

BÖLÜM 4**ASTIM TEDAVİSİ VE KORUNMA****BÖLÜM 4.1****HASTA-HEKİM İŞBİRLİĞİ, HASTA EĞİTİMİ****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astımlı hastaların etkili bir şekilde tedavi edilebilmeleri için hastanın ya da hasta çocuksa ailesinin takip eden doktorla iyi bir işbirliği içinde olması gerekir.
- İşbirliğinin amacı doktorun rehberliğinde kendi durumunu kontrol edebilmesi ve kendi kendini tedavi edebilme konusunda beceri kazanmasını sağlamaktır.
- Hasta ve doktoru arasındaki işbirliği özellikle aşağıdaki konuları içermelidir:
 - * tedavinin amaçları,
 - * hastaya özgü tedavinin belirlenmesi,
 - * hastanın kendi astım belirtilerini izlemesini de içerecek şekilde yazılı tedavi planının hastayla tartışılarak ve uyum içinde düzenlenmesi,
 - * hastanın tedavisinin ve kontrol düzeyinin periyodik olarak izlenmesi.
- Her yaştaki astımlı hastaya eğitim verilmelidir.
- Kişisel astım tedavi planı astımlı hastaların belirtileri ve/veya zirve ekspiratuar akım hızı (PEF) izlemesine göre tedavilerini değiştirebilmelerini sağlar.
- Bu eğitim sağlık çalışanlarının astımlı hastalarla karşılaştığı her ortamda örneğin klinikte, muayenehanede, acil serviste, eczanede, evde, kamuya açık yerlerde (okullar, halk eğitim merkezleri gibi) olabilir. Eğitimlerin tekrarlanması astım kontrolü sağlanmada başarı oranını arttırmaktadır.

Etkin bir astım tedavisi hasta ve tedaviyi yürüten sağlık çalışanları arasında iyi bir işbirliği ile sağlanabilir. Bu işbirliğinin kapsamı içine giren konular Tablo 4.1.1'de gösterilmiştir (1, 2).

İŞBİRLİĞİNİN SAĞLANMASI

Doktorla birlikte hemşire, eczacı, solunum terapisti ve diğer sağlık çalışanlarının da “kendi kendini tedavi etme” konusunda hasta eğitimini yapabilmeleri ve desteklemeleri önerilmektedir (1).

İşbirliğinin amacı astımlı hastanın ve ailesinin eğitilmesi, doktor tarafından belirlenen tedaviye uyumlarının sağlanmasıdır.

Rehber eşliğinde astımlı hastanın kendi tedavisini yönlendirmesi yaklaşımının hem erişkin hem de çocuk hastalarda astım morbiditesini azalttığı gösterilmiştir (2-12).

ASTIM EĞİTİMİ

Eğitim, astımlı hasta ve doktor arasındaki işbirliğinin en önemli parçasıdır. Astım eğitimi; hastanın eğitimi, ailesinin eğitimi ve hastayla karşılaşan sağlık çalışanlarının eğitimi olarak gruplandırılabilir. Bu eğitim sağlık çalışanlarının astımlı hastalarla karşılaştığı her ortamda örneğin klinikte, muayenehanede, acil serviste, eczanede, evde, kamuya açık yerlerde (okullar, halk eğitim merkezleri gibi) yapılmalıdır.

ASTIMLI HASTALARIN EĞİTİMİ

Astımlı hastalar hastalığın özellikleri, kullanılacak tedavi yöntemini anlama, astım kontrolünü güçleştiren faktörlerden uzak kalma ve tedavilerinde değişiklik yapabilme konularında eğitildiklerinde astımın klinik seyrinin düzeldiği görülmüştür. (5, 10, 12, 13). Maliyet analiz çalışmaları da astım eğitiminin hastalık maliyetini azalttığını göstermiştir (1, 14,15).

Astımlı hastanın ve yakınlarının eğitiminde kullanılacak yöntem hastanın okur-yazar olup olmamasına, entellektüel düzeyine göre değişebilir. Hasta eğitiminde kullanılacak yöntemleri karşılaştıran çok fazla çalışma yoktur. Bununla birlikte küçük grup eğitimlerinin uygulanması daha kolaydır ve maliyeti daha düşüktür. Ancak küçük grup eğitimi ile bireysel eğitim arasında anlamlı bir fark saptanmamakla birlikte, her iki yöntemde de astımlı hastaların yaş, sosyoekonomik ve kültürel düzeyleri, vb. göz önüne alınarak gereksinimlerini karşılayacak şekilde olmalıdır (16, 17). Hasta eğitiminde videolar, yazılı materyaller ya da bilgisayar gibi değişik yöntemler ve araçlar kullanılabilir (2). Okur-yazar olmayan kişiler için sözlü ya da resimli basılmış materyallerin kullanımı mümkün olabilir (18, 19). Geleneksel metodların yanı sıra özellikle astımlı çocukların ve adolesanların sık kullandığı sosyal ağlardan astım eğitiminde de yararlanılmaktadır. Web-temelli kişisel astım özyönetim tedavi planı kolay uygulanabilir ve ucuz olması açısından hastalar tarafından giderek daha fazla tercih edilmektedir (20, 21). Uygun hastaların

Tablo 4.1.1. Astımlı hastanın tedavisinde hasta-hekim işbirliğinin kapsamı

- Eğitim
- * Hasta ve hasta yakınlarının eğitimi
 - *Sağlık çalışanlarının eğitimi
- Tedavi hedeflerinin saptanması
- Hastanın belirtilerine bakarak kendi astım takiplerini yapabilmesi
- Astım kontrolü, tedavisi ve hastanın ilaç kullanma becerilerinin düzenli olarak doktor tarafından kontrol edilmesi
- Hastanın kendisinin astım tedavisinde gerektiğinde bazı ayarlamalar yapabilmesi ve acil durumda yapması gerekenleri gösteren “Yazılı tedavi planı” konusunda eğitilmesi

Tablo 4.1.2. İlk vizitte hasta eğitimi

- | | |
|-----------------------------------|--|
| Verilmesi gereken bilgiler | <ul style="list-style-type: none"> • Basit bir dille öğretilmesi gerekenler: <ul style="list-style-type: none"> *Astım nedir? Astım havayollarının kronik bir hastalığıdır. Havayolları çok hassastır. Ödemli ve daralmıştır, bu nedenle solunum güçleşir. • Astım kontrolünün tanımı <ul style="list-style-type: none"> *Az sayıda gündüz belirtisi, *Astıma bağlı olarak gece uykudan uyanma olmaması, *Normal günlük aktiviteleri yapabilme, *Solunum fonksiyonlarının normal olması, • Astım tedavisi: İki tip ilaca ihtiyacınız vardır. <ul style="list-style-type: none"> *Uzun dönemde kontrol sağlayan ilaçlar: <p>Kontrol edici ilaçlar, havayollarında astım belirtilerini oluşturan hücrelerin toplanmasına engel olur.</p> *Çabuk düzelmeye sağlayan ilaçlar: <p>Çabuk etki gösteren, havayolunu birkaç dakikada genişleten ilaçlar havayollarının etrafındaki kasları gevşetirler.</p> • Her görüşmeye gelirken ilaçlarınızı getirin. • Tıbbi yardıma ihtiyacınız olduğundatelefon numarasını arayın. |
| Sorunların saptanması | <ul style="list-style-type: none"> • Vizitten beklentilerin öğrenilmesi • Astım kontrolünün değerlendirilmesi • Tedavinin amaçlarının anlatılması • İlaçların anlatılması • Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi <ul style="list-style-type: none"> *Astımınızla ilgili sizi en çok üzen şey nedir? *Astımınızdan dolayı yapamadığınız için en çok yapmak istediğiniz şey nedir? *Tedaviden beklentiniz nedir? *Hangi ilaçları kullandınız? *Bugün bana sormak istediğiniz başka sorular var mı? *Çevrenizde astımınızı kötüleştiren şeyler var mı? |

hastalıkları hakkında doğru bilgi alabilecekleri sitelere yönlendirilmeleri hasta eğitimine katkıda bulunabilir (Örn: www.aid.org.tr, www.toraks.org.tr).

Hasta eğitimi yapılırken hastaların etnik ya da kültürel alışkanlıkları da göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin oruç tutan astımlı hastaların bu dönemde ilaçlarını alıp almadıkları sorgulanmalı, astım kontrolü açısından dikkatle izlenmelidirler (22).

Özellikle önceden astımı kontrol altında olmayan gebe hastalarda gebelik süresince astım kontrolü bozulabilir. Gebelik sırasında bebeğe zarar vereceğinden korkarak astım ilaçlarının kesilmemesi gerektiği konusunda hasta uyarılmalıdır. Kendi tedavisini düzenleme konusunda eğitim alan gebe astımlı hastalarda da eğitimden sonra gece belirtileri ve kurtarıcı ilaç kullanımında belirgin ölçüde azalma olduğu saptanmıştır (9).

Hasta eğitimi astımlı hastaların yaşam kalitesini arttıran en önemli faktördür. Bu nedenle astımlı hastanın kişisel özyö-

Hasta Adı Soyadı:	Dosya No:
Tel:	Doktor:
Hergün almanız gereken ilaçlar	
İlaç Adı	Doz
Nefes darlığı, hırıltı, öksürük nöbetlerinde ya da egzersizden önce almanız gereken ilaç	
TEDAVİYİ NE ZAMAN ARTTIRACAKSINIZ?	
Astımınızın kontrol altında olup olmadığını nasıl anlayacaksınız?	
Son 1 haftada aşağıdaki belirtilerin hangisini yaşadınız?	
Haftada 2 günden fazla astım belirtisi yaşadınız mı?	() Evet () Hayır
Astım nedeniyle günlük işlerinizi yapmadığınız oldu mu?	() Evet () Hayır
Gece astımdan dolayı uyandırdığınız oldu mu?	() Evet () Hayır
Kurtarıcı ilacınızı haftada 2 kereden fazla aldınız mı?	() Evet () Hayır
PEFmetreniz varsa PEF değeriniz'dan düşük oldu mu?	() Evet () Hayır
Eğer yukardaki sorulardan 3 ya da daha fazlasına EVET cevabı verdiyseniz astımınız kontrol altında değildir, ilacınızı arttırmanız gerekir	
TEDAVİNİZİ NASIL ARTTIRACAKSINIZ?	
.....ilacınızıdozunda almaya başlayın	
Tedaviyigün sürdürün	
DOKTORU/HASTANEYİ NE ZAMAN ARAYACAKSINIZ?	
Doktor ya da kliniğin numarası:	
..... gün içinde ulaşamazsanız arayacağınız diğer telefon numarası:.....	
ACİL DURUM/ASTIM KONTROLÜNÜN İLERİ DERECEDE BOZULDUĞUNU GÖSTEREN BELİRTİLER	
✓ Ciddi nefes darlığı varsa/kısa cümlelerle konuşabiliyorsanız	
✓ Ağır astım atağı geçiriyorsanız ve ölüm korkusu yaşadysanız	
✓ Kurtarıcı ilacınızı 4 saatten daha sık aralarla almanız gerekiyor ve düzelmeyorsanız	
1. Kurtarıcı ilacınızı 2-4 puf alın	
2. Kortizon hapınızıtablet alın	
3. Hastaneye gidin ya danumarayı arayın	
4. Hastaneye ulaşıncaya kadar kurtarıcı ilacınızı almaya devam edin	

Şekil 4.1.1. Yazılı tedavi planı örneği

netimine yönelik eğitim ile astım kontrolünün doğru değerlendirilmesi de yaşam kalitesi açısından önemlidir (23, 24).

