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

ERZURUM İLİNDEKİ ASTIMLI HASTALARDA ATOPİ VE SİNÜZİT SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Ravza BAYRAKTAR

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. HASAN KAYNAR

Uzmanlık Tezi

ERZURUM 2010

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

İÇİNDEKİLER..... i

ONAY..... ii

TEŞEKKÜR..... iii

ÖZET..... iv

ABSTRACT..... vi

KISALTMALAR..... viii

ŞEKİL LİSTESİ..... xi

TABLO LİSTESİ..... xii

1. GİRİŞ VE AMAÇ..... 1

2. GENEL BİLGİLER..... 2

2.1. Astımın Tarihçesi..... 2

2.2.Tanım..... 2

2.3. Epidemiyoloji..... 2

2.4. Astım Etiyoloji ve Patogenezi..... 4

2.4.1. Risk faktörleri..... 4

2.4.1.a. Kişisel faktörler 5

2.4.1.b. Çevresel faktörler 5

2.5. Astım Patogenezi 7

2.6. Astım Tanı Yöntemleri 10

2.6.1. Anamnez 11

2.6.2. Fizik muayene 11

2.6.3. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) 11

2.6.4. PEF ölçümü 12

2.6.5. Erken reversibilite testi 12

2.6.6. Geç reversibilite 13

2.6.7. Basit egzersiz testi 13

2.6.8. Akım volüm eğrisi 13

2.6.9.Nonspesifik bronş provokasyonu 13

2.6.10. İnflamatuar belirteçler 14

2.6.11. Total eozinofil sayısı 14

2.6.12. Postero anterior akciğer grafisi 14

2.6.13. Total IgE düzeyleri 14

2.6.14. Alerjene spesifik IgE antikor düzeyleri 14

2.6.15. Deri testleri 15

2.7. Alerjenler 19

2.7.1. İç ortam alerjenleri 20

2.7.1.a. Akarlar 20

2.7.1.b. Hamamböceği 20

2.7.1.c. Mantarlar 21

2.7.1.d. Evcil hayvanlar (kedi, köpek)… 22

2.7.2. Dış ortam alerjenleri 22

2.7.2.a. Polenler 22

2.8. Astım Ağırlığı …..... 23

2.9. Atopi 25

2.10. Sinüzit 26

2.11. Astım Tedavisi 31

3. MATERYAL VE METOD...……..37

3.1. Eozinofil Sayısı…….....37

3.2. Total IgE Ölçümü 37

3.3. Postero-anterior Akciğer Grafisi… 37

3.4. Solunum Fonksiyon Testleri 38

3.5. Sinüzit… 38

3.6. Deri Testlerinin Uygulanması…… 38

4. BULGULAR 41

5. TARTIŞMA 52

6. SONUÇLAR 75

7. KAYNAKLAR 77

ONAY

"Erzurum İlindeki Astımlı Hastalarda Atopi ve Sinüzit Sıklığının Araştırılması'' isimli çalışmamız çalışmamız Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 07.05.2009 tarih ve 86 sayılı yazısı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 15.05.2009 tarihli 4 sayılı oturumunun 6 nolu kararı ile ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 17.06.2009 tarihli 4 sayılı oturumunun 69 sayılı kararı ile başvuru sonrasında Doç. Dr. Hasan KAYNAR denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Ravza BAYRAKTAR tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, titiz, yenilikçi, araştırmacı özellikleriyle örnek aldığım, değerli hocam, Prof. Dr. Ali Metin GÖRGÜNER'e,

Tezimin belirlenmesinde ve diğer tüm aşamalarında benden hiçbir yardımını esirgemeyen, her konuda desteğini gördüğüm, değerli hocam, Doç. Dr. Hasan KAYNAR'a,

Eğitimimin ilk yıllarında bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, kararlı ve ileri görüşlü hocam, Prof. Dr. N. Arzu MİRİCİ'ye,

Asistanlığım süresince büyük katkılar gördüğüm, bizlerden hiçbir zaman bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Leyla Sağlam, Doç. Dr. Mehmet Meral, Doç. Dr. Metin Akgün ve Yrd. Doç. Dr. Elif Yılmazer Uçar'a

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkıda bulunan, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İç Hastalıkları ve Radyodiagnostik Anabilim Dallarındaki tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Sıcak ve samimi bir ortamda birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, sevgili arkadaşlarım, Dr. Ali TABARU' ya, Dr. Esra Ekbiç KADIOĞLU'na, Dr. Nafiye YILMAZ'a, Dr. Özgür ATLI'ya, Dr. Didem PULUR'a, Dr. Nazlı KELERCİOĞLU'na, Dr. Esin SONKAYA'ya, Dr. Fikriye ACARBAY'a, Dr. Deniz ÖZTÜRK'e sorumlu hemşiremiz Ayşe KABUL ve diğer tüm hemşire ve yardımcı sağlık personeline,

Tez çalışmamda büyük emeği olan Hematolog Dr. Rahşan Yıldırım'a,

Çalışma hayatım boyunca, iyi ve kötü günlerimde bana destek olan, ilgi ve sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim aileme

En içten duygularımla teşekkür ederim.

Dr. Ravza BAYRAKTAR

ÖZET

Amaç: Astım, hava yollarının kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Astım oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadıkları bilinmesine rağmen etyopatogenezi henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalımızda 2001 yılında Mirici ve arkadaşları tarafından Astımlı Olgularda Atopi ile Üst Solunum Yolu Patolojileri sıklığını araştıran bir çalışma yapılmıştır. O tarihten itibaren günümüze kadar bölgemizde konu ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Biz de bu çalışmamızda, Erzurum ilinde yaşayan astımlı hastalarda atopi ve sinüzit sıklığını ve geçmiş yıllara göre bir değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmamız Mayıs 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında Erzurum Atatürk Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran 100 astımlı hastada prospektif olarak yapıldı. Astım cinsiyet, yaş, sinüzit ve atopi ile değerlendirildi. Hastalara solunum fonksiyon testi ve 22 alerjenle cilt prick testi yapıldı. Posteroanterior akciğer grafisi çekildi, total IgE ve kan eozinofil seviyesi ölçüldü. Hastalar, sinüzit açısından Water's grafi ve/veya paranazal sinüs BT ile Kulak Burun Boğaz Kliniği tarafından değerlendirildi.

Atopik astım, astım hikâyesi ve pozitif cilt testi birlikteliği olarak tanımlandı.

Bulgular: Olguların 82'si (%82) kadın, 18'i (%18) erkek olup yaş ortalaması 39,8±11,5 yıl idi. 45 hastada (%45) cilt testi pozitifliği tespit edildi. Polenler en sık (%26) duyarlılık saptanan alerjenler olup, sırası ile ev tozu akarları, hayvan tüyü ve epiteli ve mantarlara (%23, %9, %8) karşı duyarlılık izlendi. Duyarlı olunan alerjen sayısı arttıkça astım şiddetinde artma izlendi (p=0,005). Atopik olguların astım şiddetinde artış gözlendi ancak bu istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,798). Astımlıların %43'ünde eozinofili, %23'ünde total IgE pozitifliği tespit edildi. Eozinofilisi olan astımlılarda atopi daha sık izlenmekle beraber istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,340). Total IgE değerinde pozitifleşmeyle atopi görülme sıklığında (p=0,003) ve astım şiddetinde artış izlendi (p=0,049). Astımlıların %43'ünde, atopik astımlıların ise %60'ında sinüzit tespit edildi (p=0,002).

Sonuç: Atopi ve sinüzit astımlı hastalarda sıktır. *Prick* cilt testi ile yapılan değerlendirme sonunda sinüziti olan ve olmayan astımlı hastalarda Erzurum'da en sık polenlere, ikinci sıklıkta ev tozu akarlarına, üçüncü sıklıkta da hayvan tüyü ve epiteline karşı duyarlılık tespit edildi. Atopik astımlılarda, astımın kontrolü için polenler ve ev tozlarına karşı gerekli koruyucu önlemler alınmalı ve astımlı hastalarda sinüzit birlikteliği sık rastlandığından hastalar sinüzit açısından da değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Astım, atopi, *prick* cilt testi, sinüzit

ABSTRACT

Objective: Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways. Eventhough genetic and environmental factors are known to play a significant role in the development of asthma, etiopathogenesis is not very well-documented yet. In 2001, Mirici et al. performed a study aiming at frequency related to atopy and pathology of upper respiratory tract disease in asthmatic cases at the department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum. Since then, another study has not been conducted.

In our study, we aimed to investigate the frequency related to atopy and sinusitis in asthmatic patients in Erzurum and to find out if any changes by years have occurred or not.

Material-Method: The study was prospectively conducted in 100 patients with asthma who applied to the Chest Disease Clinic, Ataturk University, Erzurum during the period between May 2009 and January 2010. Asthma was evaluated in gender, age, sinusitis and atopy. Pulmonary function test and skin prick test to identify 22 allergens were applied to the patients. Posteroanterior chest x-ray was taken. Total IgE and blood eosinophil level were measured. The patients were considered in terms of sinusitis by means of Water's graphy and/or paranasal sinus CT at Otorhinolaryngology Clinic.

Atopic asthma is desciribed as a combination of asthma and positive skin test.

Results: Eigtytwo percent of the cases were women and 18% of the cases were men. The mean age was 39.8±11.50 years. Fortyfive percent of the cases were diagnosed as skin test-positive. It was reported that pollens were allergens with highest sensitivity (26%) and sensitivity to house dust mite, feather and epithelium and fungus were determined as respectively 23%, 9%, 8%. It was found out that severity of asthma increased in parallel to the increasing number of allergens (p=0.005). The severity of asthma in atopic cases was increasing but it was not significant statistically (p=0.798). Eosinophilia was identified in 43% of asthmatic cases and total IgE positiveness was determined in 23% of cases. Atopy was more found out in asthmatic cases with eosinophilia, which was not statistically

significant (p=0.340). An increase occurred in frequency of atopy (p=0.003) and severity of asthma (p=0.0049) in parallel to total IgE positiveness. Sinusitis was diagnosed in 43% of asthmatic patients and 60% of cases with atopic asthma (p=0.002).

Conclusion: Atopy and sinusitis are common in asthmatic patients. According to the findings obtained from evaluation by prick skin test, it was found out that in asthmatic cases with or without sinusitis in Erzurum, pollens were primarily allergens and second most common allergens were house dust mites and feather and epithelium were third common allergens. Patients with atopic asthma must take necessary preventions against pollens and house dost mites in order to control asthma disease and remember the fact that sinusitis is common in asthmatic patients.

Key Words: Asthma, atopy, prick skin test, sinusitis

KISALTMALAR

ACT :	Astım Kontrol Testi
ACQ:	Astım Kontrol Ölçeği
ATAQ:	Astım Tedavisi Değerlendirme Soru Formu
Blag I-II:	Blatella germanica I-II
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CD4:	Cluster of differentiation 4
CGRP:	Calcitonin gene related peptid
CO:	Karbonmonoksit
CO2:	Karbondioksit
D.pter.:	Dermathophagoides pteronyssinus
D.far:	Dermathophagoides farinae
ECRHS:	European Community Respiratory Health Survey
ECP:	Eozinofil katyonik protein
ELISA:	Enzim Linked Immunosorbent Assay
EPO:	Eozinofilik Peroksidaz
FeNO:	Fractional exhaled nitric oxide
FEV1:	Zorlu ekspiratuvar hacim birinci saniye
FVC:	Zorlu vital kapasite

GINA:	The Global Initiative for Asthma
GM-CSF:	Granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör
IgE:	İmmünglobulin E
IL:	İnterlökin
ISAAC:	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
KBB:	Kulak Burun Boğaz
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LTC4:	Lökotrien C4
MHC:	Major Histocompatibility Complex
MBP:	Major Basic Protein
NO:	Nitrik oksit
Pa:	Posteroanterior
PAF:	Platelet aktive edici faktör
PEF:	Zirve akım hzı (Peak Ekspiratuvar Flow)
Per a:	Periplanata americana
PGD2:	Prostaglandin D2
RSV:	Respiratuvar sinsityal virus
RAST:	Radioallergosorbant test
Slt:	Sisteinil lökotrien
SO2:	Kükürt dioksit
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
Th:	T helper type 2

TxA2: Tromboxan A2

USA: United States of America

USD: United States Dollar

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1: Alerjik inflamasyonda Th2'nin rolü 8

Şekil-2: Astımda alerjik inflamasyonun gelişimi 9

Şekil-3: Astımda remodelling gelişimi ve inflamasyonla etkileşimi 10

Şekil-4: Sinüzit siklusu 29

Şekil-5: Kontrole dayalı tedavi yaklaşımı 35

Şekil-6: Prick test uygulama şekli 39

Şekil-7: Astımda duyarlı olunan inhale alerjen yüzdeleri 43

Şekil-8: Atopik astımlılarda alerjen duyarlılığı dağılımı 46

Şekil-9: Erzurum ilinde 1996 ve 2009 yıllarında yapılan çalışmalarda astımlılarda spirometre bulguları ile atopi ilişkisinin karşılaştırılması 58

Şekil-10: Erzurum ilinde yıllık maksimum, ortalama ve normal sıcaklık çizelgesi 62

Şekil-11: 1996 ve 2009 yıllarında kliniğimizde yapılan çalışmaların alerjen spektrumu yönünden karşılaştırılması 67

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Türkiye'de çocuk ve erişkinlerde yapılan bölgesel prevelans çalışmaları 3

Tablo-2: Astımın ortaya çıkışında ve gelişmesinde etkili risk faktörleri 4

Tablo-3: Prick ve intradermal testlerin avantaj ve dezavantajları 17

Tablo-4: Deri testi değerlendirilmesinde skorlama 18

Tablo-5: Astımda hastalığın ağırlığına göre sınıflandırma 24

Tablo-6: Astım kontrol düzeyleri ve değerlendirilmesi 25

Tablo-7: Mukosilier transportun islevini bozan faktörler 27

Tablo-8: Astımda kullanılan ilaçlar 32

Tablo- 9: Astımlılarda cinsiyet ve yaş ortalamasına göre dağılım 41

Tablo-10: Astımlılarda spirometre bulgularının cinsiyete göre dağılımı 42

Tablo-11: Astım şiddetine göre cinsiyet dağılımı 42

Tablo-12: Astımlılarda duyarlı olunan alerjen sayısına göre dağılım 42

Tablo-13: Astımlılarda alerjen duyarlılığına göre spirometre sonuçları 45

Tablo-14: Astımlılarda atopi durumuna göre spirometre sonuçları 46

Tablo-15: Astımlılarda atopi durumuna göre astımın şiddeti 47

Tablo-16: Duyarlı olunan alerjen sayısına göre astım şiddetindeki değişiklik 47

Tablo-17: Astımlılarda atopik olanlarla,atopik ve eozinofilisi olanlarda SFT değerleri ve astım şiddetinin karşılaştırılması 48

Tablo-18: Astımlılarda atopi durumuna göre IgE pozitifliği 49

Tablo-19: Astımlılarda Total Ig E değerine göre astım şiddetindeki değişiklik 49

Tablo-20: Astımlılarda sinüzit varlığı ile sft ve astım şiddetindeki değişiklikler 51

Tablo-21: Ülkemizde astımlılarda atopi oranını araştıran çalışmalar 55

Tablo-22: Yurt dışında astımlılarda atopi oranını araştıran çalışmalar ve bizim çalışmamızla karşılaştırılması 56

Tablo-23: Ülkemizde çeşitli bölgelerde astımlılarda ev tozu alerjisi ile ilgili çalışmalar..... 60

Tablo-24: Erzurum ilinde yıllık en düşük, en yüksek ve ortalama sıcaklıkla; ortalama nisbi nem ve ortalama toplam yağış değerleri..... 61

Tablo-25: Erzurum ilinde yıllık ortalama basınç değerleri 62

Tablo-26: Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde atopik astımlı hastalarda alerjen spektrumu 63

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bronşial astım sık görülen bir solunum sistemi hastalığıdır. Aeroalerjenlere karşı olan alerjik cevabın önemli olduğu bu hastalık, modern hayatın yarattığı yaşam tarzı değişikliklerinin etkisiyle artış göstermektedir. Yaşam koşulları iyi toplumlarda astım sıklığında artış ile birlikte hastalığın gelişiminde etkili olabilecek yeni faktörlerin araştırılması gündeme gelmiştir (1).

Patogenezinde mast hücresi, eozinofil ve T lenfositler gibi pek çok hücre ve hücresel elementin rol aldığı, hava yollarının kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon özellikle gece veya sabaha karşı gelişen tekrarlayıcı özellik gösteren öksürük, göğüste sıkışıklık hissi ve hırıltılı solunumla karakterizedir ve hava yollarında aşırı duyarlılığa neden olur (2).

Atopi; solunum, sindirim veya temas yoluyla alınan bazı yabancı antijenlere karşı B lenfositlerinin artmış IgE antikoru yapması ile karakterize, genetik olarak belirlenmiş hastalıkları içermekte olup astımın oluşumunda ve kalıcılığında en önemli etkenlerden birisidir. Astım ve diğer atopik hastalıkların çoğunda alerjik bir neden bulunmuştur (3).

Birçok astımlı hasta Kulak Burun Boğaz Kliniklerine sinonazal patolojilere ait semptomlarla başvurmaktadırlar. Astım, olguların %30-75'inde kronik inflamatuar sino-nazal hastalıklar (KİSNH) ile birliktedir. Astım ile sinüzitin birlikte olabileceği çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. 1920'li yıllara kadar aralarındaki nedensel ilişkiler ortaya koyulamamıştır. Bu tarihten sonra yapılan çalışmalarda astım ile sinüzit birlikteliğinin nedensel ilişkilerinin de olabileceği gösterilmiştir (4,5).

Bu çalışmamızda astım tanılı hastalarda *prick* cilt testi ile çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık ile birlikte atopi ve sinüzit sıklığının araştırılması ve geçmiş yıllara göre bir değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Astımın Tarihçesi

Astım kelimesi Yunanca'da üfleme, zorlu üfleme köklerinden türetilmiştir. İlk ayrıntılı bilgiler Galen ve Areteus tarafından ortaya konmuştur. Meltzer 1910'da yayınlandığı bir yazısında astımın alerjik bir fenomen sonucu oluştuğunu öne sürmüştür (6).

1970'li yılların sonlarında fiberoptik bronkoskopinin astımlı hastalarda da uygulanmaya başlaması ile birlikte yapılan biyopsi çalışmalarında, asemptomatik ve solunum fonksiyonları normal olan hafif astımlı hastalarda bile havayollarında kronik bir inflamasyonun varlığı gösterilmiştir. Bu bulgulardan sonra astımın tanımı değişmiş ve astım, hava yollarının kronik inflamatuar bir hastalığı olarak kabul edilmiştir (7).

2.2. Tanım

Astım oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldıkları bilinmesine karşın etyopatogenezi henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Bu nedenle tanımı büyük ölçüde hastalık özelliklerini tarif edici niteliktedir. Havayolu inflamasyonunun yol açtığı fonksiyonel değişikliklere göre yapılan astım tanımı şöyledir:

Astım havayollarının kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon, özellikle gece ve sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayıcı hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan havayolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Bu ataklar kendiliğinden veya tedavi ile geri dönüşlü, değişken bir hava yolu obstruksiyonu ile birliktedir (8).

2.3. Epidemiyoloji

Astımın dünyada yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen çok sayıda araştırma sonuçlarına göre, astım prevelansı ülkeden ülkeye, hatta aynı ülkenin bir bölgesinden diğer bir bölgesine göre farklılıklar göstermektedir. Çocuk ve erişkinlerde, farklı ülkelerde %1-18 arasında değiştiği bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından astımdan dolayı dünyada yılda 15 milyon sakatlığa bağlı yaşam yılı kaybı olduğu bildirilmiş olup bu rakam dünyadaki tüm hastalıklara bağlı toplam kayıpların %1'ine karşılık gelmektedir (8). Astımın morbiditesi yaşam kalitesi, sağlık hizmeti, astımın ciddiyeti, ilaç kullanımı, tedavi maliyeti, prevalans ve insidans gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (9).

Çocukluk dönemi astım epidemiyolojisi araştırmaları temelde üç farklı yöntem kullanılarak yapılmıştır. Bunlar International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) anketi, Amerikan Toraks Derneğinin uyarlanan anketi ve Aberg anket ve yöntemleridir. Erişkinlerdeki astım epidemiyolojisi araştırmalarının hemen tamamı European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) anketidir. Bu araştırma sonuçlarına göre astım prevelansının çocuklarda %2-15 ve erişkinlerde ise %2-5 arasında görülmektedir (8).

Astım prevelansı, yaş dönemleri ile değişen bir cinsiyet farklılığı gösterir. Astım ve wheezing bebeklik döneminde erkeklerde kızlara göre ikiye bir oranında daha sıktır, pubertede bu oran eşitlenir, 20 yaşın üzerindeki kadınlarda astım prevelans ve morbiditesi erkeklere göre daha fazla olur (10).

Astım prevelansı ülkemizde şehirler ve bölgeler arasında önemli derecede farklılıklar göstermektedir. Genelde kıyı kesimleri, şehirler, büyük metropoller ve düşük sosyoekonomik yaşam koşullarında daha sıktır. Türkiye'de çocuk ve erişkinlerde yapılan bölgesel prevelans çalışmaları Tablo-1'de özetlenmiştir (8).

Tablo-1: Türkiye'de çocuk ve erişkinlerde yapılan bölgesel prevelans çalışmaları (8)

Şehir	Çocuk/erişkin	Prevelans	Yıl	Yöntem
Eskişehir	Erişkin	%17	1997	ECRHS
Ankara	Erişkin	%3	1999	ECRHS
Afyon	Çocuk	%7,5	2000	ECRHS
Diyarbakır	Çocuk	%14,1	2001	ISAAC

Elazığ	Erişkin	şehir %5,5 kırsal %3,1	2002	ECRHS
Sivas	Erişkin	%4,5	2003	ECRHS
Manisa	Erişkin	%1,2	2006	ECRHS
Samsun	Çocuk	%2,3	2006	ISAAC
Urfa	Çocuk	%1,9	2006	ISAAC
Zonguldak	Çocuk	%4,9	2006	ISAAC

Sosyal ve ekonomik maliyet

Astım, toplumu sadece ekonomik olarak değil sosyal anlamda da etkilemektedir. Tüm dünyada önemli bir okul ve iş gücü kaybı nedenidir. Bu nedenle astımın topluma maliyeti hesaplanırken sadece hastane ve tedavi giderleri değil iş gücü kaybı (hasta ve hasta yakınlarının) ile astıma bağlı erken ölümler de göz önüne alınmalıdır. Ülkemizde bu konuda önemli boyutta veri eksikliği vardır. Ankara'da erişkin astımlılarda yapılan prospektif bir araştırmada yıllık toplam maliyet 1467+/-111.8 USD olarak bulunmuştur (11). Maliyet hastalığın ağırlığı ilerledikçe artmaktadır.

2.4. Astım Etiyoloji ve Patogenezi

Astım gelişiminde, kişisel (genetik, obesite, cinsiyet) ve çevresel faktörler (alerjenler, enfeksiyonlar, mesleki duyarlaştırıcılar, sigara, ev içi ve ev dışı hava kirliliği) etkileşerek hastalığın ortaya çıkmasına neden olur (8).

Risk faktörleri; kişiyi astıma yatkın kılan kişisel faktörler ve çevresel faktörler olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. Astım gelişmesine yol açan faktörler yanı sıra astım semptomlarını tetikleyen faktörler de vardır. Astımın ortaya çıkmasında etkili risk faktörlerinin başında genetik faktörler gelir. Astım alevlenmesine yol açan faktörler ise genellikle çevresel olanlardır (12).

2.4.1. Risk Faktörleri

Astımın ortaya çıkışında ve gelişmesinde etkili risk faktörleri Tablo-2'de özetlenmiştir (13).

Tablo-2 : Astımın ortaya çıkışında ve gelişmesinde etkili risk faktörleri

Kişisel Faktörler	**Çevresel Faktörler**
Genetik yatkınlık Atopi Havayolu aşırı duyarlılığı	Alerjenler İç ortam: Ev içi akarları, ev hayvanları (kedi,köpek) hamamböceği ve küf mantarları Dış ortam: Polenler
Cinsiyet	Hava kirliliği
Irk/ Etnik özellikler	Mesleksel ajanlar
Obesite	Solunum sistemi infeksiyonları
	Paraziter enfestasyonlar
	Sosyoekonomik düzey
	Aile büyüklüğü
	Sigara dumanı maruziyeti
	Diyet ve ilaçlar

2.4.1.a. Kişisel Faktörler

Genetik: Genetik özellikler tek başına ele alındığında genel olarak astım %5-10 oranında görülürken (14) anne babadan birinin astımlı olması durumunda çocukta astım görülme riski %20-30'a yükselmekte, anne ve babanın her ikisinin de astımlı olması durumunda bu risk %60-70'e ulaşmaktadır. Çeşitli kromozomlar üzerinde astım ile ilişkili bölgeler tayin edilmişse de, astım veya atopi için tek bir sorumlu gen veya gen grubundan söz etmek olanaksızdır (15). Genler atopi ve astıma genel bir eğilim yaratabilirler. Çeşitli antijenlere karşı spesifik IgE cevabını etkileyebilirler veya atopiden bağımsız olarak bronş hiperreaktivitesi üzerine etkileri olabilir ve inflamasyonu arttırabilirler (16).

Astım gelişiminde rol oynayan genetik değişiklikler dört temel alanda olmaktadır:

a) Alerjene spesifik antikor üretimini etkileyen genler (IgE yapısında);

b) Havayolu aşırı cevaplılığında etkili olan genler;

c) İnflamatuar mediatörlerin sentezini etkileyen genler (sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri);

d) Th1 ve Th2 immün cevap arasındaki dengenin belirlenmesinde etkili genler (hjyen hipotezi ile ilişkili olarak) (17).

Cinsiyet: Erkek cinsiyet çocukluk dönemi astımı için önemli bir risk faktörüdür. On dört yaşından önceki dönemde astım prevalansı erkek çocuklarında kız çocuklarından yaklaşık 2 kat fazla bulunmuştur. Yetişkin döneme gelindiğinde astım kadınlarda daha sık görülür hale gelmektedir (8).

Obezite: Obezite astım için risk faktörü olarak bulunmuştur. Son yıllarda hem çocuklarda hem de erişkinlerde obezite artışı ile astım sıklığının arttığı bildirilmiştir (18).

2.4.1.b. Çevresel Faktörler

Astımın ortaya çıkmasında rol oynayan çevresel faktörler, aynı zamanda hastalık semptomlarının artmasına da yol açmaktadır.

Alerjenler: İç ve dış ortamdaki alerjenlerin astım alevlenmelerine yol açtıkları iyi bilinmesine rağmen, astım gelişimindeki rolleri tam aydınlatılamamıştır. Yenidoğan döneminden başlayan kohort çalışmaları, ev tozu akar alerjenleri, kedi ve köpek tüyü ile aspergillus'un 3 yaşına kadar astım benzeri semptomlar için risk faktörü olduklarını düşündürmektedir (19). Hamam böceğinin alerjik duyarlanma için önemli bir neden olduğu gösterilmiştir (20-22). Kedi ve köpeklerin rolünü araştıran bazı çalışmalarda, erken yaşlarda bu alerjenlere maruziyetin, alerjik sensitizasyon ve astım gelişimine karşı koruyucu olabileceği gösterilmişken (23), diğer çalışmalar bu tür maruziyetin alerjik duyarlanma riskini arttırabileceğini ileri sürmüştür (24,25).

İnfeksiyonlar: İnfant döneminde, solunum yollarının viral enfeksiyonları özellikle respiratuvar sinsityal virus (RSV) ve parainfluenza virusu bronşiyolite yol açabilmekte ve ortaya çıkan semptomlar çocukluk astımındaki semptomları taklit edebilmektedir (26-28). Tüberküloz enfeksiyonunun immun yanıtı Th1 yönüne kaydırarak astım gelişimine karşı koruyucu etkisi ortaya konulmuştur. Astımdaki hijyen hipotezi, erken çocukluk döneminde infeksiyonlara maruziyetin çocuğun immün sistemini nonalerjik yola kanalize edeceğini ve astım ile diğer alerjik hastalık riskini azaltabileceğini ileri sürmektedir (8). Hjyen hipotezine göre viral ve/veya bakteriyel enfeksiyonlar, enfeksiyonlara karşı gecikmiş tipte aşırı duyarlılık şeklinde yanıt oluşturan Th1 bağışıklık yanıtını uyararak, atopik reaksiyonlardan sorumlu olan Th2 bağışıklık yanıtını baskılayabilmektedir (29).

Meslek astımına neden olan faktörler: Üç yüzden fazla maddenin mesleksel astım ile ilişkili olduğu bulunmuştur (30,31). Bu maddeler arasında, izosiyanatlar gibi yüksek derecede reaktif küçük

moleküller, immünojen olarak bilinen ve hava yolu cevabını etkileyen platinyum tuzu gibi irritanlar ile IgE yapımını uyaran kompleks bitki ve hayvan ürünleri yer almaktadır .

Astım endüstrileşmiş ülkelerdeki en yaygın mesleksel solunum sistemi hastalığı olup (30,32), mesleksel duyarlılaştırıcıların çalışma yaşındaki erişkin astımının yaklaşık onda birinden sorumlu oldukları tahmin edilmektedir (33).

Sigara: Çevresel sigara dumanı maruziyeti astımlı hastalarda semptomları ve ilaç gereksinimini artırmakta, astım ataklarının tetiklenmesine yol açmakta, solunum fonksiyon testleri ve havayolu aşırı duyarlılığı üzerinde olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Tütün dumanı inhaler tedavi ve sistemik steroidlerin etkilerinin azalması ve astım kontrolünün zorlaşmasına neden olmaktadır (34). Gerek prenatal, gerekse de postnatal olarak tütün dumanına maruziyet, erken çocukluk döneminde astım benzeri semptomlar dahil, bir dizi zarara yol açmaktadır (35).

Dış ve iç ortam hava kirliliği: Hava kirliliğinin olduğu ortamda büyüyen çocuklarda akciğer gelişimi kısıtlı olmakla beraber, bunun astıma yol açıp açmadığı bilinmemektedir (36). Diğer yandan, astım alevlenmeleri ve astıma bağlı hastane başvuruları ile hava kirliliği düzeylerindeki artışlar arasında ilişki olduğu bir çok çalışmada gözlenmiştir. İç ortamdaki kirlilik de astımda yakınmaların artmasına neden olabilir. İç ortamdaki kirlilik etkenleri NO, CO, CO2, SO2, formaldehit olup kaynakları, kömür, gaz yağı, doğal gaz sobaları, fırınlar, ocaklar ve şöminelerdir (37,38) .

Diyet: Astım gelişiminde diyetin, özellikle anne sütünün rolü yoğun araştırma konusu olmuştur. Genel olarak, çalışmalar inek sütünden veya soya proteininden elde edilen hazır mamalar ile beslenen çocuklarda, anneleri tarafından emzirilen çocuklara göre daha yüksek oranlarda hışıltı ortaya çıktığını göstermiştir (39).

2.5. Astım Patogenezi

Astım patogenezi oldukça karışık ve henüz yeterince açıklanamamış olmakla birlikte esas mekanizmanın havayolu duvarındaki inflamasyon ve bunun yol açtığı havayolu akımında kısıtlanma ve artmış havayolu duyarlılığı olduğu öne sürülmektedir (40).

Yapılan biopsi çalışmaları asemptomatik olgularda bile kronik inflamatuar değişikliklerin olduğunu ortaya koymuştur. Bronş mukoza biyopsi incelemelerinde eozinofil, bazofil, mast hücresi ve Th2 lenfositlerden zengin inflamasyon ve kalıcı yapısal değişiklikler (remodelling) izlenir. Hemen tüm astımlılarda hastalığın süresine ve inflamasyonun derecesine bağlı olmaksızın subepitelyal bağ

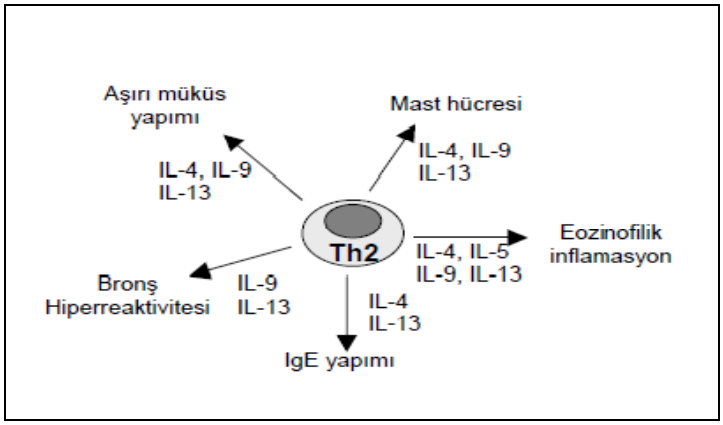
dokusu artışı vardır ve bu astım için tipiktir. Mukozada ve lümende toplanan T lenfositleri, mast hücreleri, eozinofiller ve makrofajlar bu inflamasyonun karakteristik özellikleridir (41).

