olan nefes darlığı çalışmamızda astmalı olmayan grupta %52 oranında saptanmışken, astmalı grupta %91.6 gibi oldukça yüksek oranda görülmüştür. Astmalı grubun %48'inde öksürük, %23'ünde ise balgam şikayeti tespit edilmiştir.

Kart ve ark tarafından Kayseri'de yapılan bir çalışmada astmalılarda nefes darlığı görülme oranı %58 gibi çalışmamıza göre oldukça düşük oranda bulunurken; öksürük(%39) ve balgam(%36) bizdeki oranlara yakın düzeydedir(55). Littlejohns ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise astmalılarda nefes darlığı %93.9 oranında bildirilmiştir. Öksürük ve balgam görülmesi ise %87 , %90 gibi çalışmamıza göre oldukça yüksek oranlarda bulunmuştur(64). Bu yüksekliğin bu çalışmanın 40- 70 yaş grubu kişilerde yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Nitekim çalışmamızda da 40 yaş üzeri astmalılarda nefes darlığı ve öksürük görülme sıklığının yükseldiği görülmektedir. Oranlar farklı olmakla beraber nefes darlığı astmada en sık karşılaşılan semptomu oluşturmaktadır.

Astma anamnezinde çoğu araştırmacı tarafından özellikle sorgulanması önerilen iki semptom ve tarafımızdan sorulması gerektiği düşünülen bir semptom (kirli ortamlarda nefes darlığı) çalışmamızda sorgulanmıştır(1,57). Kirli ortamlarda nefes darlığı, gece nefes darlığı ile ve gece öksürükle uyanma'nın astmalı grupta astma olmayan gruba göre istatistiksel olarak önemli ölçüde yüksek oranda olduğu görülmüştür. Çocuklarda yapılan bir çalışmada semptomlu grupta gece öksürüğü %18.8-24.3 arasında olup, bronş hiperreaktivitesi olan çocuklarda %28.8-37.2 arasında olduğu bildirilmiştir(65).

Ankete göre 2848 kişide son bir yıl içerisindeki öksürükle uykudan uyanma %8.6 , nefes darlığı ile uyanma %7.5 olarak saptanmıştır. Ankette kirli ortamlarda nefes darlığı sorulmadığından genel toplumdaki oranı verilememektedir. Ancak bu özelliğin astma şüpheli grupta %26, astmalı grupta ise %95 oranında olması ve öksürükle veya nefes darlığı ile uykudan uyanma anamnezi verenlerin hepsine kirli ortamlarda nefes darlığının da eşlik etmesi bu özelliğin sorgulanmasının gerekliliğini göstermekte ve tarama anketlerinde yer almasının çok faydalı olacağını düşündürmektedir.

Tarama anketine göre 2848 kişinin 166'sında (%5.8) saman nezlesi ve benzeri allerjik durumlar saptanırken; araştırma grubumuzu oluşturan 258 kişide yapılan ayrıntılı sorgulama ile 52 kişide (%20.1) allerjik konjuktivit, allerjik rinit veya atopik dermatit varlığı belirlenmiştir. Atopi mevcudiyeti (allerjik konjuktivit, allerjik rinit , atopik dermatit) yönünden karşılaştırıldığında; astma olmayan grupta %12.1 oranında atopi belirlenirken, astmalı grupta atopinin %46.7'ye yükseldiği görülmektedir. Yaklaşık dört kat yükselen bu oran atopinin astmaya eşlik ettiğini ve astmadaki önemini göstermesi açısından önemli bir bulgudur.

Kart ve arkadaşları Kayseri'de yaptıkları çalışmada atopinin toplumda %3.5 oranında, astmalı grupta ise %36.5 oranında olduğunu rapor etmişlerdir ve oranlar bulgularımıza benzemektedir(55). Aynı çalışmada allerjik hastalıklar içerisinde allerjik rinit ilk sırayı alırken , çalışmamızda allerjik konjuktivit ilk sırayı almakta olup (%33.3) , allerjik rinit %28.3 ile ikinci sırayı almıştır.

Astmalı grubun soy geçmişlerinin analizinde %18.3'ünde allerjik rinit, %16.6 sında astma , %11.6'sında allerjik konjuktivit varlığı saptanmıştır. Bu oranlar astma tanısı alan grupta, astma olmayanlara göre anlamlı derecede yüksektir. Ailede atopik dermatit varlığı açısından anlamlı farklılık saptanamamıştır. Bu yönüyle Kalyoncu ve arkadaşlarınca yapılan çalışma sonuçlarına benzerlik göstermektedir(56). Kart ve ark' ca yapılan çalışmada soygeçmişte astma anamnezi astmalı grupta yüksek oranda bulunmuştur (%12.2)(55).