ASTIMLI HASTALARIN EĞİTİMİNDE VERİLMESİ GEREKEN BİLGİLER

Astımlı hastaların aşağıdaki konularda eğitilmeleri gereklidir (25-27)

1. Hastalıkları hakkında bilgilendirme
2. Kontrol edici ve kurtarıcı ilaçların farkları
3. İnhaler kullanımı ve PEFmetre kullanımı konularındaki beceriler

4. Belirti ve atakların önlenmesi
5. Astımın kötüleştiğini gösteren belirtiler, günlük tedavi ve atak tedavisi konusunda hastanın yapması gerekenleri içeren yazılı tedavi planlarının uygulanması konusunda bilgilendirme
6. Astım kontrolünün izlenmesi
7. Tıbbi tedaviye başvurulması gereken zaman ve yöntem

Yazılı astım tedavi planı

Astım ataklarla seyreden bir hastalıktır ve atak şiddeti hastadan hastaya ya da aynı hastada ataktan atağa değişiklik

göstermektedir. Hastaların bu ataklar sırasında ne yapacaklarını bilmeleri gereklidir. Bu amaçla yazılı tedavi planlarının uygulanması astımlı hastanın kendi tedavisini düzenlemesinde rehberlik sağlayacaktır. Aynı plan hastanın inhale antiinflamatuar tedavisinin düzenlenmesinde de faydalı olacaktır. Yazılı tedavi planı astım şiddeti ve tedavisi göz önüne alınarak her birey için ayrı oluşturulmalıdır. Yazılı tedavi planları değişik formlarda hazırlanabilir. Bazılarında trafik ışığı sistemi (yeşil, sarı ve kırmızı bölgeler) uygulanmış ancak diğer yöntemlerle arada bir fark saptanmamıştır. Şekil 4.1.1'de bir yazılı tedavi planı örneği gösterilmiştir. Yazılı tedavi planı aşağıdaki 4 noktayı içermelidir (13):

1. Tedaviyi ne zaman arttırmak gerekir?
2. Tedaviyi nasıl arttırmak gerekir?
3. Ne kadar süreyle devam etmek gerekir?
4. Ne zaman doktora başvurmak gerekir?

Yazılı tedavi planları özellikle orta ya da ağır astımı, ağır atak öyküsü olanlarda, astım kontrolü sağlanmamış olanlarda önerilmektedir.

Astımlı hastanın kendi belirti ve PEF izlemine yapması ve yazılı tedavi planını uygulaması durumunda hastaneye yatış ve acil servis başvurusu oranlarının belirgin olarak azalır. Ancak PEF ya da FEV₁ değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemektedir (7, 13).

İŞBİRLİĞİNİN SÜRDÜRÜLMESİ

Hasta-hekim işbirliğinin sağlanması kadar sürekliliği de önemli bir konudur. Çocuklarda ve erişkinlerde uzun dönemde tedavi uyumu %50 azalmaktadır.

Uyumsuzluğa neden olan ilaç ve ilaç dışı faktörler tespit edilip giderilmeye çalışılmalıdır.

Astımlı hastanın takibinde başlangıç vizitinden itibaren hastanın yazılı tedavi planına uyumu kontrol edilerek gerekirse yeniden anlatılmalıdır. Her vizitede hastanın inhaler kullanma teknikleri gözden geçirilmelidir.

SAĞLIK ÇALIŞANLARININ EĞİTİMİ

Hekim Eğitimi

İnteraktif eğitim alan doktorların izlediği astım hastalarının kontrollerinin daha fazla sağlandığı gözlenmiştir (28, 29). Ülkemizde yapılan çalışmalarda hekimlerin astım tanı ve tedavisi hakkında eğitime ihtiyaçları olduğu, astım rehberlerinin uygulanmasında sorunlar yaşandığı bildirilmiştir. Astımlı hastaları izleyen hekimlerin bu konudaki eğitim toplantılarına katılmaları astım kontrolünde başarı sağlanmasında önemli katkıda bulunacaktır (30-33).

Hemşire Eğitimi

Astımlı hastanın izlemi ekip çalışması şeklinde yürütülmelidir. Bu nedenle astımlı hastayla karşılaşan tüm sağlık çalışanlarının eğitilmeleri astım kontrolünü olumlu yönde etkileyecektir. Eğitimli bir astım hemşiresi tarafından eğitim yapıldıktan sonra yüksek riskli astımlı hastaların planlanmamış doktor ya da acil servis başvurularının sıklığında azalma olduğu gözlenmiştir (12, 34).

Eczacıların Eğitimi

Özellikle inhaler ilaç kullanma teknikleri konusunda eczacıların da eğitim alması önemlidir. Hastaların doktor ve hemşirelerinden alacakları eğitimle birlikte eczacılardan alacakları eğitim de yanlış inhaler ilaç kullanma oranını önemli ölçüde azaltacaktır. Türk Toraks Derneği'nin bu amaçla eczaneler için hazırladığı kitapçıklar mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. Ong LML, De Haes JCJM, Hoos AM, Lammes FB. Doctor-patient communication: A review of the literature. SocSciMed 1995;40:903-18.
2. Kohler CL, Davies SL, Bailey WC. How to implement an asthma education program. Clin Chest Med 1995;16:557-65.
3. Cote J, Cartier A, Robichaud P, et al. Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plans following treatment optimization. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:1509-14.
4. Ignacio-Garcia JM, Gonzales-Santos P. Asthma self management education program by home monitoring of peak expiratory flow. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:353-9.
5. Jones KP, Mullee MA, Middleton M, et al. Peak flow based asthma self-management: a randomised controlled study in general practice. British Thoracic Society Research Committee. Thorax 1995;50:851-7.
6. Turner MO, Taylor D, Bennett R, Fitzgerald JM. A randomized trial comparing peak expiratory flow and symptom self-management plans for patients with asthma attending a primary care clinic. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:540-6.
7. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF, Field SK. The effect of a peak flow based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. Chest 1997;112:1534-8.
8. Bailey WC, Richards JM, Brooks M, Soong S, Brooks M. A randomized trial to improve self-management practices of adult with asthma. Arch Intern Med 1990;150:1664-8.
9. Murphy VE, Gibson PG, Talbot PJ, Kessel CG, Clifton VL. Asthma self management skills and those of asthma education during pregnancy. Eur Respir J 2005;26:435-41.
10. Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, et al. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomised controlled trial. BMJ 2001;322:583-5.
11. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326: 1308-9.
12. Griffiths C, Foster G, Barnes N, et al. Specialist nurse intervention to reduce unscheduled asthma care in a deprived multi-ethnic area: the east London randomised controlled trial for high risk asthma (ELECTRA). BMJ 2004;328:144.
13. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. Thorax 2004;59:94-9.
14. Uzaslan Kunt E, Özyardımcı N, Yüksel Gürdal E, ve ark. Astımlı hastanın eğitimi:Halk astım okulu deneyimi. Solunum Hastalıkları 2000;48:187-95.
15. Oğuzülgen İK, Türkteş H. Bronşiyal astımda hasta eğitiminin hastalığın prognozu, solunum fonksiyonları ve yaşam kalitesine etkisi. Tüberküloz Toraks 2001;40:421-30.
16. Goeman D, Jenkins C, Crane M, et al. Educational intervention for older people with asthma: a randomised controlled trial. Patient Educ Couns 2013;93:586-95.
17. Baccioglu Kavut A, Kalpaklıoğlu AF. Impact of asthma education meeting on asthma control level assessed by asthma control test. WAO Journal 2010;3:6-8.
18. Houts PS, Bachrach R, Witmer JT, et al. Using pictographs to enhance recall of spoken medical instructions. Patient Educ Couns 1998;35:83-8.

19. Abadoğlu Ö. Astım ve/veya allerjikrititli hastalar hastalıkları hakkında bilgi edinmek için interneti kullanıyorlar mı? *Astım Allerji İmmünoloji* 2004;2:129-33.
20. Andrews, KL, Jones SC, Mullan J. Asthma self management in adults: A review of current literature. *Collegian: The Australian Journal of Nursing Practice, Scholarship and Research* 2013; [Epubahead of print]
21. Araujo L. Web-based asthma self-assessment tool. *J Invest All Clin Immunol* 2012;22:22-34.
22. Erkekol FO, Celik GE, Keskin O, et al. Fasting: an important-tissue in asthma, management compliance. *Ann Asthma Immunol* 2006;97:370-4.
23. Saito J, Sato S, Fukuhara A, et al. Association of asthma education with asthma control evaluated by asthma control test, FEV1, and fractional exhaled nitric oxide. *J Asthma* 2013;50:97-102.
24. Martínez-Moragón E, Palop M, de Diego A, et al. Factors affecting quality of life of asthma patients in Spain: The importance of patient education. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013;pii: S0301-0546(13)00191-2.
25. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005;127:335-71.
26. Abadoglu Ö, Yalazkisa S, Ülger G, Paşaoğlu G, Mısırlıgil Z. Doğru inhaler kullanmada deneyimli bir hemşire tarafından verilen eğitimin rolü. *T Klin J Allergy-Asthma* 2003;5:11-5.
27. Fishwick D, D'Souza W, Beasley R. et al. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? *Patient Educ Couns* 1997;32:21-33.
28. Cabana MD, Slish KK, Evans D, et al. Impact of physician asthma care education on patient outcomes. *Pediatrics* 2006;117:2149-57.
29. Clark NM, Gong M, Schork MA, et al. Long-term effects of asthma education for physicians on patient satisfaction and use of health services. *Eur Respir J* 2000;16:15-21.
30. Çalikoğlu M, Ulubaş B, Atış S, Tümkaya M. Birinci basamak hekimlerinin astım ile ilgili bilgi ve tutumları. *T KlinAllerji Astım* 2001;3:72-6.
31. Abadoğlu Ö, Doğan ÖT. Sivas'ta Dünya Astım Günü hekim eğitim toplantısının sonuçları. *Astım Allerji İmmünoloji* 2003;1:25-32.
32. Coutts JAP, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. *Arch Dis Child* 1992;67:332-3.
33. Karadağ B, Karakoç F, Kat A, Bakaç S, Dağlı E. Astımlı çocukların ebeveynlerinin sigara içme davranışları üzerine eğitimin etkisi. *Bağımlılık* 2001;2:64-7.
34. Dinmezel S, Özdemir T, Öğüş C, Çilli A. Hemşire eğitiminin hastaların inhalasyon cihazlarını kullanmaları üzerine etkileri. *Akciğer Arşivi* 2003;4:89-94.