Astımlı bir olguda altta yatan bu kronik değişiklikler zemininde tetikleyici ajanlarla karşılaşma sonucu akut inflamatuar ataklar yaşanmaktadır. Bu akut dönemlerde hastalarda öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı gelişmekte ve incelemelerde değişken ve reversibl havayolu obstrüksiyonu gözlenmektedir (41).

Astımda erken tip hipersensitivite reaksiyonun rol oynadığı bir inflamasyon söz konusudur. Alllerjik astımda allerjen bilinirken, nonallerjik astımda inflamasyonu başlatan ana neden bilinmemekte ancak endojen kaynaklı bir antijen olabileceği düşünülmektedir. Erken tip hipersensitivite reaksiyonunun temelini oluşturan alerjik inflamasyon, erken fazda mediatör salınımının gerçekleştiği, geç fazında ise başlıca T lenfosit ve eozinofiller olmak üzere ortama hücre göçü ve inflamasyonu ile karakterize yanıt gösteren bir patolojidir (41).

Organizmaya alınan alerjenin "Antijen sunan hücre" ile karşılaşmasıyla immün yanıt başlamaktadır. Alerjen antijen sunan hücre içinde lizozomal enzimler ile küçük peptid yapılara dönüştürüldükten sonra bölgesel lenf bezlerinde T lenfositlere sunulmaktadır. Antijen sunumu antijen sunan hücre ile CD4+ T helper (Th) hücrelerin karşılıklı olarak bir etkileşime girmeleri ile gerçekleşmektedir. T hücre, kendisine MHC *Class II* molekülü ile birlikte sunulmuş olan allerjeni "T hücre reseptörü" ile tanır. Bu etkileşimin hücre içi sinyal mekanizmalarını uyarması için ayrıca aksesuar moleküllerin de devreye girmesi gerekmektedir. Bu etkileşim sonrası Th0 hücreler IL-2 sentezleyerek aktifleşir ve Th2 tipi sitokin paterni salgılayacak bir yapıya dönüşürler. Th2 dönüşümü geçiren hücreden IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, GM-CSF salınmaktadır. Bu sitokinler allerjik inflamasyonda önemli rol alacak mast hücre, eozinofil, makrofaj, epitelyum hücresi gibi bir çok hücreyi aktive ederek inflamatuar süreci başlatırlar (42).

Astımlı hastada hava yollannda oluşan alerjik inflamasyonu yönlendiren esas hücreler Th2 lenfositlerdir. Th2 lenfositlerden salınan sitokinler ortaya çıkan birçok immünolojik olaylardan sorumludur. IL-4 ve IL-13 aşırı miktarda IgE yapımında, IL-5 ve IL-9 eozinofil kemotaksisi ve maturasyonunda, IL-3 ve IL-9 mast hücre gelişiminde, IL-9 ve IL-13 bronş hiperreaktivitesinde, IL-4, IL-9 ve IL-13 ise aşırı mukus yapımında rol oynarlar. Alerjik inflamasyonda Th2'nin rolü Şekil-1'de özetlenmiştir (43).



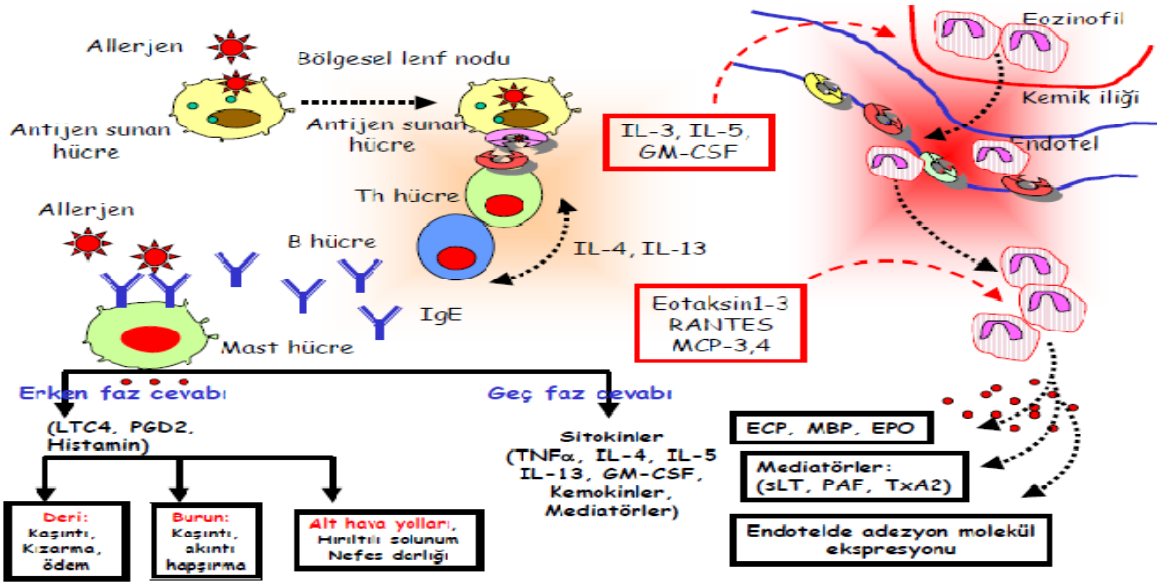
Şekil-1: Alerjik inflamasyonda Th2'nin rolü (43).

Th2 lenfositten salgılanan IL-4 ve IL-13 aracılığı ile plazma hücresi B hücresine dönüşerek IgE sentezlemektedir. IgE'nin kendisi için yüksek afiniteli reseptör taşıyan mast hücresine bağlanması alerjik inflamasyonun ilk klinik bulgusu olan "erken faz reaksiyonun" gözlenmesine neden olmaktadır. Solunum yolu ile tekrar alerjenle karşılaşmada, allerjen mast hücresinin yüzeyindeki IgE molekülü ile bağlanarak "mast hücresinin aktifleşmesine" neden olur (44). Mast hücre aktivasyonu, hücredeki mevcut ve yeni sentezlenmiş bir takım ürünlerin degranüle olmasına yol açar. Başta histamin olmak üzere LTC4 ve PGD2 alerjik inflamasyonun ilk birkaç dakikada oluşan erken faz cevabına yol açarak bronş düz kasında kasılmaya ve damar geçirgenliğinde artışa neden olurlar. Bu olaylar kliniğe nefes darlığı ve hırıltılı solunum şeklinde yansımaktadır.

Erken faz cevap asıl olarak mediatörler ile oluşan bir reaksiyon tipi iken genelde 6-8 saat sonra asıl olarak hücresel elemanların rol aldığı geç faz yanıt gözlenmektedir. Mast hücreleri sadece erken faz yanıtında değil geç faz cevabında da önemli rol alan mediatör ve sitokinler sentezleyerek, endotel, eozinofil ve IgE yapımı üzerinde etkili olmaktadırlar.

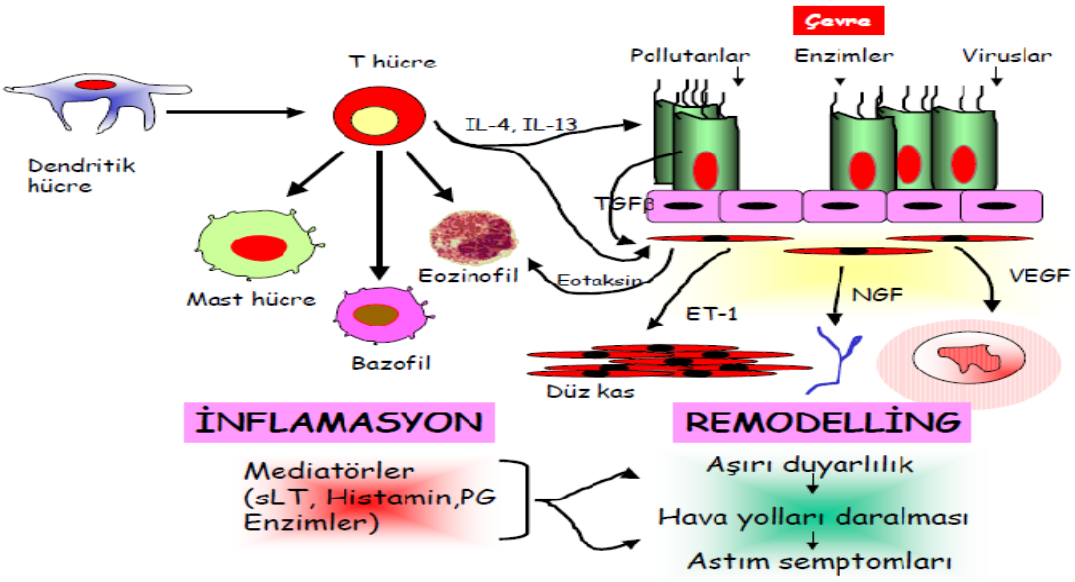
Geç faz yanıt başlıca eozinofilden zengin olmak üzere lenfosit, nötrofil ve bazofil içeren hücre topluluğunun oluşturduğu bir tablodur. T hücre, mast hücre ve aktif epitel hücresinden salınan IL-3, IL-5 ve GM-CSF kemik iliğinde eozinofil farklılaşmasına, çoğalmasına ve dolaşıma geçmesine neden olurlar. Eozinofiller içerdikleri toksik ürünler nedeniyle inflamasyonun geç fazının effektör hücreleridir. İçerdikleri MBP, ECP, EPO ve eozinofil kökenli nörotoksin özellikle solunum yolu için toksiktir ve epitelde dökülmeye neden olur. Vasküler geçirgenlikte artmaya, düz kas kontraksiyonuna, düz kas hipertrofisine, mukus bezlerde hipertrofiye ve eozinofil göçüne yol açan sisteinil

lökotrienlerin de ana kaynağı eozinofillerdir. Eozinofiller ayrıca makrofajlara benzer şekilde ekstrasellüler matriks yıkımına neden olan matriks metalloproteazlarını sentezlerler. Astımda alerjik inflamasyonun gelişimi Şekil-2'de gösterilmiştir (44).



Şekil-2: Astımda alerjik inflamasyonun gelişimi (44)

Astımda inflamasyona paralel seyreden remodellingdir. Remodelling aslında inflamasyonun gelişmesi için uygun bir mikroortam yaratmaktadır. Bu patolojinin gelişiminde rol alan başlıca hücreler epitel hücresi, fibroblast ve hava yolu düz kası iken, mast hücre, eozinofil ve makrofajların da önemli katkıları vardır. Astımda remodelling gelişimi ve inflamasyonla etkileşimi Şekil-3'te gösterilmiştir (45).



Şekil-3: Astımda remodelling gelişimi ve inflamasyonla etkileşimi (45)

Nonatopik astımlı hastalardan alınan bronş biyopsilerindeki bulgular atopik olanlarla aynı bulunmaktadır. Bronş mukozasında eozinofilik inflamasyon, Th2 kaynaklı sitokinlerde artış, cilt testi pozitifliği ve serum IgE yüksekliği olmaksızın hava yollarında lokal olarak aşırı miktarda salınan IgE'nin gösterilmesi immun mekanizmanın nonatopik astımda da aynı olduğunu göstermektedir (43).

2.6. Astım Tanı Yöntemleri

Astım tanısı, hastanın anamnezi ile konulur. Diğer yöntemler tanıya yardımcıdır, hastalığın etyolojisinin değerlendirilmesinde ve şiddetinin belirlenmesinde ayırıcı tanı için gerekebilir (46).

2.6.1. Anamnez

Astım tanısında anamnez çok önemlidir. Anamnezde nöbetler halinde gelen nefes darlığı, hışıltı, öksürük ve göğüste baskı gibi semptomlar vardır (47). Semptomların gün içinde veya mevsimsel değişkenlik göstermesi, sis, duman, çeşitli kokular, aspirin gibi ilaçlar, viral enfeksiyonlar, alerjenler veya egzersiz gibi nedenlerle tetiklenmesi, geceleri artış olması ve uygun astım tedavilerine yanıt vermesi astım tanısını destekler. Soğuk algınlığı nedeniyle ortaya çıkan öksürükler üç haftadan daha uzun sürerse ve hasta "her soğuk algınlığının göğsüne indiğini" söylerse astımdan şüphelenilmelidir. Astım bazen kendini sadece öksürükle gösterebilir. Öksürüğün inatçı olması ve gece uykudan uyandırması tipiktir (48). Ailede astım öyküsünün bulunması ve atopik hastalıkların varlığı tanıyı koymaya yardımcı olan diğer özelliklerdir.

2.6.2. Fizik muayene

Astımda fizik inceleme bulguları hastalığın klinik şiddetine göre değişir. Hasta semptomatik değilse solunum sistemi muayenesi normal bulunabilir fakat fizik incelemenin normal olması astım tanısını dışlamaz. En sık rastlanan muayene bulgusu hava yolu obstrüksiyonunu gösteren ronküslerdir. Ciddi astım ataklarında ileri derecede azalmış ventilasyon ve hava akımı nedeniyle ronküs duyulmayabilir. Bu durumdaki hastalarda atağın ciddiyetini gösteren sessiz akciğer, siyanoz, uykuya meyil, konuşma güçlüğü, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve interkostal çekilmeler gibi diğer fizik inceleme bulguları gözlenir (46-48).

2.6.3. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

Solunum fonksiyonlarının ölçümü, hava yolu kısıtlamasının ağırlığını, reverzibilitesini ve değişkenliğini göstererek astım tanısını destekler. Fakat solunum fonksiyon testlerinin normal olması astım tanısını ekarte ettirmez (49,50).

İlk başvuruda hastalık tanısını koyar ve ağırlığını belirtir. Tedaviye yanıtını belirlemek için de uygulanır. Daha sonraki izlemlerinde rutin olarak yapılması önerilmemekle beraber semptomlar ortaya çıktığında tekrarlanabilir (48).

Hava yolu kısıtlamasını değerlendirmek için çeşitli metodlar vardır ama beş yaş ve üzerindeki hastalarda özellikle bu metodlardan iki tanesi genel olarak kabul edilmektedir. Bunlar spirometre ile ölçülen zorlu ekspiratuvar akım 1. saniye (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerleri ve PEFmetre ile

ölçülen zirve ekspiratuvar akım (PEF) ölçümleridir. FEV1, FVC ve PEF ölçümlerinin beklenen değerleri popülasyondan elde edilen yaş, cinsiyet ve boy parametrelerine göre belirlenir.

Hastaya işlemin nasıl yapılacağı çok iyi anlatılmalı, standartlara uygun olarak en az 3 test yapılmalı ve sonuçta en yüksek değerleri içeren test kullanılmalıdır. Hava akımı kısıtlığı tanısını koymak için en uygun test FEV1/FVC oranınıdır (46). Bu oranın %75'ten düşük olması hava yolu obstrüksiyonunu gösterir. Ciddi hava yolu darlığı olanlarda hava hapsi nedeniyle FVC değeri de azalabilir, FEV1/FVC oranı değişmeyebilir (51).

2.6.4. PEF ölçümü

Zorlu bir ekspirasyon ile sağlanan maksimum ekspiratuvar akım hızıdır. Sağlıklı kişilerde kişinin yaş, cins, boyuna göre üflemesi gereken ortalama PEF değerleri saptanmış ve bu değerlerden bir normogram elde edilmiştir (52)

PEF değerleri sabah bronkodilatör ilaç kullanılmadan önce yani PEF değerinin en düşük olmasının beklendiği zamanda; akşam ise bronkodilatör kullanıldıktan sonra yani değerler en yüksek durumdayken ölçülür (43). Günlük PEF değişkenliğini göstermenin bir yolu, o gün içerisindeki en yüksek ve en düşük PEF değerleri arasındaki farkın yüzde olarak ifade edilmesidir. Bu farkın %20'nin üzerinde olması astım lehine kabul edilir (48).

Bir diğer yol ise, bir hafta içerisinde ölçülen en düşük sabah prebronkodilatör PEF değerinin hastanın en iyi PEF değerine bölünmesi ile elde edilir. Sonuncu yöntem hava yolu değişkenliğini gösterebilecek en iyi PEF parametresi olarak kabul edilir, çünkü günde bir kez

ölçüm yeterlidir, hesaplanması basittir ve hava yolu duyarlılığı ile daha iyi korelasyon gösterir (46).

2.6.5. Erken reversibilite testi

Hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda erken reversibilite testi tanıya yardımcı olabilir. Hava yolu obstrüksiyonu saptanan hastalarda kısa etkili beta-2 agonist inhalasyonundan (4 puf salbutamol (400 mikrogram) veya 4 puf terbutalin (1000 mikrogram) 15-20 dakika sonra FEV1'de bazal değere göre >%12 veya >200 ml, PEF değerinde %20 artış olması hava akımı kısıtlılığının reverzibl olduğunu gösterir (49-53).

2.6.6. Geç reversibilite

Bazı hastalarda reverzibl hava akımı kısıtlanması 2-3 hafta oral kortikosteroid (20-40 mg/gün prednizolon) veya 6-8 hafta uygun doz inhaler steroid tedavisi ile ortaya konulabilir. Tedavi sonrası FEV1 değerlerinde başlangıca göre %15 artış görülmesi geç reverzibilite varlığı olarak değerlendirilir. Sadece bir kez kısa etkili beta-2 agonist sonrası veya oral kortikosteroid sonrası tekrarlanan spirometre, hastanın ulaşılabilecek en iyi solunum fonksiyonlarını yansıtmayabilir, astım kontrolü iyileştikçe takiplerde spirometrik değerlendirmenin tekrarlanması gerekir (50).

2.6.7. Basit egzersiz testi

Hastanın egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi amaçlanıyorsa egsersiz testleri planlanır. 6 dakika yürüme veya başka bir egzersiz sonrası FEV1 veya PEF'de %15'ten fazla düşme astım tanısı için anlamlıdır (47).

2.6.8. Akım volüm eğrisi

Akım volüm eğrisi, astımı taklit edebilen üst solunum yolu obstrüksiyonunun ekarte edilmesinde önemli olabilir. Astımda vital kapasitenin düştüğü ve tüm ekspiratuvar akım hızlarının azaldığı görülür (54).

2.6.9. Nonspesifik bronş provokasyonu

Semptomların astımı düşündürdüğü fakat solunum fonksiyonlarının normal olduğu hastalarda metakolin, histamin, adenozin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyonu astım tanısının konmasına yardımcı olabilir (54,55). Güvenlik nedeniyle bu testi eğitimli personelin yapması gereklidir ve FEV1 beklenene göre <%65 ise yapılması tercih edilmez. Hava yolu duyarlılığı, hava yollarının tetik çeken etkenler olarak adlandırılan ve astım semptomlarına neden olan faktörlere karşı duyarlılığını gösterir. Test sonucu genellikle FEV1'de başlangıca göre %20 veya daha fazla azalmayı provoke eden doz (veya konsantrasyon) olarak ifade edilir. Bu test astım için duyarlıdır fakat özgül

değildir. Çünkü hava yolu duyarlılığı alerjik rinit, kistik fibrozis, bronşektazi veya KOAH gibi hastalıklarda da pozitif bulunabilir (45,50,53).

2.6.10. İnflamatuar belirteçler

Astımda hava yolu inflamasyonunun değerlendirilmesi için spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları, eozinofil, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler veya mediyatörler ölçülebilir (45,50,56,57). Ayrıca ekshale nitrik oksit (FeNO) ve karbon monoksid düzeyi ölçümlerinin de astımda inflamasyon belirteçleri olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (45,50,58).

2.6.11. Total eozinofil sayısı

Eozinofili, kandaki eozinofil sayısının periferik kandaki total lökosit %10'unundan fazla olması veya 1mm³ kanda eozinofil mutlak sayısının 300'den fazla olmasıdır. Astımda eozinofili görülebilir, ancak astım için spesifik değildir. Başta parazit enfestasyonları olmak üzere çok değişik hastalıklarda eozinofili olabilir (59).

2.6.12. Postero anterior akciğer grafisi

Hastanın ilk başvurusunda özellikle ayırıcı tanıda önemlidir. Astımlı bir olguda akciğer grafisi normaldir. Sadece atak anında havalanma artışı görülebilir. Pnömoni, pnömotoraks, kot kırığı gibi bir başka hastalık geliştiği düşünülürse çekilebilir (46).

2.6.13. Total IgE

IgE'nin 1966 yılında Ishızaka tarafından keşfi, alerjik hastalıkların patogenezinde önemli bir aşamayı teşkil etmiştir (60). Alerjik hastalıkların birçoğunda total IgE düzeyleri artmış olmakla birlikte, normalde olabilir. Hendersen ve arkadaşları (61) erişkinlerde yapmış olduğu bir çalışmada, yüksek serum IgE düzeyini alerjik rinitte %62, alerjik astımda %76 oranında buldular. Marsh ve arkadaşları (62) bir çalışmada atopik olan ve olmayan grup ayrımını 100±1 IU/ml düzeyinde buldular.

Erişkinlerde 100 IU/ml düzeyine kadar normal kabul edilmektedir (63). Total IgE ölçümünün astım tanısının konulmasında bir değeri yoktur. Astımın komplike olduğu düşünüldüğünde veya diğer hastalıkların ayırıcı tanısı için total IgE ölçümü gerekebilir.

2.6.14. Alerjene spesifik IgE antikor düzeyleri

İlk defa 1967 yılında Wide tarafından tanımlanmıştır (64). Serum spesifik IgE testi RAST (Radioallergosorbant test) veya ELISA yöntemleri ile yapılabilir.

Artan yaşla birlikte (50 yaş üzerinde) spesifik IgE düzeyleri azalmakta, yakın zamanda maruziyetle artmaktadır. Spesifik IgE sonuçları deri testi ile çok iyi korelasyon göstermektedir (65). Ortalama sensitivitesi %75 civarındadır. İnhalan alerjenlere karşı spesifik IgE'leri değerlendiren Phadiotop testi genel bir atopi tarama testi olarak kullanılabilir (66).

2.6.15. Deri testleri

Alerjenle temas sonucu ortaya çıkan IgE aracılı hastalıkların tanısında kişinin o alerjenle tekrar temas ettirilerek duyarlılığın ortaya konması en az alerjik hastalıkların fark edilmesi kadar eski bir yöntemdir. Deri testleri alerjik hastalıkların tanısında ilk kez 1865 yılında Blackey tarafından uygulanmıştır. Mantoux 1908 yılında intradermal testleri alerji pratiğine sokmuş, ardından Lewis ve Grant prick testleri tanımlamışlardır (67).

Deri testleri anamnezle desteklendiği koşullarda duyarlılığı ortaya konulmasında güvenilir bir yöntemdir. Kolay ve çabuk uygulanışı, ucuz olması ve sensitivitesinin yüksek oluşu alerji deri testlerinin en önemli avantajlarını oluşturmakta ve tanıda yaygın kullanımlarına neden olmaktadır (68).

Deride IgE aracılı reaksiyon proinflamatuar ve nörojenik mediatörlerin salınması sonucu dakikalar içinde eritem ve ödem oluşması ile kendini gösterir. Bu erken faz reaksiyonu 1-2 saat sonra başlayan, 6-12. saatlerde pik yapan ve 24-48 saat içinde kaybolan geç faz yanıt izler (68,69).

Kişide belli antijenlere duyarlılık varsa erken tip (tip 1) immün reaksiyon sonucu allerjenin deriye enjekte edilmesinden yaklaşık 5 dakika sonra derideki mast hücrelerine bağlı IgE'ye antijeninde bağlanması ile mast hücreleri degranüle olur ve histamin ve triptaz salınır, 30. dakikada bu mediatörlerin salınımı en üst düzeye ulaşır. Deriye histamin enjeksiyonu alerjenle oluşan eritem ve

ödem reaksiyonunun aynısını oluşturmaktadır. Histamin erken reaksiyonun en önemli mediatörü olmakla birlikte bu faza aracılık eden başka mediatörler de bulunmaktadır. Nörojenik inflamasyonun önemli aracıları olan substance p, daha az olmakla birlikte nörokinin A ve calcitonin gene related peptid (CGRP) eritem ve ödem reaksiyonuna neden olabilmektedirler (68,69).

Deri testi sırta veya ön kolun volar yüzüne uygulanabilir. Sırt bölgesinde deri yanıtının daha güçlü olduğu bilinmesine karşın, bu farkın klinik önemi olmadığı öne sürülmektedir (69,70).

Alerji deri testlerinde günümüzde iki temel yöntem kulanılmaktadır:

1. Prick–delme yöntemi : Alerjen cilt üzerine uygulanır ve epidermise geçişi sağlanır. Bu yöntem ilk olarak 1924 yılında uygulanmasına karşın daha yaygın olarak kullanımı 1970'lerden sonra modifiye edilmesi ile olmuştur. Modifiye yönteme göre önkolun volar yüzüne veya sırta alerjen ekstreleri en az ikişer cm aralıklarla damlatılır, bir lanset ile bu damlanın içinden yüzeyle dar açı yapacak bir şekilde epidermise ulaşılır, lansetin ucu epidermisin bir kısmını kaldıracak şekilde yukarı doğru kanatmadan hafifçe çekilir. Lanset geri çekildikten 1 dakika sonra alerjen damlası silinir.

Diğer bir *prick* test metodunda kullanılan delici alet deriye dik olarak batırılmaktadır. Bu yöntemle delme işleminin daha standart olacağı öne sürülmektedir. Multi-test cilt testinde aplikatörle aynı anda eşit miktarda antijen uygulanabilmektedir (71).

Epikutan metodun birçok avantajı mevcuttur. Basittir, kolay uygulanır, ucuzdur ve test solüsyonları stabildir, çünkü %50 gliserin içerirler. Pozitif epikutan testler, klinik yakınmalar ile çok iyi korelasyon gösterir. En önemli dezavantajı sensitivitede düşüklüğe bağlı olarak ortaya çıkan yanlış negatif reaksiyonlardır. Yöntemlerin değerlendirilmesi uygulayıcının becerisine, deneyimine ve tercihine göre değişmektedir. *Prick* test güvenli bir yöntemdir, sistemik reaksiyonlara rastlanmış olmasına karşın prick test uygulaması sırasında hiç ölüm olgusu bildirilmemiştir (72).

2. İntradermal (intrakutanöz) test: Alerjen ekstretesi 0,5-1 ml tüberkülin enjektörü ile 26- 27 gauge iğne kulanılarak intradermal olarak uygulanmaktadır. İğnenin ucu cilde 45 derecelik açı ile tutulur, yaklaşık 0,001-0,05 ml allerjen 2-3 mm çaplı bir kabarcık oluşturacak ama derin tabakalara gitmeyecek şekilde enjekte edilir. İntradermal testler sırasında olguların yaklaşık %0,5'inde sistemik reaksiyon olabileceği bildirilmektedir (69).

İntrakutan deri testleri klinik duyarlılık ile daha iyi korelasyon gösterir. Epikutan testlere göre 100-1000 misli daha sensitivdir. Daha az yalancı negatif reaksiyonlar ile birliktedir. Daha fazla zaman alır ve ağrılıdır. Sistemik reaksiyon riski fazladır; daha önemlisi, artmış sensitiviteye bağlı olarak

yalancı pozitif sonuçlara neden olur. Çok hafif pozitif intradermal reaksiyonlar klinik olarak önemli değildir (70).

Prick testlerinin negatif olduğu ama öyküsü çevresel alerjen teması ile semptomlar arasında ilişki olduğunu destekleyen olgularda intradermal testlerin yapılması önerilmektedir. Genel kural negatif olarak sonuçlanan *prick* teste kullanılan alerjen konsantrasyonunun 100 ile 1000 defa dilüe edilmiş solusyonları ile intradermal testlere başlamak şeklindedir. *Prick* testler pozitif ise intradermal testlerin uygulanmasına gerek yoktur (70). European Academy of Allergology and Clinical Immunology, *prick* testlerin alerjik hastalıkların tanısında deri testi yöntemleri arasında ilk başvurulacak testler olduğunu bildirmiştir (70,73). Tablo-3'te *prick* ve intradermal testlerin avantaj ve dezavantajları gösterilmiştir.

Tablo-3: *Prick* ve intradermal testlerin avantaj ve dezavantajları

	Prick test	İntradermal test
Kolay uygulanabilirlik	+++	++
Çabuk uygulanabilirlik	++++	++
Pozitif ve negatif reaksiyonların yorumu	++++	++
Hastaya verdiği rahatsızlık	+	+++
Yalancı pozitiflik	nadir	mümkün
Yalancı negatiflik	mümkün	nadir
Sensitivite	+++	++++
Spesivite	++++	+++
IgE antikorunu saptama	evet	evet
Emniyet	++++	++
Çocukta kullanım	evet	zor

Negatif ve pozitif kontrol solusyonları: Kişiler arasındaki deri yanıtları farklı olabileceğinden her test paneline negatif ve pozitif kontrollerin eklenmesi gerekmektedir. Negatif kontrol olarak allerjen ekstretesinde koruyucu olarak bulunan maddeler kullanılmaktadır. Negatif kontrol ile test sırasında kullanılan aletin tramvatik etkisi ve uygulayıcının tekniğinden kaynaklanan reaksiyonlar değerlendirilmiş olur. Pozitif kontrol ilaca veya bir hastalığa bağlı baskılanma olup olmadığını, hastada histamine yanıtın derecesini ve uygulayıcıdan kaynaklanan değişkenlikleri ortaya koyması bakımından çok önem taşımaktadır. Pozitif kontrol olarak yaygın olarak kullanılan madde histamindir (68,74).

Alerjen ekstreleri: Deri testlerinin amacına ulaşması için kullanılan alerjen eksterlerinin kalitesi çok önem taşımaktadır. Standartize olmayan alerjenlerle yalancı negatif yanıtlar elde edilebilmektedir. Saklanma süreleri, ortam ısısı ve proteazların varlığı alerjenin stabilitesini etkileyen faktörler olup, buzdolabında saklanmaları (-4°C) ve gliserin ilavesi etkinlik kaybını önlemektedir (69).

Test panelinde alerjenler öncelikle hastanın öyküsüne göre seçilmelidir. Solunum sisteminin alerjik hastalıkları söz konusu olduğunda, inhalan alerjenlerden oluşan standart bir panel kullanılması ve panele eklenecek alerjenlere, öyküye göre karar verilmesi önerilmektedir (75).

Deri testlerinin değerlendirilmesi: Deri testlerinin değeri, diğer tanı işlemlerinde olduğu gibi değerlendirenin bilgisine bağlıdır. Klinik öyküyü tamamlamayan ve desteklemeyen test sonuçları şüphe ile karşılanmalıdır. Deri testleri uygulamadan sonra reaksiyonun zirvede olduğu dönemde okunmalıdır. Reaksiyon histaminle 8-10. dakikada, alerjenle 15-20. dakikada en yoğun halinde olacağından, hangi yöntemle yapılmış olursa olsun allerji deri testi 15-20. dakikalar arasında değerlendirilmelidir. Reaksiyon değerlendirilirken ödemin en geniş çapı ile ona dik olan çapı cetvelle ölçülür, bu iki ölçüm toplanır ve ikiye bölünür. Bu şekilde hesaplanan ortalama ödem çapı 3mm veya daha büyük, pozitif kontrol 3mm veya daha büyük ise ve negatif kontrol uygulama yerinde reaksiyon yoksa, prick test pozitif kabul edilir (69,75). Deri testi değerlendirilmesinde skorlama Tablo-4'te gösterilmiştir (72).

Tablo-4: Deri testi değerlendirilmesinde skorlama (71).

Derecelendirme	Ödem	Eritem
0(-)	<3 mm	0-5 mm
1+	3-5 mm	0-5 mm
2+	5-10 mm	5-10 mm
3+	10-15 mm	>10 mm
4+	>15 mm veya psödop >20 mm	

Yanlış negatif deri testi sonuçlarının nedenleri :

1) Antijen solüsyon içinde eğer uygun olmayan koşullarda saklanırsa veya yüksek ısıya maruz kalırsa etkinliğini kaybeder ve yanlış negatif sonuca neden olur.

2) Testin yanlış uygulanması: Özellikle mast hücrelerinin bulunduğu deri bölgesine değil de, yüzeysel veya çok derin intrakütan enjeksiyonlar, antijenin mast hücresi ile buluşmasını engeller.

3) Test sonuçları negatif olduğu zaman, hastanın yaşı da değerlendirilmelidir. Bebeklerin ve yaşlı kişilerin derileri, diğer yaş gruplarına göre daha az reaksiyon gösterirler. Aynı kişide, ön kol, sırta göre daha az duyarlılık gösterir (71). Ön kolda testler bilekten 5 cm yukarısı ile antekubital çukurdan 3 cm aşağısı arasında kalan bölgeye uygulanır. Deri ısısı düşükse duyarlılığı azalır.

4) Testin refraktör periyodu, testin yanlış negatif olmasından sorumlu olabilir. İnsekt venom, penisilin veya gıda antijenine sistemik reaksiyondan sonra, hasta refraktör periyoda girer. Ciddi alerjik reaksiyon ardından spesifik IgE tükenir, antikorun pre-reaksiyon seviyelerine ulaşabilmesi için 3-4 haftalık bir süre gerekir.