Tarama anketine göre 295 kişide (%10.4) son 12 ay içerisinde wheezing mevcudiyeti belirlenmiştir. Araştırma grubumuzu oluşturan 258 kişi içerisinde muayene sırasında %3.5 oranında wheezing saptanmıştır. Bu grubun içerisinde astma olmayanlarda wheezing %1 oranında iken, astmalı grupta %11.6'ya yükselmektedir($p<0.0001$).

Yapılan çeşitli çalışmalarda da oranları değişmekle beraber “wheezing” astmalılarda sık karşılaşılan bulgular arasında bildirilmektedir(56,64)

Astma tanısı alanların %20'sinin herhangi bir bulgusu olmadığı dikkati çekmektedir, bu nedenle muayenede bulgu saptanamaması astma tanısından uzaklaştırmamalıdır. Dinleme bulguları içerisinde ronküs %26.3 ile en sık karşılaşılan bulguyu oluşturmaktadır. Astma olmayan grupta bu oran %10.6 iken astmalı grupta %78.3'e ulaşmaktadır.

SFT astma tanısında mutlaka başvurulması gereken testlerden birisidir. Araştırma grubumuzun 228 kişisine SFT yapılmıştır. Astmalılarda FEV₁ ve PEFr değerlerinde oldukça anlamlı azalmalar tesbit edilmiştir. Astma olmayan grupta FEV₁ ve PEFr yüzdelerinin ortalamaları sırasıyla %107.1 ve %104.7 iken astmalılarda aynı oranların sırasıyla %86.1 ve %81.1'e düştüğü saptanmıştır (p<0.0001).

SFT uygulanan 228 kişiden 135'ine reversibilite ve BPT uygulanmıştır ve 52 kişiye (astmalıların %86.6'sına) bu testlere dayanılarak astma tanısı konmuştur.

Her iki testinde negatif olduğu iki kişiye ve SFT yapılamayan 6 kişiye (çocuklar) anamnez, klinik muayene ve diğer tetkiklere göre astma tanısı konulmuştur.

Genel popülasyonda deri testi pozitifliği %30-40 oranında olduğu bildirilmiştir(66). Çeşitli araştırmacılar tarafından astma varlığı ile çeşitli allerjenlere karşı reaktivite arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir(67). Çalışmamızda prick deri testi uygulanan 257 kişinin % 37.7 'sinde (97 kişi) en az bir allerjene karşı reaktivasyon saptanmıştır. Astmalı grubumuzda ise bu oran %54.2 çıkmakta ve astmalı olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksektir. Ancak yine de bu oran diğer çalışmalarda saptanan oranlara göre düşük düzeydedir(66). Astmalı grupta prick deri testi müsbetliğinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda olduğu (%63.9, %39.1) ve yine 19-50 yaş grubunda kadınlarda, ve 1-6 yaş grubunda erkeklerde daha fazla görüldüğü saptanmıştır(Tablo 15)(Şekil 5). İtalya'da yapılan bir çalışmada benzer olarak astmatik kişilerde deri testi reaktivitesi kadınlarda %75, erkeklerde %67 olarak bildirilmiştir(54).

Yurt dışında yapılan bir başka çalışmada astmalılarda %80 oranında en az bir allerjene karşı reaktivasyon olduğu, reaktivitenin 50 yaşın altında ve kadınlarda sık görüldüğü bildirilmektedir(67). Bu çalışmada astmalılarda dermatophagoides pteronyssinus'a karşı %48, polenlere karşı %34 oranında reaktivasyon pozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızda ise ev haşerelerine karşı reaktivasyon %35.6 ile ilk sırada saptanırken, mantarlar (%25.0) ve akarlar (%2.0) ikinci ve üçüncü sırayı almaktadır.

Çalışmamızda astmalılarda (astma olmayanlara göre) reaktivasyon pozitifliği açısından allerjenlerin hepsinde yükselmeler gözlenmekle birlikte Alternia tipi mantarlar ve akarlara karşı reaktivasyon astmalı grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmasıyla dikkati çekmektedir($p<0.05$).