BÖLÜM 4.2

KORUNMA

ANAHTAR NOKTALAR

- Farmakolojik tedavi astımda kontrolün sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasında 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 etyopatogenezine ait bilgilerimiz henüz çok net olmadığından astımın gelişiminin engellenmesine yönelik önlemler oldukça kısıtlıdır.
- Astım ataklarına “tetikleyiciler” olarak tanımlanan viral enfeksiyonlar, allerjenler, hava kirliliği etkenleri ve ilaçlar gibi çok sayıda faktör neden olmaktadır.
- Hastanın tetikleyici etkenlerle temasının azaltılması astım kontrolünü artırır ve ilaç gereksiniminde azalmaya neden olur.
- Meslek ortamında duyarlanmaya yol açan etkenlerin erken dönemde saptanması ve duyarlanmış kişinin bu etkenlerle temasının engellenmesi meslek astımının tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Çevresel risk faktörleri (tetikleyiciler) ile temasın azaltılması hem astım gelişiminin önlenmesi hem de hastalık gelişmiş kişilerde semptomların kontrol altına alınabilmesi açısından önem taşımaktadır (1-3). Astım ve allerjik hastalıkların gelişiminde 3 basamak mevcuttur:

1. Allerjenle temas sonucu duyarlanma
2. Tekrarlanan allerjen teması sonucu hava yolu inflamasyonunun gelişmesi
3. Tetikleyici faktörlerin de katılımı ile hastalık semptomlarının oluşması.

Bu nedenle korunma stratejileri allerjik hastalık gelişiminin aşamalarına göre yapılandırılmıştır (1-3).

Primer Korunma: Astım gelişmesini önlemeye yönelik önlemleri kapsar. Duyarlanmanın önlenmesi veya duyarlanmış kişide astım gelişiminin engellenmesini kapsar.

Sekonder Korunma: Astım gelişmiş bir kişide semptomlarının ve atak gelişiminin önlenmesidir.

PRİMER KORUNMA

Primer korunmada astım ve diğer allerjik hastalıkların gelişimini önlemek adına yapılan bütün stratejiler “ fırsat penceresi” olarak da tanımlanan yaşamın ilk yıllarını hedef almıştır. Bu nedenle yapılan araştırmalar doğum öncesi dönemi ya da doğumdan hemen sonraki dönemleri kapsar. Bunun çeşitli nedenleri vardır. Öncelikle astım çocukluk döneminde erişkin dönemden daha sıktır ve hastalık başlamadan önlemeye yönelik uygulamaların başlaması gerekir. Diğerleri ise 3 yaşa kadar olan çocuklarda allerji karşı T hücre yanıtlarının değiştirilebilir olduğu kabul edilmektedir. Dolayısı ile bu cevabın çeşitli girişimler ile modifiye edilebileceği düşüncesi oluşmuştur (1-3). Primer korunmada atopi açısından yüksek risk altındaki bebek (ailede astım ve/veya allerjik hastalık öyküsü olan) belirlendikten sonra tartışılan stratejiler 3 temel alanda özetlenebilir:

1. Beslenme ile ilgili öneriler
 - a. Gebe/Annenin beslenmesine yönelik uygulamalar
 - b. Bebeğin beslenmesine yönelik öneriler (anne sütü alımı/ek gıdaların başlanması vs)
2. İnhalan allerjenlerden korunmaya yönelik uygulamalar
3. Pasif sigara dumanı maruziyeti başta olmak üzere nonspesifik çevresel iritanlara yönelik uygulamalar

1. Beslenme ile ilgili öneriler

a. Gebe/Annenin beslenmesine yönelik uygulamalar

Risk altındaki bebekler besinsel allerjenlerle plasenta, anne sütü, mamalar, solid gıdalar ve hatta inhalasyon yoluyla karşılaşabilirler (3). Gebelikte annenin allerjenik besinlere yönelik diyet uygulamasının allerji gelişimini engelleyici etkisi gösterilememiş, hatta fetus/bebekte yetersiz ve dengesiz besin alımına neden olacağı için olumsuz etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (4-6). Laktasyon döneminde diyet kısıtlamasının allerji gelişimini engellediğine dair henüz yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır (4-6).

Soya bazlı veya aminoasit bazlı mamaların başlanmasıyla sonuçları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır (4, 5). Yakın zamanda yapılan bir metanalizde antenatal veya

erken çocukluk döneminde probiyotikler, atopik duyarlanmayı azalttıkları gösterilmelerine karşı astım gelişimini engellediğine dair veri elde edilmemiştir (7, 8).

b. Anne sütü alımı ile ilgili öneriler

Anne sütünün atopik hastalık gelişimi üzerinde olumlu bir etkisi olup olmadığı tartışmalı bir konudur ve çalışma sonuçları çelişkilidir (9). 3-4 ay süre ile anne sütü alınması, 4 yaşa kadar görülen üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili *wheezing* gelişimine karşı koruyucu bulunmuştur. Anne sütünün, 6 yaştan sonra görülen *wheezing* ve astıma karşı koruyuculuğu ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (10, 11). Bu konuda yapılan bir meta-analizde anne sütü ile beslemenin alerjiye karşı koruyucu etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (12). Bu olumlu sonucun anne sütü ile beslenen bebeklerde inek sütü ve diğer besinlerle geç karşılaşmaya ve anne sütünün immünomodülatör etkilerine bağlı olabileceği öne sürülmüştür.

Bu kapsamda primer korunmada öneriler (4, 5, 11, 13, 14);

- Gebelik ve emzirme döneminde annede diyet kısıtlamasının yapılmaması,
- Bu konuda öneri yapılmamasına rağmen diyet kısıtlaması yapan gebe/annenin diyetisyen ile konsülte edilmesi ve bu yolla bebeğin alması gereken protein ve karbonhidratların alınmasının sağlanması
- Bebeğin ilk 4-6 ay arasında anne sütü alması
- İlk 4-6 ay arasında anne sütü alamayan bebeklere hidrolize mamaların başlanması
- Ek gıdaların geciktirilmemesi ve bebek 4-6 aylıkken başlanması,
- Alerjik olma potansiyeli olan besinlerin temel ek besinler başlandıktan sonra ardışık olarak başlanması ilk uygulamanın evde yapılması önerilmektedir.
- Şüpheli öykü durumunda bebeğin allerji uzmanı ile konsülte edilmesi ve sonrasında ek gıdaların başlanması

2. İnhalan allerjenlerden korunmaya yönelik uygulamalar:

Ev tozu akarlarından korunmaya yönelik önlemlerin akar duyarlılığı ve allerjik hastalık gelişimini önleyici etki bakımından yeterli olmadıkları gösterilmiştir (15-17). Randomize kontrollü çalışmalarda besinsel allerjenlere yönelik önlemlerle inhalan allerjenlere yönelik önlemlerin birlikte uygulanması (çoklu yaklaşım) ile erken çocukluk döneminde hırıltı-hışıltı, atopik dermatit ve astım riskinde azalma gözlenmiştir (18-20). Bunun yanı sıra çocuklarda yapılan bir araştırmada akar geçirmeyen yatak kılıfının bronş aşırı duyarlılığında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (21). Primer korunma için çoklu yaklaşımlar ile ilgili olumlu klinik sonuçlar bildirilen araştırmalar bulunmaktadır (22, 23).

Evde hayvan ile hayatın erken döneminde temasın, ileride astım gelişimi üzerine etkisine dair çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (24). Köpek allerjisi ile erken yaşta temas, ailesinde astım öyküsü olmayan çocuklarda tekrarlayan hırıltı-hışıltı riskini azalttığı ve yine 7 yaşına dek izlenen çocuklarda kedi ile erken teması olan çocuklarda astım insidansının artmadığı belirtilmektedir (25-27). Hayatın ilk yılında iki veya daha fazla kedi veya köpek ile temasın sadece astıma karşı değil aynı zamanda hayvan-dışı allerjenlerle duyarlanmaya

karşı da koruyucu olduğu bildirilmiştir (28). Ancak bunun tam tersini bildiren çalışmalar da vardır (29). Yakın zamanda tamamlanmış bir doğum kohort çalışmasında erken dönemde evde kedi ya da köpek beslenmesinin 11 yaşta astım gelişimi üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (30).

Hamamböceği maruziyeti duyarlanma gelişimi ile ilişkilidir. Hamamböceği duyarlılığı ileri yıllarda astım ve *wheezing* gelişimi için risk taşımaktadır (31, 32). Bir doğum kohort izleminde belirgin bir maruziyet saptanmayan bebekler ile karşılaştırıldığında Bla G 1 ve 2 maruziyeti 0,05 ve 2 U/g arasında olan bebeklerde ileride astım gelişimi 8,5 kat, 2 U/g gün üstünde olanlarda ise 35,9 kat fazla bulunmuştur. Bu nedenle duyarlanmayı azaltmak için hamamböceği maruziyetini azaltıcı uygulamalar önerilmektedir (31, 32).

Primer korunma anlamında;

- Ev tozu akarından korunmanın astımdan korunmaya yönelik etkisi üzerine çelişkili sonuçlar bulunması nedeni ile tek başına olmaktan ziyade besin allerjenleri ile birlikte korunma yöntemlerinin uygulanması ve hasta başına bireysel ele alınması önerilebilir.
- Riskli bebeği olan ailelere erken çocukluk döneminde evde evcil hayvan beslenmesi ya da beslenmemesine dair öneride bulunmak için yeterli kanıt yoktur.
- Hamamböceği varsa eliminasyona yönelik öneriler ve uygulamalar yapılmalıdır.
- Pasif sigara dumanı maruziyeti başta olmak üzere nonspesifik çevresel iritanlardan korunma uygulanmalıdır.

Prenatal ve postnatal sigara maruziyetinin akciğer gelişimi üzerinde olumsuz etkilere yol açtığı ve çocukluk döneminde hırıltı-hışıltı gelişimi açısından risk oluşturduğu saptanmıştır (33). Gebelikte annenin sigara içmesinin duyarlanma üzerine etkisi net olmamakla birlikte çocukluk döneminde pasif sigara maruziyeti duyarlanma riskini artırmaktadır.