5) Bazı ilaçlar, özellikle antihistaminikler deri reaktivitesini inhibe eder. Birinci kuşak H1 reseptör antagonistlerin deri testi yanıtını baskılama süreleri ortalama 24 saattir. Setirizin, loratidin, azelastin gibi yeni kuşak antihistaminiklerde ise, bu süre 3-10 gün arasında değişmektedir. Ketotifen ise yaklaşık 5 gün süreyle deri testi yanıtını baskılamaktadır (67). İnhale kortikosteroidler, teofilin, kromolin, beta agonistler ve dekonjestanların deri testleri üzerine inhibitör etkileri yoktur (72).

Yanlış pozitif deri testi sonuçlarının nedenleri:

1) Alerjen solüsyonlarının uygun olmayan koşullarda hazırlanması ve uygulanması.

2) Çok fazla ekstrenin intradermal olarak uygulanması. Optimal enjeksiyon volümü 0,02 ml'dir.

3) Nonspesifik histamin salınımı. Bazı yiyecek ekstreleri, özelliklede peynir, yüksek oranda histamin içerir ve yalancı pozitif cevaba yol açabilir.

4) Dermografizm.

5) Geçmiş yıllara ait duyarlılığın pozitifliği olarak belirtilmiştir (72).

Atopik bir olguda pozitif bir deri testinin varlığı;

1- Mevcut olan bir alerjenin göstergesidir.

2- Daha sonra bu alerjene karşı duyarlılığın ortaya çıkabileceğinin bir belirtisidir.

3- Halen klinik olarak belirgin olmasa da daha önce mevcut olan bir duyarlılığın göstergesidir (72).

2.7. Alerjenler

İmmunolojik bir mekanizma aracılığıyla hipersensitivite reaksiyonuna neden olan antijenlere ''alerjen'' denir. Alerjenler genelde protein ve glikoprotein yapıda olup, 5-50 kDa molekül ağırlığındadır. Bir alerjen ekstresinin içinde çok sayıda antijen bulunmaktadır. Bu antijenlerin bir kısmı duyarlılığa yol açmazken, bir kısım antijen az sayıda hastada duyarlanmaya neden olur ve minör alerjen olarak adlandırılır. Hastaların çoğunda duyarlanmaya neden olan alerjenler ise major alerjenler olarak adlandırılır ve ekstrenin toplam ağırlığının sadece %1'ini oluşturur (76).

Astımda etiyolojik olarak önemli allerjenler, aeroallerjenler veya inhalan allerjenlerdir. Havadaki antijen partiküllerinin solunum yolu ile alınması reaksiyona neden olur (76). Astımda rol oynayan inhalan alerjenler iç ortam ve dış ortam alerjenleri olarak iki grupta incelenir (77).

İç ortam alerjenleri	**Dış ortam alerjenleri**
1) Akarlar	1) Polenler

2) Hamamböceği

3) Mantarlar (*Aspergillus-Penicillium, Alternaria*

Cladosporium)

4) Evcil hayvanlar (kedi, köpek)

2.7.1. İç ortam alerjenleri

2.7.1.a. Akarlar

Ev tozu akarı olarak bilinen *Dermathophagoides pteronyssinus* (D.pter) ve *Dermathophagoides farinae* (D.far), normal koşullarda mikroskop altında görülürler ancak çok dikkatli inceleme ile çıplak gözle de görülebilirler. Başlıca beslenme kaynağı insan deri döküntüleridir. Karanlık ortam, %55'in üzerindeki nem ve 25°C sıcaklık yaşamaları için en uygun koşullardır. Ev tozu akarı miktarı, kuru iklimde ve yüksek rakımda daha düşük orandayken, deniz kenarı ve yüksek derecede nemli bölgelerde daha yüksektir. İç ortamda başlıca akar kaynakları, nevresim, çarşaf, yastık kılıfları, battaniye ve halı gibi yünlü ürünler, tüylü oyuncaklar, kumaş kaplı mobilyaların girintili bölgeleri ve perdelerdir (78).

Karadeniz bölgesi doğumlu olan alerjik astım ve/veya rinitli olguların %73'ünde ev tozu akar duyarlılığı saptanmıştır (79). Ülkemizden elde edilen veriler diğer ülkelerle benzerlik göstermektedir. Bursa'da yapılan ve büyük çoğunluğunu ev hanımlarının oluşturduğu bir çalışmada, ev tozu akar duyarlılığını *Dermathophagoides pteronyssinus* için %66,9 ve *Dermathophagoides farinea* içinse %65,4 olarak tespit edilmiştir (80). Erzurum'da yapılan bir çalışmada ev tozu akar duyarlılığını %32 olarak saptamışlardır (81).

Ev tozu akar duyarlılığı bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir. Bu oranlar, bölgelerdeki ev tozu akar miktarı ile yakından ilişkilidir. Ülkemizde 7 ayrı coğrafik bölgede 45 şehirden toplanan ev tozlarında akar varlığını araştıran bir çalışmada 930 toz örneğinin 173'ünde (%18,5) akar varlığı gösterilmiştir. Güneydoğu Anadolu bölgesinden gelen toz örneklerinde akara rastlanmazken, Karadeniz bölgesinden gelen örneklerin %46'sında, Akdeniz bölgesinden gelen örneklerin %48'inde akara rastlanmıştır (82).

2.7.1.b. Hamamböceği

Hamamböceğinin duyarlanmaya neden olan başlıca tipleri Alman tipi *Blatella germanica* (Blag I-II), Amerikan tipi *Periplanata americana* (Per a I) ve Doğu tipi *Blatella orientalis'*tir. Bunlar arasında da en yaygın ve immunolojik olanı *Blatella germanicadır* ve Türkiye'de de en sık görülen tür olarak rapor edilmiştir (83).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda alerjik astımı olan yaklaşık üç kişiden birinde hamamböceği duyarlılığı vardır (84). Ankara'dan yapılan çalışmada alerjik astımlı erişkinlerde %35 oranında hamamböceği duyarlılığı gözlenmiştir (85). Kalpaklıoğlu'nun yapmış olduğu çalışmada da alerjik astım ve rinitli erişkin olgularda %30 oranında hamamböceği duyarlılığı saptanmıştır (86).

2.7.1.c. Mantarlar

Gelişimleri çok düşük ısıda ve karda engellendiği için bu bölgeler dışında hemen her yerde ve her ısıda bulunabilirler. Havada çok fazla miktarda bulunurlar. Üremeleri için yüksek oranda neme ihtiyaç duyarlar. En çok üredikleri yerler bodrum katları, karanlık, az havalanan yerler, pencere pervazları, banyo perdeleri, kiler, çöplük, ahır, tarla, bahçeler, deri, hasır eşya, sızıntılı duvar köşeleri, duvar kağıtları ve ev bitkilerinin saksılarıdır (87).

Solunum yolu alerjilerinde iç ortamda etkili mantarlar *Penicillium* ve *Aspergillus*, dış ortamda ise *Alternaria* ve *Cladosporium*'dur (84). Küfler ev içi ortamdaki en önemli alerjenlerdir. İç ortam mantarları özellikle sıcak ve nemli evlerde tüm yıl boyunca çoğalır.

Alerjik deri testi ile küf mantarlarına karşı duyarlılık oranı, astımlı hastalar arasında %10-15 oranında bulunmuştur. En sıklıkla saptanan küfler; *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium* and *Cladosporium* patojenleridir (88).

Ankara'da astımlı olgularda başlıca *Candida* ve *Mucor* alerjenlerine olmak üzere %37,8 oranında mantar duyarlılığı saptanmıştır (84). İstanbul'da 161 astımlı çocukta mantar karışımına karşı %23 oranında deri testi pozitifliği gözlenmiştir. Trabzon'da ise 198 astımlı çocukta %5 oranında mantar duyarlılığı saptanmıştır. Bursa'da ise 92 alerjik astımlı çocukta %28,2 oranında *Aspergillus* ve *Mucor* duyarlılığı, %26'sında ise *Alternaria* duyarlılığı saptanmıştır (84). Ege bölgesinde, solunum ve alerjik yakınmalar ile başvuran hasta grubunda yapılan alerji testlerinde küf duyarlılığı %9 oranında bulunmuştur (89).

2.7.1.d. Evcil hayvanlar (kedi, köpek)

Duyarlı kişiler özellikle kedi ile aralıklı olarak karşılaşıyorsa dramatik semptomlara yol açabilmektedir (90). Kedi, köpek duyarlılığı olan olgularda çok tipik olarak, semptom oluşturmak için yeterli miktarda kedi alerjeni içeren bir ortamda, dakikalar içinde astım semptomu ortaya çıkar. Hayatın ilk yıllarında evinde kedi bulunan çocuklarda %88 oranında kedi duyarlılığı gelişirken, evinde kedi bulunmayan çocuklarda %36 oranında kedi duyarlılığı geliştiği gözlenmiştir (91). Ülkemizde astımlı olgularda kedi duyarlılığı %5 ile %11 arasında bildirilmiştir (84).

2.7.2. Dış ortam alerjenleri

2.7.2.a. Polenler

Alerjenik polenler çayır (grass), ağaç ve yabani ot (weed) polenleridir. Her bitkinin polenizasyon dönemi farklılık gösterir. İklim ve bölgenin bitki florası gibi birçok faktörden etkilenmekle birlikte, ağaç polenleri şubat-nisan aylarında, çayır polenleri mayıs-temmuz aylarında, yabani ot polenleri ise ağustos-ekim arasında polenizasyon yaptığı kabul edilir. Atmosferdeki polen sayısı, hava durumuna ve günün saatine göre değişim gösterir. Nemli ve yağmurlu havalarda polenler zemine çökeceğinden, atmosferdeki polen miktarı azalır. Kuru ve güneşli havalarda ise polen düzeyi artar. Gün içinde sabah 10 ile öğleden sonra 16 arası polen sayısı yine artış gösterir. Ülkemizde duyarlılık oranları %25 ile %62,5 arasında değişmektedir (84).

Polenlerin mevsimsel dağılım göstermesi, bu duyarlılığı gösteren olgularda da mevsimsel yakınmaların oluşmasına neden olur. Bu olgularda, mevsimsel olarak duyarlı oldukları polenin atmosferde bulunduğu dönemde rinit ve/veya astım semptomları ortaya çıkar. Duyarlı olgular maruz kalma ile semptom arasındaki ilişkiyi çok net tanımlarlar. Polen mevsiminin sona ermesiyle birlikte bu olguların yakınmaları da kaybolur (84,92).

Solunum yolu alerjilerine neden olan polenler:

- Çayır (grass) polenleri
- Yabani ot (weed) polenleri

• Ağaç polenleri

2.8. Astım Ağırlığı

Astım Sınıflaması

Uluslararası konsensus raporuna göre astımın sınıflandırılması semptomların ve hava akımı kısıtlamasının düzeyi ile akciğer fonksiyonlarındaki değişkenliğe göre dört gruba ayrılmıştır: İntermittan, Hafif persistan, Orta persistan, Ağır persistan (93). Astımın şiddetine göre yapılan sınıflama, hastanın tedavisiyle ilgili kararların alındığı baslangıçtaki değerlendirmede yararlıdır. Ancak astımın şiddetinin hem altta yatan hastalığa, hem de tedaviye verilen yanıta bağlı olduğunun bilinmesi önemlidir. O nedenle astım ağır semptomlar ve hava akımı kısıtlamasıyla ortaya çıkabilir. Hastalığın şiddeti, astımın değişmez bir özelliği değildir ve aylar ya da yıllar içinde değişebilir. Bu nedenle astım kontrolüne dayalı sınıflama geliştirilmiştir. Astım kontrolüne göre sınıflandırılmasında ise kontrol altında, kısmen kontrol altında ve kontrolsüz astım olarak üç grupta değerlendirilir (94).

a) İntermittan astım: Gündüz semptomları haftada birden azsa, eksazerbasyonlar kısa, gece semptomları ayda ikiden azsa, FEV1 veya PEF değerleri beklenenin %80'ninden fazla, FEV1 veya PEF değişkenliği %20'den azsa intermitan astım olarak kabul edilir.

b) Hafif persistan astım: Gündüz semptomları haftada ikiden fazla, ancak günde birden azsa, eksazerbasyonlar uyku ve aktiviteyi etkiliyorsa, gece semptomları ayda ikiden fazlaysa, FEV1 veya PEF değerleri beklenenin %80'ninden fazla, FEV1 veya PEF değişkenliği %20-30 arasında ise hafif persistan astımdan söz edilir.

c) Orta persistan astım: Her gün semptomu olan, semptomlar nedeniyle günlük aktiviteleri ve uykusu etkilenen, haftada birden fazla gece semptomu olan, semptomları gidermek için her gün kısa etkili bronkodilatör ilaç kullanan, FEV1 veya PEF değerleri %60-80 arasında ve günlük değişkenliği %30'un üzerinde olan hastalardır.

d) Ağır persistan astım: Bu grup hasta sürekli semptomatiktir. Tedaviye rağmen sık eksazerbasyonlar olur, çok sık gece semptomları ile uyanır, hastalık nedeniyle günlük aktiviteleri kısıtlanmıştır. FEV1 veya PEF değerleri %60'ın altında ve değişkenlik %30'dan fazladır. Astımda

hastalığın ağırlığına göre sınıflandırma Tablo-5'te özetlenmiştir (93).

Tablo-5: Astımda hastalığın ağırlığına göre sınıflandırma

HASTALIĞIN AĞIRLIĞI			
İNTERMİTTAN	HAFİF PERSİSTAN	ORTA PERSİSTAN	AĞIR PERSİSTAN
•Gündüz semptomu haftada 2 den az •Gece semptomu ayda 2 den az •PEF>%80 •Değişkenlik<%20	•Gündüz semptomu haftada 3-6 kez •Gece semptomu ayda 3-4 kez oluyor •PEF>%80 •Değişkenlik %20-30	•Gündüz semptomu hergiin var •Gece semptomu ayda 5 ten fazla oluyor •PEF %60-80 •Değişkenlik >%30	•Sürekli semptomatik •Gece semptomu çok sık •PEF <%60 •Değişkenlik >%30

Astım ağırlığı ve kontrol kavramı

Güncellenen astım rehberlerinde ağırlık veya hastalık şiddeti kavramlarının yerine KONTROL kavramı gelmiştir. Daha önce astımda hastalığın ağırlığına göre 'Basamak Tedavisi' uygulanmaktaydı. Bu yaklaşımla hastaların büyük çoğunluğunun kontrol altında olmadığı ve uygun ilaç kullanmadığı görüldü Ağırlığa bağlı tedavi yaklaşımın uygun olmadığı ve ağırlık kavramıyla ilgili önemli sorunlar olduğu düşünüldü (94).

Ağırlık değerlendirmesiyle ilgili sorunlar aşağıdaki şekilde maddeler halinde özetlenebilir (94):

1. Ağırlık değişkendir, zaman içinde değişebilir.

2. Semptomlar her zaman ağırlıkla korele değildir.

3. Semptomlar ve fonksiyonlar arasındaki korelasyon zayıftır.

4. Ağırlık tedavi yanıtını öngörmede yetersizdir.

5. Ağırlık için kullanılan parametrelerin tedaviye yanıtı farklı sürelerde gelişmektedir.

6. Her ağırlık derecesinde kontrol sağlanabilir ancak kontrol sağlamak için gerekli doz değişir.

Amaç her ağırlık derecesinde kontrolün sağlanması ve sürdürülmesidir, ancak hastalığın ağırlığına bağlı olarak kontrolün sağlanması için gereken ilaç dozu değişecektir (94,95).

Genel olarak kontrol terimi, hastalığın önlenmesi hasta iyileşmesi olarak algılanabilir. Astım remisyon ve relapslarla seyreden bir hastalık özelliği taşıdığından, remisyon dönemlerinde hasta kontrol altındaymış gibi düşünülebilir. Bu yüzden kontrolün klinik metotlarla ölçülmesi önemlidir. Kontrole göre değerlendirme Tablo-6'da gösterilmiştir (96,97).

Tablo-6: Astım kontrol düzeyleri ve değerlendirilmesi

Özellik	**Kontrol altında (aşagidakilerin tümünün karşılanması)**	**Kısmen kontrol altında (Herhangi birinin**	**Kontrol altında değil**
Gündüz Semptomlan	Haftada < 2 kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla	Bir haftada kısmen kontrol altında olan astım özelliklerinden 3 yada daha fazlasının bulunması
Aktivitelerin kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Haftada < 2 kez yada yok	Haftada 2 kezden fazla	
Solunum fonksiyonlan (PEF ya da FEV1)	Normal	Beklenen yada biliniyorsa en iyi kişisel değerin <%80'i	
Alevlenmeler	Yok	Yılda bir kez yada daha fazla	Haftada 1 kez
Anket ya da testler	*ACT=25 **ACQ<0.75	ACT= 20-24 ACQ= 0.75-1.5	ACT ≤ 19 ACQ ≥1.5

* ACT: Astım Kontrol Testi **ACQ: Astım Kontrol Ölçeği

2.9. Atopi

Atopi terimi ilk kez 1923 yılında Coca ve Cooke tarafından alerjik astma, alerjik rinit, alerjik konjunktivit ve atopik dermatit gelişimine bireysel yatkınlık olarak tanımlanmıştır. Genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde sıklıkla protein yapıdaki alerjenle doğal karşılaşma sonucu duyarlı hale gelmeye ve IgE antikorları yapmaya kişisel ve/veya ailevi eğilimi tanımlar (98).

Atopinin sonucu olarak bu bireylerde astım, rinokonjuktuvit veya egzemaya ait semptomlar gelişebilir. Atopi kanda total veya spesifik IgE yüksekliği veya *prick* testi pozitifliği ile ölçülür. Ancak birçok çalışmada atopinin klinik göstergesi olarak duyarlılığı daha yüksek olduğu için deri testleri esas alınmıştır (98-100).

Hastalığın oluşumunda genetik ve çevresel faktörler suçlanmaktadır. Atopinin ortaya çıkmasında tek değil, multipl genlerin (kromozom 11q, 5q ve 12q'deki bazı genlerin) rolü olduğu anlaşılmıştır. Aile öyküsü bulunan çocuklarda atopi gelişme riski %25 iken, her iki ebeveyn de etkilenmişse risk %50'nin üzerindedir (101,102) Atopide rolü olan çevresel aeroalerjenlerin başlıcaları ev tozu akarları, polenler, küf mantarları, evcil hayvanlar (özellikle kedi) ve hamamböcekleridir (103).

Atopi dünyada oldukça yaygındır ve atopi prevalansı dünyada %23–80, Türkiye'de astımlılar arasında %42-88,1 olarak bildirilmiştir (104,105). Astımda bilinen en önemli risk faktörüdür. Atopik kişilerde astım riski non-atopiklere göre 10–20 kat daha fazladır. Atopik dermatitli ve alerjik rinitli hastalarda astımın %40–70 gibi yüksek oranlarda görülmesi de astımda atopinin önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (106). Atopik ve non-atopik astımlı olgular arasındaki ayırım, deri testlerinde bir veya daha fazla aeroalerjene duyarlılığın olup olmadığı temel alınarak yapılmaktadır (107).

2.10. Sinüzit

Sinüzit her yaş grubunda sık görülebilen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Paranazal sinüslerin inflamasyonu sinüs ostiumlarının tıkanması, sekresyonların atılamaması ve infeksiyonla ilişkilidir (108,109).

Terim olarak sinüzit, paranazal sinüslerin müköz membranlarında inflamasyon demektir. Bu tanım patofizyolojiktir. Nazal mukozanın devamı olan sinüs mukozasında da nazal inflamasyon ve tıkanıklığa bağlı olarak inflamasyon oluşmasının sinüzit gelişiminde çok önemli rol oynadığı ve bu nedenle rinosinüzit teriminin kullanılması gerektiği savunulmaktadır. Ancak tedavileri farklı olduğundan halen klinisyenler, rinit ve sinüzit terimlerini ayrı ayrı kullanmaktadırlar (109).

Sinus fonksiyonlarına yönelik birçok görüş bildirilmiştir. Bunlardan en önemlileri; sesin rezonansı, inspire edilen havanın nemlendirilmesi ve ısıtılması, olfaktuar membran bölgesini arttırması, nazal kaviteyi nemli tutmak için mukus salgılaması, beyin dokusu için termal yalıtım sağlaması, fasial gelişime katılmaları, kafa kemiklerini hafifletmeleridir (110, 111).

Nazal endoskopi ve bilgisayarlı tomografi tekniğinin gelişmesi ile beraber sinus hastalıklarına ait eski bilgiler çok değişmiştir. Bugün rekürren ve kronik sinuzitlerin fizyopatolojisinden sorumlu en önemli nedenin ostiomeatal kompleks hastalığı olduğu anlaşılmıştır (112). Ostiomeatal kompleks bölgesinde mukozal yüzeyler birbirine çok yakın olduğu için en küçük bir ödem bu mukozal yüzeylerin birbiriyle teması ve yerel inflamasyonuyla sonuçlanır (113).

Sinusler psödostratifiye silialı kolumnar epitel ile örtülüdür. Epitel, bazal membran üzerine oturmuş bazal, kolumnar ve goblet hücrelerinden oluşmaktadır. Burun ve paranazal sinuslerdeki mukosilier transportu bozan birçok fizyolojik, çevresel ve farmakolojik faktörler bulunmaktadır (114).

Burun ve paranazal sinuslerdeki mukosilier transportun bozulması, sinüslerde enfeksiyon oluşması için zemin oluşturmaktadır. Mukosilier transportun işlevini bozan faktörler Tablo-7'de gösterilmiştir.

Tablo-7: Mukosilier transportun islevini bozan faktörler

Çevresel koşullar	**Fizyolojik koşulların bozulması**	**Farmakolojik ajanlar**
Kuruma	Hipoksi	Flunizolid
Anatomik obst.	Hiperkarbi	Fenilefrin
Sigara dumanı	Tuzlu solusyonlar	Epinefrin
Sülfür dioksit	Dehidratasyon	Lidokain
Hava sıcaklığı	pH değisiklikleri	Atropin
Sinüs içi travma	Kistik Fibrozis	Antihistaminikler
Yabancı cisimler	Primer silier diskinezi	

Nazal polipler Viral enfeksiyonlar

Alerjik rinit

Nazal mukozadaki kuruluk silier hareketi bozan en önemli faktörlerden biridir. Nem oranı %70'in altına düştükçe mukosilier hareket de azalmaktadır. Sigara dumanının siliaların sayısını azaltarak mukosilier transport süresinin uzamasına neden olduğu saptanmıştır (114). Hava sıcaklığının 10°C'nin altında ve 45°C'nin üzerinde olması silier hareketin zayıflamasına neden olur. Eğer ısı farklılığı uzun süre devam etmezse bozulan mukosilier transport tekrar normale döner. Optimal silier hareket için ideal ısı 18-37°C olmalıdır (115).

Siliaların hareketini azaltan diğer bir faktör oksijen saturasyonunun az olmasıdır. Yapılan çalışmalarda oksijenizasyonun artırılması ile siliaların hareketinin %30-50 hızlandığı saptanmıştır. Hipoksinin mukosilier transportu bozması özellikle süpüratif sinuzitte daha da önem kazanmaktadır. Sinus ostiumunda obstruksiyon varsa sinus içindeki oksijen, vaskülaritesi artmış sinus mukozası tarafından sürekli emilerek hipoksiyi daha da artırmaktadır. Hipoksinin artması ve sonuçta pH'nın düşmesi ile silier aktivite bozulmakta, bakteriler için uygun bir ortam oluşmaktadır (116).

Optimal silier hareket için ideal pH ortamı 7-8'dir. pH'nın 8,5 olduğu alkali ortamda silier hareket durmakta, 6,4'ün altında olmasında ise azalmaktadır (126). Böylece oluşan bir kısır döngü içinde silier disfonksiyon, hipoksi ve bakteri proliferasyonu süreklilik kazanmaktadır (117).

Mukusun doğal yapısının bozulması da mukosilier transportu etkilemektedir. Eğer mukus viskozitesi sürekli fazla ise ostiumda biriken sekresyonların tekrar sinus içine dönmesi ile sinus içinde koyu bir sekresyonun birikmesine sebep olmaktadır (116). Havadaki nemin düşük olması, dehidratasyon ve mukus yapısındaki azalma, viskozitenin artmasına neden olan başlıca faktörlerdir (117).

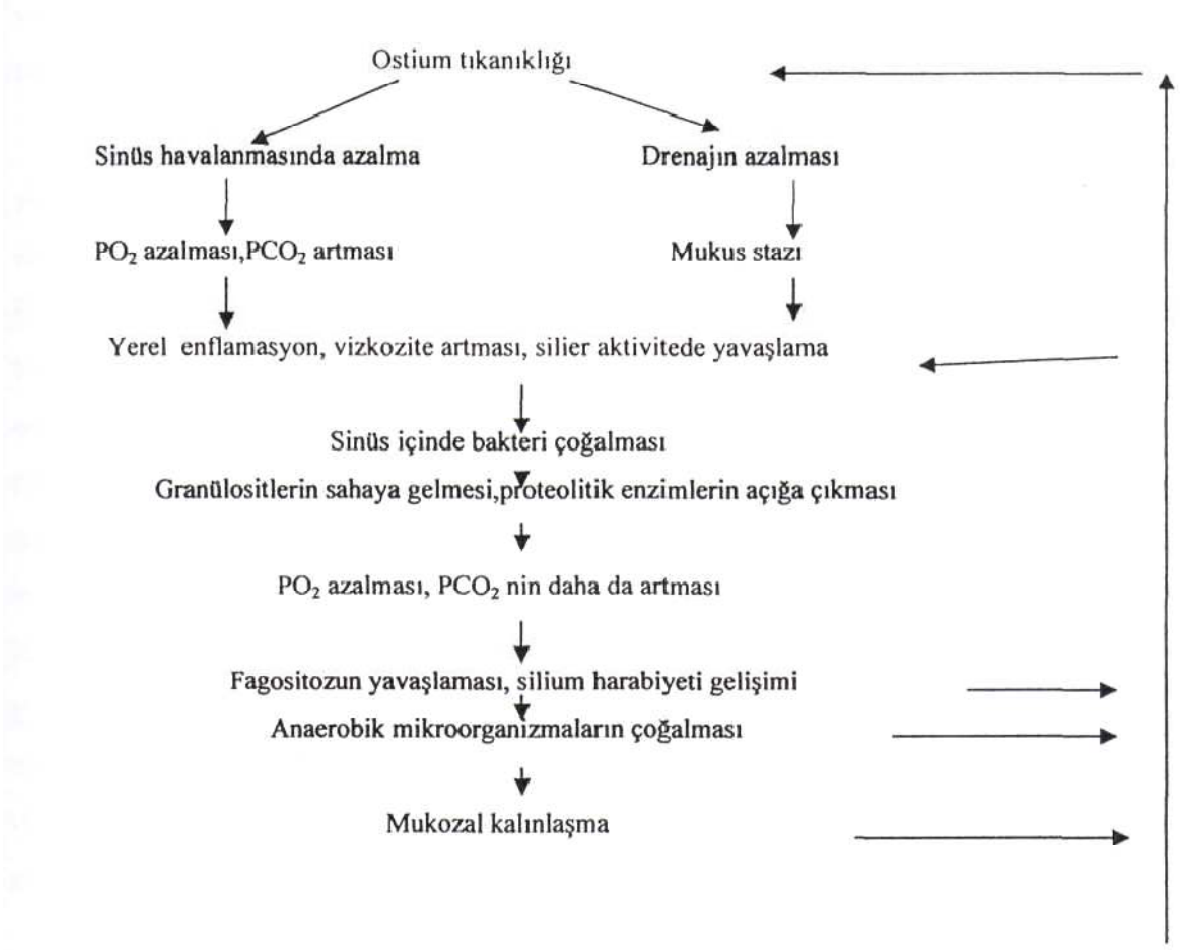
Kistik fibrozisli hastalarda nazal sekresyon sürekli viskoz olduğundan, mukosilier transportun bozulmasına bağlı olarak enfeksiyon için uygun bir ortam oluşturur (114).

Mukosilier transportu bozan faktörler içinde intranazal anatomik varyasyonlar da vardır. Septum deviasyonlarının sinuzite neden olması; sadece mekanik olarak mukosilier transportun

bozulmasına sebep olması ile değil, aynı zamanda burundan geçen hava akımını bozmasıyla da açıklanmaktadır (117).

Sinüzitin patogenezi tam olarak aydınlatılmamışsa da, genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu kabul edilmektedir. Sinüzit döngüsünde anahtar, maksiller, frontal ve ön etmoid sinüslerin ortak drenaj yolu olan ostiomeatal kompleksin tıkanmasıdır. Bunu mukusun birikmesi ve kalınlaşması ile sinüs aerasyonunda azalma ve sekonder bakteriyal infeksiyon izler. İnfeksiyon lokal inflamasyonu arttırarak mukoza epitel hasarı ve doku ödemi sonucu ostial tıkanıklığı daha da kötüleştirir. İnflamasyonun sonucu olarak normalde ince olan mukoza tabakası radyolojik olarak saptanabilecek şekilde kalınlaşır. Şekil-4'te sinüzit siklusu gösterilmiştir (118).

Semptomları arasında başağrısı, ateş, mukopürülan burun akıntısı, geniz akıntısı, öksürük, kötü ağız kokusu, koku almada bozukluk ve otolojik semptomlar (kulakta çınlama, dolgunluk, işitme bozukluğu) sayılabilir. Semptom ve klinik bulguların yokluğunda bile sinüs grafileri sinüzit tanısı koymada en basit, güvenilir ve ekonomik yöntemdir. En sık maksiler sinüzit görüldüğünden Water's grafisi rutin radyolojik tetkik olarak kullanılabilir (109).



Şekil-4: Sinüzit siklusu

Sinüs hastalığı ile bronş astımının birlikteliği ilk kez Galen tarafından MS 2. yy. da tanımlanmıştır (119). Galen astım etyopatogenezinden alt solunum yollarına ulaşan postnazal sekresyonu sorumlu tutmuş ve 17. yy. da cazibesini yitiren bu görüş yüzyıllarca astım tedavisinin temelini oluşturmuştur. Sluder, 1919 yılında burun ve bronş arasındaki ilişkiyi nazobronşial refleks olarak tanımlanmıştır. Sinüzitin, astımlı pek çok hastada tetik rolü oynadığı 1920 yılından beri çeşitli çalışmalarda tekrar bildirilmiştir (120).

Üst ve alt solunum yolları arasındaki ilişkinin varlığına yönelik derinlemesine araştırmalar son 10 yılda olmuştur. Bu sürede yapılan epidemiyolojik, fonksiyonel ve immünolojik çalışmalar, birleşik

havayolu diye anılan konseptin kabülünü sağlamıştır. Bu konsept, aynı hastalığın üst ve alt havayollarını etkileyerek farklı hastalıklar gibi ortaya çıkması olarak algılanmaktadır (121).

Astım ve sinüzit arasındaki patofizyolojik ilişki tam olarak açıklanamasa da;

1. Burun ve paranazal sinüsteki trigeminal sinir resptörlerinin uyarılması sonucu oluşan nazobronşiyal refleksin,

2. Postnazal akıntı ile enfeksiyöz veya inflamatuar materyalin veya her ikisinin birlikte alt solunum yoluna aspirasyonunun,

3. Burun tıkanıklığı sonucu yapılan ağız solunumu ile inhale edilen havanın daha az nemlenmesi, ısınması, filtrasyonunun azalması, antijen ve irritan yükün artmasının,

4. Sinüs sekresyonlarının ekstratorasik havayolu reseptörlerini stimule ederek bronkokonstriksiyona neden olmasının,

5. Sinüs enfeksiyonlarının beta agonistlere duyarlılığı azaltmasının, alt solunum yollarının irritasyonunu arttırdığı ve astımın olumsuz etkilendiği düşünülmektedir (122-128).

Normal popülasyonda da %15 gibi çok sık görülen bir hastalık olmasına karşın astımlılarda %40-60 oranında paranazal sinüs hastalığı olduğu, hatta yeni radyolojik görüntüleme teknikleri ile bu oranın % 80'lere çıktığı bildirilmektedir (129).

Alerjik rinit veya sinüzit nedeniyle oluşan üst havayolu inflamasyonunun alt havayolunda bronkokonstriksiyonda artışa neden olduğunu savunulmuştur. Sinüziti olan astımlılarda, sinüzitin medikal veya cerrahi tedavisinin astım semptomlarında ve akciğer fonksiyonlarında belirgin iyileşme yaptığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (130).

Astımlı hastalarda kronik sinüs hastalığı, alt solunum yolu hastalığının ciddiyeti ile ilişkili görünmekle birlikte, sinüzitin alt solunum yollarındaki infeksiyon riskini direkt olarak arttırmadığı düşünülmektedir. Nazobronşial refleks (131), infeksiyon etkenlerinin postnazal sekresyon ile alt solunum yollarına geçmesi (132), inflamatuar materyallerin kan ya da postnazal sekresyon ile alt solunum yollarına ulaşması (133), beta-agonist yanıtında azalma yada kolinerjik duyarlılıkta artma (134), ağız solunumu nedeniyle soğuk ve filtre edilmemiş havanın inhale edilmesi sinüzit ile reaktif havayolu hastalığının birlikte görülmesini ifade eden görüşler olarak bildirilmektedir (135,136).