Çalışmamızda total IgE'ye bakılmış ancak spesifik IgE'ye bakılamamıştır. Astma olan ve olmayan gruplar arasında gerek IgE düzeyi ortalaması gerekse yüksek IgE düzeyi bulunanların oranı açısından farklılık saptanamamıştır. Yapılan bir çok çalışmada astmalılarda spesifik IgE'lerin ve beraberinde de total IgE nin astmalılarda yüksek bulunduğu bildirilmektedir(68). IgE düzeyini etkileyebilen özellikle paraziter enfeksiyonlara bölgemizde sık rastlanması total IgE düzeyi açısından değerlendirmeyi olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Bu nedenle bir çok araştırmacı tarafından da belirtildiği gibi ülkemizde ve benzer bölgelerde astma tanısı açısından spesifik IgE' nin tercih edilmesi, başka koşullardan etkilenebilen Total IgE'nin tercih edilmemesi gerektiği düşünülmektedir.

Araştırmaya alınan kişiler içerisinde 60 kişiye kliniğimizde astma tanısı konulmuştur(%2.1) .

Daha önceden astma tanısı alan kişilerin sayısı 16'dır. Yani astmalı olanların sadece %26.6'sı önceden astma olduklarını bilmektedirler. Bu da bize astma vakalarının yaklaşık 3/4'ünün bilinmediğini ve sadece ilerlemiş ve bariz klinik bulgu veren vakaların teşhis edilebildiğini göstermektedir. Ülkemizde yapılmış çeşitli çalışmalarda astma olup da bunu bilenlerin oranı okul çağı

çocuklarında %17.4, üniversiteli gençlerde yapılan bir çalışmada ise %13.5 olarak bulunmuştur(56,57).

Tüm bu veriler astmalıların büyük bir kısmının gizli kaldığını göstermektedir. Astma ileri dönemlerinde hasta bireye daha fazla problemler oluşturması ve öldürücülüğünün (fetalitesinin) yüksek olması nedeniyle mümkün olduğunca erken saptanması gerekmektedir. Bronş sistemindeki inflamasyonun kalıcı yapısal değişikliklere neden olmadan tedavi ile kontrol altına alınabilen bir hastalık olması nedeniyle de astmada erken tanı ve tedavi önem taşımaktadır. Ayrıca erken dönemde tedavi edildiğinde hastaneye yatış oranı ve süresinin azalması, tedavi maliyetinin düşmesi de erken tanının değerini arttırmaktadır(14). Bütün bu nedenlerle toplumdaki tüm astmalıları saptayabilmek için kitle taramalarının yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

SONUÇLAR

1. Astma prevalansı Gaziantep ilinde %2.1 olarak bulunmuştur.
2. Özellikle batı ülkelerinde yapılan bir çok çalışmanın aksine çocukluk çağında astma prevalansı daha düşük bulunmuştur(%1.2).
3. Erkeklerde astma prevalansı 50 yaşına kadar aynı oranda (%1) seyrederken, 50 yaşın üzerinde %10'a yükselmektedir. Kadınlarda ise üreme çağı döneminde en yüksek düzeye çıkmaktadır(%4.8). 50 yaş üzerinde ise %2.6'ya düşmektedir.
4. Astmalılarda kirli havalarda (ortamlarda) nefes darlığı yüksek oranda (%95) saptanmıştır ve gece öksürükle uyanma ve gece nefes darlığıyla uyanmaya göre daha sık rastlanmakta ve bu iki özelliğe eşlik etmektedir. Bu nedenle taramalarda bu soruya da yer verilmesi faydalı olacaktır.
5. Astmada atopi mevcudiyeti çalışmamızda da ön plana çıkmıştır.Astmalılarda olmayanlara göre yaklaşık 4 kat fazla saptanmıştır. Yine astmalıların soygeçmişlerinde allerjik rinit, allerjik konjuktivit ve astmaya yüksek oranda rastlanılmıştır. Atopiyi gösteren prick deri testi astmalıların %54.2' sinde pozitif bulunmuştur.
6. Total IgE açısından bir farklılık saptanamamıştır. Bu nedenle Gaziantep'te olduğu gibi paraziter enfeksiyonların yaygın olduğu toplumlarda astma tanısı ve taramalarında değerli olmadığı görüşüne varılmıştır.
7. SFT astma tanısında klinik ile beraber ön planda gelmektedir. Nitekim saptadığımız 60 vakanın 52'sine SFT ve sonrasında yapılan reversibilite ve BPT'ye dayanılarak tanı konulmuştur.
8. Astma vakaları içerisinde sadece %26.6'sının önceden astma tanısı almış olmaları dikkat çekicidir. Vakaların %73.3'ünün tanısız olması bu hastalığın büyük bölümünün gizli kaldığını ve teşhis ve tedavi edilemediğini göstermektedir. Bu nedenle kitle taramalarının yararlı olacağı düşünülmektedir.