- Bu nedenlerle yüksek riskli bebeklerde astım gelişiminin önlenmesi adına gebelerin ve ebeveynlerin sigara içmeleri kesinlikle engellenmelidir (33-35).

Bir allerjik hastalık ortaya çıktıktan sonra astım gelişimini önlemeye yönelik girişimlerden de söz edilebilir. Atopik dermatiti olan çocuklarda antihistaminik uygulaması ile astım gelişiminin engellenmesi araştırılmış olmakla birlikte sonuçları halen tartışmalıdır, bu sonuçlar henüz bu yöntemlerin klinik pratikte önerilmeleri için yeterli bulunmamaktadır (36). Allerjik riniti olan çocuklarda allerjen spesifik immünoterapi uygulanan grupta astım gelişme oranının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (37).

Sekonder korunma

Astım gelişmiş bir kişide semptomların ve atak gelişiminin önlenmesidir. "Tetikleyici" olarak adlandırılan bazı çevresel faktörlerle karşılaşma ile astım semptomları ortaya çıkar (38, 39). Allerjenler, viral enfeksiyonlar, hava kirliliği, ilaçlar tetikleyici faktörler arasındadır. Sigara dumanı, mesleki ajanlar ve ilaçlar ile gıda katkı maddeleri temasının engellenmesi astım kontrolünü kolaylaştırmakta ve ilaç gereksinimini azaltmaktadır. Astımlı hastalarda allerjenler, viral enfeksiyonlar ve hava kirliliğine maruziyetin olabildiğince azaltılması önerilmektedir (40).

Allerjiden korunma

Eğer kişide allerjik astım söz konusu ise duyarlı olduğu allerjene karşı koruyucu tedbirlerin alınması önerilir. Allerjiden kaçınma sadece allerjik astım tanısı almış kişiler için geçerlidir. Astımı allerjik olmayan olgulara bu korunma yöntemleri önerilmez.

Genel olarak allerjenlerle tetiklenen semptomları olan allerjik astımlı hastalarda allerjenlerden korunma tedavideki ilk basamak önerilerdendir. Duyarlı astımlılarda iç ortam allerjenleri ile maruziyetin atak oluşmasında önemli yeri olduğu bildirilmiştir (41, 42). Bu nedenle atak nedenlerinin mümkün olduğunca ortadan kaldırılmasına yönelik korunma önlemleri ile astım ataklarının önlenilebileceği bilinmektedir. Allerjenlerden korunmada farklı allerjen grupları için değişik korunma önlemleri tanımlanmaktadır.

Ev tozu akarı

Akar allerjisi tüm dünyada ciddi bir problem oluşturmaktadır. Ülkemizde iç ve doğu bölgeler ile karşılaştırılığında nem oranının yüksek olduğu kıyı bölgelerinde ev tozlarında akar bulunma oranı daha yüksek bulunmuştur (43). Bu verilerle doğru orantılı olarak kıyı bölgelerde yaşayanlarda akar duyarlılığı oranı da yüksek oradadır (44).

Akar allerjen düzeyini azaltma açısından en etkin yöntemler allerjen geçirmez yatak ve yastık kılıfları, yatak takımlarının 55 derecenin üzerindeki ısıda su ile yıkanması ve halıların kaldırılmasıdır (45-48). Ancak bu önlemlerin akar duyarlılığı olan astımlı hastalarda kontrolü sağlamada etkin olup olmadıkları tartışma konusudur (49, 50). Bu yöntemlerin allerjen düzeyini azaltmada etkili olduğu bildirilmekle birlikte klinik semptomlar üzerine etkisi olmadığını gösteren araştırmalar bulunmaktadır (51). Ancak araştırmaların sonucunun yorum ile ilgili olduğunu öne süren görüşler de bulunmaktadır (49). Duyarlı hastalarda Tablo 4.2.1'de sıralanan öneriler uygulanabilir Ev tozu akarından korunmada çoklu yöntemlerin uygulanması önerilmektedir (52).

Ev hayvanları

İç ortamda allerjiye en sık neden olan ve allerji üzerine etkileri en çok çalışılan evcil hayvanlar kedi ve köpektir. Evden hayvan uzaklaştırılsa bile allerjenler aylarca ortamda bulunabilmektedir. Kediye allerjisi olan hastalarda korunma önlemleri ile ev içi allerjen seviyelerinde düşme ile beraber semptomlarda azalma sağlandığı bilinmektedir (53, 54). Evden tamamen uzaklaştıramayanlar için Tablo 4.2.2'deki bazı korunma önlemleri yapılabilir (55-57).

İç ortamlarda beslenen evcil hayvanlardan kaçınmak çoğu zaman mümkün olmayabilir. Çünkü sadece ev ortamı değil iş, okul gibi yerlerde de maruz kalınabilir. Kedi allerjenleri kişilerin eşyaları ve giysileri ile de pasif olarak taşınabileceğinden korunma önlemlerine rağmen allerjen seviyesinde düşme sağlanmadığı da belirtilmektedir (58).

Küf mantarları

Evde duvardan duvara halı varlığı, nemin artışı, havalandırmanın yeterli olmaması ve su sızıntıları küf mantarlarının artmasına yol açan nedenlerdir. Bu etmenleri önlemeye yönelik tedbirlerin alınması küf mantarlarından korunmada önemlidir (Tablo 4.2.3). Evde küf mantarlarının çoğalması-

na imkan sağlayacağından nemin önlenmesi sağlanmalıdır. Ev içi nemin %50 oranından az olması önerilmektedir (59). Astımlı hastalarda ev içi küf mantarlarını azaltmaya yönelik önlemler alınmasıyla yapılan korunmanın solunum fonksiyon testlerinde önemli bir değişikliğe katkı sağlamamakla beraber astım ve rinit semptomlarını kontrol altına alınmasına katkıda bulunduğu, ilaç kullanımında ise azalma sağladığı belirtilmiştir (60). Basit önlemlerle azaltılmıyorsa klinik yararları tartışmalı olmakla birlikte nem giderici hava temizleme cihazları kullanılabilir (53, 61-63).

Hamam böcekleri

Türkiye'de astımlı hastalardaki hamam böceği duyarlılığı oranları bölgesel farklar göstermektedir. Genel olarak iç bölgelerde daha düşük, havadaki nem oranı yüksek kıyı bölgelerinde ve büyük şehirlerde yüksek hamam böceği duyarlılıkları belirtilmiştir (64-66). Sağlıklı olmayan yaşam koşulları hamam böceklerinin çoğalması için uygun ortamlardır. Evde düzenli temizlik yapılmasının hamam böceği allerjen seviyelerini insektisit kullanılsın veya kullanılsın önemli oranda düşürdüğü gösterilmiştir (67, 68). Evde hamam böceklerini azaltmaya yönelik tedbirlerin allerjen seviyesinde azalma ile beraber astım semptomlarında gerilemeye yol açtığı gösterilmiştir (69, 70). Bu nedenlerle

Tablo 4.2.1. Ev tozu akarları için önlemler

Allerjen geçirmeyen yatak ve yastık kılıfları
Yatak takımları haftada bir kez 55 derece üzerinde sıcak su ile yıkanması
İç ortam nem oranını %60'ın altında tutulması (ideali %30-50)
Yatak odasından halılar kaldırılması

Tablo 4.2.2. Evcil hayvanlar için önlemler

Evcil hayvanlar mümkünse evden uzaklaştırılmalı, uzaklaştırılmıyorsa yatak odasına alınmamalı
Evde temizlik daha sık aralarla yapılmalı
Ev tozu akarı allerjisi de beraber bulunan hastalarda akar korunma önlemleri hayvan allerjenlerine de korunma sağlar
Hava temizleme cihazlarının kullanımının klinik yararı konusunda kesin bilgi yoktur
Kedinin yıkanması da öneriler arasındadır

Tablo 4.2.3. Küf mantarlarından korunma önerileri

Evde su sızıntıları ve nemin önlenmesine yönelik önlemler alınmalı, gerekli onarımlar yapılmalı
Ev sık havalandırılmalı
Evde küf oluşmasına uygun yüzeyler beyazlatıcılarla temizlenmeli
Duvardan duvara halı ve saksı bitkileri kaldırılmalı
Basit yöntemlerle nem ve küf azaltılmıyorsa nem giderici cihazlar kullanılabilir).

hamam böceği görüldüğünde tüm binanın profesyonel olarak ilaçlanması önerilmelidir. Yanısıra binalardaki hamamböceği büyümesi için elverişli ortamlar yok edilmedir. Hamamböceğinden korunmada bu yönde etkili tüm yöntemler birlikte uygulanmalıdır.

İç ve dış ortam hava kirliliği

Toplum çalışmalarında dış ortam hava kirliliğinin astım ataklarını arttırdığı ve günlük aktivitede kısıtlamaya neden olduğu tespit edilmiştir (71). İç ve dış ortam hava kirliliğini oluşturan maddelerin başında bir yakıt ürünü olan nitrojen ürünleri gelmektedir (Nitrojen dioksit=NO₂, nitroz oksit). Diğerleri de sülfür dioksit, ozon ve havada asılı partiküllerdir. Nitroz asit, ev içi yakıtlardan ve sigara dumanından ortaya çıkan bir maddedir ve dış ortamdaki seviyelerinden daha fazla bulunur. Bu sonuçlara bakıldığında iç ve dış ortam hava kirliliğini azaltan önlemlerin astım tedavisinde yeri olduğu görülmektedir.

İç mekanlarda aktif ve pasif sigara içimi astım semptomları ile ilişkili önemli risk etmenlerinden birisidir. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada çocuklarda astım ve astım semptom prevalansının ev içi sigara içimi ile ilgili olduğu desteklenmiştir. Her iki ebeveynin de sigara içicisi olduğu evlerde bu etki daha belirgindir (72). Astımlılarda pasif ve aktif tütün maruziyetinin önlenmesinin tedaviye olumlu katkısı belirtilmiştir (73, 74).

Mesleksel maruziyetlerin önlenmesi

Mesleksel astımlılarda maruziyet süresinin kısalması ile semptomların daha fazla düzeldiği belirtilmektedir (75). Bu nedenle iş ortamındaki maruziyetlerin önlenmesi gereklidir. Ayrıca astımlı hastaların kimyasal maddelerin bulunduğu, kokulu, sigara içilen ortamlarda çalışmalarını engelleyecek düzenlemeler yapılmalıdır.