Fark edilmemiş sinüzitin tedaviye dirençli astımda önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Ayrıca kronik sinüzit ile astımda saptanabilen inflamatuvar değişiklikler benzer olduğundan astma ile alerjik rinosinüzitin inflamasyonun solunum yollarının değişik lokalizasyonlarında ortaya çıkış şekli olup olmadığı da halen araştırılmaktadır.

Bu bulgular, eşlik eden bir sinüzitin bronş astımı veya inflamatuar alt havayolu hastalığı için tetikleyici bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Bununla beraber sinüzitin astım oluşturucu bir rolü olduğu konusunda kanıtlar azdır.

2.11. Astım Tedavisi

Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu nedenle astımda tedavinin amacı hava yollarındaki inflamasyonu kontrol altına almaktır. Hastalar antiinflamatuvar ilaçları kullandıkları sürece inflamasyon baskılanır, buna bağlı olarak semptomlar kaybolur, solunum fonksiyonlarında ve bronş hiperreaktivitesinde düzelmeler sağlanır. Hava yolu inflamasyonu, hafiften ağıra hastalığın her formunda bulunduğundan tedavide temel olarak bu noktaya yönelinmelidir. İnflamasyonu azaltmak için antiinflamatuar tedavinin yanı sıra astımı tetikleyecek faktörlerden de kaçınılmalıdır (96). Bu nedenle astımlı hasta semptomu olmasa bile antiinflamatuvar ilaçlarını düzenli kullanması gerekir. Bu arada, eğer hastanın yakınmaları ortaya çıkarsa bronkodilatör ilaçlar semptomları gidermek amacıyla kullanılır.

Farmakolojik tedavi astımda kontrolün sağlanması ve yaşam kalitesinin arttırılmasında oldukça etkilidir. Buna rağmen astım gelişmesinin engellenmesi, semptomların kontrol altına alınması ve atakların önlenmesi adına risk faktörleri ile temasın ortadan kaldırılması veya azaltılmasına yönelik önlemler mümkün olduğunca uygulanmalıdır.

Astım ve allerjik hastalıkların gelişiminde 3 basamak mevcuttur:

1. Allerjenle temas sonucu duyarlanma

2. Tekrarlanan allerjen teması sonucu inflamasyon gelişmesi

3. Tetikleyici faktörlerin de katılımı ile hastalık semptomlarının oluşması.

Primer korunma:

Primer korunmada; besinsel allerjenlerden, inhalan allerjenlerden, pasif sigara dumanı maruziyeti başta olmak üzere nonspesifik çevresel irritanlardan korunma önemlidir.

Sekonder korunma:

Astım gelişmiş bir kişide semptomların ve atak gelişiminin önlenmesidir. Tetikleyici olarak adlandırılan bazı çevresel faktörlerle karşılaşma astım semptomları ortaya çıkmaktadır. Alerjenler, viral enfeksiyonler, hava kirliliği, ilaçlar tetikleyici faktörler arasında sayılmaktadır. Sigara dumanı, mesleksel ajanlarla ve ilaçlar, gıda katkı maddeleri ile temasın engellenmesi astım kontrolunu kolaylaştırmakta ve ilaç gereksinimini azaltmaktadır. Alerjenler, viral enfeksiyonlar ve hava kirliliğine maruziyetin ise astımlı hastalarda olabildiğince azaltılması önerilmektedir.

Astım tedavisinin asıl amacı, klinik kontrolün sağlanması ve bunun sürdürülmesidir. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kontrol edici ve rahatlatıcı (semptom giderici) ilaçlar olarak ikiye ayrılır (96,97).

Kontrol edici ilaçlar, antiinflamatuar etkileri yoluyla astımın kontrol altında tutulmasını sağlamak üzere her gün ve uzun süre kullanılan ilaçlardır. Bu grupta; inhaler ve sistemik steroidler, lökotrien antagonistler, inhaler steroidler ile birlikte kullanılan uzun etkili inhaler beta2-agonistleri, yavaş salınan teofilin, kromonlar, anti-IgE bulunmaktadır (97).

Semptom giderici ilaçlar, bronkokonstriksiyonu düzelten, semptomları gideren ilaçlardır. Bu grup kısa etkili inhaler beta 2 agonistleri, antikolinerjik ilaçları, teofilini ve oral beta2-agonistleri içerir (97). Tablo-8'de astımda kullanılan ilaçlar gösterilmiştir.

Tablo-8: Astımda kullanılan ilaçlar.

Kontrol Edici İlaçlar	**Semptom Giderici İlaçlar**
✓ İnhale kortikosteroidler	✓ Kısa etkili beta 2 agonistleri
✓ Sodyum kromoglikat	✓ Sistemik steroidler
✓ Nedokromil sodyum	✓ Antikolinerjikler

✓ Uzun etkili beta 2 agonistler

✓ Yavaş salınan teofilinler

✓ Lökotrien antagonistleri

Başlangıç tedavisi:

Astım ağırlığı tedavi almayan olgularda semptomlara ve hava akımındaki kısıtlanmanın düzeyine göre dört grupta değerlendirilir. Daha önce hiç tedavi almamış hastada ilk kez başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır (96). Astımlı olgularda tedavide kullanılan basamak sistemi Şekil-5'te gösterilmiştir. Daha önce tedavi almamış olgular astım ağırlığı açısından değerlendirilmeli, olgu hafif intermittan ise başlangıç tedavi 1. basamaktan, hafif persistan ise 2. basamaktan, orta persistan ise 3. basmaktan, ağır persistan ise 4. basamaktan tedavi başlanmalıdır. Yeni tedavi başlanan astımlılar 4 haftada bir değerlendirilerek tedavinin yeterli astım kontrolü sağlayıp sağlamadığına bakılmalı, kontrol sağlanana kadar tedavi her vizitte basamak yükseltilerek tekrar düzenlenmelidir (97).

Tedavinin değerlendirilmesi ve izlem:

Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklıdır. Astım kontrolü, astım belirtilerinin (semptomlar, fonksiyonel bozukluklar gibi) ne derece azaldığı ve tedavinin amacına ulaşıp ulaşmadığını ifade eden bir terimdir (137,138). Hekime başvuran her hastada öncelikle astım kontrol düzeyi belirlenmelidir. Kontrol altında olan hastada tedavide sorun yok demektir. Kontrolü yetersiz olan hastada ise tedavi kontrol sağlamaya yöneliktir (139). Kontrol sağlanan kişide ise kontrolün sürekli olması için hasta yakından izlenmelidir. Kontrol odaklı tedavide uyulması gereken üç kural vardır (97). Bunlar:

• Astım kontrolünün değerlendirilmesi

• Kontrol sağlamaya yönelik tedavi

• Kontrolün sürdürülmesi için izleme

Astım kontrolünün değerlendirilmesi:

Astım hava yolu inflamasyonu, solunum fonksiyonları ve semptomlar ile tanımlanır. Semptomların derecesi, solunum fonksiyon test değerlerindeki düşmeler, semptomları gidermek için gereksinim duyulan günlük bronkodilatör ilaç miktarları ve aktivite kısıtlaması olup olmadığına bakılarak kontrol düzeyi saptanır. Tam kontrol sağlanmış bir hastada gece/ gündüz semptomu, aktivite kısıtlaması ve semptom giderici ilaç gereksinimi hiç olmamalı, solunum fonksiyonları (PEF, FEV1) normal olmalı ve hasta hiç atak geçirmemelidir.

Günlük klinik pratikte Astım Kontrol Testi (ACT) (140), Astım Kontrol Ölçeği (ACQ) (141-143), Astım Tedavisi Değerlendirme Soru Formu (ATAQ) (144) gibi sorgu formları ile çok kısa sürede astım kontrol düzeyleri belirlenebilir.

Kontrol sağlamaya yönelik tedavi:

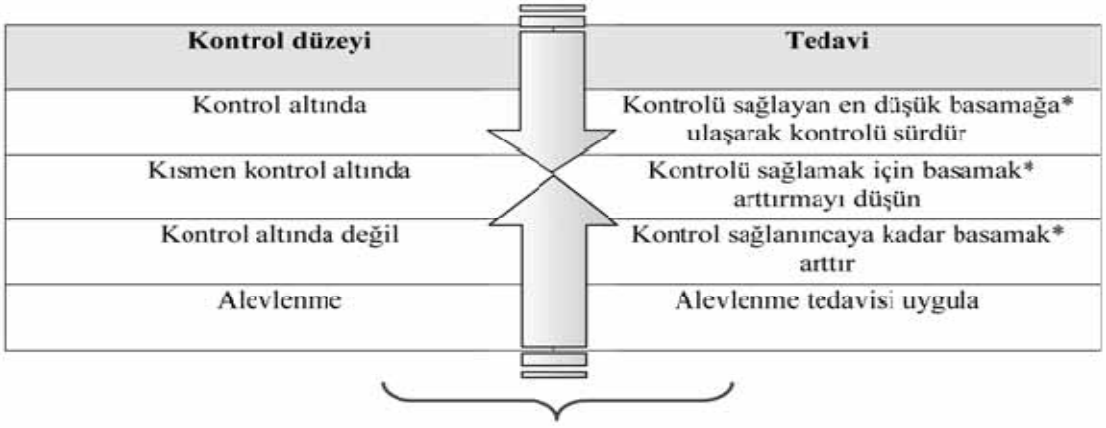
Hastanın kontrol düzeyi ve halen kullandığı ilaçlar tedavi seçimini belirler. Kontrol altında olmayan bir hastada kontrolü sağlamak amacıyla ilaç dozu ve çeşidi arttırılır, ancak tedavi ayarlanmadan önce hasta, ilaçları doğru kullanıp kullanamadığı ve risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Halen tedavi almakta olan ancak kontrol altında olmayan hasta tedaviye uyum açısından değerlendirilip tetikleyiciler uzaklaştırıldıktan sonra 4 hafta süreyle izlenir. Eğer kontrol sağlanamıyorsa kontrol sağlanıncaya kadar tedavi basamağı arttırılmalıdır (97). Kontrol altına alınan ve en az 3 aydır kontrolde olan hastada ise kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılır. Buna kontrole dayalı basamak tedavisi denir.

Kontrolün sürdürülmesi için izlem:

Hangi basamakta olursa olsun bir kez astım kontrol altına alınınca kontrolün sürekliliğini sağlamak için hasta yakından izlenmelidir. İdeal olarak hastaların tedavilerinin düzenlendiği ilk vizitlerinden sonra kontrol sağlanana kadar 4 haftada bir, daha sonrasında her üç ayda bir değerlendirilmeleri gereklidir.

Uygun tedavi ile astımlı hastalarda günler içerisinde semptomlar, haftalar içerisinde solunum fonksiyon testleri düzelir. İnflamasyondaki iyileşmeler ise aylar alabilir. Dolayısıyla uygun tedavi ile ancak 3-4 ayda astım tam kontrol altına alınabilir. Bu nedenle ancak 3-4 aydır kontrol altında olan hastada en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılıp basamak inilebilir.

Basamak inerken hangi ilacın ne miktarda azaltılacağı hastanın halen kullanmakta olduğu ilaç kombinasyonuna ve kontrolü sağlamak için gerekli olan doza bağlıdır. Hastaların astımı en düşük doz kontrol edici ilaçla en az 1 yıl boyunca kontrol altında kalmaya devam ediyorsa ve semptomlar tekrarlamıyorsa kontrolü sağlamaya yönelik tedavi kesilebilir. Ancak tedavi kesilmesi sonrası relapsların sık görülme ihtimali nedeniyle hasta izlenmeli, tekrar tedavi ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir (145,146). Her basamakda astımı kontrol altına almak için gerekli tedavi Şekil-5'te özetlenmiştir (146).



1. Basamak	2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak**
Hasta eğitimi Çevresel Kontrol				
Gerektiğinde hızlı etkili $ß_2$-agonist				
Kontrol edici tedaviye gerek yok	**İlk seçenek kontrol edici tedavi**			
	Düşük doz İKS*	Düşük doz İKS+ uzun etkili $ß_2$-agonist	Orta - yüksek doz İKS+ uzun etkili $ß_2$-agonist	4. basamak tedavisine
	Alternatif tedavi	**Alternatif tedavi**	**Yetersiz kalırsa eklenebilecekler**	**eklenebilecekler**
	Lökotrien reseptör antagonisti	Orta doz İKS	Lökotrien reseptör antagonisti	Oral kortikosteroid (en düşük doz)
		veya	**ve/veya**	ve/veya
		Düşük doz İKS+ Lökotrien reseptör antagonisti	Yavaş salınımlı oral teofilin	Anti Ig-E tedavisi***
		veya		
		Düşük doz İKS+ yavaş salınımlı oral teofilin		

Şekil -5 : Kontrole dayalı tedavi yaklaşımı (146)

* İKS: İnhale kortikosteroidler

** Üçüncü basamak sağlık kuruluşuna göndermeyi düşün

*** Sadece tüm kontrol edici tedavilere rağmen astımı kontrol altına alınamayan atopik olduğu kanıtlanmış olgulara uzman merkezlerce uygulanması önerilmektedir.

Zor astım

Bazı hastalarda yüksek inhaler steroid dozları ile astım kontrol altına alınamamaktadır. Dördüncü basamakta yani iki ya da daha fazla kontrol edici ilaçla hala semptomatik olan hastalarda zor astım düşünülmelidir (147).

Zor astım tanısı koymadan önce hasta aşağıda belirtilen durumlar için tekrar değerlendirilmelidir (147):

• Hastanın astım tanısı doğrulanmalıdır, astımı taklit eden başka bir hastalık olmadığı konusunda emin olunmalıdır.

• Astımı tetikleyen ve kontrolünü güçleştiren durumların olmadığı (sigara içimi, alerjen maruziyeti, ilaçlar, mesleksel maruziyetler, gastroözofageal reflü gibi) kontrol edilmelidir.

• Tedaviye uyum, inhaler tekniğin doğruluğu kontrol edilmelidir.

Yukarıda sayılan kontrolü güçleştirici durumların olmadığı netleştirildikten sonra halen dördüncü basamak tedaviye rağmen sık kurtarıcı ilaç gereksinimi ve sistemik steroid ihtiyacı olan olgular zor astım olarak tanımlanabilir. Bu olguların astım konusunda uzmanlaşmış ileri bir merkezde takip edilmeleri gereklidir (147).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Mayıs 2009-Ocak 2010 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, GINA'ya (The Global Initiative for Asthma) göre tanı almış ve ayaktan tedavi gören astımlı hastalar alındı. Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Helsinki Deklarasyonu uyarınca her hastaya çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Akut astım atağında olanlar, gebe olanlar ile 16 yaşın altında ve 60 yaşın üstündeki hastalar çalışmaya alınmadı. Olguların tümü *prick* testin sonucunu değiştirebilecek ilaç kullanım öyküsü olmayan astımlı hastalardı.

Astımın ağırlık derecesi, gece ve gündüz semptomlarını kapsayan klinik özellikleri, PEF ve FEV1 ölçümleri dikkate alınarak GINA rehberliğinde basamaklandırıldı (intermittan-hafif persistan-orta persistan-ağır persistan). Astım öyküsü olan ve herhangi bir alerjene karşı pozitif reaksiyon veren olgular atopik astım olarak kabul edildi.

3.1. Eozinofil Sayısı

Polikliniğimize başvuran astımlı hastaların parmak ucu kanı alınıp, hastanemiz Hematoloji Labaratuarı'nda periferik yaymaları yapıldı. Yapılan bu periferik yaymalar hematolog uzman tarafından değerlendirildi. Periferik yaymada %3 üzeri eozinofil oranı eozinofili pozitif, %3 ve altı oran ise negatif olarak kabul edildi.

3.2. Total IgE

Hastalardan total IgE ölçümü için standart biyokimya tüplerine 5 cc venöz kan örneği alındı. Alınan örnekler seroloji laboratuarında AP22SPEEDDY tam otomatik mikro elisa cihazı ile Dr. Fook kitleri kullanılarak, teknisyen tarafından çalışıldı. 100 IU/ml ve üzerindeki değerler pozitif kabul edildi.

3.3. Postero-anterior Akciğer Grafisi

Çalışmaya alınan hastalara hastanemiz Radyoloji Kliniği'nde postero-anterior akciğer grafisi çekildi. Çekimler Toshiba Asteion S4 model rötgen cihazı ile yapıldı. Çekim sırasında x-ışın tüpü ile film uzaklığı 180 cm idi. Hastalar ayakta ve inspiryum sonundayken çekimler yapıldı. Grafiler hastanemiz Radyoloji Kliniği tarafından yorumlandı.

3.4. Solunum Fonksiyon Testleri

Spirometrik değerlendirmeler V Max 22 (Sensor Medix, Solna, California) SFT cihazı ile yapıldı. Her ölçüm üç kez tekrarlanarak en iyi değerler seçildi. Spirometrik değerlendirmelerden FEV1, PEF ve FEV1/FVC çalışmada kullanıldı. Reversibilite testinde 400 µg (4 puff) ölçülü doz salbutamol inhalasyonundan 15 dakika sonra FEV1'de ve/veya FVC'de bazal değere göre en az 200 ml'lik ve %12'lik artış, PEF'de %15'lik artış pozitif kabul edildi.

3.5. Sinüzit

Polikliniğimize başvuran 100 astımlı hasta sinüzit açısından değerlendirilmek üzere hastanemiz Kulak Burun Boğaz Kliniği'ne yönlendirildi. KBB Kliniği'nde muayene, Water's grafi ve/veya paranasal BT ile hastalarda sinüzit olup olmadığı araştırıldı.

Water's grafi, hastanemiz Radyoloji Kliniği'nde Toshiba Asteion S4 Model röntgen cihazı ile çekildi. Waters grafi çekilirken baş, merkezi ışınla tragokantal hat arasında 37 derece acı yapacak şekilde ekstansiyona getirildi. Grafiler Radyoloji ve K.B.B. Kliniği tarafından yorumlandı.

Paranazal CT, hastanemiz Radyoloji Anabilimdalı tarafından Toshiba marka, 4 dedektörlü spiral bilgisayarlı tomografi cihazı ile 3 mm kesit kalınlığında ve i.v. kontrast madde kullanılmadan koronal düzlemde pron pozisyonunda çekildi. Değerlendirmeler Radyoloji ve K.B.B. uzmanları tarafından yapıldı.

3.6. Deri Testlerinin Uygulanması

Bu çalışmada tüm hastalara Stallergenes S.A (France) firmasının pozitif ve negatif kontrollerde dâhil 22 adet alerjen ekstresi içeren deri testi paneli uygulandı. Deri testleri yine aynı firmanın ucu prizmatik, disposible polymethacrylate, deri ve deri altı dokusuna zarar vermeyen, yeterli doz test solusyonunun deri içine gitmesini sağlayan, özellikle *prick* testlerinin kolay ve emniyetli uygulanması için imal edilmiş, stallerpoint iğne ile ön kol volar yüzüne yapıldı.

Alerjen ekstreleri ön kola 2'şer cm aralıklarla damlatıldıktan sonra stallerpoint iğneleri deriye dik olarak batırıldı. Alerji deri testi 15-20. dakikalar arasında değerlendirildi. Reaksiyon değerlendirilirken ödemin en geniş çapı ile ona dik olan çapı cetvelle ölçüldü, bu iki ölçüm toplanıp, ikiye bölündü. Bu şekilde hesaplanan ortalama ödem çapı 3 mm veya daha büyük, pozitif kontrol 3

mm veya daha büyük ise ve negatif kontrol uygulama yerinde reaksiyon yoksa, *prick* test pozitif olarak kabul edildi. Deri testleri ilgili hekim tarafından uygulandı ve uygulandıktan 15–20 dakika sonra aynı hekim tarafından değerlendirildi. *Prick* test uygulama biçimi, Şekil-6'da gösterilmiştir (183).



Şekil-6: Prick test uygulama şekli (183)

Deri testlerinde aşağıdaki alerjen grupları ile beraber, pozitif kontrol olarak histamin (histamin hidroklorit 10mg/mL), negatif kontrol olarak temoin negatif kullanıldı.

1. **Compasitae** pıtrak, papatya, karahindi bağı, altınbaşak
2. **Grasses mix 12** 5 ot karışımı + yulaf,yabani yulaf, çayır yumağı, agrotis vulgaris, holcus lanatus, cynodor dactylon, bronus
3. **Grasses mix 5** parmak otu, delice otu, çayırkalp kuyruğu, çayır salkım otu, tatlı ilkbahar otu
4. **4 cereals mix** arpa, mısır, yulaf, buğday
5. **Salicacea** kavak,söğüt
6. **Betulacae** kızıl ağaç, huş ağacı, fındık, gürgen
7. **D. Pteronyssinus** ev tozu akarı
8. **D. Farinae** ev tozu akarı

9. **Hazel nut** fındık

10. **Egg white** yumurta sarısı

11. **Cacao** kakao

12. **Banana** muz

13. **Cereals mix 7** hububat harışımı: yulaf, buğday, buğday unu, mısır tanesi, arpa, pirinç, çavdar

14. **Latex**

15. **Clasdosporium**

17. **Aspergillus mix**

18. **Alternaria**

19. **Dog hair** köpek tüyü

20. **Cat fur** kedi tüyü

21. **Feathers mix** kaz tüyü, tavuk tüyü

Prick test uygulanmadan önce antihistaminik, kortikosteroid, mast hücre stabilizatörleri, immünsüpresif ajanlar, trisiklik antidepresan gibi test sonucunu etkileyebilecek topikal veya sistemik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu hastalara, ilaçları kesildikten belli bir süre sonra *prick* testi uygulandı.

Antihistaminiklerden 1. kuşak antihistaminikler 24-72 saat, Hidroksizin 96 saat, Astemizol 2-3 ay, 2. kuşak antihistaminikler 7-10 gün, H2 antihistaminikler 24 saat (hafif supresyon) önce kesildi. Kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımı (30 mg/gün, 1 hafta) supresyon yapmadığı bilinmektedir. Uzun süreli ve görece yüksek dozlar (>20 mg/gün, >1 hafta) kısmi supresyon yapabilir. Lokal uygulamalarda, potent kortikosteroid birkaç haftadan

uzun süre kullanılmışsa ve aynı bölgeye test yapılacaksa 2-3 hafta önce kesildi. Trisiklik antidepressanlar 7-14 gün önce kesildi. İnhale steroid, kısa ve uzun etkili β2 agonist kullanımının test sonuçlarını etkilemediği düşünülerek kullanımlarına ara verilmedi.

Elde edilen verilerle SPSS 13.0 Windows paket programı kullanılarak istatiksel analiz yapıldı. Hastaların demografik verileri için ortalama değerler ve standart sapma hesaplandı. Sayılabilen verilerin dağılımı ise % olarak tanımlandı. Kikare ve Annova testleri kullanıldı. Karşılaştırılan

verilerde $p<0.05$ olması istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde astım tanısı ile takip edilmekte olan 100 erişkin astımlı hasta alındı. Olguların 82'si (%82) kadın, 18'i (%18) erkekti. Kadın/erkek oranı 4,5 olarak bulundu.

Olgular 17-59 yaş arasında olup, genel yaş ortalaması 39,8±11,5 yıl idi. Kadın hastalarda yaş ortalaması 40,7±11,0 yıl, erkek hastalarda 35,4±12,9 yıl olarak bulundu. Astımlılarda cinsiyet ve yaş ortalamasına göre dağılım Tablo-9'da gösterilmiştir.

Tablo- 9: Astımlılarda cinsiyet ve yaş ortalamasına göre dağılımı

	n	%	Ortalama yaş	Standart sapma
Kadın	82	82	40,7	11,02
Erkek	18	18	35,4	12,94

Çalışmamızdaki olgulara postero-anterior akciğer grafisi çekildi. 81 olguda (%81) pa akciğer grafisi normal olarak izlendi. Olgulardan 8 tanesinde (%8) hiler dolgunluk, 5 tanesinde (%5) bronkovaskuler dallanmada artış, 2 tanesinde (%2) kardiyo torasik oranda artış, 4 tanesinde (%4) de konsolidasyon izlendi.

Çalışmaya alınan 78 olguda (%78) solunum fonksiyon testi normal, 14 olguda (%14) hafif derecede obstruksiyon, 5 olguda (%5) orta derecede obstruksiyon, 3 olguda (%3) ise ağır derecede obstruksiyon izlendi.

Solunum fonksiyon testi normal olanların 62'si (%79,5) kadın idi. Aynı zamanda solunum fonksiyon testinde hafif obstruksiyonu olanların 13'ü (%92,9), orta derecede obstruksiyonu olanların 4'ü (%80,0), ağır derecede obstruksiyonu olanların 3'ü (%100,0) de kadın idi. SFT bulgularının cinsiyete göre dağılımında kadınların üstünlüğü istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,054). SFT bulgularının cinsiyete göre dağılımı Tablo-10'da gösterilmiştir.

Tablo -10 : Astımlılarda spirometre bulgularının cinsiyete göre dağılımı

		Normal		Hafif obstruksiyon		Orta obstruksiyon		Ağır obstruksiyon		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	16	20,5	1	7,1	1	20,0	0	0	0,547
	Kadın	62	79,5	13	92,9	4	80,0	3	100	

Hastaneye başvurduklarında 76 olgu (%76) intermittan astım, 14 olgu (%14) hafif persistan astım, 5 olgu (%5) orta persistan astım ve 5 olgu (%5) ağır persistan astım kriterlerini taşıyordu.

Olguların cinsiyete göre astım şiddetine bakıldığında, hafif intermittanların 63'ü (%82,9), hafif persistanların 10'u (%71,4), orta persistanların 4'ü (%80,0), ağır persistanların 5'i (% 100,0) kadın idi. Astımın şiddetine göre dağılımında, her grupta kadınların erkeklere göre daha fazla bulunması istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,530). Astım şiddetine göre cinsiyet dağılımı Tablo-11'de gösterilmiştir.

Tablo-11: Astım şiddetine göre cinsiyet dağılımı

		Şiddet								
		İntermittan		Hafif persistan		Orta persistan		Ağır persistan		
		n	%	n	%	n	%	Sayı	%	p
Cinsiyet	Erkek	13	17,1	4	28,6	1	20,0	0	0	0,530
	Kadın	63	82,9	10	71,4	4	80,0	5	100,0	

Uygulanan *prick* test sonucuna göre, olguların 45'inde (%45) atopi izlenirken, 55 olguda (%55) atopi tespit edilmedi. Atopik olanların 7'si (%15,6) erkek, 38'i (%84,4) kadın idi. Atopik olgularda kadınların çoğunlukta olması istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,565).

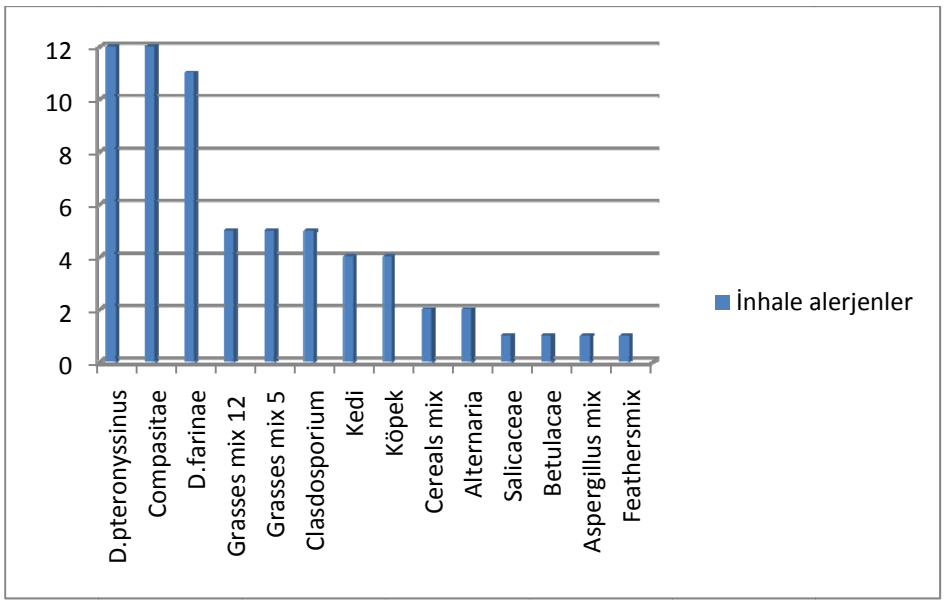
Astımlıların 14'ü (%14) tek bir alerjene, 9'u (%9) 2 alerjene, 6'sı (%6) 3 alerjene, 9'u (%9) 4 alerjene, 7'si (%7) 5 ve üzeri alerjene duyarlı olarak bulundu. Olguların duyarlı oldukları alerjen sayısına göre dağılımı Tablo-12'de gösterilmiştir.

Tablo- 12: Astımlılarda duyarlı olunan alerjen sayısına göre dağılım

	Duyarlı olunan alerjen sayısı											
	0		1		2		3		4		5 ve üzeri	
Astımlı olgu	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	55	0	14	14,0	9	9,0	6	6,0	9	9,0	7	7,0

Atopik olgularda yaş ortalaması 38,0±11,4, atopik olmayanlarda 41,2±11,4 yıl olarak bulundu (p=0,140). Tek bir alerjene duyarlı olanlarda 39,3±10,9, 3 tane alerjene duyarlı olanlarda 38,0±10,8, 5 ve üzeri alerjen duyarlılığında ise yaş ortalaması 28,1±9,2 olarak tespit edildi. Duyarlı olunan alerjen sayısı arttıkça, yaş ortalamasının da düştüğü izlendi. Ancak bu istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,116) .

Çalışmamızda astımlı olguların 23'ünde (%23) ev tozuna, 8'inde (%8) küf mantarlarına, 9'unda (%9) hayvan tüyü ve epiteline, 26'sında (%26) polenlere karşı duyarlılık tespit edildi. Astımlılarda duyarlı olunan inhalan alerjen çeşitleri Şekil-7'de gösterilmiştir.



Şekil-7: Astımda duyarlı olunan inhale alerjen yüzdeleri

Çalışmamızda 23 olguda (%23) ev tozu alerjisi tespit edildi. Bunların 12'si (%12) D. Pteronyssinus, 11'i (%11) D. Farinae idi. Buna bağlı olarak 45 atopik olgunun 22'sinde (%48,9) ev tozu alerjisi yokken, 23'ünde (%51,1) ev tozu alerjeni tespit edildi. Ev tozu alerjisi olan olguların yaş ortalaması 38,70±11,84 yıldı. Yaşla beraber duyarlılıktaki değişim istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,608).

Ev tozuna duyarlı olan olguların SFT sonuçlarına bakıldığında, ev tozu duyarlılığı olanların 16'sında (%69,6) SFT normal, 3'ünde (%13,0) hafif derecede obstruksiyon, 2'sinde (%8,7) orta derecede obstruksiyon, 2'sinde (%8,7) ağır derecede obstruksiyon izlendi. Sonuç olarak astımlılarda ev tozuna karşı duyarlılık olunca SFT değerlerinde düşme izlendi ancak bu sonuç istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,227). Astımlılarda ev tozu duyarlılığıyla beraber SFT değerlerindeki değişiklik Tablo-13'te gösterilmiştir. Astım şiddetine göre değerlendirildiğinde, ev tozu alerjisi olanlarda, ev tozu alerjisi olmayanlara göre astım şiddetinde artma izlendi ama bu sonuç da istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,161).

Küf mantarına duyarlılık yönünden bakıldığında, tüm olguların 8'inde (%8) küf mantarına duyarlılık varken, 92 olguda (%92) duyarlılık yoktu. Bu olgulardan 5'inde (%5) *clasdosporiuma*, 2'sinde (%2) *alternariaya*, 1 tanesinde de (%1) *aspergillus mixe* bağlı duyarlılık tespit edildi. Buna

göre çalışmamızdaki atopik hastaların 8'inde (%17,8) küf mantarı alerjisi varken, 37 tanesinde (%82,2) küf mantarı alerjisi yoktu. Küf mantarı alerjisi olanların yaş ortalaması 35,5±10,3 yıl idi. Yaşla beraber duyarlılıktaki değişim istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,256).

Küf mantarı alerjisi olan olgularda SFT sonuçlarına bakıldığında, 7'sinde (%87,5) normal bulgular, 1'inde (%12,5) ağır derecede obstruksiyon izlendi. Küf duyarlılığı olmayan olgulara göre olanlarda ağır derecede obstruksiyon izlenme oranı arttı ancak bu istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,224). Astımlılarda küf mantarı duyarlılığı ile beraber SFT sonuçlarındaki değişiklikler Tablo-13'te gösterilmiştir. Bu olgularda astım şiddetine bakıldığında, küf mantarına duyarlılıkla astım şiddetinde anlamlı bir değişiklik izlenmedi (p=0,457).

Çalışmamıza alınan olgular hayvan tüyü ve epiteline duyarlılık yönünden de araştırıldı. Olguların 9'unda (%8) hayvan tüyü ve epiteline karşı duyarlılık tespit edildi. Bunlardan 4 tanesi (%4) kedi tüyüne , 4 tanesi (%4) köpek tüyüne, 1 tanesi de (%1) kaz ve tavuk tüyüne karşı duyarlı bulundu. Sonuç olarak atopik hastaların 9'unda (%20) hayvan tüyüne karşı duyarlılık varken, 36'sında (%80) yoktu. Hayvan tüyüne duyarlı olanlarda yaş ortalaması 39,6±14,2 yıl olarak bulundu. Yaşla beraber duyarlılıktaki değişim istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,970).