ÖZET

Astma oldukça yaygın kronik bir hastalıktır ve dünyanın değişik bölgelerinden bronşial astma prevalansını gösteren farklı sonuçlar bildirilmiştir. Son zamanlarda astma prevalansında tüm yaş gruplarında özellikle çocukluk çağında artma bildirilmiştir.

Bu çalışmada Gaziantep'te bronşial astma prevalansının saptanması hedeflenmiştir. Gaziantep'te daha önceden kliniğimizce yapılan ankete dayalı bir çalışmada potansiyel astma olarak saptanan 258 kişi çalışmaya alınmıştır. Bu kişilerin fizik muayeneleri yapılmıştır. Akciğer ve sinus grafileri çekilip SFT, BPT prick deri testleri yapılmıştır, total IgE düzeyleri ölçülmüştür. Sonuç olarak Gaziantep'te bronşial astma prevalansı %2.1 olarak bulunmuştur (Kadınlarda 2.7, erkeklerde %1.5).

Astma prevalansının yoğunlaştığı iki yaş grubu dikkati çekmektedir. Bunlardan birisinin 19-50 yaş grubu kadınlarda (%4.8), diğerinin ise 50 yaş üzeri erkeklerde (%10) olduğu gözlenmiştir.

Birçok ülkede çocukluk çağında yüksek astma prevalansı bildirilmesine rağmen bizim çalışmamızda çocuklarda önemli bir prevalans bulunmamıştır (%1.2). Kliniğimizce astma tanısı alanların %26.6'sı daha önceden astma tanısı aldıklarını ifade etmişlerdir. Astmalılarda %46.7'sinde atopi, %16.6'sında ailede astma olduğu saptanmıştır. Prick deri testi pozitifliği, atopi varlığı astmalı grupta anlamlı derecede yüksektir, ancak total IgE düzeyinde farklılık gözlenmemiştir.

SUMMARY

THE PREVALENCE OF BRONCHIAL ASTHMA IN GAZİANTEP

Asthma is a widespread chronic disorder and different figures regarding the prevalence of bronchial asthma have been reported in various parts of the world. Recently increasing asthma prevalence have been noted in all age groups and especially in childhood.

In this study; it was aimed to investigate the prevalence of bronchial asthma in Gaziantep. Based on a questionnaire study performed in our clinic recently, 258 persons who are identified as "potential asthma" are considered in this study. These persons were physical examined. Their chest and sinus radiograms were obtained. Then, pulmonary function tests, provocation and skinprick tests were performed. Total IgE levels were measured. As a result; the prevalence of bronchial asthma in Gaziantep was found as 2.1% (2.7% of female, 1.5% of male).

Two peaks were observed in asthma prevalence. One of them was observed in 19-50 age group in female (4.8%) and the other peak was in older than fifty years old man (10%).

Although the increasing prevalence rates in childhood have been reported in many countries, an important prevalence rate was not found in children group in our data(1.2%).

Among those diagnosed asthmatic patients; the prevalence of self reported asthma was found to be 26.6%. 46.7 % of patients had atopy and 16.6% had a family history of asthma. Positive reactivity of skin prick test, presence of atopy and familial atopy were significantly higher in asthmatic patients but there wasn't any difference on the levels of Total IgE.