İnfluenza aşısı

Astımlı olgularda influenza aşısının astım alevlenmelerini önleyici etkisine yönelik çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (76). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da astımlılarda influenza aşısı yapılanlarla yapılmayanlar arasında üst solunum yolu enfeksiyonu ve atak sıklıkları açısından fark görülmektedir (77). İnfluenza aşısının astımlılarda güvenliği konusunda farklı sonuçlar mevcuttur (78-80). Son yapılan Cochrane analizinde influenza aşısının astım atağı üzerine koruyucu etkisinin belirsiz olduğu belirtilmiştir (81). 2012'de güncellenen GINA kılavuzunda orta ve ağır astımı olan olgularda grip aşısının her yıl yapılması önerilmektedir (52, 59). İnfluenza aşıları, inaktive aşılar (standart doz, yüksek doz), canlı-attenüe aşılar, ve rekombinant hemaglutinin influenza aşıları olarak farklı kategorilerde ele alınmaktadır (82). Yumurta allerjisi olan 18-49 yaş arası bireylerde yumurta olmaksızın üretildikleri için öncelikle rekombinant aşılar önerilir (83, 84). Aşı yapıldıktan sonra hasta 30 dakika süre ile gözlem altında tutulmalıdır. Rekombinant aşı yoksa yumurta allerjisi hafif olanlara (sınırlı ürtiker şeklinde) gerekli tedbirler eşliğinde inaktive aşılardan yapılabilir. Yumurta allerjik bireylerde canlı attenüe aşılardan emniyeti ile ilgili yeterli veri olmadığı için bu aşılar önerilmez.

İlaçlar

Beta blokör ve ACE inhibitörleri gibi antihipertansif ilaçlar, beta blokör içeren göz damlaları ile aspirin ve diğer COX-1

enzimini inhibe eden nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, astımlı hastalarda yakınmalarda artışa yol açabilir (52, 85, 86). Hastalara bu grup ilaçlar yazılacağı doktorunu bilgilendirmesi gerektiği belirtilmelidir. Analjezik duyarlılığı olan astımlı olgulara COX-1 inhibisyonu yapan tüm NSAİ'lerden uzak durmaları söylenmelidir (85, 86). Hipersensitivite reaksiyonu öyküsü yoksa Parasetamol 500 mg'a kadar reçete edilebilir. Ancak daha yüksek dozlarda bronkospazm yapabildiği gibi analjezik etkisi zayıftır. Bu olgularda alternatif analjezik olarak ağırlıklı veya selektif olarak COX-2 enzimini inhibe eden ilaçlar (Nimesulid/ Meloksikam) önerilir. Ancak bu ilaçlar, mutlaka bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde allerji/immünoloji uzmanlarıncaya yapılan ilaç provokasyon testleri ile emniyetli oldukları kanıtlandıktan sonra reçete edilebilirler (85, 86).

SONUÇ

Allerjik astımlı hastalar yaşadıkları ortamda duyarlı oldukları birçok allergene ve nonspesifik tetikleyiciye maruz kaldıklarından bir etkene yönelik tek bir girişimin klinik anlamda etkili olmasını beklemek çok akılcı görünmemektedir. Bu nedenle hastanın maruz kaldığı birçok etkene yönelik çoklu girişimlerin daha etkili olacağı öne sürülmektedir.

Her olgunun allerji açısından farklı bir risk profili (genetik + çevresel) olduğu düşünülmektedir. Bu anlamda korunma bireysel bazda planlanmalı ve her hasta için kendine özgü korunma stratejileri belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Propp P, Becker A. Prevention of asthma: where are we in the 21st century? *Expert Rev Clin Immunol* 2013;9:1267-78.
2. Lau S. What is new in the prevention of atopy and asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:181-6.
3. Arshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:3-14.
4. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongracic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:29-36.
5. von Berg A. Dietary interventions for primary allergy prevention-what is the evidence? *World Rev Nutr Diet* 2013;108:71-8.
6. Garden FL, Simpson JM, Marks GB; CAPS Investigators. Atopy phenotypes in the Childhood Asthma Prevention Study (CAPS) cohort and the relationship with allergic disease: clinical mechanisms in allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2013;43:633-41.
7. Elazab N, Mendy A, Gasana J, et al. Probiotic administration in early life, atopy, and asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 2013;132:666-76.
8. West CE, Hammarström ML, Hernell O. Probiotics in primary prevention of allergic disease - follow-up at 8-9 years of age. *Allergy* 2013;68:1015-20.
9. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast feeding in the development of allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.
10. Silvers KM, Frampton CM, Wickens K, et al. Breastfeeding protects against current asthma up to 6 years of age. *J Pediatr* 2012;160:991-6.
11. Matheson MC, Allen KJ, Tang ML. Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. *Clin Exp Allergy* 2012;42:827-51.
12. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001;139:261-6.

13. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1565-73.
14. Nwaru BI, Takkinen HM, Niemelä O, et al. Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:78-86.
15. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, et al. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life: effect on respiratory symptoms and atopy during the first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:188-93.
16. Horak F Jr, Matthews S, Ihorst G, et al. Effect of mite impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth cohort study-24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1220-5.
17. van Strien RT, Koopman LP, Kerkhof M, et al. Mattress encasings and mite allergen levels in the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy study. *Clin Exp Allergy* 2003;33:490-5.
18. Arshad SH, Bateman B, Sadeghnejad A, et al. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: The Isle of Wight prevention study. *JACI* 2007;119:307-13.
19. Becker A, Watson W, Ferguson A, et al. The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age. *JACI* 2004;113:650-6.
20. Peat JK, Mihrshahi S, Kemp AS, et al. Three year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study. *JACI* 2004;114:807-13.
21. Gehring U, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. The 8-year follow-up of the PIAMA intervention study assessing the effect of mite-impermeable mattress covers. *Allergy* 2012;67:248-56.
22. Maas T, Dompeling E, Muris JW, et al. Prevention of asthma in genetically susceptible children: a multifaceted intervention trial focussed on feasibility in general practice. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:794-802.
23. Tovey E, Ferro A. Time for new methods for avoidance of house dust mite and other allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:465-77.
24. Dharmage SC, Lodge CL, Matheson MC, et al. Exposure to cats: update on risks for sensitization and allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:413-23.
25. Marks GB. What should we tell allergic families about pets? *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:500-2.
26. Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, et al. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:509-15.
27. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356:1392-7.
28. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002;288:963-72.
29. Bayram İ, Güneşer-Kendirli S, Yilmaz M, et al. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr* 2004;46:221-5.
30. Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One* 2012;7:43214.
31. Rao D, Phipatanakul W. Impact of environmental controls on childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:414-20.
32. Portnoy J, Chew GL, Phipatanakul W, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:802-8.
33. Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development and childhood asthma. *Am J Public Health* 2004;94:136-40.
34. Kulik MC, Hoffmann R, Judge K, et al. Smoking and the potential for reduction of inequalities in mortality in Europe. *Eur J Epidemiol* 2013;28:959-71.
35. Van De Ven MO, van Zundert RM, Engels RC. Effects of asthma on nicotine dependence development and smoking cessation attempts in adolescence. *J Asthma* 2013;50:250-9.
36. Wahn U, et al for the ETAC Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:116-24.
37. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT study). *JACI* 2002;109:251-6.
38. Göksel O, Celik GE, Erkekol FO, et al. Triggers in adult asthma: are patients aware of triggers and doing right? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009;37:122-8.
39. Walker B Jr, Stokes LD, Warren R. Environmental factors associated with asthma. *J Natl Med Assoc* 2003;95:152-66.
40. Anderson K. Reducing asthma triggers. *Set realistic expectations. Adv Nurse Pract* 2010;18:43-5.
41. Verhoeff AP, Van Strien RT, van Wijnen JH, Brunekreef B. Damp housing and childhood respiratory symptoms: the role of sensitization to dust mites and molds. *Am J Epidemiol* 1995;141:103-10.
42. Platts-Mills T, Leung DY, Schatz M. The role of allergens in asthma. *Am Fam Physician* 2007;76:675-80.
43. Kalpaklıoğlu F, Emekçi M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. on behalf of the House Dust Mite Working Group. A survey of acarofauna in Turkey: comparison of seven different geographic regions. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:185-90.
44. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multi-center study. *Allergy* 1995;50:451-5.
45. Woodcock A, Forster L, Matthews E, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003;349:225-36.
46. Moira CY, Ferguson A, Dimich-Ward H, et al. Effectiveness and compliance to intervention measures in reducing house dust and cat allergen levels. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:52-8.
47. Carswell F, Oliver J, Weeks J. Do mite avoidance measures affect mite and cat airborne allergens? *Clin Exp Allergy* 1999;29:193-200.
48. Matsui EC. Environmental control for asthma: recent evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:417-25.
49. Pingitore G, Pinter E. Environmental interventions for mite-induced asthma: a journey between systematic reviews, contrasting evidence and clinical practice. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2013;45:74-7.
50. Bush RK. Indoor allergens, environmental avoidance, and allergic respiratory disease. *Allergy Asthma Proc* 2008;29:575-9.
51. Götzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD001187.
52. Global strategy for asthma management and control. Updated 2012.
53. Rao D, Phipatanakul W. Impact of environmental controls on childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:414-20.
54. Björnsdóttir US, Jakobinudóttir S, Runarsdóttir V, Juliusson S. The effect of reducing levels of cat allergen (Fel d 1) on clinical symptoms in patients with cat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:189-94.
55. Matsui EC. Environmental control for asthma: recent evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:417-25.
56. Dharmage SC, Lodge CL, Matheson MC, et al. Exposure to cats: update on risks for sensitization and allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:413-23.

57. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD002989.
58. Karlsson AS, Renström A, Herden H, Larsson K. Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms. *Allergy* 2004;59:661-7.
59. Krieger J, Takaro TK, Allen C, et al. The Seattle-King County Healthy Homes Project: Implementation of a Comprehensive Approach to Improving Indoor Environmental Quality for Low-Income Children with Asthma. *Environ Health Perspect* 2002;110:311-22.
60. Burr ML, Matthews IP, Arthur RA, et al. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007;62:767-72.
61. Platts-Mills T, Leung DYM, Schatz M. The Role of Allergens in Asthma. *Am Fam Physician* 2007;76:675-80.
62. Burge HA, Solomon WR, Muilenberg ML. Evaluation of indoor plantings as allergen exposure sources. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:101-8.
63. Kercksmar CM, Dearborn DG, Schluchter M, et al. Reduction in asthma morbidity in children as a result of home remediation aimed at moisture sources. *Environ Health Perspect* 2006;114:1574-80.
64. Mungan D, Çelik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy* 1998;53:870-3.
65. Harmanci E, Metintas M, Alatas F, et al. Low prevalence of allergy to cockroach and latex in asthmatic patients in Eskisehir (Anatolia), Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:162-5.
66. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50:451-5.
67. McConnell R, Jones C, Milam J, et al. Cockroach counts and house dust allergen concentrations after professional cockroach control and cleaning. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:546-52.
68. Eggleston PA, Butz A, Rand C, et al. Home environmental intervention in inner-city asthma: a randomized controlled clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:518-24.
69. Portnoy J, Chew GL, Phipatanakul W, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:802-8.
70. Chew GL. Assessment of environmental cockroach allergen exposure. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12:456-64.
71. Kunzli N, Kaiser R, Medina S, et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801.
72. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:566-74.
73. Wahlgren DR, Hovell MF, Meltzer SB, et al. Reduction of environmental tobacco smoke exposure in asthmatic children. A 2-year follow-up. *Chest* 1997;111:81-8.
74. Stein MD, Weinstock MC, Herman DS, Anderson BJ. Respiratory Symptom Relief Related to Reduction in Cigarette Use. *J Gen Intern Med* 2005;20:889-94.
75. Rachiotis G, Savani R, Brant A, et al. Outcome of occupational asthma after cessation of exposure: a systematic review. *Thorax* 2007;62:147-52.
76. Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI, et al. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000364.
77. Abadoğlu Ö, Mungan D, Paşaoğlu G, et al. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on the frequency of upper respiratory tract infections and exacerbations. *J Asthma* 2004;41:279-83.
78. American Lung Association Clinical Research Center. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *N Eng J Med* 2001;345:1529-36.
79. Şener M, Gürsel G, Türkaş H. Effects of inactivated influenza virus vaccination on bronchial reactivity symptom scores and peak expiratory flow variability in patients with asthma. *J Asthma* 1999;36:165-9.
80. Nicholson KG, Nguyen-Van Tam JS, Ahmed AH. Randomised placebo-controlled crossover trial on effect of inactivated influenza vaccine on pulmonary function in asthma. *Lancet* 1998;351:326-31.
81. Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD000364.
82. Campos-Outcalt D. Influenza: Update for the 2013-2014 season. *J Fam Pract* 2013;62:494-8.
83. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT; Joint Task Force on Practice Parameters (JTFPP). Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:301-2.
84. Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1213-6.
85. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(®) and GA2LEN/HANNA*. *Allergy* 2011;66:818-29.
86. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2013;68:1219-32.

BÖLÜM 4.3**ASTIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ, TEDAVİSİ VE İZLEMİ****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astım tedavisinin amacı klinik kontrolü sağlamaktır. Hastaların çoğunda uygun tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir
- Daha önce hiç tedavi almamış hastada ilk kez başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır. Olgu hafif intermittan ise başlangıç tedavi 1. basamaktan, hafif persistan ise 2. basamaktan, orta persistan ise 3. basamaktan, ağır persistan ise 4. basamaktan tedavi başlanmalıdır. Yeni tedavi başlanan astımlılar 4 haftada bir değerlendirilerek tedavinin yeterli astım kontrolü sağlayıp sağlamadığına bakılmalıdır.
- Kontrol altında olmayan bir hastada kontrolü sağlamak amacıyla ilaç dozu ve çeşidi artırılır. Kontrol altına alınan ve en az 3 aydır kontrolde olan hastada ise kontrolü sağlayacak en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılır.

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 aşırı duyarlılığında düzelmeler sağlanır. Antiinflamatuvar tedavi kesilecek olursa relapslar görülür. Bu nedenle astımlı hastanın semptomu olmasa bile antiinflamatuvar ilaçlarını düzenli kullanması gerekir. Bu arada, eğer hastanın yakınmaları ortaya çıkarsa bronkodilatör ilaçlar semptomları gidermek amacıyla kullanılır.

Başlangıç tedavisi

Astım ağırlığı tedavi almayan olgularda semptomlara ve hava akımındaki kısıtlanmanın düzeyine göre dört grupta değerlendirilir (Tablo 4.3.1). Daha önce hiç tedavi almamış hastada ilk kez başlanacak olan tedavi astımın ağırlığına göre ayarlanır (1). Astımlı olgularda tedavide kullanılan basamak sistemi Şekil 4.3.1'de verilmiştir. Daha önce tedavi almamış olgular astım ağırlığı açısından değerlendirilmeli, olgu hafif intermittan ise başlangıç tedavi 1. basamaktan, hafif persistan ise 2. basamaktan, orta per-

sistan ise 3. basamaktan, 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 yükseltilecek (Şekil 4.3.1) tekrar düzenlenmelidir (2).

Tedavinin değerlendirilmesi ve izlem

Günümüzde astım tedavisi kontrol odaklıdır. Astım kontrolü, astım belirtilerinin (semptomlar, fonksiyonel bozukluklar gibi) ne derece azaldığı ve tedavinin amacına ulaşmış olduğunu ifade eden bir terimdir. Dünyada ve ülkemizde astım kontrolünün istenen düzeyde olmadığı gösterilmiştir (3, 4). 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. Hastaların çoğunda uygun tedavi ve hekim hasta işbirliği ile astım kontrolü sağlanabilir (5). Kontrol sağlanan kişide ise kontrolün sürekli olması için hasta yakından izlenmelidir.

Kontrol odaklı tedavide uyulması gereken üç kural vardır (2). 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. Bu nedenle astımda kontrol hedeflenirken tüm bu değişkenlerin düzelmesi, iyileşmesi beklenmelidir. 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. Tablo 4.3.1'de astım kontrol düzeyleri gösterilmektedir. Zaman sıkıntısının yaşandığı günlük klinik pratikte Astım Kontrol Testi (ACT) (6), Astım Kontrol Ölçeği (ACQ) (7-9), Astım Tedavisi Değerlendirme Soru

Tablo 4.3.1. Astım kontrol düzeyleri ve değerlendirilmesi (2)

Özellik	Kontrol altında (aşağıdakilerin tümünün karşılanması)	Kısmen kontrol altında (Herhangi birinin bulunması)	Kontrol altında değil
Gündüz Semptomları	Haftada ≤ 2 kez ya da yok	Haftada 2 kezden fazla	Bir haftada kısmen kontrol altında olan astım özelliklerinden 3 ya da daha fazlasının bulunması
Aktivite kısıtlanması	Yok	Varsa	
Gece semptomları/uyanmaları	Yok	Varsa	
Rahatlatıcı ilaç gereksinimi	Haftada ≤ 2 kez ya da yok	Haftada 2 kezden fazla	
Solunum fonksiyonları (PEF ya da FEV ₁)	Normal	Beklenen yada biliniyorsa en iyi kişisel değer (<%80'i)	
Alevlenmeler	Yok	Yılda bir kez ya da daha fazla	Haftada 1 kez

Formu (ATAQ) (10) gibi sorgu formları ile çok kısa sürede astım kontrol düzeyleri belirlenebilir. ACT puanının 20 ve üzerinde olması, astımın kontrol altında olduğunu düşündürür. ACQ'nun değerlendirilmesinde ise; 0,75 puan ve altı kontrollü, 0,75-1,5 puan kısmi kontrol, 1,5 puanın üzeri ise kontrolsüz olarak değerlendirilir (11). Bazılarının Türkçeye çevrilerek (12) geçerliliğinin kanıtlandığı bu testler eklerde sunulmaktadır.

Ancak astımın kontrol altında olmasının tek kriteri klinik kontrol değildir. Altı ay-1 yıllık periyotlar halinde, dönem içerisindeki alevlenme sayısı, değişkenlik, solunum fonksiyon testlerindeki kayıp izlenmelidir (2). Bu parametreler gelecekteki riskin belirlenmesinde yardımcı olmanın yanı sıra hastalığın ağır seyrinin işareti olabilir.

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 artırılır, ancak tedavi ayarlanmadan önce hasta, ilaçları doğru kullanıp kullanmadığı 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 Şekil 4.3.1'deki gibi artırılmalıdır. Her tedavi basamağında semptomların hızla giderilmesi için rahatlatıcı olarak hızlı etkili bir bronkodilatör verilmelidir. Ancak bu semptom giderici ilacın günde 2'den fazla kullanım gereksinimi, kontrol edici tedavinin artırılması gerektiğine işaret etmektedir (2).

Gece semptomu olan, günlük aktiviteleri kısıtlanmış, ya da ilk kez alevlenme ile başvuran hastalarda daha hızlı kontrol sağlamak için kısa süreli oral steroid tedavisi verilebilir.

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. Her basamakta astımı kontrol altına almak için gerekli tedavi Şekil 4.3.1'de özetlenmiştir (2).

Tedavi basamakları

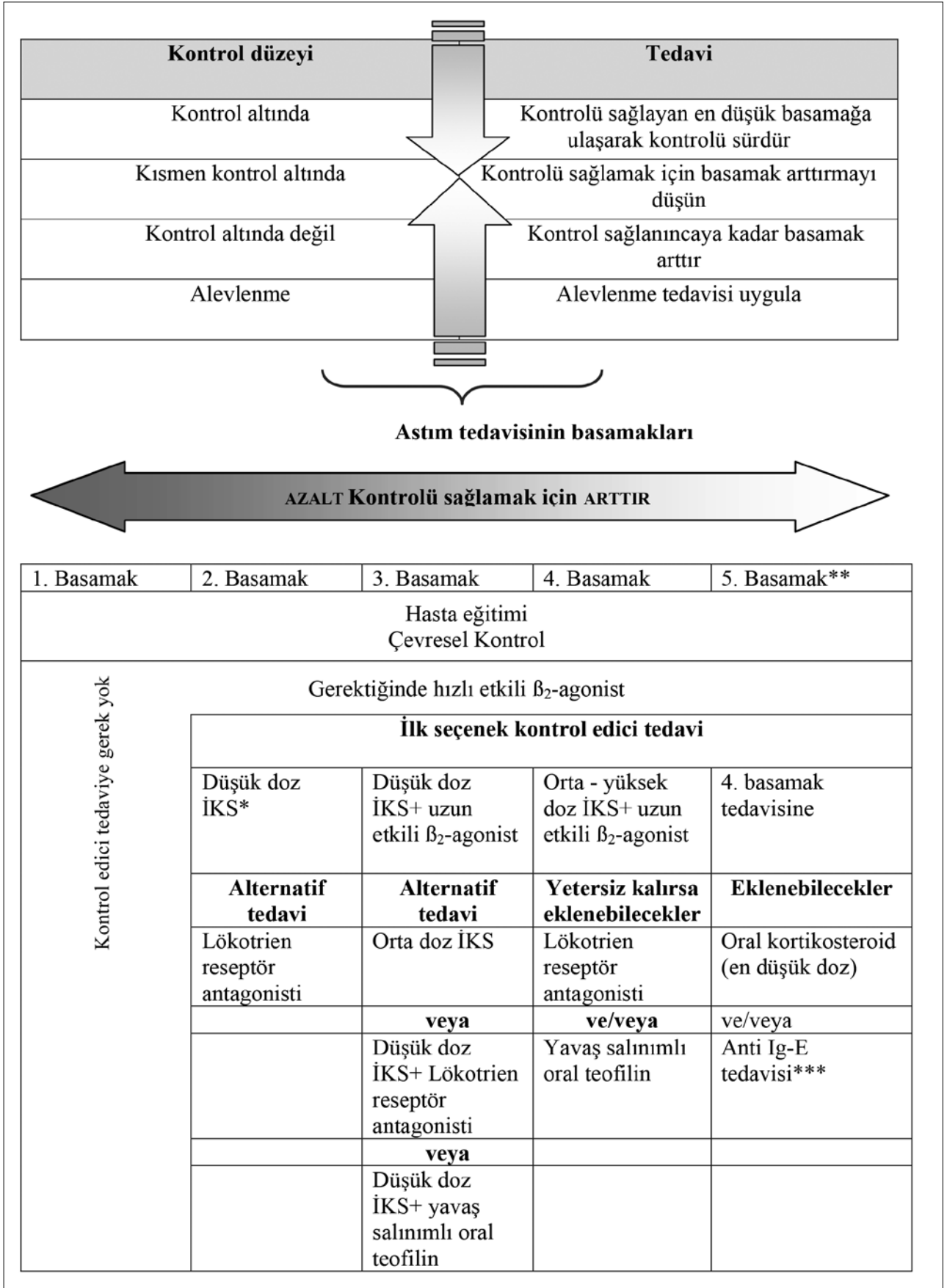
1. Basamak: Semptomları gidermek için gerektiğinde kısa etkili bronkodilatörleri kullanmak birinci basamak tedavinin temelini oluşturur. Burada ilk seçenek ilaç kısa etkili inhaler beta-2 agonistlerdir (13).