Bu olgulardaki SFT sonuçlarına bakıldığında, 7'sinde (%77,8) SFT normal, 2'sinde (%22,2) hafif derecede obstruksiyon izlendi. Sonuçlar istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,737). Astımlılarda hayvan tüyü ve epiteline duyarlılıkla beraber SFT sonuçlarındaki değişiklik Tablo-13'te gösterilmiştir. Olgular astım şiddetine göre değerlendirildiğinde, hayvan tüyü ve epiteline duyarlılıkla beraber astım şiddetinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmedi (p=0,730).

Polen alerjisi açısından bakıldığında, çalışmaya alınan olguların 26'sında (%26) polenlere karşı duyarlılık tespit edildi. Geri kalan 74 olguda (%74) polen duyarlılığı yoktu. Olguların 12'sinde (%12) compasitaeye karşı, 5'inde (%5) grasses mix 12'ye karşı, 5'inde (%5) grasses mix 5'e karşı, 2'sinde (%2) 4 cereals mixe karşı, 1'inde (%1) salicaceaeye karşı, 1'inde de (%1) betulacaeye karşı duyarlılık tespit edildi. Toplam 45 atopik olgunun 26'sında (%57,8) polen duyarlılığı vardı. Polene karşı duyarlı olan olguların yaş ortalaması 37,12±11,28 yıl olarak bulundu. Yaşla beraber duyarlılıktaki değişim istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,166).

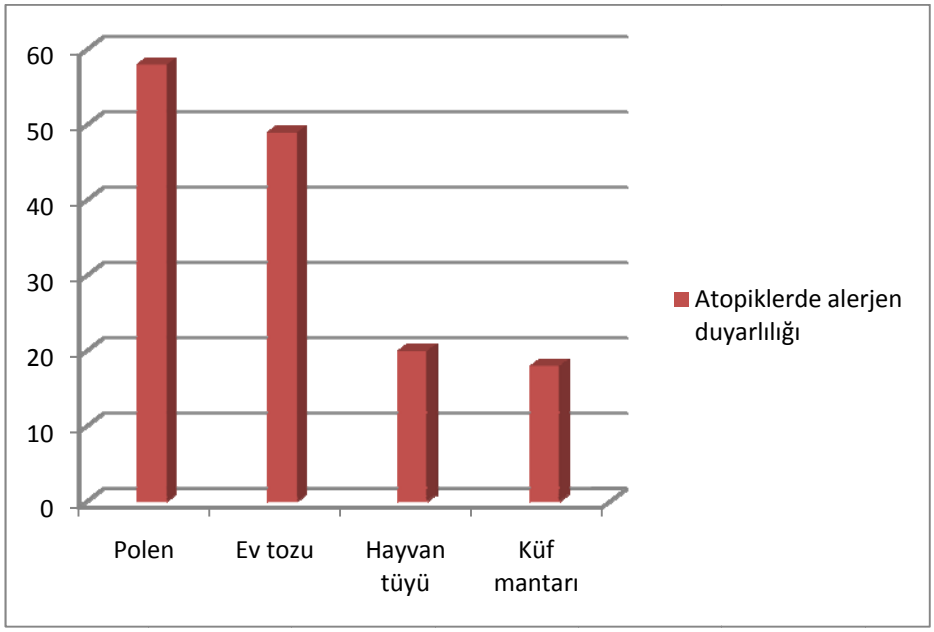
Olguların SFT sonuçlarına bakıldığında, polen duyarlılığı olanların 22'sinde (%84,6) SFT normal, 1'inde (%3,8) hafif derecede obstruksiyon, 3'ünde (%11,5) orta derecede obstruksiyon izlendi. SFT değerlerindeki bu sonuçlar istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,077). Astımlılarda polen duyarlılığına bağlı SFT sonuçlarındaki değişiklikler Tablo13'te gösterilmiştir. Olgular astım şiddetine göre sınıflandırıldığında, polen alerjisiyle astım şiddetinde anlamlı bir değişiklik izlenmedi

(p=0,859).

Tablo -13 : Astımlılarda alerjen duyarlılığına göre spirometre sonuçları

		Normal		Hafif obstruksiyon		Orta obstruksiyon		Ağır obstruksiyon		
		n	%	n	%	n	%	n	%	p
Ev tozu alerjisi varlığı	Yok	62	80,5	11	14,3	3	3,9	1	1,3	0,227
	Var	16	69,6	3	13,0	2	8,7	2	8,7	
Küf mantarı duyarlılığı	Yok	71	77,2	14	15,2	5	5,4	2	2,2	0,224
	Var	7	87,5	0	0	0	0	1	12,5	
Hayvan tüyü ve epiteline duyarlılık	Yok	71	78,0	12	13,2	5	5,5	3	3,3	0,737
	Var	7	77,8	2	22,2	0	0	0	0	
Polen duyarlığı	Yok	56	75,7	13	17,6	2	2,7	3	4,1	0,077
	Var	22	84,6	1	3,8	3	11,5	0	0	
Atopi varlığı	Yok	42	76,4	10	18,2	2	3,6	1	1,8	0,459
	Var	36	80,0	4	8,9	3	6,7	2	4,4	

Sonuç olarak atopik olguların 26'sında (%57,8) polenlere, 22'sinde (%48,9) ev tozuna, 9'unda (%20) hayvan tüyüne, 8'inde (%17,8) küf mantarlarına karşı duyarlılık tespit edildi. Atopik olgularda inhale alerjenler arasında en çok polenlere karşı en az ise küf mantarlarına karşı duyarlılık bulundu. Atopik olgularda alerjen duyarlılığı Şekil-8'de gösterilmiştir.



Şekil- 8: Atopik astımlılarda alerjen duyarlılığı dağılımı

Atopik olanların 36'sında (%80) SFT normal, 4'ünde (%8,9) hafif derecede obstruksiyon, 3'ünde (%6,7) orta derece obstruksiyon, 2'sinde (%4,4) ağır derecede obstruksiyon izlendi. Astımlılarda atopi durumu ile SFT bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,459). Astımlılarda atopi durumuna göre spirometre sonuçları Tablo-14'te gösterilmiştir.

Tablo-14: Astımlılarda atopi durumuna göre spirometre sonuçları

		SFT								p
		Normal		Hafif obstruksiyon		Orta obstruksiyon		Ağır obstruksiyon		
		n	%	n	%	n	%	n	%	0,459
Atopi varlığı	Yok	42	76,4	10	18,2	2	3,6	1	1,8	
	Var	36	80,0	4	8,9	3	6,7	2	4,4	

Atopik olan olgularda astım şiddeti değerlendirildiğinde, 33'ü (%73,4) intermittan, 6'sı (%13,9) hafif persistan, 3'ü (%6,6) orta persistan, 3'ü (%6,6) ağır persistan idi. Atopik olgularda olmayanlara göre astım şiddetinde artma gözlendi ancak bu istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,798). Astımlılarda atopi durumuna göre astımın şiddeti Tablo-15'te gösterilmiştir.

Tablo -15: Astımlılarda atopi durumuna göre astımın şiddeti

		Şiddet								
		İntermittan		Hafif persistan		Orta persistan		Ağır persistan		
		n	%	n	%	n	%	n	%	p
Atopi varlığı	Yok	43	56,6	8	57,1	2	40,0	2	40,0	0,798
	Var	33	43,4	6	42,9	3	60,0	3	60,0	

Olguların duyarlı oldukları alerjen sayısına göre astımın şiddetine bakıldığında, duyarlı olunan alerjen sayısı arttıkça astım şiddetinde artma izlendi ve bu istatiksel olarak anlamlı olarak bulundu (p=0,005). Duyarlı olunan alerjen sayısına göre astım şiddetindeki değişiklik Tablo-16'da gösterilmiştir.

Tablo-16: Duyarlı olunan alerjen sayısına göre astım şiddetindeki değişiklik

		Atopi sayısı												
		0		1		2		3		4		5 ve üzeri		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Şiddet	İntermit.	43	57	13	17	8	10	3	4	4	5	5	7	0,005
	Hafif per.	8	57	1	7	1	7	1	7	2	14	1	7	
	Orta per.	2	40	0	0	0	0	2	40	0	0	1	20	

	Ağır per.	2	40	0	0	0	0	0	0	3	60	0	0	

Çalışmaya alınan olguların atopi varlığına göre posteroanterior akciğer grafisi bulguları incelendiğinde, atopisi olanla olmayan olgular arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,666).

Çalışmamızda olguların periferik kan örneklerinde eozinofil yüzdeleri hesaplandı. Periferik yaymada % 3 üzeri eozinofil oranı pozitif olarak kabul edildi. En yüksek eozinofil yüzdesi %10, en düşük % 0 olarak bulundu. Olguların 11'inde (%11) eozinofili yüzdesi %0, 1 (%1) olguda %10 idi. Olgularda en çok izlenen eozinofil yüzdesi % 1 olup bu değer toplam 23 olguda izlendi. Buna göre olguların 43'ünde (%43) eozinofili tespit edilirken, 57 olguda (%57) eozinofili bulunmadı.

Atopik 45 hastanın ise 27'sinde (%60,0) eozinofili izlendi. Eozinofil pozitif olan olgularda atopi daha sık izlenmekle beraber, bu istatiksel olarak anlamlı değildi. (p=0,340). Eozinofilisi olanların 32'si (%74,4) kadın, 11'i (%25,6) erkek idi. Eozinofili pozitifliğinin kadın olgularda görülme oranının yüksekliği istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,087).

Astımlılarda eozinofil yüzdelerine göre cinsiyet dağılımına bakınca yine istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,421).

Eozinofilisi olan olguların yaş ortalaması 37,9±11,6 yıl olarak bulundu. Eozinofilisi olmayanların yaş ortalaması ise 41,1±11,3 yıl idi (p=0,168).

Astımlılarda eozinofili durumuna göre SFT sonuçları değerlendirildi. Eozinofilisi olanların 31'inde (%72,1) normal değerler, 10'unda (%23,3) hafif derecede obstruksiyon, 1'inde (%2,3) orta derecede obstruksiyon, 1'inde(% 2,3) ağır dercede obstruksiyon izlendi, bu istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,514).

Olgularda eozinofil değerine göre astım şiddetine de bakıldı. Eozinofilisi olanların 30'u (%69,8) hafif intermittan, 9'u (%20,9) hafif persistan, 3'ü (%7,0) orta persistan, 1'i (%2,3) ağır persistan idi. Eozinofili ile astım şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. (p=0,200).

Olgular atopisi olanlar ve atopiyle beraber eozinofilisi de olanlar olarak gruplandırıldığında, atopik olgulara eozinofili de eklenince SFT ve astım şiddetinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmedi. Ancak atopik olgulara eozinofili durumu da eklenince olgularda total Ig E pozitifliği görülme sıklığında istatiksel olarak anlamlı artış izlendi (p<0,005). Bu ilişki Tablo-17'de gösterilmiştir.

Tablo-17 : Astımlılarda atopik olanlarla,atopik ve eozinofilisi olanlarda SFT değerleri ve astım şiddetinin karşılaştırılması

		Atopi ve eozinofili birlikteliği						
		Sadece atopi var		Atopi + eozinofili		Diğerleri		
		n	%	n	%	n	%	p
SFT	Normal	16	88,9	20	74,1	42	76,4	0,571
	Hafif obstruksiyon	0	0	4	14,8	10	18,2	
	Orta obstruksiyon	1	5,6	2	7,4	2	3,6	
	Ağır obstruksiyon	1	5,6	1	3,7	1	1,8	
	Restriksiyon	0	0	0	0	0	0	
Şiddet	İntermittan	16	88,9	17	63,0	43	78,2	0,432
	Hafif persistan	0	0	6	22,2	8	14,5	
	Orta persistan	1	5,6	2	7,4	2	3,6	
	Ağır persistan	1	5,6	2	7,4	2	3,6	
IgE	Negatif	15	83,3	12	44,4	49	90,7	0,000
	Pozitif	3	16,7	15	55,6	5	9,3	

Çalışmaya alınan olguların kan total IgE değerlerine de bakıldı. Total IgE değeri 100 IU/ ml üzeri pozitif olarak kabul edildi. Ortalama total IgE değeri 55,64±13,03 bulundu. Olguların 23'ünde

(%23) total IgE pozitif idi. IgE pozitif olanların yaş ortalaması 37,7±11,3, negatiflerde ise yaş ortalaması 40,1±11,4 yıl olarak bulundu. Total IgE pozitiflerdeki yaş ortalamasındaki düşüklük istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,381). IgE pozitiflerin 7'si (%30,4) erkek, 16'sı (%69,6) kadın idi.

IgE pozitif 23 olgunun 18'inde (%78,3) atopi de tespit edildi. IgE negatiflere göre, IgE pozitiflerde atopi görülme sıklığının yüksek olması istatiksel olarak anlamlı idi (p=0,003). Astımlılarda atopi durumuna göre IgE pozitifliği Tablo-18'de gösterilmiştir.

Tablo-18: Astımlılarda atopi durumuna göre IgE pozitifliği

		Atopi varlığı				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	p
IgE	Negatif	49	64,5	27	35,5	0,003
	Pozitif	5	21,7	18	78,3	

Olguların total IgE değerine göre SFT bulgularına karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,232).

Total IgE sonucuna göre astım şiddetine bakıldığında ise total IgE değeri pozitif olanların 13'ü (%17,1) hafif intermittan, 5'i (%38,5) hafif persistan, 3'ü (%60,0) orta persistan, 2'si (%40,0) ağır persistan olarak değerlendirildi. Total IgE değerinde pozitifleşmeyle astım şiddetinde de artış izlendi. Bu istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,049). Astımlılarda total IgE değerine göre astım şiddetindeki değişiklikler Tablo-19'da gösterilmiştir.

Tablo-19: Astımlılarda total IgE değerine göre astım şiddetindeki değişiklik

	Şiddet				
	İntermittan	Hafif persistan	Orta persistan	Ağır persistan	

		n	%	n	%	n	%	n	%	p
Ig E	Negatif	63	82,9	8	61,5	2	40,0	3	60,0	0,049
	Pozitif	13	17,1	5	38,5	3	60,0	2	40,0	

Atopik olgular total IgE negatif olan atopik olgular ve total IgE pozitif olan atopik olgular olarak gruplandırıldığında, IgE pozitiflerde orta derecede obstruksiyon ve ağır derecede obstruksiyon görülme oranı artmış bulundu ancak bu istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,163). Bu olgularda astım şiddeti değerlendirildiğinde ise, IgE pozitif olan atopik olguların IgE negatif olan atopik olgulara göre astım şiddetlerinde artma gözlendi ancak bulunan bu sonuç istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,388).

Çalışmaya aldığımız astımlı olgular sinüzit açısından değerlendirildiğinde, olguların 43'ünde (%43) sinüzit tespit edilirken, 57'sinde (%57) sinüzit bulunmadı. Atopik bireylerin ise 27'sinde (%60) varken, 18'inde (%40) sinüzit yoktu. Atopik olgularda sinüzitin, atopik olmayanlara göre daha sık görülmesi istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,002).

Sinüzitlilerin 38'i (%88,4) kadın, 5'i (%11,6) erkek idi (p=0,150). Sinüziti olanlarda ortalama yaş 37,95±11,54 yıl iken sinüziti olmayanların yaş ortalaması 41,21±11,37 yıl olarak bulundu (p=0,163).

Sinüziti olan astımlıların 5'i (%11,6) erkek, 38'i (% 88,4) kadın idi. Erkeklerin 5'inde (%27,8), kadınların ise 38'inde (%46,3) sinüzit tespit edildi (p=0,150).

Sinüzit olanların 24'ünde (%55,8), sinüziti olmayanların ise 19'unda (%33,3) eozinofili izlendi. Astımlılarda sinüzitin eklenmesi ile eozinofili pozitifliğindeki artış istatiksel olarak anlamlı idi (p=0,025). Sinüziti olanların 14'ünde (%32,6) IgE pozitif , 29'unda (%67,4) IgE negatif idi. Astımlılarda sinüzitin eklenmesi ile IgE pozitifliğindeki artış istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,046).

Olgulardan sinüziti olanların 30'unda (% 69,8) SFT normal, 72'sinde (%16,3) hafif obstruksiyon, 4'ünde (%9,3) orta derecede obstruksiyon, 2'sinde (%4,7) ağır derecede obstruksiyon izlendi. Sinüziti olmayan astımlı olgularla karşılaştırıldığında, sinüzit varlığı ile SFT değerlerinde düşme izlendi ancak bu istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,220).

Olguların sinüzit varlığına göre astım şiddeti değerlendirildiğinde, sinüziti olanların 30'u

(%69,8) hafif intermittan, 6'sı (%14,0) hafif persisitan, 4'ü (%9,3) orta persistan, 3'ü (%7,0) ağır persistan idi. Astımlı olgularda sinüzitin varlığı ile beraber astım şiddetinde artma izlenmesine rağmen bu istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,288). Astımlılarda sinüzit varlığı ile SFT ve astım şiddetindeki değişiklikler Tablo-20'de gösterilmiştir.

Tablo-20: Astımlılarda sinüzit varlığı ile SFT ve astım şiddetindeki değişiklikler

		Sinüzit				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	p
SFT	Normal	48	84,2	30	69,8	0,220
	Hafif obstruksiyon	7	12,3	7	16,3	
	Orta obstruksiyon	1	1,8	4	9,3	
	Ağır obstruksiyon	1	1,8	2	4,7	
	Restriksiyon	0	0	0	0	
Şiddet	İntermittan	46	80,7	30	69,8	0,288
	Hafif persistan	8	14,0	6	14,0	
	Orta persisitan	1	1,8	4	9,3	
	Ağır persistan	2	3,5	3	7,0	

Olgular sinüziti olmayan atopikler ve sinüziti olan atopikler olarak gruplandırıldığında, atopik hastalara sinüzitte eklenince SFT değerlerinde anlamlı bir değişiklik bulunmadı (p=0,478). Astım şiddeti açısından bakıldığında, atopik hastalarda sinüzitte eklenince orta persistan ve ağır persistan olgularda artma izlendi ancak bu istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,487).

5. TARTIŞMA

Astım kronik inflamatuar bir havayolu hastalığıdır. Çevresel ve herediter faktörler bu inflamasyonun görülmesinde etkilidir. Çevresel faktörlerin en önemlilerinden biri de alerjenlerdir. Erişkin astımının yaklaşık %50'sinin alerjik olduğu bilinmektedir (148).

Astımda duyarlanmaya neden olan alerjenler solunum yoluyla alınan alerjenlerdir. En sık görülenler iç ortam alerjenlerinden ev tozu akarları, hamamböceği, mantarlar ve evcil hayvanlardır. Dış ortamda ise polenler sıklıkla duyarlanmaya neden olmaktadır (84). Bu alerjenlere karşı IgE grubundan antikor sentezleyebilme yeteneğine atopi denmektedir. Atopi astımda bilinen en önemli risk faktörüdür. Atopik kişilerde astım riski non-atopiklere göre 10–20 kat daha fazladır. Alerjik hastalık gelişme riski olan atopik bireylerin saptanmasında kullanılan en değerli tanı yöntemi ise, epidermal deri testleridir (149).

Astım tedavisinde konsensus raporlarıyla belirlenen düzenlemelere ve bunun uygulanmasına rağmen bazı hasta gruplarında tedavi başarısızlığı ile karşılaşıldığı görülmektedir (150). Bu gruptaki hastaların bir bölümünde sinus patolojileri, nazal polip gibi üst solunum yoluna ait patolojilerin saptanması ve bu patolojilerin tedavisiyle astımın da tedavisinin sağlanması, astım tanısı alan hastalarda ve özellikle tedaviye dirençli olgularda eşlik eden patolojilerin araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır (151,152).

Sinüzit her yaş grubunda sık görülebilen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Normal popülasyonda da %15 gibi çok sık görülen bir hastalık olmasına karşın astımlılarda %40-60 oranında paranazal sinüs hastalığı olduğu, hatta yeni radyolojik görüntüleme teknikleri ile bu oranın % 80'lere çıktığı bildirilmektedir (120) .

Bu çalışmamızda, bölgemizde astım tanısı ile takip edilen hastalarda atopi ve sinüzit sıklığı araştırıldı ve sonuçlar kliniğimizde Girgiç ve arkadaşlarının 1996 yılında yaptığı benzer çalışma ile karşılaştırıldı.

Astım çoğunlukla genç popülâsyonda görülen bir hastalıktır ve 20 yaş üstündeki kadın hastalarda daha sıktır (153,154). Yetişkinde astım epidemiyolojisi European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) araştırmasından elde edilen sonuca göre en sık 20-44 yaş arası görüldüğü rapor edilmiştir (155). Kadınlardaki astım prevalansındaki yükseklik hormonal nedenlere, bronş hiperreaktivitesinin kadınlarda daha fazla rastlanmasına ve puberte sonrası akciğer ve hava yollarının gelişiminin erkeklere göre daha az olmasına bağlanmaktadır (156).

Şanlıurfa'da Ceylan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, 420 hastanın %76'sı kadın, % 24'ü erkek olup, olguların yaş ortalaması 42,3±13,2 olarak bulunmuştur (157). 1996 yılında kliniğimizde Girgiç ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 90 olgunun % 76,67'si kadın, %23,33'ü erkek olup, olgular 12-50 yaş arasındaymış. Bu çalışmada yaş ortalaması 30,1±10,8 yıl olarak tespit edilmiştir (81). Bizim çalışmamızda da 100 astımlı olgunun 82'si (%82) kadın, 18'i (%18) erkek olup, olgular 17-59 yaş arasında ve genel yaş ortalamaları 39,81±11,50 yıl olarak tespit edildi. Kliniğimizde yapılmış olan bu iki çalışmaya bakıldığında; bizim çalışmamızda astımlıların yaş ortalamasındaki ve kadın oranındaki yüksekliğin alınan olguların daha yaşlı olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Astımlı olgularda genelde akciğer grafisi normaldir. Sadece atak anında havalanma artışı görülebilir. Hederos CA ve arkadaşlarının (158) çalışmasında 60 yeni tanı astımlının % 85'inde pa akciğer grafisi normal bulunmuştur, Brooks LJ ve arkadaşlarının (159) 128 astımlı çocukla yaptıkları çalışmada, %5,5'inde pnömoni ve pnömotoraks izlenmiştir. Gillies JD ve arkadaşlarının (160) çalışmasında 178 astımlı olgu alınmış ve bunların 142'si akut astım atağında olup grafilerin %21'inde konsolidasyon, %3'ünde atelektazi ve %2'sinde pnömomediastinum izlenmiştir. Petheram IS ve arkadaşlarının (161) çalışmasında, 117 erişkin ağır akut astımlı hastanın %9'unda pulmoner kollaps veya konsolidasyon, bronşial duvar kalınlaşması ve hiler dolgunluk tespit edilmiştir. Rossi OV ve arkadaşları (162) 110 akut astımlı vakanın %50'sinde posteroanterior (PA) akciğer grafisini normal olarak değerlendirmişlerdir. Aronson S ve arkadaşları (163) 102 akut ataktaki astımlı vakada %81 oranında akciğer radyolojisini normal olarak değerlendirmişlerdir. White CS ve arkadaşlarının (164) hastaneye başvuran 54 astım atağındaki hastayla yapmış oldukları çalışmada, %34'ünde parankimal opasite, kardiak silüette genişleme, pulmoner vaskuler konjesyon, soliter pulmoner nodül ve pnömotoraks gibi radyolojik anormallikler tespit edilmiştir. Pickup CM ve arkadaşlarının (165) çalışmasında, 1016 tane akut astım atağı ile hastaneye başvuran hastanın pa akciğer grafilerinin

%52,9'unda normal bulgular, %31,8'inde obstruktif akciğer hastalığı ile uyumlu görünüm, %8,2'inde astım komplikasyonları (enfeksiyon, atelektazi, pnömomediastinum, pnömotoraks), %6,7'sinde de tüberküloz, kalp yetmezliği ve bronşial neoplazi tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise 81 olgunun (%81) pa akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Olgulardan 8'inde (%8) hiler dolgunluk, 5'inde (%5) bronkovaskuler dallanmada artış, 2'sinde (%2) kardiyo torasik oranda artış, 4'ünde (%4) ise konsolidasyon izlendi. Bizim çalışmamızda, yapılan diğer çalışmalara göre normal pa akciğer grafisi bulunma oranının daha yüksek bulunması, olgularımızın astım atağında olmaması ve kliniklerinin ağır olmaması ile açıklanabilir. Olgularımızda izlenen pa akciğer grafisi bulguları literatür ile de uyumlu idi. Hiler dolgunluk, bronkovaskuler dallanmada ve kardiak silüette artış tespit edilen olgular ileri tetkik amaçlı kontrole çağrıldı. Konsolidasyon izlenen olguların, pulmoner enfeksiyon olarak tedavileri düzenlendi

Astımın ağırlığı hastadan hastaya çok farklılık göstermektedir. Bir tarafta sürekli olarak ilaç kullanan, sık sık hastaneye yatan, zaman zaman yoğun bakım ünitelerinde takipleri gereken hastalar varken, diğer tarafta her yıl veya birkaç yılda bir ilaç kullanmadan kendiliğinden geçebilen hafif astım atakları geçiren hastalar vardır (166). Kayseri'de Oymak ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 35 olgu (%17,5) intermittan astım, 109 olgu (%54,5) hafif persistan astım, 51 olgu (%25,5) orta persistan astım, beş olgu (%2,5) ağır persistan astım kriterlerini taşıyordu (167). Özol (168) ve arkadaşlarının 102 astımlı bayan hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %16,7'si hafif intermittan, %27,2'si hafif persistan, %33,4'ü orta persistan, %22,5'i ağır persistan astımlı olguydu. Bizim çalışmamızda ise, olguların %76'sı hafif intermittan astım, %14'ü hafif persistan astım, %5'i orta persistan astım ve %5'i ağır persistan astım kriterlerini taşıyordu. Bizim çalışmamızda, intermittan astımlıların çoğunlukta bulunmasını, astım atağında ve kliniği ağır olan hastaların çalışmaya alınmamasına ve bölgemizde eğitim düzeyi düşüklüğünden dolayı anamnez alınırken yaşanan iletişim problemine bağlandı.

Astım gelişmesinde bilinen en önemli risk faktörü atopidir. Atopik kişilerde astım riski non-atopiklere göre 10–20 kat daha fazladır. Atopi prevalansı dünyada %23–80, Türkiye'de astımlılar arasında %42-88 olarak bildirilmiştir (79). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bronşiyal astımlı hastalarda atopi oranını, Turgut ve ark. (169) İzmir ilinde %51, Akçakaya ve ark. (170) İstanbul ilinde %60, Erkan ve ark. yine İstanbul ilinde %49,2, Davutoğlu ve ark. (171) Diyarbakır ilinde %42,9, Yılmaz ve ark. (172) Ankara ilinde %61,1, Cengizler ve ark. (173) ise yine Ankara ilinde %60,3 olarak bildirmişlerdir. Bursa'da Uzaslan ve ark. (174), 151 astımlı kadın olgunun değerlendirildiği çalışmada, alerjik cilt testi ile %84,1 gibi yüksek oranda atopi tespit etmişlerdir.

Yurt dışında yapılan çalışmalarda bronşiyal astımı olanlarda atopi oranını, Wong ve ark. (175) Çin'de %41,2, Leung ve ark. (176) Hong Kong'ta %83,3, Arshad ve ark. (177) İngitere'de % 44,1, Penny ve ark. (178) Peru'da %28,6, Riedinger ve ark. (179) Almanya'da %36,5, Krause ve ark. (180) Grönland'da %14,6, Shin ve ark. (181) Kore'de %64, Celedon ve ark. (182) ise Kosta Rika'da %58,5 olarak bildirmişlerdir.

Yurt dışında ve ülkemizde astımlı hastalarda atopi oranını araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalardan bazı örnekler ve bizim çalışmamızla karşılaştırılması Tablo-21 (43) ve Tablo-22'de gösterilmiştir.

Tablo-21 : Ülkemizde astımlılarda atopi oranını araştıran çalışmalar

Yıl	Bölge	Sayı	Yaş	Özellik	Atopi oranı	Kaynak
1994	İstanbul	113	Erişkin	Astım	76,0	U.Öztürk
1994	İstanbul	1572	Erişkin	Astım	46,5	M.Ererel
1995	Türkiye	1149	Erişkin	Astım	42,0	F.Kalyoncu
1995	Isparta	122	Erişkin	Astım/rinit	57,0	A.Akaya
1995	Ankara	891	Erişkin	Astım	51,4	D. Mungan
1996	İstanbul	72	Erişkin	Astım	75,0	N.Kaşkır
1996	İstanbul	85	Erişkin	Astım	80,0	F.Kadakal
1997	Ankara	1560	Erişkin	Astım	28,9	F.Kalyoncu
1997	İzmir	495	Erişkin	Astım	88,1	A.Sin
1997	Diyarbakır	60	Erişkin	Astım/rinit	53,6	R.Işık
1997	Ankara	144	Erişkin	Astım/rinit	81,0	D.Mungan
1998	Adana	106	Erişkin	Astım	71,7	A. Kocabaş
2004	Ankara	222	Erişkin	Astım	58,6	A.G.Karakaya
2006	Ankara	222	Erişkin	Astım	47,7	A.G.Karakaya
2007	Kayseri	200	Erişkin	Astım	60,0	S. Oymak (167)
2007	Van	50	Erişkin	Astım	18,0	H. Çankaya(186)
2008	Ankara	102	Erişkin	Astım	46,0	D.Ozol (168)
2008	Ankara	451	Erişkin	Astım	51,2	S.Baybek (189)
2008	Aydın	98	Erişkin	Astım	54,1	E.Ceylan
1996	**Erzurum**	**90**	**Erişkin**	**Astım**	**52,2**	**M.Girgiç**
2009	**Çalışmamız**	**100**	**Erişkin**	**Astım**	**45,0**	

Tablo-21'de belirtildiği gibi ülke genelinde yapılan çalışmalara bakıldığında genellikle coğrafik bölgeye göre astımlılardaki atopi oranı da farklılık göstermektedir. Özellikle denize kıyısı olan, rakımı

düşük ve nemli iklime sahip bölgelerde atopi oranı %80'lere kadar yükselirken, daha iç kısımda, rakımı daha yüksek ve kuru iklime sahip bölgelerimizde atopi oranı daha düşük seyretmektedir. Bizim çalışmamızdaki %45 atopi oranı benzer coğrafik özellikler ve iklim şartlarına sahip bölgelerimizdeki atopi oranlarıyla benzerlik göstermektedir ve literatürle uyumluluk içindedir. 1996 yılında kliniğimizde M. Girgiç ve arkadaşlarının (81) yaptığı 90 olgunun alındığı benzer çalışmada astımlılarda atopi oranı %52,2 iken biz yaptığımız çalışmada astımlılarda atopi oranını %45 bulduk. 13 yıl aradan sonra atopi oranındaki bu azalma, alınan hastaların yaş grubunun farklılığına bağlı olabilir. Cilt testi duyarlılığının ilerleyen yaşlarda azalma eğiliminde olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızdaki yaş ortalaması daha fazla olduğundan, bölgemizdeki astımlılarda atopi oranında düşüş izlemiş olabiliriz. Ayrıca metodolojiden kaynaklanan bazı farklılıklar ve kullanılan alerjen ekstraktlarının standardizasyonu gibi nedenler de bu sonuçtan sorumlu olabilir. Tablo-22'de yurt dışında yapılmış, astımlılarda atopi oranını araştıran çalışmalardan örnekler gösterilmiştir.