KAYNAKLAR

1. Burney PGJ., Luczynska C., Chinn S., Jarvis D: The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 7:954-960, 1994.
2. Burney PGJ: Asthma mortality: England and Wales. *J Allergy Clin Immunol* 80:379-381, 1987.
3. Evans R: Recent observations reflecting increasing in mortality from asthma. *J Allergy Clin Immunol* 80:377-379, 1987.
4. Burney PGJ., Chinn S., Rona RJ: Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-1986. *Br Med J* 300:1306-1310, 1990.
5. Kocabaş A: Bronşial Astım. In: Temel İç Hastalıkları. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, et al (ed). Vol:1, Ankara. Güneş Kitabevi. 1996.p:476-96.
6. Kılıçoğlu MA: Gaziantep İli Bronş Astması Prevalans Çalışması. Gaziantep. Yayınlanmamış Doktora tezi, 1997.p. 41-61.
7. Ekinci E., Kılıçoğlu MA., Bozkurt Aİ. et al: Prevalence of Bronchial Asthma in Gaziantep Province. The Lancet Conference The Challenge of Asthma (abstract Book) 8-10 October 1997. p.12.
8. Tezcan S: Epidemiyoloji .Ankara: Meteksan Basımevi, 1992. p.188-191.
9. American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association: Standards for the diagnosis and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 136:225-244, 1986.
10. Global Initiative For Asthma. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute Publication Number 95:3659, 1995.
11. Yenel F, Sözer K, Erk M: Akciğer Hastalıkları. İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film merkezi, 1992. p.7-18.
12. Reid LM: Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. In: Pulmonary Diseases and Disorders (2 nd). Fishman PA (ed). Vol:2, New York. McGraw-Hill Book Co. 1988. p:1247-1272.
13. Barış Y. İ: Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım. Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları, 1995. p.126-146.
14. Sears R.M: Descriptive epidemiology of asthma. *The Lancet* 350(suppl II):1-4, 1997.
15. Hendrick DJ: Asthma epidemics and epidemiology. *Thorax* 44:609-613, 1989.
16. Beclake RM., Ernst P: Environmental factors. *The Lancet* 350(suppl II):10-13, 1997.
17. Halfon N., Newacheck PW: Trends in the hospitalisation for acute childhood asthma 1970-84. *Am J Public Health* 76: 1308-11, 1986
18. Anderson HR : Is the prevalence of asthma changing? *Arch Dis Child* 64: 172-75, 1989.
19. Erkan F: Bronş Astması Tanı ve Tedavi Rehberi. Ankara: 1996. p.9-29.
20. Türkteş H: Astma Patogenezi. Ankara: Bozkır basımevi, 1996. p.1-59.
21. Woolcock AJ: Asthma. In: Textbook of respiratory medicine (2nd ed). Murray JF (ed). Vol:2, Philadelphia. W B Saunders. 1994. p:1288-330.

22. Cookson W., Hopkin JM: Maternal inheritance of atopic IgE responsiveness on chromosome 11q. *The Lancet* 340: 381-84, 1992.
23. Leeuwen BH : Molecular organisation of the cytokine gene cluster, involving the human IL-3, IL-4, IL-5, and GM-CSF genes on human chromosome 5. *Blood* 73: 1142-48, 1989.
24. Holgate ST: The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *The Lancet* 350(suppl II):5-9, 1997.
25. Andrea S., Axelson O., Bjorksten B. et al: Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. *Arch Dis Child* 63:473-78, 1988.
26. Becklake MR: International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases(IUATLD): Initiatives in non-tuberculous lung disease. *Tubercule Lung Dis* 76:493-504, 1995.
27. Sobonya RE: Quantitative structural alterations in long-standing allergic asthma. *Am Rev Respir Dis* 130:289-92, 1984.
28. Hacıhanıfioğlu U: Akciğer patolojisi. İstanbul: Çeliker basımevi, 1979. p.254-57.
29. Djukanovic R., Roche WR., Wilson JV. et al: Mucosal inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 142:434-52, 1990.
30. O'Byrne PM: Airway responsiveness to pharmacological agents. In: *Asthma*(3rd ed). Clark TJH, Godfrey S, Lee TH (ed). Vol:4, London. Chapman and Hall Medical. 1992. p:108-32.
31. Bosquet J: Asthma a disease remodelling the airways. *Allergy* 47:3-11, 1992.
32. Carroll MP, Gratziau C, Holgate ST: Inflammation and inflammatory mediators in asthma. In: *Asthma*(3rd ed). Clark TGH, Godfrey S, Lee TH(ed). Vol:7, London. Chapman and Hall Medical. 1992. p:182-222.
33. Semper AE., Hartley JA: Dendritic cells in the lung: what is their relevance to asthma? *Clin Exp Allergy* 26:485-90, 1996
34. Robinson DS., Hamid P., Ying S. et al: Predominant Th2-type bronchoalveolar lavage T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 326:298-304, 1992.
35. Casale TB., Costa JJ., Galli SJ: TNF α is important in human lung allergic reactions. *Am J Respir Cell Mol Biol* 15:35-44, 1996.
36. Abraham WM., Sienkiewicz MW., Ahmed A. et al: α 4- Integrins mediate antigen-induced late bronchial responses and prolonged airway hyperresponsiveness in sheep. *J Clin Invest* 93:776-87, 1994.
37. Barnes PJ., Baraniuk N., Belvisi MG: Neuropeptides in the respiratory track. *Am Rev Respir Dis* 144:1187-98 (part I), 1391-99 (part II), 1991.
38. Barnes PJ: Neural mechanisms. In *Asthma*(3rd ed). Clark TJH, Godfrey S and Lee TH (ed). Vol:5, London. Chapman Hall Medical. 1992. p:133-161.
39. Bordow AR, Moser MK: Asthma. In: *Manual of Clinical Problems in Pulmonary medicine*(4nd ed) Vol:43, USA. 1996. p:195-200.
40. Erkan F: Astmada Bronkoprovokasyon Testleri. In: *Bronş Astması* (1. Baskı). Barış Yİ(ed). Ankara. 1991. p:142-49.
41. Palmer KN., Kelman GR: A comparison of pulmonary function in extrinsic and intrinsic bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis* 107:940-45, 1973.