2. Basamak: Bu basamaktan itibaren düzenli kontrol edici tedavi önerilmektedir. İkinci basamakda ilk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroidlerdir (14, 15). Inhaler steroid kullanamayan, ya da inhaler steroidlere bağlı inatçı ses kısıklığı gibi lokal yan etkiler görülen hastalarda lökotrien reseptör antagonistleri kullanılabilir (16). Inhaler steroid ile kontrol altına alınan hastalarda inhaler steroid kesilip lökotrien reseptör antagonistine geçilmesi hastaların çoğunda kontrolün kaybolmasına neden olabilir (17). Diğer seçenekler (yavaş salımlı teofilin ve kromonlar) ikinci basamak tedavide rutin olarak önerilmezler.

3. Basamak: Üçüncü basamakda ilk seçenek ilaç düşük doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonudur. Uzun etkili beta-2 agonistlerle inhaler steroidlerin additif etki göstermeleri nedeniyle kombinasyonda genellikle düşük doz inhaler steroid yeterlidir (2). Klinik pratikte, inhaler steroid ve uzun etkili beta-2 agonistlerin tek bir inhaler cihazda yer aldığı fiks kombinasyonlar, ilaca uyumu artırır, uzun etkili beta-2 agonistlerin, inhale steroid olmaksızın kullanımını önler. Bu nedenle inhale steroid ve uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonu tedavisi kullanımı planlanan hastalarda, bu ilaçların fiks kombinasyon olarak kullanımı önerilmektedir (18). Formeterol ve budesonid içeren bir fiks kombinasyonun seçilmesi durumunda, bu ilaç hem kontrol edici olarak idame tedavide, hem de rahatlatıcı olarak gerektiğinde kullanılabilir (19-22).

Uzun etkili beta agonistlerin daima bir inhaler steroid tedavisi ile beraber kullanılması gerektiği, tek başına kullanımının astım tedavisinde yeri olmadığı, tedaviyi kötüleştirileceği unutulmamalıdır.

Kombinasyon tedavisi yerine tek başına orta doz inhaler steroid (5, 23), ya da düşük doz inhaler steroid ile lökotrien reseptör antagonistinin birlikte kullanılması önerilebilir (24-26). Düşük doz inhaler steroidin yavaş salımlı oral teofilin ile kombinasyonu da diğer tedavi seçeneğidir (27). Bu kom-



Şekil 4.3.1. Kontrole dayalı tedavi yaklaşımı

*İKS: inhale 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.

binasyonun antiinflamatuvar etkinliği diğer kombinasyonlar kadar güçlü değildir ancak tedavi maliyetinin kısıtlayıcı olduğu olgularda, teofilinin yan etkileri de izlenerek kullanılabilir.

4. Basamak: Üçüncü basamakda kontrol altına alınamayan astımlı hastalar mümkünse astım tedavisinde deneyim sahibi bir üst merkeze sevk edilmelidirler. Olgular ayırıcı tanı, risk faktörleri, tedavi zorluğu nedenleri açısından tekrar değerlendirilmelidir. Dördüncü basamakda kontrol sağlamak için iki ya da daha fazla kontrol edici ilaç gerekebilir. İlk seçenek ilaç orta doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonudur. Çoğu olguda inhaler steroid dozunun yükseltilmesinden tedaviye uzun etkili beta agonistin eklenmesinin daha çok yarar sağladığı gösterilmiştir (5, 23, 28, 29). Lökotrien reseptör antagonistlerinin orta-yüksek doz steroidlere eklenmesinin tedavide yarar sağladığı gösterilmiştir, ancak bu yarar genellikle uzun etkili bir beta agonist eklenmesiyle sağlanan yarardan daha azdır (30-32).

Kontrol sağlanamayan hastalarda inhaler steroid-uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonuna lökotrien reseptör antagonisti ya da yavaş salınımlı oral teofilin gibi üçüncü bir ilaç eklenir. Eğer yine kontrol sağlanamazsa yüksek doz inhaler steroid ile uzun etkili beta-2 agonist kombinasyonu kullanılır (2).

5. Basamak: Beşinci basamak astım kontrolünde sorunların yaşandığı, ilaç yan etkileri pahasına kontrol sağlanmaya çalışıldığı, tedavi gücünü çekilen astımlı hastaları kapsar. Dördüncü basamak tedaviye diğer kontrol edici ilaçların eklenmesi etkili olabilir. Kontrol altına alınamayan, günlük aktiviteleri kısıtlanmış ve sık atakları olan hastalarda oral steroid tedavisi düşünülebilir (33). Olgular tedavinin ciddi yan etkileri açısından izlenmelidir. Allerjik astımlı hastalarda, kullandığı kontrol edici ilaçlara anti-IgE tedavisinin eklenmesi kontrol sağlamada yararlı olabilir (34-36).

Kontrolün sürdürülmesi için izlem

Hangi basamakta olursa olsun bir kez astım kontrol altına alınca 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. Bir alevlenmeden sonra ise iki-dört hafta sonra izlem viziti yapılmalıdır.

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 (23, 37). Bu nedenle ancak 3-4 aydır kontrol altında olan hastada en düşük tedavi basamağı ve dozu belirlemek amacıyla tedavi azaltılıp basamak inilebilir. Daha erken doz azaltmaları astım kontrolünün bozulması ile sonuçlanabilir. Basamak inerken hangi ilacın ne miktarda azaltılacağı hastanın halen kullanmakta olduğu ilaç kombinasyonuna ve kontrolü sağlamak için gerekli olan doza bağlıdır. Hastanın kullandığı ilaçlara göre basamaklı tedavinin azaltılması için aşağıdaki öneriler uygulanabilir:

- Tek başına inhaler steroid kullanan hastalarda, dozda %50'lik azaltmalar 3'er aylık aralarla denenebilir (38-40).
- Günde iki kez düşük doz inhaler steroidlerle astım kontrol altındaysa günde tek doz uygulamasına geçilebilir (41, 42).
- Inhaler steroid ve uzun etkili beta iki agonist alan hastalarda astım kontrol altında ise öncelikle ilk tercih steroid dozunu %50 azaltıp, uzun etkili beta agoniste devam etmektir (43). En düşük steroid dozuna ulaşılan kadar doz azaltılmasına devam edilebilir. Düşük doza ulaşıldığında uzun etkili beta-2 agonist kesilebilir. Bir başka seçenek, kombinasyon tedavisinin günde tek doz uygulanmasıdır (44). Astım kontrolü devam ediyorsa uzun etkili beta agonist kesilebilir. İkinci tercih, uzun etkili beta-2 agonist tedavisini daha erken dönemde kesmek ve tedaviyi aynı doz inhale kortikosteroid ile devam ettirmektir. Ancak bu seçenekte, astım kontrol kaybı olasılığı daha yüksektir (45).
- Aynı doz azaltma yaklaşımı inhaler steroid ile uzun etkili beta agonist dışındaki kontrol edicilerin kombinasyonunda da kullanılabilir.
- 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.

Kontrol kaybedildiğinde, hastanın semptomları arttığında kontrolü tekrar sağlamak için başvurulacak tedavi seçenekleri çok fazla değildir. Hızlı etkili beta-2 agonist ilaçlar tekrarlanan dozlarda verilir semptomların düzelmesi sağlanabilir. Ancak bir iki günden daha uzun süre doz tekrarlarına gereksinim duyulması kontrol edici tedavinin yetersiz olduğunu gösterir. Bu durumda inhaler steroid dozu artırılabilir. İki kat arttırmanın astım kontrolünü sağlamadığı, en az dört kat artışların düzelmeler sağlayabileceği belirtilmektedir (44, 46). Bu tedavi sadece kontrol tekrar sağlanana kadar geçici bir süre kullanılmalı, kontrol sağlandıktan sonra eski doza dönülmelidir.

Zor astım

Bazı hastalarda yüksek inhaler steroid dozları ile astım kontrol altına alınamamaktadır. Dördüncü basamakta yani iki yada daha fazla kontrol edici ilaçla hala semptomatik olan hastalarda zor astım düşünülmelidir (2, 47).