Tablo-22: Yurt dışında astımlılarda atopi oranını araştıran çalışmalar ve bizim çalışmamızla karşılaştırılması

Yıl	Bölge	Sayı	Yaş	Özellik	Atopi oranı	Kaynak
1997	Portoriko	576	Erişkin	Astım	85,8	F.Montealegre(209)
2000	Almanya	1259	Erişkin	Astım	58	KM Beeh (60)
2001	Kuveyt	101	Erişkin	Astım	81	M. Khadadah(208)
2002	Malezya	206	Erişkin	Astım	68	CK Liam(210)
2007	Çin	111	Erişkin	Astım	71,2	Wang Hy(222)
2008	Newyork	1009	Erişkin	Astım	92	P Marcus (184)
2010	İspanya	179	Erişkin	Astım	21	Anto JM Sunyer(185)
2009	Erzurum	100	Erişkin	Astım	45	**Çalışmamız**

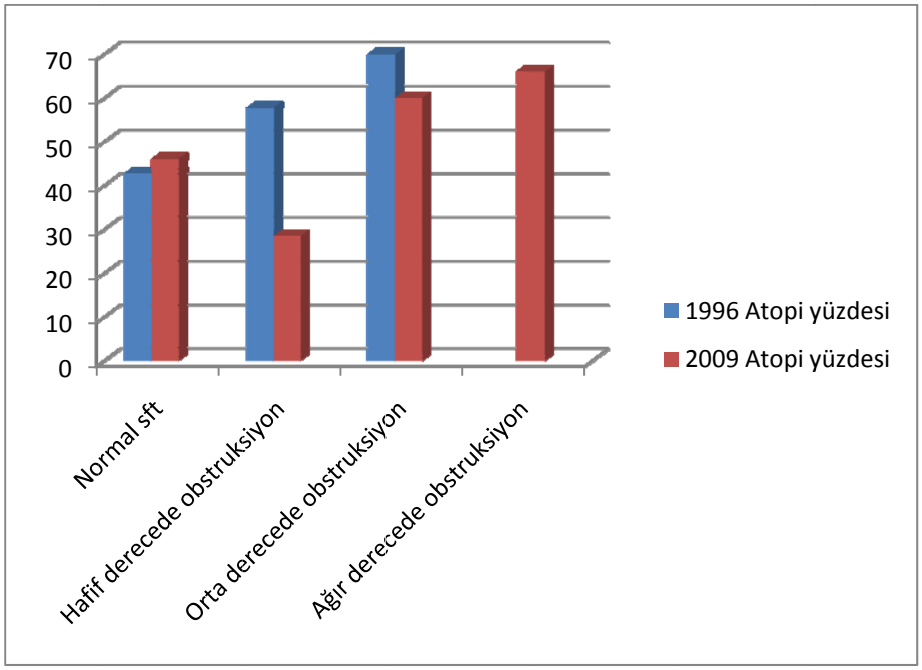
Yurt dışında astımlılarda atopi konusunda yapılmış çalışmalarda yukardaki tabloda belirtildiği gibi atopi oranı farklılıklar göstermekle beraber yüksek seyretmektedir. Bunun da yine o bölgenin coğrafik koşullarına, hasta sayılarının daha fazla olmasına veya metodolojiden kaynaklanan bazı farklılıklara bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Van'da Sakin ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, astımlı hastalarda gözlenen atopi durumunun yaş grubuna bağımlı olduğu ancak cinsiyetten bağımsız olduğu bulunmuştur (186). Kayseri'de Oymak ve arkadaşları da astımlılarda cinsiyet ile atopi arasında ilişki saptamamıştır ancak

duyarlı olunan alerjen sayısının artması ile yaşta azalma izlenmiş ama bu istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (167). Ankara'da Özol (168) ve arkadaşlarının çalışmasında 102 astımlı bayan hasta alınmış, atopik ve nonatopikler arasında yaş açısından fark bulunmamıştır. Konya'da Yüksekkaya ve arkadaşlarının çalışmasında da astımlı olgularda cinsiyet ile atopi arasında ilişki saptanmamış ve cinsiyetin astım gelişiminde primer risk faktörü olmadığı vurgulanmıştır (187). Bizim çalışmamızda da astımlılarda atopi ile cinsiyet arasında bir ilişki bulunmadı. Olgularımızda alerjen sayısının artması ile yaşta azalma tespit edildi ancak bu istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,116).

Ankara'da Özol ve arkadaşlarının çalışmasında, atopik olan ve olmayan astımlılar arasında solunum fonksiyon testleri ve astım şiddeti açısından fark bulunamamıştır (168). Aydın'da Ceylan ve arkadaşlarının çalısmasında, olgular astım şiddetine göre sınıflandırıldığında, atopi sıklığı benzer oranlarda bulunmuştur (188). Ankara'da Baybek ve arkadaşları (189), 300 astımlının astım şiddet düzeylerine göre atopi oranlarını karşılaştırmış ve hafif intermittan ve persistan astımlılarla atopi arasında ilişki bulmuştur. Carroll WD (190) ve arkadaşlarının çalışmasında 7-18 yaş arası 400 astımlı çocukta atopinin astım şiddetinin artması ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise atopi ile astım şiddeti arasında pozitif korelasyon bulundu ancak bu istatiksel olarak anlamlı değildi (p=0,798). Literatürde bu konuda yapılan çalışmalarda atopi ve astım şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunan çalışmalara bakıldığında hasta sayılarının fazla olduğu dikkat çekmektedir. Bizim çalışmamızda olgu sayısının az olması böyle bir sonuç bulmamıza sebep olmuş olabilir.

Kliniğimizde 1996 yılında yapılan benzer çalışmada, normal SFT bulgularına sahip astımlıların %42,8'inde, hafif obstruksiyonu olanların %57,8'inde, orta derecede obstruksiyonu olanların ise %70'inde atopi izlenmiştir. Bizim çalışmamızada ise, normal SFT bulgulu astımlıların %46,1'inde, hafif derecede obstruksiyonu olanların % 28,5'inde, orta derecede obstruksiyonu olanların % 60'ında, ağır derecede obstruksiyonu olanların %66'sında atopi izlendi. Girgiç ve arkadaşlarının çalışmasında ağır derecede obstruksiyonu olan olgu olmadığından, diğer gruplara bakıldığında en sık orta derecede obstruksiyonu olan astımlılarda atopi izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da atopi en sık ağır derecede obstruksiyonu olan astımlılarda izlendi. Bu iki çalışmada astımlılarda SFT bulguları ve atopi arasındaki ilişki, Şekil-9'da gösterilmiştir.



Şekil-9: Erzurum ilinde 1996 ve 2009 yıllarında yapılan çalışmalarda astımlılarda SFT bulguları ile atopi ilişkisinin karşılaştırılması

Ev içi ortam, alerjik duyarlılaşmada ve var olan astım gibi alerjik hastalıkların alevlenmesinde önemlidir. Evlerdeki yüksek alerjen düzeylerinin alerjik bireylerde astım semptomları ile ilişkili olduğu birçok çalışmada da gösterilmiştir (191). Ev içi alerjenler çoğunlukla ev tozu akarları, hayvan alerjenleri ve funguslardan oluşur. Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda, astımlı olgularda en sık ev tozu akarı duyarlılığı saptanmıştır (192).

Ev tozlarında bulunan akarların en önemli türleri *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinae* olarak bilinmekte ve özellikle vücut sıvıları (Der p2 ve Der f2) ve dışkıları (Der p1 ve Der f1) önemli alerjen kaynağı olarak belirtilmektedir (193). Ev tozu akarlarının gelişebilmesi ve çoğalabilmesi için besine, neme ve 18.3-26.6°C arasında değişen sıcaklığa gereksinimleri vardır (194). Akarların temel gıdası insan deri döküntüsü, hayvan atıkları, polen, mantar ve bakterilerdir. Ev tozu akarları havadaki nemi absorbe ederler ve nisbi nemin %50'nin altında olduğu yerlerde gelişemezler (195). Nem oranının yüksek olduğu deniz kenarındaki bölgelerde ev tozu akar duyarlılığı astım gelişmesi için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (196).

Alerjenlere yönelik değerlendirmeler arasında ev tozu örneklerinde akar varlığının araştırıldığı çalışmalarda dünyanın değişik bölgelerinde farklı oranlar bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki evlerin %84'ünde, Almanya'daki evlerin %78'inde Avusturya ve İngiltere'deki yapılmış çalışmalarda ise evlerin %90'dan fazlasında akar alerjenine rastlanmıştır (197-200).

Ülkemizde değişik zamanlarda farklı bölgelerde ev tozu akarının epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda ev tozu akar varlığı %18-97 oranında saptanmıştır. Ülkemizde bölgelere göre akar dağılımının araştırıldığı geniş çaplı çalışmada, sıcaklığın 15 °C'den fazla olması, yerleşim yerinin denizden yüksekliğinin 300 metreden az olması akar varlığını etkileyen faktörler olarak tespit edilmiştir (79). Çeşitli araştırmalarda İzmir ilinde %74,5 (201), Bursa'da %34,4 oranında ev tozu akarının saptandığı bildirilmiştir (202). Kalpaklıoğlu ve arkadaşlarının ülkemizde 7 coğrafik bölgeden 45 ayrı şehirde atopik olguların evlerinde yaptıkları çalışmada, nemli iklime sahip Akdeniz ve Karadeniz gibi kıyı bölgelerinde akar oranı yüksek saptanırken (%46), Güneydoğu Anadolu bölgesinden gelen toz örneklerinde hiç akar gösterilememiştir. Aynı çalışmada Ege bölgesinden (Aydın ve İzmir ilinden) alınan örneklerde %15,4 akar varlığı saptanmıştır tespit edilmiştir. Denizden yüksekliği 1250 metre olan Sivas bölgesindeki evlerde yapılan çalışmada ev tozlarında %14 akar pozitifliği saptanmıştır (82).

Karadeniz bölgesi doğumlu olan alerjik astım ve/veya rinitli olguların %73'ünde ev tozu akarı duyarlılığı saptanmıştır (79). Uzaslan ve arkadaşları (174) Bursa'da yapmış oldukları ve büyük çoğunluğunu ev hanımlarının oluşturduğu çalışmada ev tozu akarı duyarlılığını Dermathophagoides pteronyssinus için %66,9 ve Dermathophagoides farinea içinse %65,4 olarak tespit etmişlerdir. Çelik ve arkadaşları, ülke genelinde yaptıkları değerlendirmede İstanbul'da erişkin astımlı olgularda %64-89, İzmir'de erişkin astımlı olgularda %68 oranında akar duyarlılığı saptamışlardır. Ancak daha kuru iklim özelliğine sahip Diyarbakır'da erişkin alerjik astımlı olgularda ev tozu akar duyarlılığı %28,1 oranında, Ankara'da ise %59,2 oranında saptanmıştır (79). Ankara'da Özol (167) ve arkadaşlarının çalışmasında 102 astımlı bayan hasta alınmış ve birinci sırada %37,2 oranıyla ev tozu akarlarına karşı duyarlılık tespit edilmiştir. Gülbahar ve ark.'nın İzmir'de astımlı hastaların katıldığı çalışmasında, alerjik olguların %84'ünde cilt testi ile *D.farinae* ya da *D.pteronyssinus'a* karşı duyarlılık saptanmıştır (203). Cengizlier ve ark., İstanbul çevresinde astım tanısı ile izlenen 3025 çocuk hastadan cilt testi uygulananların %60,3'ünde atopi saptamış ve en sıklıkla ev tozlarına (%63,3) 2.sıklıkla da polenlere (%49,3) karşı duyarlılık tespit etmişlerdir (173).

Yurt dışında yapılan bazı çalışmalarda ise, Leung ve ark. (204) üç farklı Güney Doğu Asya popülasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada astımlı olgularda %49–63,9 oranında atopi tespit etmiş

olup, en sık karşılaşılan alerjenleri ev tozu akarları ve hamamböcekleri olarak bildirmişlerdir. Sporik ve arkadaşları, son bir yılda astım atak nedeniyle hastaneye başvuran 82 çocuğun cilt testinde %82 oranında *D.pteronyssinusa karşı* duyarlılığı tespit etmişlerdir (205). Wang HY ve arkadaşlarının Çin'de yaptığı çalışmada 111 astımlı adelosan olgunun %71,2'sinde atopi olup sıklıkla ev tozu akarına duyarlılık bulunmuştur (206). İsveç'te yapılan bir başka çalışmada yüksek rakım ve soğuk iklimde yaşayan astımlı hastalar değerlendirmeye alındığında bu hastaların %24'ünde alerji cilt testiyle akar duyarlılığı saptanmıştır (207). M. Khadadah ve ark. 101 astımlı olgunun %81'inde atopi tespit ederken, alerjenler arasında en sık ev tozuna karşı duyarlılık bulmuşlardır (208). F. Montealegre ve arkadaşlarının Portoriko'da 1997'de yaptıkları çalışmada, 576 astımlının % 61,6'sında ev tozu duyarlılığı tespit edilmiştir (209). Liam CK ve ark. Malezya'da, 206 astımlı olgunun %68'sinde atopi tespit etmiş ve atopik hastaların %93,6'sını *D. pteronyssinusa*, %81'ini *D.farinaeye* karşı duyarlı bumuştur (210). Ülkemizde çeşitli çalışmalarda astımlı hastalarda ev tozu akarı duyarlılığı Tablo-23'te gösterilmiştir (106).

Tablo-23: Ülkemizde çeşitli bölgelerde astımlılarda ev tozu alerjisi ile ilgili çalışmalar

Yıl	Bölge	Hasta sayısı	En sık alerjen	Alerjen yüzdesi	Kaynak
1995	Ankara	1149	Akar	% 30,8	**Kalyoncu**
1995	İstanbul	132	Akar	% 97,8	**Akkaya**
1995	İstanbul	113	Akar	% 88,3	**Sevim**
1996	Kayseri	100	Akar	%56,7	**Demir**
1996	Diyarbakır	60	Polen	% 78,1	**Işık**
1996	İzmir	127	Akar	% 68	**Çımrın**
1996	İstanbul	609	Akar	% 89	**Erkan**
1996	Ankara	388	Akar	% 49	**Acıcan**
1997	Ankara	1560	Akar	% 26,7	**Kalyoncu**
1997	Ankara	891	Polen	% 42,7	**Mungan**
1997	Ankara	118	Akar	% 48	**Mungan**
1997	İstanbul	126	Akar	% 89	**Tor**
1997	Sivas	111	Akar	% 28,8	**Seyfikli**
1997	Bursa	112	Akar	% 54,9	**Yüksel**
1997	Isparta	122	Akar	% 45	**Akkaya**
1998	Ankara	214	Polen	% 39	**Kalpaklıoğlu**
2001	Trabzon	60	Akar	%75	**Bülbül**
2008	Bolu	433	Akar	%71	**Talay**
2007	Kayseri	200	Akar	%42	**Oymak**
2008	Aydın	98	Akar	%69	**Ceylan**
2008	Ankara	102	Akar	%37.2	**Özol**
1996	Erzurum	90	Polen	%32,5akar	**Girgiç**
2009	Erzurum	100	Polen	%23 akar	**Çalışmamız**

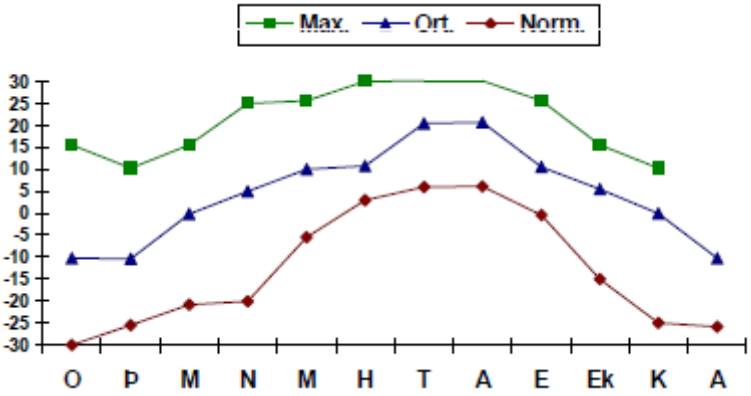
Tablo-23'te gösterilen çalışmalarda belirtildiği gibi ülkemizdeki çalışmalarda atopik astımlılarda çoğunlukla birinci sırada ev tozu akarlarına karşı duyarlılık tespit edilmiştir. Ancak bu

duyarlılık düzeyi bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Çalışmalarda yüksek rakımlı, nem oranı düşük ve karasal iklimin hakim olduğu bölgelerde daha az akar alerjeni tespit edilirken, deniz seviyesine yakın, nem oranı yüksek olan bölgelerde daha fazla akar alerjeni saptanmıştır (211). Türkiye'de çeşitli bölgelerde ev tozlarındaki akar varlığını araştıran bir çalışmada ev tozu akarlarının yoğunluğu sahil bölgelerinde %46–85 gibi yüksek oranlarda bulunurken, İç Anadolu'da daha düşük bulunmuştur (212). Nem oranın düşük, kara ikliminin hüküm sürdüğü bölgelerden Ankara'da akar duyarlılığı %19 ile %68 arasında değişmekte olup, ortalama %50 civarında bulunmuştur (106).

Çalışmamızı yaptığımız Erzurum bölgesinde karasal iklim özellikleri egemendir. Kışlar uzun ve sert, yazlar kısa ve sıcak geçer. 1929'dan beri yapılan gözlemlerde en soğuk ay ortalaması -8.6°C, en sıcak ay ortalaması 19.6°C, en düşük sıcaklık -35°C, en yüksek sıcaklık ise 35°C olarak ölçülmüştür. Yıllık ortalama yağış tutarı 380,4 mm kadardır. En az yağış kış devresinde olup en yağışlı devre ilkbahar ve yaz mevsimleridir. Nisbi nem %60,3, rakım 1853 m dir. Alerjen duyarlılığında etkili olan bu çevresel faktörlerden yıllık sıcaklık, nem, basınç ve yağış miktarının Erzurum ili için ortalama değerleri Tablo-24-25'te ve Şekil-10'da gösterilmiştir (213).

Tablo-24: Erzurum ilinde yıllık en düşük, en yüksek ve ortalama sıcaklıkla; ortalama nisbi nem ve ortalama toplam yağış değerleri

	En Yük. Sıc. Ve Günü	En Düşük Sıc. Ve Günü	Ortalama Sıcaklık	En Yüksek Sıc. Ort.	En Düşük Sıc. Ort.	Ortalama Nisbi Nem	Ort. Toplam Yağış
Ocak	31	23	-10.8	-4.4	-16.9	77	14.0
Şubat	2	6	-10.1	-3.1	-16.7	76	18.0
Mart	28	15	-3.7	2.6	-9.8	75	37.3
Nisan	25	1	5.2	11.8	-0.9	67	54.9
Mayıs	31	21	10.3	17.3	2.7	62	65.0
Haziran	29	3	14.6	22.3	5.5	58	38.2
Temmuz	31	11	19.1	27.2	9.6	52	24.4
Ağustos	1	29	18.9	27.7	9.1	50	14.0
Eylül	2	21	13.6	23.3	3.5	52	23.1
Ekim	1	30	7.4	16.3	-0.6	64	36.3
Kasım	6	23	-0.5	6.9	-6.8	73	27.3
Aralık	1	28	-7.2	-1.6	-12.6	79	27.9



Şekil-10: Erzurum ilinde yıllık maximum, ortalama ve normal sıcaklık çizelgesi

Tablo-25: Erzurum ilinde yıllık ortalama basınç değerleri

	O	Ş	M	N	M	H	T	A	E	Ek	K	A
Ort.Basınç (mb.)	823.1	821.9	821.4	821.5	823.0	822.4	821.8	822.7	824.4	826.5	825.6	824
Max.Basınç (mb.)	833.6	834.6	834.5	833.0	923.1	829.7	827.9	828.5	830.8	834.2	835.3	833
Min.Basınç (mb.)	805.5	806.1	808.6	810.1	812.3	812.0	813.6	815.0	816.4	816.8	811.8	806

Çalışmayı yaptığımız 2009 mayıs-aralık ayları arasında Erzurum bölgesinde son 60 yılın en yağışlı yaz mevsimi yaşandı. Hava sıcaklıkları mevsim normallerinin altında seyrederken uzun yıllar ortalamasında 38,4 kg olan yağış miktarı 2009 Haziran ayında rekor bir artış ile 76,2 kilograma yükseldi (213). 1996 yılında kliniğimizde yapılan çalışmada 90 astımlı hastada %32,5 akar duyarlılığı tespit edilmişken, 2009'da bizim yaptığımız çalışmada astımlılarda %23 oranında akar duyarlılığı tespit ettik. Bölgemizdeki astımlılarda ev tozu akar duyarlılığında gözlenen bu düşüşün, alınan hasta kesiminin yaş gruplarının farklılığına bağlı olabileceği gibi, 2009 yaz döneminin hava sıcaklığının normalin altında seyretmesine ve son yıllarda küresel ısınma sorunuyla karşı karşıya olan dünyamızda atmosferdeki dengenin bozulmasıyla inhalan alerjenlerin de etkilendiği düşüncesine bağlı olabileceğini düşündük. Ayrıca metodolojiden kaynaklanmış olabilen farklılıkların da göz ardı edilmemesi gerektiği bilinmelidir.

Bunun dışında ev tozu akar miktarını etkileyebilecek faktörlerden olan ev tipi de düşünülmesi gereken sebeplerden biri olabilir. Eski evlerdeki su ve tahliye sistemlerinin de eski olması ve bunun

yol açabileceği rutubetten ve eski evlerde eski eşya kullanılma olasılığının fazla olmasından dolayı bu evlerde daha yüksek oranda ve düzeyde akar üremesi olasıdır. Aradan geçen 13 seneyle, ülkemizde olduğu gibi bölgemizde de alt yapı ve konutlaşma yönündeki gelişmelerle bu tarz sorunların daha az görülmesi, ev içi ortamda rutubetin ve dolayısıyla ev tozu akar miktarının azalmasına sebep olmuş olabilir.

Yapılan bazı çalışmalarda ev içinde yaşayan kişi sayısının da ev tozu akar alerjisini etkileyebileceği görülmüştür. Bölgemizde de çekirdek aile tipi görülme sıklığında artışla ev içindeki kişi sayısında azalma, ev tozu akar alerjisi oranını etkilemiş olabilir.

İç ortam ve dış ortam mantarları astımda önemli rol almaktadır. Küfler ev içi ortamdaki önemli alerjenlerden biridir. Genel olarak *Aspergillus* ve *Penicillium* ev içi ortamın en önemli küfleri olarak kabul edilmektedir. Almanya, İsveç, Danimarka, Hollanda ve İngiltere'de ev içi ortamda en sık *Penicillium* saptandığı bildirilmektedir (214,215). *Cladosporium* ve *Alternaria* ise dış ortamda bulunan başlıca küflerdir. Bununla beraber en önemli dış ortam küfü olarak *Alternaria* ve en önemli iç ortam küfü olarak ise *Aspergillus* bildirilmektedir. İç ortam mantarları özellikle sıcak ve nemli evlerde tüm yıl boyunca çoğalır (216).

Alerjik deri testi ile küf mantarlarına karşı duyarlılık oranı, astımlı hastalar arasında %10-15 oranında bulunmuştur. En sıklıkla saptanan küfler, *Aspergillus, Alternaria*, *Penicillium and Cladosporium* patojenleridir (217).

Ülkemizde astımlı hastalarla yapılan çalışmalarda Akçakaya ve ark. (218) İstanbul ilinde *Candida albicans* ve *Aspergillus fumigatus* için % 6 oranında, Davutoğlu ve ark. (219) Diyarbakır ilinde küf mantarları için % 25 oranında, Yazıcıoğlu ve ark. (220) Edirne ilinde küf mantar sporları için %25,5 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. Ege bölgesinde, solunum ve alerjik yakınmalar ile başvuran hasta grubunda yapılan alerji testlerinde %9 (221), Kayseri'de Oymak ve ark. astımlı olgular içinde %4,5 küf mantar duyarlılığı bulmuştur (167). Bülbül ve arkadaşları tarafından Trabzon'da gerçekleştirilen çalışmada 60 astımlı olgunun %73,3'ünde atopi saptanmış, %15 küf mantarlarına duyarlılık tespit edilmiştir (222). Talay ve arkadaşlarının Bolu'da yaptığı çalışmada 433 alerjik rinit ve/veya astımlı olgunun %39'unda atopi olup, %42 olguda mantarlara karşı duyarlılık bulunmuştur (223). Harran Üniversitesi'nde Ceylan ve ark. 2004'te 420 astımlı hastada mantar duyarlılığı bulmazken (157), aynı üniversitede 2006 yılında yine 420 hasta ile yapılan çalışmada %5 oranında mantar duyarlılığı tespit edilmiştir. Elazığ'da Kalyoncu ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında astımlılarda erkeklerde %3,9, bayanlarda %2 oranında *Cladosporium* duyarlılığı gözlenmiştir (224). Adana'da yapılan bir

çalışmada, solunum yolunda alerjik hastalık bulunan 614 olgunun %26'sında *Aspergillus fumigatusa* karşı duyarlılık saptanmıştır (225).

Yurt dışında yapılmış çalışmalarda ise Leung ve ark. (226) Çin'de küf mantarı sporları için %10, Wang ve ark. (206) yine Çin'de küf mantarı sporları ve *Alternaria alternata* için %0,4, Moraes ve ark. (227) Küba'da küf mantarı sporları için % 16,9, Arshad ve ark. (228) İngiltere'de *Alternaria* için %31,9 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, alerjik yakınmalar nedeniyle incelemeye alınan 2942 olgunun %10,4'ünde deri testlerinde *Alternaria* duyarlılığı görülmüş, bu olguların %53,3'ünde de astım saptanmıştır (229).

1996 yılında Girgiç ve arkadaşlarının (81) çalışmasında astımlılarda %5,5 oranında küf mantarı duyarlılığı tespit edilirken, bizim çalışmamızda küf mantarına %8 oranında duyarlılık bulundu. Dış ortamdaki mantar sporları yıl boyu atmosferde bulunmakla birlikte, polenler gibi bazı dönemlerde miktar olarak artış gösterirler. Mantar duyarlılığındaki bu artışın, 2009 yaz döneminde yağışlarla beraber Erzurum bölgesindeki nem oranının geçmiş yıllara nazaran artmasına bağlı olabileceğini düşündük. Kullanılan alerjen ekstratlarının farklılıkları da bu duruma sebep olmuş olabilir.

Polenler dış ortamda astımı tetikleyen başlıca etkenlerdir. Çayır (grass), ağaç ve yabani ot (weed) polenleri başlıca sorumlu alerjenlerdir. Polenlerin mevsimsel dağılım göstermesi bu duyarlılığı gösteren olgularda da mevsimsel yakınmaların oluşmasına neden olur. Coğrafik özellikler, iklim, bitki örtüsü gibi faktörlere bağlı olarak bireylerin yaşadıkları çevrede farklı yoğunlukta bulunmakta ve bölgesel farklılıklar göstermektedirler. Bronşiyal astımlı hastalarda polen duyarlılık oranlarının %0,7-80 gibi büyük fark göstermesi ülkeler hatta bölgeler arasında bitki örtüsü ve iklimin değişkenlik göstermesi nedeniyle beklenen bir sonuçtur (84).

Türkiye'de farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda polen duyarlılığı değişmektedir. Çalıkoğlu ve ark. (230) Mersin'de yapmış oldukları çalışmada en sık ev tozu akarlarına, ikinci sıklıkta ise çayır otlarına karşı cilt testi pozitifliği göstermişlerdir. Şanlıurfa'da Ceylan ve ark. (157) %87,5 oranında çayır polenlerine, %2,3 oranında yabani ot polenlerine, %2,3 oranında ağaç polenlerine karşı duyarlılık saptamışlardır. Kayseri'de Demir ve ark. (231) 89 rinit/astımlı hastada yapmış oldukları çalışmada polen duyarlılığını (ağaç ve çayır) 1996 yılında %63,2, 1997 yılında ise %50,3 oranında tespit etmişlerdir. Bu çalışmada cilt testi pozitif olgular içinde %69,2 oranında en sık polenlere (çayır otu, yabani ot, ağaç, hububat polenleri) karşı duyarlılık saptanmıştır. Polen dağılımına bakıldığında %53,3 ağaç polenlerine, %47,5 ot karışımına (yabani ot ve çayır otu), %24,2 hububat polenlerine karşı duyarlılık tespit edilmiştir. Uzaslan ve ark., Bursa ilinde erişkin bronşiyal astımlı hastalarda yaptıkları

bir çalışmada ev tozu akarlarından sonra ikinci sıklıkta polenlere (%40) karşı duyarlılık saptamışlardır (232). Ülkemizde bronşiyal astımlılarda alerjen duyarlılığını araştırmaya yönelik yapılan diğer çalışmalarda Davutoğlu ve ark. (171) Diyarbakır ilinde, Bostancı ve ark. (233) Ankara ilinde, Yılmaz ve ark (172) yine Ankara ilinde benzer şekilde ev tozu akarlarından sonra en sık duyarlılık saptanan alerjenlerin polenler olduğunu bildirmişlerdir. Kalyoncu ve arkadaşları tarafından ülkemizin 5 ayrı bölgesinde yapılan çok merkezli çalışmada, Samsun'da atopik astımlılarda ev tozu akarlarından sonra ikinci sıklıkta (%26,4) duyarlı olunan alerjenin polenler olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada Ankara, Adana ve İzmir'de ev tozu akarlarından sonra ikinci sıklıkta polenler bulunurken, bu çalışmada Elazığ'da ev tozu akarı ve hamam böceğinden sonra üçüncü sıklıkta polen duyarlılığı tespit edilmiştir (105). Bülbül ve arkadaşları tarafından Trabzon'da gerçekleştirilen bir diğer çalışmada 60 astımlı olguda ev tozu akarlarından sonra ikinci sıklıkta (%63,6) polenlere karşı duyarlılık tespit edilmiştir (222). Talay ve arkadaşlarınca Bolu'da yapılan bir çalışmada ise 433 allerjik rinit ve / veya astımlı olguda akarlar ve mantarlardan sonra %36 oranında ot polenlerine ve %26 olguda ise ağaç polenlerine duyarlılık tespit edilmiştir (223).

Ağaç polenlerinin çayır polenleri kadar alerjik olmadıkları kabul edilmektedir (234). Ülkemizde zeytin ağacı özellikle Ege ve Marmara bölgelerinde yetiştiğinden zeytin ağacının polenine duyarlılık astım ve/veya riniti olan olgularda İzmir'de %75,8, Bursa'da ise %46,7 olarak saptanmıştır (235).

Yurt dışında yapılmış çalışmalarda Arshad ve ark. (228) İngiltere'de polen duyarlılığını %41,6, Leung ve ark. (226) Çin'de polen duyarlılığını %10, Wang ve ark. (206) Çin'de çimen polen duyarlılığını %0,7 ve ağaç polen duyarlılığını %0,1, Celedon ve ark. (236) Kosta Rika'da polen duyarlılığını %80 olarak bildirmişlerdir. Kaleyias ve ark. (237) ise Yunanistan'da bronşiyal astımlı çocuklarda en sık polen duyarlılığının görüldüğünü ve Yunanistan'ın bitki örtüsünde zeytin ağacı fazla olduğu için ağaç polenleri içinde en fazla zeytin ağacı duyarlılığının (%38) olduğunu bildirmişlerdir.

1996 yılında Girgiç ve arkadaşlarının çalışmasında %70 oranında polen duyarlılığı tespit edilmiş olup, en sıklıkla da çayır polenlerine karşı duyarlılık bulunmuştur (81). Bizim çalışmamızda ise sıklıkla çayır polenlerine olmak üzere %26 oranında polen duyarlılığı tespit ettik. Girgiç ve arkadaşlarının çalışmasında bulunan bu değer, bölgenin bitki örtüsü ve iklim şartlarına göre polen duyarlılığı açısından yüksek bir değerdir. Bölgemizde egemen olan doğal bitki örtüsü, step formasyonudur. Orman örtüsü pek yaygın değildir, iklim ise karasal iklimdir. Bu koşullarda bizim bulduğumuz sonuç literatürle uyumludur. Ancak 13 yıl aradan sonra yapılan çalışmamızda polen duyarlılığında izlenen bu belirgin düşüş, bölgedeki sanayileşme, iklim değişikliklerine bağlı olabilir. Kullanılan alerjen ekstratlarının farklılığı ve çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamasının yüksekliği de

polen duyarlılığındaki düşüşe sebep olmuş olabilir. Böylelikle bu konuyla ilgili daha detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır.

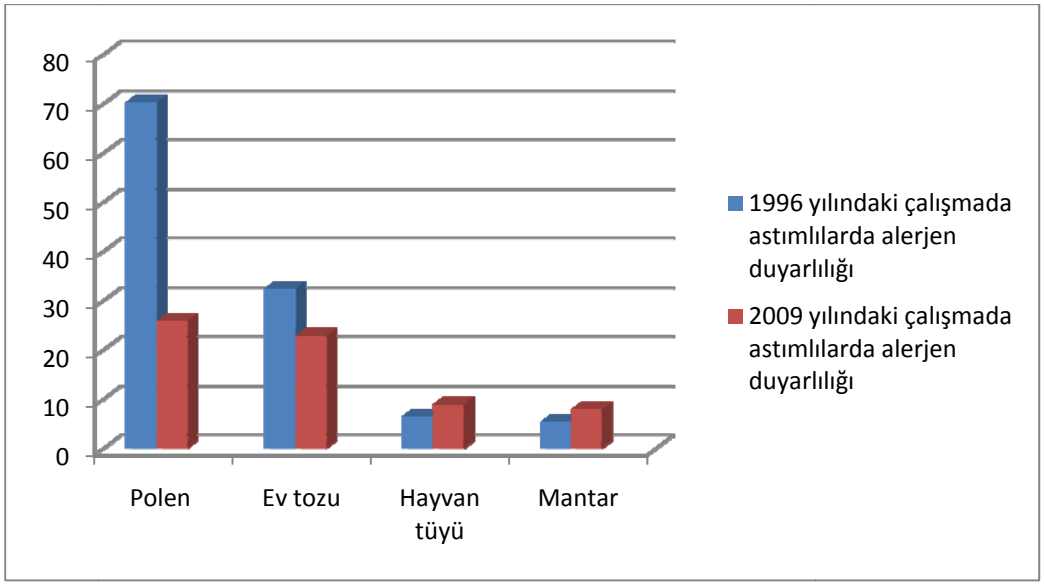
Evlerde önemli alerjen kaynaklarından birisi de evcil hayvanlardır. Halıda veya kumaş kaplı mobilyalarda çok fazla alerjen bulunur. Bu alerjenler evin duvarlarına yapışabilecekleri gibi elbiselerle de başka yerlere taşınabilir (166).