42. Graham BL., Mink JT., Cotton DJ: Overstimulation of the single breath carbon monoxide diffusing capacity in patients with air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 129:403-8, 1984.
43. Stewart RI: Carbon monoxide diffusing capacity in asthmatic patients with mild air-flow limitation. *Chest* 94: 333-36, 1988.
44. Collard P., Njinov B., Nejadnik B. et al: Single breath diffusing capacity for carbon monoxide in stable asthma. *Chest* 105: 1426-29, 1994.
45. Şahin A: Arteriel kan gazları. In : *Solunum Hastalıkları Temel Yaklaşım* (1.Baskı). Barış Yİ(ed). Ankara: Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları, 1995.p: 76-85.
46. Burney PGJ:Epidemiology.In: *Asthma*(3rd ed). Clark TGH, Godfrey S, Lee TH(ed). Vol:9, London. Chapman and Hall Medical. 1992. p:254-288.
47. Hern BR., Robin ED., Theodore J., Van Kessel A:Total eosinophil counts in management of bronchial asthma. *N Engl J Med* 292:1152-57, 1975.
48. Vidinel İ: Akciğer Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Yayınları,1981.p.321-49.
49. Booth BH: Diagnosis of immediate hypersensitivity. In:*Allergic diseases diagnosis and management*(4th ed). Patterson R(ed). Vol:8, Philadelphia. J.B. Lippincott Co.1993. p: 195-224
50. Paganin F., Trussard V., Seneterre E. et al: Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am Rev Respir Dis* 146: 1084-87, 1992.
51. Kinsella M., Müller NL: Hyperinflation in asthma and emphysema: assesment by pulmonary function testing and computed tomography. *Chest* 94:286-89, 1988.
52. Akkaynak S: *Solunum Hastalıkları* (3. Baskı). Ankara: Taş basımevi, 1980.p.3-24.
53. Franchi M: For The European Federation of Asthma and Allergy association (EFA): Asthma in Europe: report on asthma prevalence, policy,and action in the European Union. The Lancet Conference The Challenge of asthma(Abstract Book).8-10 October 1997. p.10.
54. Viegi G., Baldacci S., Vellutini M. et al: Prevalence rates of diagnosis of asthma in general population samples of northern abd central Italy. *Monaldi Arch Chest Dis* 49(3): 191-6,1994.
55. Kart L., Gülmez İ., Çetinkaya F. et al: Kayseri merkezinde astma prevalansı.XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı.17-19 Ekim 1996. p.487-91.
56. Kalyoncu AF., Selçuk ZT., Karakoca Y. et al:Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 49 : 485-88,1994.
57. Kalyoncu AF., Karakoca Y., Demir AU. et al: Prevalence of asthma and allergic diseases in Turkish university students in Ankara. *Allergol et Immunol* 24(4): 152-57,1996.
58. Wjst M., Dold S: Prevalence of asthma in 6,000 10-year-old children in Munich and Upper Bavaria based on physicians diagnoses and a symptom score. *Gesundheitswesen* 54(5): 223-8,1992.
59. Forero R., Bauman A., Young L., Larkin P: Asthma prevalence and management in Australian adoolescents: result from three community surveys. *J Adolesc Health* 13(8): 707-12,1992.
60. Isoaho R., Puolijoki H., Huhti E. et al: Prevalence of asthma in elderly Finns. *J Clin Epidemiol* 74(10): 1109-18,1994.