Batılı ülkelerde astımlı yetişkin çocuklarda kedi duyarlılığı %13,8-22,2 oranında rapor edilmiştir (238). Ülkemizde bronşiyal astımlı çocuklarda yapılan çalışmalarda, Akçakaya ve ark. (218) İstanbul ilinde kedi epiteli için %15, köpek epiteli için %10, Davutoğlu ve ark. (219) Diyarbakır ilinde evcil hayvan alerjenleri için %17, Yılmaz ve ark. (172) Ankara ilinde kedi epiteli için %10,2 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. Oymak ve arkadaşlarının Kayseri'de yaptığı çalışmada, astımlılarda hayvan tüyü ve epiteline karşı %5 duyarlılık tespit edilmiştir (167). Trabzon'da Bülbül ve ark. atopik astımlılarda %28,8 (222), Bolu'da Talay ve ark. ise %22 oranında hayvan tüyü ve epiteline duyarlılık bulmuşlardır (223). Gaziantep'te Ceylan ve ark. astımlılarda kedi duyarlılığını %14,9 olarak bildirmişlerdir (224).

Yurt dışında yapılmış çalışmalarda ise, Leung ve ark. (226) Çin'de evcil hayvan (kedi ve köpek) alerjenlerine %40 oranında, Wang ve ark. (206) yine Çin'de kedi alerjenleri için %3,7 oranında, Moraes ve ark. (227) Küba'da kedi epiteli için %37,3 oranında duyarlılık bildirmişlerdir.

Bronşiyal astımlılarda evcil hayvan allerjenlerine yönelik yapılmış olan çalışmalar karşılaştırıldığında genel olarak ülkemizden bildirilen sonuçların yurt dışı çalışmalara kıyasla daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durumun ülkemizde evcil hayvan besleme alışkanlığının daha az olması ve ev içi alerjen konsantrasyonlarının yüksek düzeylere ulaşamamasına bağlı olduğu düşünülebilir. Kedi alerjenlerine karşı saptanan duyarlılık oranlarının köpek alerjenlerine kıyasla daha fazla bulunmuş olmasıda bunun bir nedeni olabilir (79).

Girgiç ve ark. astımlılarda hayvan tüyüne karşı %6,6 oranında duyarlılık bulmuşken (81), biz çalışmamızda %9 oranında duyarlılık tespit ettik. Aradaki bu farklılık çalışmalarda kullanılan alerjen ekstratlarının farklılığına bağlı olabilir. 1996 yılındaki çalışmada kedi ve kuş tüyü kullanılmışken, bizim çalışmamızda kedi, köpek, kaz ve tavuk tüyüne bakılmıştır. Bölgemizin coğrafyasından dolayı hayvancılıkla uğraşan halkın köpekle maruziyeti fazla olduğundan çalışmamızda kedi ve köpeğe eşit oranda duyarlılık tespit ettik. Girgiç ve arkadaşlarının çalışmasında köpek tüyüne karşı alerji bakılmamasının aradaki bu farka sebep olabileceğini düşündük. Özet olarak Girgiç ve bizim çalışmamızda astımlılardaki alerjen duyarlılığın karşılaştırılması Şekil-11'de gösterilmiştir.



Şekil-11: 1996 ve 2009 yıllarında kliniğimizde yapılan çalışmaların alerjen spektrumu yönünden karşılaştırılması

Genel olarak Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi adına bakıldığında bölgedeki atopik astımlılar ülkemizin diğer bölgelerindeki hastalardan daha düşük oranda alerjen duyarlılığı göstermektedir. Tablo-26'da Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde atopik astımlı hastaların alerjen spektrumu gösterilmiştir (239). Burada yapılan çalışmalar karşılaştırıldığında, birtakım benzerliklere rağmen aynı coğrafi bölgede, benzer iklim koşullarında ve hatta aynı ilde değişik zamanlarda yapılan çalışmalarda, farklı oranda alerjen duyarlıkları olduğu izlenmektedir. Bu farklılıkların nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber, metodolojiden kaynaklanan bazı farklılıklar ve kullanılan alerjen ekstraktlarının standardizasyonu gibi nedenler sorumlu olabilir. Tablo-26'da Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde atopik astımlı hastalarda alerjen spektrumu gösterilmiştir.

Tablo-26: Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde atopik astımlı hastalarda alerjen spektrumu

Yıl	Şehir	Hasta sayısı	Ev tozu	Polen	Küf mantarı	Kaynak
1995	Türkiye çok merkezli (Elazığ)	Türkiye geneli:1149 Elazığ: 228	Erkek:% 18 Kadın:% 22	Erkek:%5,5 Kadın:%5,3		Kalyoncu AF

1996	Diyarbakır	60	%28,1	%78,0	%12,5	Işık R
2001	Gaziantep	258	%13,2		%17,5	Bozkurt N
2001	Gaziantep	176	%55,0		%48,6	Dikensoy Ö
2005	Gaziantep	420	%32,7	%41,8 çayır		Uyar M
2004	Şanlıurfa	420	%5,7	%87,5 çayır %5,7 ağaç		Ceylan E
2006	Şanlıurfa	420	%18,3	%70,5 çayır % 30,7 hububat		Ceylan E
1996	**Erzurum**	**90**	**%32,5**	**%70,3**	**%5,0**	**Girgiç M**
2009	**Erzurum**	**100**	**%23,0**	**%26,0**	**%8,0**	**Çalışmamız**

Total IgE değerleri tek başına atopi varlığını göstermede yeterli olmamakla birlikte, diğer yöntemlerle alerjen duyarlılığı saptanan hastalarda daha yüksek seviyelerde bulunmakta ve atopi varlığı hakkında fikir verebilmektedir (240). Total serum IgE düzeyleri atopik olguların bir kısmında da non-atopik olgulardan farklı bulunmamıştır (241). Almanya'dan Beeh ve ark. (60) 509 non-alerjik olgunun 80'ninde serum total IgE düzeylerini 150-1109 IU/mL arasında bulmuştur. Bu sonuçlarla total IgE düzeylerinin non-atopiklerde de yüksek olabileceği sonucuna varılmıştır.

Total IgE yüksekliği ile astım arasında bağlantı olduğu ilk kez 1989'da rapor edilmiştir (90). Ülkemizde yapılan çalışmalarda Davutoğlu ve ark. (171) Diyarbakır ilinde 3-15 yaşları arasındaki bronşiyal astımlı çocukların %65'in de total IgE değerlerinin yüksek saptandığını ve total IgE değeri 100 IU/ml üzerinde olan hastaların %58'inde deri testi sonuçlarının negatif bulunduğunu bildirmişlerdir. Cengizlier ve ark. (173) Ankara ilinde 1-16 yaşları arasıdaki bronşiyal astımlı çocuklarda yaptıkları çalışmada hastalarının ortalama total IgE değerini 402 IU/ml olarak bildirmişlerdir. Konya'da Yüksekkaya ve ark., astımlıların %48'inde serum total IgE yüksekliği saptamıştır (187). Dursun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, astım ile IgE düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulmuşlardır (242). Aydın'da Karadağ ve arkadaşlarının (243) 82 astımlı hastayla yapmış oldukları çalışmada astımlı olguların serum total IgE düzeyi beklenen değerlerden yüksek bulunmuştur. Özol (167) ve arkadaşlarının çalışmasında 102 astımlı bayan hastanın ortalama IgE seviyesi 190 IU/ml bulunmuştur.

Yurt dışında yapılan çalışmalarda ise MP Oryszczyn(244) ve ark., çocuk ve erişkinlerden oluşan 299 astımlı, 309 kontrol vaka almış ve total IgE değerini astımlılarda kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. M. Khadadah (208) ve arkadaşlarının 101 astımlı ve 33 kontrol vaka ile yaptıkları çalışmada %63 vakada total IgE 200'ün üstünde bulunmuştur. Almanya'dan Beeh Km (60) ve arkadaşlarının çalışmasında astımlıların %16'sında total IgE pozitif olarak tespit edilmiştir. Rotsides DZ ve arkadaşlarının (245) çalışmasında 453 okul öncesi çocukta %33 oranında astım tespit edilmiş

ve bu astımlı çocuklarda alerjenlere duyarlılık ve total IgE düzeyinde yükseklik daha bariz olduğu bulunmuştur. J. Wang ve arkadaşları, etnik ve coğrafik gruplar arasında farklılıkları analiz etmek için Uygur ve Han ırkından erişkin orta ve ağır astımlılarla yapmış oldukları çalışmada total IgE değerleri kontrol grubuna göre (aynı etnikten) anlamlı olarak yüksek olmakla beraber en yüksek değerler Hanlılarda tespit edilmiştir (206).

Bölgemizde Girgiç ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 90 olguda %42 oranında total IgE pozitifliği bulunurken (81), biz çalışmamızda %23 oranında total IgE pozitifliği bulduk. Total IgE pozitifliğindeki bu düşüş çalışmaya alınan vakaların yaş ortalamasına bağlı olabilir. Total IgE'nin, diğer alerji parametreleri gibi yaşla beraber düştüğü bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle erkek çocuklarda en yüksek değerlerde bulunmuştur (79). Bizim çalışmamızda tüm olgular erişkin olduğunda total IgE değerinde daha düşük oranda pozitiflik bulmuş olabiliriz. Çalışmamızda bulduğumuz bu sonuç literatürle uyumludur.

Davutoğlu ve ark. (171) alerjen duyarlılığı olan bronşiyal astımlı hastaların total IgE değerlerinin alerjen duyarlılığı olmayan hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu bildirirken, Kuyucu ve ark. (246) da sağlıklı okul çocuklarında yaptıkları bir çalışmada alerjen duyarlılığı olan çocuklarda ortalama total IgE değerlerinin alerjen duyarlılığı olmayanlara göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Van'da Sakin ve ark., atopisi olan hastaların %77,78'inde, atopisi olmayan hastaların ise %43,9'unda total IgE değerlerini yüksek bulmuştur (186). Konya'da Yüksekkaya ve ark., olguların %48'inde, atopik hastaların ise %52,8'inde serum total IgE yüksekliği saptamıştır (187).

Yurt dışında yapılan bir çalışmalarda ise Krause ve ark. (247) benzer şekilde atopisi olan astımlılarda ortalama total IgE değerlerinin atopisi olmayanlara göre belirgin olarak yüksek saptandığını bildirmişlerdir. MP Oryszczyn'ün (244) yapmış olduğu çalışmada çocuk ve erişkinlerden oluşan 299 astımlı olgudan erişkinlerde cilt *prick* test pozitifliği anlamlı derecede IgE seviyesi ile ilişkili bulunmuştur. Borish ve ark. (248) USA'da astımlılarda ortalama total IgE değerini 106,6 IU/ml olarak bildirmişlerdir. Hastaların sadece yarısında allerjen duyarlılığı olmasına rağmen %70 hastada total IgE değerleri normalden yüksek bulunmuştur. Bu durum atopiden bağımsız olarak total IgE'de yükseklige sebep olabilecek (parazitoz gibi) başka hastalıkların varlığına olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Malakauskas ve arkadaşlarının (249) yaptığı çalışmada, atopi varlığı ve IgE düzeyinin astım ile ilişkisi, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Bölgemizde Girgiç ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada total IgE ile atopi arasında pozitik korelasyon izlenmiştir. Biz de çalışmamızda, total IgE pozitif olguların %78,3'ünde atopi tespit ederek total IgE pozitifliği ile atopi birlikteliğini istatiksel açıdan anlamlı bulduk (p=0,003).

Carroll WD (190) ve arkadaşları, astımlılarda total IgE'deki artışı, astım şiddetinde artma ve FEV1'de azalma ile ilişkili bulmuştur. Özol (167) ve arkadaşlarının çalışmasında 102 astımlı bayan hasta alınmış ve total IgE ortalaması astım şiddeti ile progresyon içinde olduğu izlenmiş ancak bu istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda da olguların total IgE sonucuna göre astım şiddetine bakıldığında, total IgE değeri pozitif olanların 13'ü (%17,1) intermittan, 5'i (%38,5) hafif persistan, 3'ü (%60,0) orta persistan, 2'si (%40,0) ağır persistan olarak değerlendirildi. Total IgE değerinde pozitifleşmeyle astım şiddetinde de artış izlendi ve bu istatiksel olarak anlamlı idi (p=0,049).

Eozinofiller, paraziter enfeksiyonlar atopik hastalıklar ve anaflaksideki artışları nedeniyle uzun zamandan beri tanınan hücrelerdir. Ciddi düzeyde atopik olan bireylerde periferik eozinofili tipik bir bulgudur. Astımlıların havayolunda bulunurlar ve hastalığın şiddeti ile korelasyon gösteririler (79).

Konya'da Yüksekkaya ve ark. (187), 486 astımlı hastanın %24'ünde, Kayseri'de Oymak ve ark. (167), 200 astımlı hastanın %31,5'inde eozinofili tespit etmişlerdir. Aydın'da Karadağ ve arkadaşlarının 82 astımlı hastayla yapmış oldukları çalışmada astımlı olguların eozinofil oranları araştırılmış ve ortalamaları beklenen değerlerden yüksek bulunmuştur (243). Dursun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada astım ile eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmuştur (242).

Malakauskas ve arkadaşlarının çalışmasında (249) astımlı hastaların kan eozinofil sayısının kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Di Lorenzo ve arkadaşları (250), bronşial hiperreaktivite saptanan hastalarda kan eozinofil sayısını, bronş hiperreaktivitesi olmayan hastalara oranla daha yüksek saptamış, ancak farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Fransa'da MP Oryszczyn (244) ve arkadaşlarının çalışmasında, 299 astımlı çocuk-erişkin ve 309 sağlıklı kontrol grubu alınmış, astımlılarda eozinofil değeri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kuveyt'te M. Khadadah (208) ve arkadaşları 101 astımlı ve 33 sağlıklı vaka ile yaptıkları çalışmada, astımlıların %75'inde eozinofili tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, venöz kan örneğinden cihazla sayım değil de, parmak ucu kanından periferik yaymada mikroskop altında eozinofil sayılarak hesaplama

yapıldı. Cihazla eozinofil sayımında yanlış sonuçlar alınabilineceğinden, periferik yaymada eozinofil sayımı çok daha güvenilir bir yöntemdir. Çalışmamızda en yüksek eozinofil yüzdesi %10, en düşük %0 bulundu. Olgularımızın 43'ünde (%43) eozinofili tespit edildirken, 57 olguda (%57) eozinofili gözlenmedi. Bulduğumuz bu sonuç literatürle uyumlu idi.

Konya'da Yüksekkaya ve arkadaşlarınınnın (187), Kayseri'de de Oymak ve arkadaşlarının çalışmasında eozinofili ile atopi sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (167). Bizim çalışmamızda ise, atopik 45 olgunun 27'sinde (%60) eozinofili izlendi. Eozinofilisi olan olgularda atopi görülme sıklığı eozinofilisi olmayanlara göre daha fazla olup bu sonuç istatiksel olarak da anlamlı bulunmadı (p=0,370).

Solunum epitelinin inflamatuvar hastalıkları olan astım ve sinüzitin birliktelikleri yıllardır bilinmektedir. Bu birliktelik değişik çalışmalarda %40-75 oranında ifade edilmektedir. Astımlı olgularda fark edilmemiş sinüzitin tedaviye yanıtı olumsuz etkileyen önemli bir faktör olduğu, sinüzit tedavisi ile olguların astım ilacı dozu ve çeşidinin azaltılabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle de astımlı olgularda sinüs patolojileri mutlaka araştırılmalı ve saptandığında da tedavi edilmelidir (251).

Aydın'da Karadağ ve arkadaşlarının (243) 82 astımlı hastayla yapmış oldukları çalışmada, astımlılarda %46,4 oranında sinüzit tespit edilmiştir. Konya'da Yüksekkaya ve ark. (187), 486 astımlı olgu ile yapılan çalışmada, sinüzit oranını %46 olarak bulmuştur. Van'da Sakin ve ark. (186), astımlılarda %60 oranında sinüs patolojisi tespit etmişlerdir. Schwartz ve ark., astım atağı bulguları ile başvuran 9-70 yaş grubundaki 217 olguyu taramış, 103 olguda (%47) sinüzitle uyumlu radyolojik bulgular saptamışlardır (252). Zimmerman ve arkadaşları, çalışmalarında astımlı 138 çocuğun 43'ünde (%31) sinüzit tespit edilmişlerdir (253). O. Matsuno ve arkadaşları (254) ,astımlı hastalarda sinüzit prevelansını %36,7 olarak bulmuşlardır. J. Staükünei ve arkadaşlarının (255) Litvanya'da yaptığı çalışmada, 121 kronik rinosinüzitli hastanın %39,6'sında astım tespit edilmiştir.

1996 yılında Girgiç ve arkadaşlarının kliniğimizde yaptığı çalışmada 90 olgunun %40'ında sinüzit saptanmıştır (81). Bizim çalışmamızda ise astımlıların %43'ünde sinüzit izlendi. Böylelikle Erzurum bölgesindeki astımlı olgularda sinüzit sıklığında 13 yıl aradan sonra benzer sonuçlar elde edildi ve bu literatür ile uyumlu bulundu.

Kronik sinüzit patogenezinde alerji önemli bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Nguyen KL ve arkadaşları kronik sinüzitli olgularda atopi ile sinüzit arasında ilişki saptamamıştır (256). Robinson ve arkadaşlarının Yeni Zelanda'da yaptıkları çalışmada, 193 rinosinüzitli vaka alınmış ve bunların %30'unda atopi tespit edilmiştir (257). Talay ve arkadaşlarının (258) yaptığı çalışmaya 128 astımlı

hasta alınmış, kronik rinosinüzit alerjik astımlıların %78,9'unda nonalerjik astımlılarda %62,0'sında izlenmiş, bu çalışmayla kronik sinüzitin alerjik astımlılardaki prevelansının özellikle de ev tozu ve polen alerjilerinde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

1996 yılında Erzurum'da yapılan çalışmada intrensek astımlıların %51,56'sında sinüzit izlenirken, ekstrensek astımlılarda sinüzit tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise atopik bireylerin 27'sinde (%60) , non atopiklerin ise 16'sında (%30) sinüzit izlendi. Sonuçta bu iki çalışmada da atopik astımlılarda sinüzit görülme sıklığı atopik olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Böylelikle astımlılarda sinüzit ile atopi arasındaki ilişkiyi bu iki çalışmamızda da göstermiş olduk.

Operasyon geçiren kronik sinüzitli olgularda sinüs dokusunda eozinofil infiltrasyonu gözlendiğinden, astım patogenezinde önemli bir rol oynayan eozinofilin paranazal epitelin kronik inflamasyonunda da etkili olduğu belirtilmiştir. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında sinüziti olan ve olmayan astımlılarda eozinofil düzeyleri karşılaştırıldığında belirgin fark bulunmamıştır (243). B. Adapınar ve arkadaşlarının (259) yapmış olduğu çalışmada, 155 astımlı hasta alınmış, sinüzit sıklığı yüksek kan eozinofil seviyeli astımlılarda, normal eozinofilik hastalara göre daha fazla bulunmuştur. J. Staükünei ve arkadaşlarının (255) Litvanya'da yaptığı çalışmada, 121 kronik rinosinüzitli hastadan astımı olanlarda daha yüksek kan eozinofil düzeyi tespit edilmiştir. Kore'de HJ. Dhong ve arkadaşlarnın (260) çalışmasında, endoskopik sinüs cerrahisinden sonra patolojik olarak, basal memran kalınlığı, goblet hücre hiperplazisi ve eozinofil infiltrasyonu astmatiklerde daha belirgin bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da, sinüziti olan astımlıların 24'ünde (%55,8) sinüziti olmayanların ise 19'unda (%33,3) eozinofili izlendi. Astımlılarda sinüzitin eklenmesi ile eozinofili pozitifliğindeki artış istatiksel olarak anlamlı idi.

Sinüzit astımla benzerlikleri olan kronik inflamatuvar bir hastalık olduğundan, sinüzit ile serum IgE düzeyinin ilişkisi olabileceği düşünülmüştür. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında serum total IgE düzeyi ortalaması sinüziti olan astımlılarda sinüziti olmayanlardan daha yüksek olmakla birlikte istatiksel farklılık bulunmamıştır (243). B. Adapınar ve arkadaşlarının (259) yapmış olduğu çalışmada, 155 astımlı hastanın total IgE seviyeleri ile paranazal CT skorlarının arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Staükünei ve arkadaşlarının (255) Litvanya'da yaptığı çalışmada, astımı olan kronik rinosinüzitlilerde daha yüksek kan total IgE düzeyi tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda, sinüziti olan astımlıların 14'ünde (%32,6) total IgE pozitif iken, sinüziti olmayan astımlıların 9'unda (%16,1) total IgE pozitif bulundu. Astımlılarda sinüzitin eklenmesi ile IgE

pozitifliğindeki artışı istatiksel olarak anlamlı bulduk. (p=0,046). Bu sonuçla, sinüzit ile serum total IgE düzeyinin ilişkisi olabileceğini düşündük.

Aydın'da Karadağ ve arkadaşlarının (243) 82 astımlı hastayla yapmış oldukları çalışmada paranazal sinüs patolojisi varlığı ile olgularda astım şiddeti ve SFT değerleri arasında ilişki saptanmamıştır. Talay ve arkadaşlarının (258) 128 astımlı hasta ile yaptığı çalışmada kronik rinosinüzit ve astım şiddeti arasında korelasyon bulunmamıştır. B. Adapınar ve arkadaşları (259), 155 astımlı hastada total mukosal ve sinüs skorlarını anlamlı derecede astım şiddeti ile ilişkili bulmuşlardır. S. Baybek ve arkadaşlarının (189) Ankara'da 25 merkezli 451 astımlı hastanın alındığı çalışmasında, kontrol altında olmayan astımlılarda kronik sinüzit anlamlı derecede yüksek oranda bulunmuştur. M. Brescani ve arkadaşları (261) hafif, orta, ağır ve steroid bağımlı astımlılarda rinosinüzit sıklığını benzer bulmuşlardır, ancak klinik semptom ve paranazal CT ile elde edilen sinonazal patoloji ağır steroid bağımlı astımlılarda anlamlı derecede daha fazla gözlemlenmiştir. Zimmerman ve arkadaşlarının çalışmasında, astımlı 138 çocukta astımın ağırlığı ile sinüzit arasında korelasyon saptanmamıştır (253).

Bizim çalışmamızda, sinüziti olmayan astımlı olgularla karşılaştırıldığında, sinüzit varlığı ile SFT değerlerinde düşme ve astım şiddetinde artma izlendi ancak bu istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,288). Literatürde bununla ilgili yapılmış çalışmalarda çoğunlukla, sinüzitin astımın şiddeti ve kontrol edilebilirliği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak bunun sinüzitin derecesine de bağımlı olabileceğini düşünürsek bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılması gerekecektir.

6. SONUÇLAR

Erzurum ilindeki astımlı hastalarda atopi ve sinüzit sıklığını araştırdığımız çalışmamızda olguların %82'si kadın, %12'si erkek olup genel yaş ortalaması 39,8±11,5 idi. Uygulanan *prick* test sonucuna göre olguların %45'i atopik, %55'i non-atopik olarak saptandı. Duyarlı olunan alerjen sayısı arttıkça yaş ortalamasının düştüğü ve astım şiddetinin arttığı izlendi. Atopik astımlı olgular içinde (%57,8) ve tüm olgular içinde (%26,0) polenler en sık cilt testi pozitifliği saptanan alerjen grubuydu. İkinci sıklıkta ev tozu akarlarına karşı atopik astımlı hastalar içinde %48,9 ve tüm astımlı olgular içinde ise %23 oranında cilt testi pozitifliği saptandı. Üçüncü sıklıkta hayvan tüyü ve epiteline karşı

duyarlılık atopik astımlı olgular içinde %20,0, tüm olgular içinde ise %9 oranında saptandı. Atopik ve non-atopik astımlı olgularda astımın şiddeti değerlendirildiğinde, atopinin astım şiddeti üzerine etkisinin olmadığı görüldü. 1996 yılında kliniğimizde Girgiç ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada astımlılarda atopi oranı %52,2 bulunmuştu. Bu çalışmada astımlılarda yine en fazla polenlere olmak üzere %70 duyarlılık tespit edilmişti. Bölgemizde 13 yıl sonra yapılan çalışmamızda polen duyarlılık oranınını düşük bulmamızı; olgularımızın yaş ortalamasının yüksekliğine, kullanılan alerjen ekstratlarının farklılığına, küresel ısınmayla beraber yaşanan mevsimsel değişiklikler ve sanayileşme ile atmosferdeki polen miktarındaki değişikliğe bağlı olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda astımlıların %43'ünde eozinofili tespit edildi ve eozinofili durumuna göre astım şiddetinde anlamlı bir değişiklik bulunmadı. Atopik ve non-atopik astımlı hastalarda ortalama serum eozinofil düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Astımlıların %23'ünde total IgE pozitifliği bulundu. IgE pozitiflerde atopi görülme sıklığında ve astım şiddetinde artış izlendi. Olguların %43'ünde sinüzit saptandı. Atopik astımlılarda non-atopik astımlı hastalara göre sinüzit sıklığı anlamlı olarak daha fazla idi. Sinüzit varlığının astım şiddeti üzerine etkisinin olmadığı görüldü.

Atopi ve sinüzit astımlı hastalarda sıktır. Atopik astımlı hastalarda, astımın kontrolü için duyarlı olunan alerjenlere karşı gerekli koruyucu önlemler alınmalı ve hastalar sinüzit açısından da değerlendirilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Djukanovic R, Holgate ST. An Atlas of Asthma. 1 ed. New York. Parthenon Publishing Group Inc, UK. 1999:23–28.

2. Gemicioğlu B. Bronş Astımı. Erk M. ed. Göğüs Hastalıkları II. Cilt Santay Matbaacılık, İstanbul 2001:619–661.

3. Bakır M, Başaran M. Atopik Hastalıkların İmmünopatogenezinde Yeni Görüşler. Aydilek R.ed. Allerjik Hastalıklar ve Bronşiyal Astma I.Cilt. İstanbul. Özlem Grafik ve Matbaacılık Ltd. Şti. 1998:23–28.

4. Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, Chiampo F, Bugiani M, Nagnano M, D'Alberto M. Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis. J Allergy Clinic Immunolgy, 1995;95:52-59.

5. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol 1998;101:352-356.

6. İlvan A, Öztürk S. Bronşiyal Astma Tanımı ve Sınıflaması. Aydilek R. ed. Alerjik Hastalıklar ve Bronşiyal Astma II. Cilt. İstanbul. Özlem Grafik ve Matbaacılık Ltd.Şti. 1998:417–420.

7. Türktaş H, Türktaş İ. Astma. 1. Baskı. Bozkır Matbaacılık, Ankara 1998;s:13–26.

8. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2009; Bölüm 1-2:6-10.

9. Viegi G, Annesi I, Matteelli G. Epidemiology of Asthma. Eur Respir Mon. 2003;23:1–25.

10. Yorgancıoğlu A. Kadınlarda astımla ilgili özel durumlar. Kalyoncu AF, ed. Bronş Astması 2001 Ankara. Atlas Kitapçılık; 2001:101-121.

11. Celik GE, Baybek S, Pasaoglu G, et al. Direct medical cost of asthma in Ankara, Turkey. Respiration 2004;71:587-93.

12. Ober C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. J Allergy Clin Immunol 2005;116:274-278.

13. Mısırlıgil Z. Allerjik Hastalıklar Antıp A.Ş.Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları Ankara 2004; Bölüm 12:171.

14. Çelik EG. Astım Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. Demirel SY. ed. Güncel Akciğer Hastalıkları Serisi:10. Astım Tanı ve Tedavi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2004;s: 9–37.

15. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergyand asthma. J Allergy Clin Immunol 1999;104:1139-46.

16. Çelik G, Sin B, Keskin S, et al. Risk factors determiningallergic airway diseases in Turkish subjects. J Asthma 2002:383-90.

17. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. BMJ 1989;299:1259-60.

18. Guler N, Kirerleri E, Ones U, et al. Leptin: does it have any role in childhood asthma? J Allergy Clin Immunol 2004;114:254-259.

19. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposureis a risk factor for sensitization during the first three years of life. J Allergy Clin Immunol 1997;99:763-769.

20. Mungan D, Çelik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients Allergy 1998;53:870-873.

21. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. N Engl J Med 1997;336:1356-63.

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

23. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, et al. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. Lancet 2001;357:752-756.

24. Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, et al. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. Lancet 2002;360:781-782.

25. Almavist C, Egmar AC, van Hage-Hamsten M, et al. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. J Allergy Clin Immunol 2003;111:800-806.

26. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1501-7.

27. Gern JE, Busse WW. Relationship of viral infections to wheezing illnesses and asthma. Nat Rev Immunol 2002;2:132-138.

28. Alper Z, Sapan N, Ercan I, et al. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. Am J Rhinol 2006;20:53-63.

29. Solak Aytemur Z. Astım ve Atopi Gelişiminde Hijyen Hipotezi. Toraks Dergisi 2003;4: 269–278.

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

31. Akpinar-Elci M, Cimrin AH, Elci OC. Prevalence and risk factors of occupational asthma among hairdressers in Turkey. J Occup Environ Med 2002;44:585-590.

32. Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? Am J Med 1999;107:580-587.

33. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJ, et al. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. Occup Environ Med 2005;62:290-299.

34. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:1308-11.

35. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcakar B, et al. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. Allergol Immunopathol (Madr) 2001;29:264-71.

36. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. N Engl J Med 2004;351:1057-67.

37. Bayram H, Dikensoy Ö. Hava kirliliği ve solunum sağlığına etkileri. Tüberk Toraks 2006;54:80-89.

38. Tomac N, Demirel F, Acun C, Ayoglu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. Allergy Asthma Proc 2005;26:397-402.

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

40. Busse WW, Lemanske RF. N Engl J Med 2001;344:350-62.

41. Larche M, Robinson DS, Kay AB. The role of T lymphocytes in the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 2003;111:450-63.

42. Romagnani S. Immunologic influences on allergy and Thl/Th2 balance. J Allergy Clin Immunol 2004;113:395-400

43. Türktaş H. Etyoloji ve Patogenez. Ulusal Verilerle Astma. Kalyoncu AF, Türktaş H.ed. Kent Matbaa, Ankara 1999: 39-89.

44. Umetsu DT, Akbari O, DeKruyff RH Regulatory T cells control the development of allergic disease and asthma J Allergy Clin Immunol 2003;11:450-63.

45. Baldwin L, Roche WR Does remodelling of the airway wall precede asthma. Ped Respir Rev 2002;3:315-320.

46. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2009;Bölüm 2:16-21.

47. Levy ML, Fletcher M, Price DB, et al. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care Respir J 2006;15:20-34.

48. Toraks Derneği. Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi. Turgut Yayıncılık ve Tic. A.Ş. İstanbul Nisan 2000;1:4.

49. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, Koeter GH, Postma DS. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. Thorax 1994;49:1109-15.

50. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, van Essen-Zandvliet EE, Kerrebijn KF. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment withinhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Study Group. Thorax1999;54:103-7.

51. Expert Panel Report 3(EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma-Full Report 2007. J Allergy Clin Immunol 2007;120:94-138.

52. The National Asthma Council Australia. Asthma Management Handbook. Revised and Updated 2006.

53. British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Revised edition 2005.

54. Panettieri PA, Fishman AP. Astım. Fishman AP. ed. Fishman'ın Göğüs Hastalıkları El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. İstanbul 2005: 143-150.

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

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

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

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

59. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. Lancet 1989;1:1346-8.

60. Beeh KM, Ksoll M, Buhl R. Elevation of total serum immunglobulin E is associated with asthma in nonallergic individuals. Eur Respir J 2000;16:609-614.

61. Henderson LL, Swedlund HA, Van Delllen RG et al. Evaluation of IgE test in allergy practice. J. Allergy Clin. Immunol. 1971;48; 361-365.

62. Marsh DG, Bias WB, Ishizaka K: Genetic control of basal serum immunglobulin E level and its effects on spesific reaginic sensitivity. Proc Natl Acad Sci USA 1974;71: 3588-3592.

63. Yungınger JW. Diagnostic Testing: Skın Tests, IgE Quantıtatıon. Assessment of Allergic Diseases In; Kaplan AP. ed. Allergy, Philadelphia: WB Saunders Company,1997: 326-333.

64. Wide L. Bennich H, Johansson SG. Diagnosis of allergy by an in-vitro test of allergen antibodies. Lancet 1967;2:1105-1107.

65. Harmancı E, Us T, Özdemir N ve ark. Solunum sistemi alerjisini saptamada kullanılan deri testleri ve kemiluminesans tekniği ile bakılan serum spesifik IgE arasındaki ilişki. Solunum 2000;2:31–35.

66. Tutluoğlu B. Alerji Tanısında Kullanılan Testler. Tanımdan Tedaviye Astım. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. İstanbul 2005;s:279-287.

67. Mungan D. Alerji Deri Testleri. Mirici AN, Yıldız F.eds. Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri 2. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. İstanbul 2003;s:194–204.

68. Demoly P, Michel FB, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques and interpretation. In Middleton EJ,Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF JR, Yunginger JW, Busse W, eds. Allergy : Principles and Practice. 5th ed. St Louis : Mosby Year Book 1998;pp: 430-437.

69. Tripathi A, Booth BH. Diagnosis of Immediate Hypersensitivity. In Pattersons Allergic Diseases eds: Gramer LC, Greenberger PA. 6th edition Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins,2002,pp:145-157.

70. Bernstein II, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters fort he Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy,Asthma and Immunology and the American College of Allergy,Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 75:543-625.

71. Yaşar H, Sarıkahya İ. Alerjik Rinitli Hastalarda Prick Test ile Multi-Test Cilt Testinin Karşılaştırılması. Turk Arch ORL, 2000;38:87–90.

72. Demirel Y. Alerjik Hastalıklarda Tanı Yöntemleri. Aydilek R.ed. Allerjik Hastalıklar ve Bronşiyal Astma I.Cilt. İstanbul: Özlem Grafik ve Matbaacılık Ltd.Şti. 1998;s:69-79.

73. Position Paper: Allergen Standardization and Skin Tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 1993;48:48-82.

74. Arshad SH. Skin tests in Allergy, Churchill Livingstone 2002:24-27.

75. Host A, Andrea S, Charkin S et al. Allergy testing in children : why, who, when and how? Statement of the section on pediatrics, European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2003;58:559-569.

76. Solomon WR, Platts-Mills TAE. Aerobiology and inhalant allergens. In:Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW. (eds). Allergy, Volume II. 5th ed. St Louis, Missouri.1998;367-403.

77. Platts- Mills TAE. The role of allergens in allergic airway disease. J Allergy Clin Immunol 1998;101:364-366.

78. Luczynska CM. Identification and quantification of mite allergens. Allergy 1998; 53(Suppl 48):54-57.

79. Celik GE, Sin B, Keskin K, et al. Risk factors determining allergic airway diseases in Turkey subjects. Journal of Asthma 2002;39:383-390.

80. Uzaslan E, Yuksel E. Alerjik Astımlı Kadın Hastaların Alerjen Duyarlılıklarının Semptomları ve Bulundukları Ortamla İlişkisi. Akciğer Arşivi.2002;3:98-104.

81. Mirici A, Girgiç M, Tutar U. ve ark. Erzurum'da Astımlı Hastalarda Atopi Sıklığı. Akciğer Arşivi.2001;2:64-68.

82. Kalpaklıoğlu F, Emekci M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. On behalf of the House-Dust Mite Working Group (Turkey). A survey of acarofauna in Turkey: Comparison of seven different geographic regions. Allergy and Asthma Proc. May- June 2004, Vol.25,No.3.

83. Yılmaz A, Tuncer A, Sekerel BE, et al. Cockroach allergy in a group of Turkish children with respiratory allergies. The Turkish Journal of Pediatrics 2004;46:344-349.

84. Çelik GE. Risk Faktörü Olarak Alerjenler. Gemicioğlu B. Tanımdan Tedaviye Astım. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. İstanbul 2005:157-184.

85. Uzel A, Çapan N, Canbakan S, et al. Evaluation of the relationship between cockroach sensitivity and house-dust-mite sensitivity in Turkish asthmatic patients. Respir Med. 2005;99:1032-1037.

86. Kalpaklıoğlu AF. Cockroach Sensitivity in Inner-City Allergic Patients in Turkey. Turkish Respiratory Journal, 2001;2:17-20.

87. Gemicioğlu B. Bronş Astımı. Erk M. ed. Göğüs Hastalıkları II. Cilt Santay Matbaacılık, İstanbul 2001;s:619–661.

88. Burr ML, Mullins J, Merrett TG, and Stott NCH. Indoor moulds and asthma. J R Soc. Health 1988;103:99-101.

89. Tezcan D, Uzuner N, Turgut C S, Karaman O, Kose S. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean region. Allergol Immunopathol (Madr). 2003;31(4):226-30.

90**.** Aydilek R, Kartaloğlu Z. Atopik Alerjenler. Aydilek R.ed. Allerjik Hastalıklar ve Bronşiyal Astma I.Cilt. İstanbul: Özlem Grafik ve Matbaacılık Ltd. Şti.1998;s:56-69.

91. Warner JA, Little SA, Pollock I, et al. The influence of exposure to house dust mite, cat, polen and fungal allergens in the home on primary sensitization in asthma. Pediatr Allergy Immunol 1990;1:79-86.

92. Solomon WR, Platts-Mills TAE. Aerobiology and inhalant allergens. In:Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW. (eds). Allergy, Volume II. 5th ed. St Louis, Missouri.1998;367-403.

93. Global Initiative for Asthma Guideline. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health Publication.2006 No:02-3659.

94. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP et al. A new perspectiveon concepts of asthma severity and control. Eur Respir J 2008;32:545-54.

95. Bateman ED. Severity and control of severe asthma. JAllergy Clin Immunol 2006;117:519-21.

96. National Asthma Education and Prevention Programme. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007 J Allergy Clin Immunol 2007;120(5 Suppl):94-138.

97. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO workshop 2007 report.

98. Djukanovic R, Holgate ST. An Atlas of Asthma. 1 ed. New York.Parthenon Publishing Group Inc, UK. 1999:23–28.

99. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institue. Revised 2006.

100. Revised Nomenclature for Allergy for Global Use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, 2003. J Allergy Clin Immunol 2004;113:832-836.

101. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000:457-520.

102. Leung DYM, Tharp LM, Boguniewicz M. Atopic Dermatitis. in: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th ed. New York: Mc Graw Hill; 1999;p:1464-1477.

103. Mungan D. Genetik. Gemicioğlu B.ed. Tanımdan Tedaviye Astım. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. İstanbul 2005:27-36.

104. Weiss ST, Speizer FE: Epidemiology and natural history. In Bronchial Asthma.Edited Weiss EB, Myron S. 3.ed. Little Brown and Company,Boston 1993:15–25.

105. Kalyoncu AF, Coplu L, Emri AS, et al. The Allergic spectra and atopic status of patients with bronchial asthma, XV. International Congress of Allergology and Clinical Immunology, Stockholm, 1994,suppl4:1731.

106. Türktaş H. Etyoloji ve Patogenez. Ulusal Verilerle Astma. Kalyoncu AF, Türktaş H. ed. Kent Matbaa, Ankara 1999;s: 39–89.

107. Postma DS, Koppelman GH, Meyers DA. The Genetics of Atopy and Airway Hyperresponsiveness. Am.J.Crit. Care Med.2000;162:118-123.

108. Newman LJ, Platts-Mills TAE, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic Sinusitis. Relation of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia.JAMA1994; 271(5):363-67.

109. Senior BA, Kennedy DW. Management of sinusitis in the asthmatic patient. Annals of Allergy, Asthma and Immun 1996;77:6-19.

110. Taylor M. Physiology of the Nose, Paranasal sinuses and Nasopharynx in English G (ed). Otolaryngology, Philadelphia, J.B. Lippincott Comp. 1988;Vol.2:21-7.

111. Drake -Lee, A.B. Physiology of the Nose and Paranasal sinuses. In Wright D. Kerr AG. (ed). Scott Brown's Otolaryngology 5 ed, London Buttenvorths Co Ltd.1987;Vol 1:162-182.

112. Kennedy DW. First line management of sinusitis; a national problem, Otolaryngol Head and Neck Surgery.1990;103: 847-854.

113. Önerci M. Endoskopik sinus cerrahisi. 1. baskı. Ankara: Kurtsan Ofset, 1996 s:33-37.

114. Karcı B, Günhan O. Sinuzitlerin patofizyolojisi. Endoskopik Sinus Cerrahisi; İzmir, 1999:52-55.

115. Meyerhoff WL, Schaefer SD. Physyology of the nose and paranasal sinuses. Tekst book of otolaryngology, ed: Paperalla MM. V:l, 3153 WB. Saunders Company, 1991.

116. Stammberger H, Posavuetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1990;247:63-76.

117. Meyerhoff WL, Schaefer SD. Physyology of the nose and paranasal sinuses. Tekst book of otolaryngology, ed: Paperalla MM. V:l, 3153 WB. Saunders Company, 1991.

118. Zinreich SJ, Mattox DE, Kennedy DW, Chishoim HL, Diffley DM, Rosenbaum AE. Concha Bullosa: CT Evaluation. J Comput Asist Tomogr. 1988;12(5):778-784.

119. Goldsteın MF, Grundfast SK, Dunsky EH, Dvorın DJ, Lesser R. Effect of functional endoscopic sinus surgery on bronchial asthma outcomes. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg. 1999;125:314-319

120. Muller BA. Sinusitis and its relationship to asthma. Postgraduate Medicine 2000; 108(5):55-61.

121. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108:147- 336.

122. Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, Chiampo F, Bugiani M, Nagnano M, D'Alberto M. Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis. J Allergy Clinic Immunolgy,1995; 95:52-59.

123. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol, 1988;101:352-356. 124. Gerek M, Tosun F, Yetişer S, Özkaptan Y. Results of endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and asthma. 16th World Congress of the Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2-7 Mart 1997, Sidney, Avusturalya. Kongre Kitapcığı, 1493-1497.

125. Goldenstein MF, Grundfast SK, Dunsky EH. Effect of functional endoscopic sinus surgery on bronchial asthma outcomes. Arc Otolaryngol Head Neck Surg, 125:314-319, 1999.

126. Ikeda K, Tanno N, Tamura G, Suzikı H, Oshima T, Shi-momura A, Nakabayashi S, Takasaka T. Endoscopic sinus surgery ımproves pulmonary functıon ın patients with asthma associated with chronic sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol, 108:355-359, 1999.

127. Nishioka GJ, Cook PR, Davis WE, McKinsey JP. Func-tional endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and asthma. Otolaryngol Head Neck Surg, 110:494-500, 1994.

128. Senior B, Kennedy DW, Tanabodee J, Kroger H, Hassab M, Lanza DC. Long-term impact of functional endoscopic sinus surgery on asthma. Otolaryngol Head Neck Surg,1999;121:66-68.

129. Slavin RG. Asthma and sinusits. JAllergy Clin Immunol 1992;90:534-7.

130. Passalacqua G, Ciprandi G, Canonica GW. The nose -lung interaction in allergic rhinitis and asthma: United airways disease. Current Opinion in Allergy and Clinic Immunology 2001;1:7-13.

131. Muller BA. Sinusitis and its relationship to asthma. Postgraduate Medicine 2000;108(5): 55-61.

132. Manning SC, Wasserman RL, Silver R, Phillips DL. Results of endoscopic sinus surgery in pediatric patients with chronic sinusitis and asthma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:1142-1145.

133. Slavin RG. Asthma and sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1992;90:534–537.

134 Bardın PG, Van Heerden BB, Joubert JR. Absenceof pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthmaand sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1990;86:82-88.

135. Goldstein MF, Grundfast SK, Dunsky EH, Dvorın DJ, Lesser R. Effect of functional endoscopic sinus surgery on bronchial asthma outcomes. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg. 1999;125:314-319.

136. Ikeda K, Tanno N, Tamura G, Suzukı H, Oshıma T, Shımomura A, Nakabayashı S, Takasaka T. Endoscopic sinus surgery improves pulmonary function in patients with asthma associated with chronic sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:355-359.

137. Rabe KF, Adachi M, Lai CKW, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults : the global asthma insights and reality srveys. J Allergy Clin Immunol 2004;114:40-7.

138. Sekerel BE, Gemicioglu B, Soriano JB. Asthma insights andreality in Turkey (AIRET) study.Respir Med 2006;100:1850-4.

139. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline definedasthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:836-44.

140. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol 2004;113:59-65.

141. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. Chest 1999;115:1265-70.

142. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED. Identifying 'wellcontrolled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. Respir Med 2005.

143. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. Respir Med 2005;99:553-8.

144. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, et al. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1647-52.

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

146. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler, Türk Toraks Derneği ,Ankara 2008:305-316.

147. Strek ME. Difficult Asthma. Proc Am Thorac Soc 2006;3:116-23.

148. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalance of asthma, rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998;351: 1225-1232.

149. Durham SR, Church MK. Principles of allergy diagnosis. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM, ed. Allergy. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2001:3-16.

150. Toraks Derneği Bronş Astımı Grubu: Bronş Astımı Tanı ve Tedavi ilkeleri, İstanbul 1996:24-8.

151. Slavin R.G. Relationship of nasal disease to sinusitis to bronchial asthma. Ann Allergy: 49: 76-80, 1982.

152. Mings R, Friedman WH, Linford P, Slavin RG. Five year follow-up of the effects of bilateral intranasal spenoethmoidectomy in patients with sinusitis and asthma.Am J Rhinol: 1988;71:123-8.

153. Alfred E, Fishman P, Elias JA, et al. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Third Edition, Newyork: Mc Graw Hill Companies. USA Vol I; part 4, 1998, Chapter 50: 759-762.

154. Skobeloff EM, Spiney WH, Clair SS, et al. The influence of age and sex on asthma admission. JAMA 1992;266: 3437-3440.

155. Türk Toraks Derneği 5. kış okulu program ve özet kitabı İzmir 2006:240.

156. Marco R, Locatelli F, Sunyer J, et al. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. Am J Respir Crit Care Med 2000;162: 68-74.

157. Ceylan E. Şanlıurfa'da Bronş Astımlı Olguların Klinik Özellikleri.Türk Solunum Araştırma Dergisi 2004;6: 5-13.

158. Hederos CA, Janson S, Andersson H, Hedlin G. Chest X-ray investigation in newly discovered asthma. Primary Care Research Centre, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. 2004;15:163-5.

159. Brooks LJ, Cloutier MM, Afshani E Significance of roentgenographic abnormalities in children hospitalized for asthma. 1982;82:315-8.

160. Gillies JD, Reed MH, Simons FE Radiologic findings in acute childhood asthma 1978;29:28-33.

161. Petheram IS, Kerr IH, Collins JV. Value of chest radiographs in severe acute asthma. 1981;32:281-2.

162. Rossi OV, Lähde S, Laitinen J, Huhti E. Contribution of chest and paranasal sinus radiographs to the management of acute asthma. 1994 Sep;105(1):96-100.

163. Aronson S, Gennis P, Kelly D, Landis R, Gallagher J. The value of routine admission chest radiographs in adult asthmatics. Department of Ambulatory Care, Bronx Municipal Hospital, New York 10461. 1989;18:1206-8.

164. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JH. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients Department of Radiology, Columbia-Presbyterian Medical Center, New York. Chest,1992;102:652.

165. Pickup CM, Nee PA, Randall PE. Radiographic features in 1016 adults admitted to hospital with acute asthma. North Manchester General Hospital, Crumpsall. 1994;11:234-7.

166. Küçükusta AR Gemicioğlu B. ed. Tanımdan Tedaviye Astım. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. İstanbul 2005:5–26.

167. Oymak S Astımda Atopi ve Alerjik Rinit Sıklığı Tıpta uzmanlık tezi Erciyes Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD 2007:27-37.

168. Ozol D, Koca C, Mete E, Yigitoglu R. Infl uence of Atopy on Asthma Severity in Adult Female Patients Investig Allergol Clin Immunol 2008;18:36-40.

169. Turgut C, Tezcan D, Uzuner N, Köse S, Karaman Ö. İzmir ili ve çevresinde allerjen duyarlılık oranları. SSK Tepecik Hastanesi Dergisi 2003;13:19-24.

170. Akçakaya N, Çokuğraş H, Camcıoğlu Y, Özdemir M. Skin test hypersensitivity for childhood asthma in İstanbul during a period of 16 years. Allergologia et İmmunopathologia 2005;33:15-19.

171. Davutoğlu M, Bilici M, Dağlı A, Haspolat K, Ece A. Analysis of factors related to total serum IgE levels in children with bronchial asthma. Dicle Tıp Dergisi 2000;27:21-29. 172. Yılmaz A, Tuncer

A, Şekerel BE, Adalıoğlu G, Saraçlar Y. Cockroach allergy in a group of Turkish children with respiratory allergies. Turkish Journal of Pediatrics 2004;46:344-349.

173. Cengizlier MR, Mısırlıoğlu ED. Evaluation of risk factors in patients diagnosed as bronchial asthma. Allergologia et Immunopathologia 2006;34:4-9.

174. Uzaslan E, Yüksel E. Alerjik Astımlı Kadın Hastaların Alerjen Duyarlılıklarının Semptomları ve Bulundukları Ortamla İlişkisi. Akciğer Arşivi.2002;3:98-104.

175. Wong GWK, Li ST, Hui DSC, Fok TF, Zhong NS, Chen YZ, Lai CKW. Individual allergens as risk factors for asthma and bronchial hyperresponsiveness in Chinese children. European Respiratory Journal 2002;19:288-293.

176. Leung TF, Li AM, Ha G. Allergen sensitisation in asthmatic children: consecutive case series. Hong Kong Medical Journal 2000;6:355-360.

177. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. Pediatrics 2001;108:1-8.

178. Penny ME, Murad S, Madrid SS, Herrera TS, Pineiro A, Caceres DE, Lanata CF. Respiratory symptoms, asthma, exercise test spirometry, and atopy in schoolchildren from a Lima shanty town. Thorax 2001;56:607-612.

179. Riedinger F, Kuehr J, Strauch E, Schulz H, Ihorst G, Forster J. Natural history of hay fever and pollen asthma in German schoolchildren. Allergy 2002;57:488-492.

180. Krause TG, Koch A., Poulsen LK, Kristensen B, Olsen OR, Melbye M. sensitization among children in an Arctic environment. Clinical Experimental Allergy and İmmunology 2002;32:367-372.

181. Shin J.W, Sue J.H, Song T.W, Kim K.W, Kim E.S, Sohn M.H, Kim K.E. Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children.Yonsei Medical Journal 2005,46:629-634.

182. Celedon JC, Quiros MES, Silverman EK, Hanson LA, Weiss ST. Risk factors for childhood asthma in Costa Rica. Chest 2001,120:785-790.

183. www.dermislazer.com. Alerji testleri.

184. P Marcus, Arnold RJ, Ekins S, Sacco P, Massanari M. A retrospective randomized study of asthma control in the US: results of the CHARIOT study. Curr Med Res Opin. 2008;24:3443-52.

185. Antó JM, Sunyer J, Basagaña X, Garcia-Esteban R. Risk factors of new-onset asthma in adults: a population-based international cohort study Allergy 2010 Feb 4:32-36.

186. Sakin Y. Astımlılarda Sinonazal Patolojilerin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi KBB Anabilimdalı Van 2006:58-70.

187. Yüksekkaya H. Astımlı Hastalarımızın Klinik ve Labaratuar Özellikleri ve Bunları Etkileyen Faktörler, Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı 2003:30-48.

188. Demirtaş N. Astımlı hastalarda ev içi ortam değerlendirmesi ve atopi özellikleri Adnan Menderes Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD 2008:37-47.

189. Baybek S, Celik G, Ediger D, Mungan D, Sin B, Demirel YS, Misirligil Z. Severity and associated risk factors in adult asthma patients in Turkey. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85:134-9.

190. Carroll WD, Lenney W, Child F, Strange RC. Asthma severity and atopy: how clear is the relationship? *Arch Dis Child* 2006;**91**:405-409.

191. Fahlbusch B, Heinrich J, Gros I, Jager L, Richter K, Wichman HE. Allergens in house dust samples in Germany: results of an East-West German comparison. Allergy 1999;54:1215-1222.

192. Celik G, Mungan D, Baybek S, Sin B, Ediger D, Demirel Y, Misirlıgil Z. The Prevalence of Allergic Diseases and Atopy in Ankara, Turkey: J Asthma 1999;36:657-66.

193. Korsgaard J. House-dust mites and asthma: A review on house-dust mites as a domestic risk factor for mite asthma. Allergy 1998;53 (Supp 48):77-83.

194. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and remediation of mite allergens in allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2001;107:406-13.

195. Arlian LG, Neal JS, Vyszenski-Moher DL. Reducing relative humidity to control the house dust mite Dermatophagoides farinae. J Allergy Clin Immunol 1999;104:852-6.

196. Luczynska CM. Identification and quantification of mite allergens.Allergy 1998;53 (Suppl 48):54-57.

197. Arbes SJ, Cohn RD, Yin M. et al. House dust mite allergen in US beds: Results from the first National Survey of Lead and Allergens in Housing. J Allergy Clin Immunol 2003;111:408-414.

198. Fahlbusch B, Heinrich J, Gros I, Jager L, Richter K, Wichman HE. Allergens in house dust samples in Germany: results of an East-West German comparison. Allergy 1999;54:1215-1222.

199. Dharmage S, Balley M, Raven J, Cheng A, Rolland J, Thien F, Forbes A, Abramson M, Walters H. Residential characteristics influence Der p 1 levels in home in Melbourne, Australia. Clin Exp Allergy 1999;29:461-469

200. Simpson A, Simpson B, Custovic A, Cain G, Craven M, Woodcock A. Household characteristics and mite allergen levels in Manchester, UK. Allergy 2002;32:1413-1419.

201. Budak S. Ege bolgesindeki ev tozlarındaki akar faunası.T Parazitol Derg 1988;12:47-53.

202. Güleğen E, Girişgin O, Kutukoğlu F. Bursa evlerinde bulunan ev tozu akar türleri. T Parazitol Derg 2005;29:185-187.

203. Gulbahar O, Mete N, Kokuludağ A, Sin A, Sebik F. House dust mite allergens in Turkish homes. Allergy 2004;59:231.

204**.** Leung R, Ho P. Asthma, allergy and atopy in three South-East Asian populations. Thorax 1994;49:1205-1210.

205. Sporik R, Hill DJ, Thomson PJ. et al. Exposure to house dust mite allergen of children admitted to hospital with asthma. Clin Exp Allergy 1993;23:740-746.

206. **Wang Y**, Zhang X, **Wang** C, Li MR, Li CC, Li YC. Results of skin prick test in 908 children with asthma Zhoungguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2009;11:559-61.

207. Holm L, Van Hage-Hamsten M, Ohman S, Scheynius A. Sensitization to allergens of house dust mite in adults with atopic dermatiits in cold temperate region. Allergy 1999;54: 708-715.

208. Khadadah M, Onadeko BO, Ezeamuzie CI, Mustafa HT, Marouf R, Sugathan TN. The association of skin test reactivity, total serum IgE levels, and peripheral blood eosinophilia with asthma in Kuwait. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Kuwait University, 2000;37:481-8.

209. Montealegre F, Quiñones C, Michelen V, Bayona M, Fernández-Caldas E, Vazques O, Colón F, Chardón D, García M. Prevalence of skin reactions to aeroallergens in asthmatics of Puerto Rico.

Department of Microbiology and Immunology, Ponce School of Medicine, Puerto Rico 1997;16:359-67.

210. Liam CK, Loo KL, Wong CM, Lim KH, Lee TC. Skin prick test reactivity to common aeroallergens in asthmatic patients with and without rhinitis. Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Malaya 2002;7:345-50.

211. Luczynska CM. Identification and quantification of mite allergens. Allergy 1998; 53 (Suppl 48):54-57.

212. Ciftçi İH, Cetinkaya Z, Atambay M, et el. House dust mite fauna in Western Anatolia, Turkey. Korean Journal of Parasitology 2006;44:259-264.

213. T.C. Erzurum Valiliği İl Çevre ve Orman Müdürlüğü Erzurum Çevre Durum Raporu 2009:37-46

214. Jacob B, Ritz B, Gehring U, Koch A, Bischof W, Wichmann HE, Heinrich J. Indoor exposure to Molds and allergic sensitization. Environmental Health Perspectives 2002; 110:647-53.

215. Verhoeff AP, van Wjinene JH, van Reenen-Hoekstra ES, Samson Ra, van Strien RT, Brunekreef B. Fungal propagules in house dust relation with residential characteristics and respiratory symptoms. Allergy 1994;49:540-547.

216. D'Amato G, Chatzigeorgiou G, Corsico R, et al. Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to Alternaria and Cladosporium in patients with suspected respiratory allergy. Allergy 1997;52:711-716.

217. Ehrlich RI, Du Toit D, Jordaan E, Zwarenstein M, Potter P, Volmink JA,Weinberg E. Risk factors for childhood asthma and wheezing: Importance of maternal and household smoking. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:681-88.

218. Akçakaya N, Çokuğraş H, Camcıoğlu Y, Özdemir M. Skin test hypersensitivity for childhood asthma in İstanbul during a period of 16 years. Allergologia et İmmunopathologia 2005;33:15-19.

219. Davutoglu M, Bilici M, Dağlı A, Haspolat K, Ece A. Analysis of factors related to total serum IgE levels in children with bronchial asthma. Dicle Tıp Dergisi 2000;27:21-29.

220. Yazıcıoğlu M, Asan A, Ones U, Vatansever U, Sen B, Ture M, Bostancıoğlu M, Pala O. Indoor airborne fungal spores and home characteristics in asthmatic children from Edirne region of Turkey. Allergologia et Immunopathologia 2004;32:197-203.

221. Tezcan D, Uzuner N, Turgut C S, Karaman O, Kose S. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean region. Allergol Immunopathol(Madr). 2003;31(4):226-30.

222. Bülbül Y,Yıldırm Z,Özlü T.Bronş astımlı olgularımızda aeroallerjen duyarlılığı, Toraks Dergisi;2001;2(Ek 1):30.

223. Talay F, Göksügür N, Yılmaz F, Kurt B. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesinde Uygulanan Deri Prick Testlerinin Sonuçları. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2008;1:11-6.

224. Ceylan E, Gencer M. The aeroallergen sensitivity of asthmatic patients in Sanlıurfa.Turk Resp J 2006;72:48-51.

225. Guneser S, Atıcı A, Koksal F, et al. Mold allergy in Adana. Allergol Immunopathol 1994;22:52-54.

226. Leung TF, Li AM, Ha G. Allergen sensitisation in asthmatic children: consecutive case series. Hong Kong Medical Journal 2000;6:355-360.

227. Moraes L, Barros M, Takano O, Assami N. Risk factors, clinical and laboratory aspects of asthma in children. Jornal de Pediatria 2001;77:447-454.

228. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. Pediatrics 2001;108:1-8.

229. Corsico R, Cinti B, Feliziani V, et al. Prevalance of sensitization to Alternaria in allergic patients in Italy. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998;80:71-76.

230. Çalıkoğlu M, Özge C, Sarıtaş E, et al. Riniti olan ve olmayan astımlı hastalarda prick cilt testi pozitifliği ile atopi değerlendirilmesi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003;2: 116-122.

231. Demir R, Kart L, İnce A. Allergenic Polen in the Atmosphere of Kayseri, Turkey. Asıan Pasific Journal of Allergy and Immunology 2004; 22:123-132.

232. Uzaslan E, Yüksel E, Özyardımcı N. Astma polikliniğimizde izlenmekte olan atopik bronşiyal astmalı olgularda prick, intradermal deri testleri ve RAST yöntemi sonuçlarının değerlendirilmesi. Van Tıp Dergisi 1999;2:13-18.

233. Bostancı I, Turktas İ, Turkyılmaz C. Sensitization to aeroallergens in Ankara, Turkey. Allergy 1999; 54:1332-1334.

234. D'Amato G, Spieksma FTM, Liccardi G, et al. Polen-related allergy in Europe. Allergy 1998;53:567-578.

235. Kokuludağ A, Gülbahar O, Kırmaz C ve ark. Ege Bölgesinde Zeytin Alerjisi Sıklığı. IX. Ulusal Alerji ve Klinik İmmunoloji Kongresi Antalya 2000 özet kitabı, TP:62.

236. Celedon JC, Quiros MES, Silverman EK, Hanson LA, Weiss ST. Risk factors for childhood asthma in Costa Rica. Chest 2001;120:785-790.

237. Kaleyias J, Papaioannou D, Manoussakis M, Syrigou E, Tapratzi P, Papageorgiou PS. Skin-prick test findings in atopic asthmatic children: A follow-up study from childhood to puberty. Pediatric Allergy and Immunology 2002;13:368-374.

238. Harmancı K, Bakırtaş A, Türktaş İ. Sensitization to Aeroallergens in Preschool Children with Respiratory Problems in Ankara, Turkey. Turkısh Respiratory Journal 2006;7:10-14.

239. Kalyoncu A. Türkiye'de Astım Epidemiyolojisi Sentez Matbaacılık, Ankara 2010;s:118

240. Adkinson FN, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER (ed): Allergy, Principles & Practice. St Louis: Mosby-Year Book Inc., 2003;1225-1255.

241. Gemicioğlu B. Bronş Astımı. Erk M. ed. Göğüs Hastalıkları II. Cilt Santay Matbaacılık, İstanbul 2001;619–661.

242. Dursun F, Koc AN. Astımlı Cocuklarda IgE, Eozinofil, CRP Duzeyleri ve Atopi Varlığı. Sağlık Bilimleri Dergisi 2007;16:80-85.

243. Karadağ F. Astımlı Olgularda Paranazal Sinüs Patolojisi Sıklığı ve Serum Eozinofil ve IGE düzeyi ile ilişkisi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi; 2:9–12.

244. MP Oryszczyn, D Charpın, E Paty, J Maccarıo, F Kauffmann Relationships of active and passive smoking to total IgE in adults of the epidemiological study of the genetics and environment of asthma, bronchial hyperresponsiveness, and atopy Am. J. Respir. Crit. Care Med., Volume 161, Number 4, 2000; 1241-1246.

245. Rotsides **DZ**, Goldstein IF, Canfield SM, Asthma, allergy, and IgE levels in NYC head start children. Respir Med. 2010;104(3):345-55.

246. Kuyucu S, Saraçlar Y, Tuncer A, Saçkesen C, Adalıoğlu G, Sümbüloğlu V, Şekerel BE. Determinants of atopic sensitization in Turkish school children: Effect of pre-and post-natal events and maternal atopy. Pediatric Allergy and Immunology 2004,15:62-71.

247. Krause TG, Koch A, Poulsen LK, Kristensen B, Olsen OR, Melbye M. Atopic sensitization among children in an Arctic environment. Clinical Experimental Allergy and İmmunology 2002;32:367-372.

248. Borish L, Chipps B, Deniz Y, Gujrathi S, Zheng B, Dolan CM. Total serum IgE levels in a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2005; 95:247-253.

249. Malakauskas K, Bajoriūniene I. Nonspecific bronchial hyperreactivity in asthma patients with or without allergic rhinitis Medicina (Kaunas). 2003;39:237-343.

250. Di Lorenzo G, Mansueto P, Melluso M, Morici G, Norrito F. Non-specific airway hyperresponsiveness in mono-sensitive Sicilian patients with allergic rhinitis. Its relationship to total serum IgE levels and blood eosinophils during and out of the pollen season. Clin Exp Allergy 1997; 27:1052-59.

251. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner P, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J. Diagnosis and managementof rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on the parameters in allergie,asthma and immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81:478-518.

252. Schwartz HJ, Thompson JS, Sher TH, Ross RJ. Occult sinus abnormalities in the asthmatic patient. Arch InternMed 1987;147:2194-96.

253. Zimmerman B, Stringer D, Feanny S, et al. Prevalence of abnormalities found by sinus x-rays in childhood asthma: Lack of relation to severity of asthma. J Allergy Clin Immunol 1987; 80:268-73.

254. Matsuno O, Ono E, Takenaka R.Asthma and sinüsitis: association and implication Int Arch Allergy Immunology 2008;147:52-8.

255. Staiküniene J,Vaitkus S, Japetiene LM. Association of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma: clinical and radiological features,allegy and inflammation markers. Medicina (Kaunas, Lithuania) 2008;44:257–265.

256. Nguyen KL, Corbett ML, Garcia DP, et al. Chronic sinusitis among pediatric patients with chronic respiratory complaints. J Allergy Clin Immunol 1993; 92: 824-30.

257. Robinson S, Douglas R, Wormald PJ. The relationship between atopy and chronic rhinosinusitis. Chest 2009;30:392-6.

258. Talay F, Kurt B, Gürel K. Paranasal computed tomography results in asthma patients: association between sinus sites and allergen types. Allergy Asthma 2008;29(5):475-9.

259. Adapınar B, Kurt E, Kebapci M. Computed tomography evaluation of paranasal sinüses in asthma:Is there a tendency of particular site involvement. Allergy Asthma 2006;27:504-9.

260. Dhong HJ, Kim HY, Cho DY. Histopathologic characteristics of chronic sinüsitis with bronchial asthma. Oto – Laryngologica 2005;125:169-176.

261. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A. Rhinosinusitis in severe asthma. J Allergy Clin Immunology 2001;107:73-80.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ERZURUM İLİNDEKİ ASTIMLI HASTALARDA ATOPİ VE SİNÜZİT SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Ravza BAYRAKTAR

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi :21.11.2005
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi :20.08.2010
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 20.08.2010
Tez Danışmanı : Doç. Dr. HASAN KAYNAR
Jüri üyesi : Prof. Dr. Serpil EROL
Jüri üyesi : Doç. Dr. Leyla SAĞLAM
Jüri üyesi : Doç. Dr. Hasan KAYNAR
Jüri üyesi : Doç. Dr. Fatih ALPER
Jüri üyesi : Yard.Doç.Dr.Elif YILMAZEL UÇAR

Doç.Dr.Leyla SAĞLAM
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkan V.

Ağustos-2010
ERZURUM