61. Forastiere F., Carbo GM., Michelozzi P. et al: Effects of environment and passive smoking on the respiratory health of children. *Int J Epidemiol* 21(1): 66-73,1992.
62. Infant- Rivard C: Childhood asthma and indoor environmental risk factors. *Am J Epidemiol* 137:834-44,1993.
63. Anton M., Bataille A., Mollat F. et al: Respiratory allergies among bakers and pastry cooks: epidemiologic survey done in 1991 by the occupational physicians of the Loier- Atlantique. *Allergy Immunol Paris* 27(1):12-15,1995.
64. Littlejohns P., Ebrahim S., Anderson R: Prevalence and diagnosis of chronic respiratory symptoms in adults. *BMJ* 298:1556-60,1989.
65. Britton WJ., Woolcock AJ., Peat JK. et al: Prevalence of Bronchial Hyperresponsiveness in Children: The Relationship between Asthma and Skin Reactivity to Allergens in Two Communities. *Int Journal of Epidemiol* 15(2): 202-209,1986.
66. Barbee RA., Lebowitz MD., Thompson HC., Burrows B: Immediate skin- test reactivity in a general population sample. *Ann Int Med* 84:129-33,1976.
67. Mariotta S., Mannino F., Masullo M. et al: Allergic skin tests and respiratory diseases in 1612 subjects. *Allergol Immunopathol Madr* 21(1): 30-34,1993.
68. Burney P., Malmberg E., Chinn S. et al: The distribution of total and specific serum Ig E in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 99:314-22,1997.

Ek 1. Tarama Anket Formu

İsim:	Bölge
Adres:	Kodu:
Telefon	Örnek no:
Anketör İsmi	

1- Geçtiğimiz yıl içerisinde ciğerlerinizden ıslık sesi geldiği herhangi bir zaman oldu mu ?

☐☐

Cevap “HAYIR” ise ikinci soruya geçiniz.

1.1 Ciğerlerinizden ses geldiği bu durumlarda aynı zamanda nefes darlığı çektiğiniz oldu mu ?

☐☐

1-2 Üşüttüğünüz zamanlar dışındada ciğerlerinizden ses gelip nefes darlığı çektiğiniz oldu mu ?

☐☐

2- Geçtiğimiz yıl içerisinde sabah göğüsünüzde sıkışıklık hissiyle kalktığınız oldu mu ?

☐☐

3- Geçtiğimiz yıl içerisinde herhangi bir zaman nefes darlığı ile uykudan uyandığınız oldu mu ?

☐☐

4- Geçtiğimiz yıl içerisinde öksürük nedeniyle uykudan uyandığınız oldu mu ?

☐☐

5- Geçtiğimiz yıl içerisinde astım krizi geçirdiniz mi ?

☐☐

6- Halen astım için aerosol, sprey, tablet ve iğne gibi herhangi bir ilaç kullanıyor musunuz ?

☐☐

7- Saman nezlesi dahil burnunuzu etkileyen herhangi bir allerjiniz var mı?

☐☐

8- Doğum tarihiniz nedir ?

9- Cinsiyetiniz ?

EK 2. Muayene Formu

Adı Soyadı:

Tarih:

Yaş: Cins:

Protokol :

Meslek:

Adres -Tel.

Yakınma ve süresi:

Hikayesi:

- Gece nefes darlığı ile uyanma?
- Gece öksürükle uyanma?
- Kirli ortamlarda nefes darlığı?

Özgeçmiş:

Atopik Dermatit

Sigara:

Allerjik Rinit:

Anne Sütü:

Allerjik Konjunktivit:

Reflü:

Hastalıklar:

Isınma şekli:

Kullanılan İlaçlar:

Soygeçmiş

Atopi: Dermatit:

Allerjik Rinit:

Allerjik Konjunktivit

Hastalıklar:

FM: Genel Durumu:

Wheezing:

Gözler:

Dil Dudaklar:

Solunum Sistemi Bulguları:

CVS Bulguları:

SFT:

Reversibilite:

Bronş Provokasyon Testleri:

Prick Deri Testleri:

P-a akciğer Grafisi:

Tanı:

Water's Grafisi:

Ig E Düzeyi:

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KÜLTÜR
DOKÜMANTASYON BÖLÜMÜ