Zor astım tanısı koymadan önce hasta aşağıda belirtilen durumlar için tekrar değerlendirilmelidir (47):

- Hastanın astım tanısı doğrulanmalıdır, astımı taklit eden başka bir hastalık olmadığı konusunda emin olunmalıdır.
- Astımı tetikleyen ve kontrolünü güçleştiren durumların olmadığı (sigara içimi, allerjen maruziyeti, ilaçlar, mesleki maruziyetler, gastroözofageal reflü gibi) kontrol edilmelidir.
- Tedaviye uyum, inhaler tekniğinin 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, biyolojik ajanlar (omalizumab, antisitokin tedavi, vs), uzun etkili antikolinergik, bronşiyal termoplasti (34-36, 48-52) açısından değerlendirilmek üzere, astım konusunda uzmanlaşmış ileri bir merkezde takip edilmeleri gereklidir. Olguların özelliklerine göre, yüksek doz inhaler steroid, uzun etkili beta agonist tedavilerine ek olarak oral steroidler, lökotrien reseptör antagonistleri, anti-IgE tedavisi ve immünmodulator tedavilerin bu hastalarda astım kontrolüne yardımcı olabileceği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. 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;120:94-138.
2. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for Asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institute of Health. National heart, Lung and Blood institute. Revised 2007.
3. 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.
4. Şekerel BE, Gemicioğlu B, Soriano JB. Asthma insights and reality in Turkey (AIRET) study. *Respir Med* 2006;100:1850-4.
5. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
6. 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.
7. 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.
8. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED; GOAL Committee. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med* 2006;100:616-21.
9. 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.
10. 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.
11. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:59-99.
12. Uysal MA, Mungan D, Yorancıoğlu A, et al. The validation of the Turkish version of Asthma Control Test. *Qual Life Res* 2013;22:1773-9.
13. Using beta 2-stimulants in asthma. *Drug Ther Bull* 1997;35:1-4.
14. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1392-7.
15. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;1:CD002738.
16. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340:197-206.
17. Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, et al. Combination therapy with a long-acting β -agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:228-34.
18. British guideline on the management of asthma: A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; British Thoracic Society 2008, updated 2012.
19. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.
20. Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1403-18.
21. Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest* 2006;129:246-56.
22. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J* 2005;26:819-28.
23. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids, Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:1405-11.
24. Lofdahl CG, Reiss TF, Leff JA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999;319:87-90.
25. Price DB, Hernandez D, Magyar P, et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003;58:211-6.
26. Fish JE, Israel E, Murray JJ, et al. Salmeterol powder provides significantly better benefit than montelukast in asthmatic patients receiving concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Chest* 2001;120:423-30.
27. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-8.
28. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:410-8.
29. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust* 2003;178:223-5.
30. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax* 2003;58:204-10.
31. Virchow JC, Prasse A, Naya I, et al. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving highdose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:578-85.
32. Tamaoki J, Kondo M, Sakai N, et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. The Tokyo Joshi-Idai Asthma Research Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1235-40.
33. Mash B, Bheekie A, Jones PW. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2.
34. Milgrom H, Fick RB, Jr., Su JQ, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAB- E25 Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1966-73.

35. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
36. Djukanovic R, Wilson SJ, Kraft M, et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:583-93.
37. Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353:364-9.
38. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:1115.
39. Powell H, Gibson PG. Initial starting dose of inhaled corticosteroids in adults with asthma: a systematic review. *Thorax* 2004;59:1041-5.
40. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004109.
41. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, et al. Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med* 2006;100:785-94.
42. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. *Respirology* 2004;9:528-34.
43. Bateman ED, Fairall L, Lombardi DM, English R. Budesonide/formoterol and formoterol provide similar rapid relief in patients with acute asthma showing refractoriness to salbutamol. *Respir Res* 2006;7:13.
44. FitzGerald JM, Boulet LP, Follows R, M.A. CONCEPT: A one year, multi centre, randomized double blind, double-dummy comparison of salmeterol/fluticasone propionate using a stable dosing regimen with formoterol/budesonide using an adjustable maintenance regimen in adults with persistent asthma. *Clinical Therapeutics* 2005;27:1-14.
45. Godard P, Greillier P, Pigearias B, et al. Maintaining asthma control in persistent asthma: comparison of three strategies in a 6-month double-blind randomised study. *Respir Med* 2008;102:1124-31.
46. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for selfmanagement of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006;28:182-99.
47. Strek ME. Difficult Asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:116-23.
48. Erin EM, Leaker BR, Nicholson GC, et al. The effects of monoclonal antibody directed against tumor necrosis factor- α in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:753-62.
49. Halder P, Brightling CE, Hargadon B, et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2009;360:973-84.
50. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2010;2010:1715-26.
51. Kerstjens HA, Disse B, Schöder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308-14.
52. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:116-24.

EK 1. ASTIM KONTROL TESTİ (ACT)

Astım Kontrol Testi™

1. Son 4 haftada astımınız sizin işte, okulda veya evde yapmanız istediklerinizi ne kadar etkiledi?

Tamamen	1	Çoğunlukla	2	Bazen	3	Nadiren	4	Hiçbir zaman	5	<input type="text"/>
---------	----------	------------	----------	-------	----------	---------	----------	--------------	----------	----------------------

2. Son 4 haftada süresince ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?

Günde bir kezden fazla	1	Günde bir kez	2	Haftada 3-6 kez	3	Haftada 1-2 kez	4	Hiçbir zaman	5	<input type="text"/>
------------------------	----------	---------------	----------	-----------------	----------	-----------------	----------	--------------	----------	----------------------

3. Son 4 haftada süresince astım şikayetlerinizi kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?

Haftada en az dört gece	1	Haftada iki-üç gece	2	Haftada bir kez	3	Bir veya iki kez	4	Hiçbir zaman	5	<input type="text"/>
-------------------------	----------	---------------------	----------	-----------------	----------	------------------	----------	--------------	----------	----------------------

4. Son 4 haftada süresince rahatlatıcı inhaller cihazınızı veya salbutamol türü nebülizer cihazınızı kaç kez kullandınız?

Günde üç kez veya daha sık	1	Günde 1 veya 2 kez	2	Haftada 2 veya 3 kez	3	Haftada 1 kez veya daha az	4	Hiçbir zaman	5	<input type="text"/>
----------------------------	----------	--------------------	----------	----------------------	----------	----------------------------	----------	--------------	----------	----------------------

5. Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?

Hiç kontrol altında değil	1	Zayıf düzeyde	2	Bir dereceye kadar	3	İyi düzeyde	4	Tamamen kontrol altında	5	<input type="text"/>
---------------------------	----------	---------------	----------	--------------------	----------	-------------	----------	-------------------------	----------	----------------------

Hasta toplam puanı:

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Beş puanın toplamı toplam puanı oluşturur [ACT puanının 20 ve üzerinde olması, astımın kontrol altında olduğunu düşündürür.]

ASTIM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)

TURKISH VERSION

© 2005

QOL TECHNOLOGIES Ltd.



Daha fazla bilgi için:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc
Professor
20 Marcuse Fields
Bosham, West Sussex
PO18 8NA, England
Telephone: +44 1243 572124
Fax: +44 1243 573680
E-mail: juniper@qoltech.co.uk
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible
through a grant from NOVARTIS
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUTE
Senior translator: Erhan Eser
Clinician: Hasan Yüksel, Assoc Prof

© Astım Kontrolü Ölçeği'nin telif hakları saklıdır. Elizabeth Juniper'in izni olmadan değiştirilemez, basılı ya da elektronik olarak satılamaz, başka bir dile çevrilemez ya da başka bir ortama uyarlanamaz.

KASIM 2005

ASTIM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)©
(TURKISH VERSION)

HASTANIN KİMLİĞİ: _____

TARİH: _____

2 sayfanın 1'inci

Lütfen 1'inciden 6'ncıya kadar sonuçları cevaplandırınız.

Geçtiğimiz 7 gün boyunca nasıl olduğunuzu en iyi anlatan cevabın numarasını daire içine alınız.

- | | |
|--|---|
| 1. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, gece süresince ortalama olarak kaç defa astımınız tarafından uyandırıldınız? | 0 Hiç
1 Hemen Hemen Hiç
2 Bir-iki kez
3 Birkaç kez
4 Çok kez
5 Pek çok kez
6 Astım yüzünden hiç uyuyamadım |
| 2. Geçtiğimiz 7 gün boyunca, sabahları uyandıığınızda, astım belirtileriniz ortalama olarak, ne kadar ciddi idi? | 0 Belirti yok
1 Çok hafif belirtiler
2 Hafif belirtiler
3 Orta düzeyde belirtiler
4 Oldukça ciddi belirtiler
5 Ciddi belirtiler
6 Çok ciddi belirtiler |
| 3. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca astımınız yüzünden günlük faaliyetleriniz ne kadar kısıtlandı? | 0 Hiç kısıtlanmadı
1 Çok hafif kısıtlandı
2 Hafifçe kısıtlandı
3 Orta derecede kısıtlandı
4 Aşırı derecede kısıtlandı
5 Çok fazla kısıtlandı
6 Tamamen kısıtlandı |
| 4. Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca astımınız yüzünden ne kadar nefes darlığı yaşadınız? | 0 Hiç
1 Çok az
2 Az
3 Orta düzeyde
4 Oldukça
5 Büyük Ölçüde
6 Çok büyük ölçüde |

ASTİM KONTROL ÖLÇEĞİ (ACQ)©
(TURKISH VERSION)

HASTANIN KİMLİĞİ: _____

TARİH: _____

2 sayfanın 2'incisi

- | | | | |
|----|---|---|--------------------------------|
| 5. | Genel olarak, geçtiğimiz 7 gün boyunca, ne kadar süre ile hırıltılı soludunuz? | 0 | Hiç |
| | | 1 | Hemen Hemen Hiç |
| | | 2 | Kısa bir zaman |
| | | 3 | Orta uzunlukta zaman |
| | | 4 | Zamanın çoğunda |
| | | 5 | Zamanın büyük kısmında |
| | | 6 | Sürekli |
| | | | |
| 6. | Geçtiğimiz 7 gün boyunca, her gün ortalama kaç puf nefes açıcı fıfıs (örn. Ventolin/Bricanyl) kullandınız
(Eğer bu soruya nasıl cevap verileceğinden emin değilseniz lütfen yardım isteyin.) | 0 | Hiç bir zaman kullanmadım |
| | | 1 | Günde ortalama 1 - 2 puf |
| | | 2 | Günde ortalama 3 - 4 puf |
| | | 3 | Günde ortalama 5 - 8 puf |
| | | 4 | Günde ortalama 9 - 12 puf |
| | | 5 | Günde ortalama 13 - 16 puf |
| | | 6 | Günde ortalama 16 puftan fazla |

Klinik ekibin elemanlarından birisi tarafından doldurulacaktır

- | | | | |
|----|--|---|--------|
| 7. | Bronkodilatör Öncesi FEV ₁ :..... | 0 | >95% |
| | | 1 | 95-90% |
| | Öngörülen FEV ₁ :..... | 2 | 89-80% |
| | | 3 | 79-70% |
| | Öngörülen FEV ₁ %'si:..... | 4 | 69-60% |
| | | 5 | 59-50% |
| | | 6 | <50% |
- (Noktalı çizgilere gerçek değerleri kaydediniz ve yandaki sütunda FEV₁'in öngörülen % değerini işaretleyiniz)

Değerlendirme: Her sorunun cevabıyla ilişkili puanlar yazılır. Yedi puanın toplamının ortalaması hesaplanır. [Ortalama puan ≤0,75: tam kontrol, 0,75-1,5: kısmi kontrol, ≥1,5 kontrol altında değil]

BÖLÜM 4.4**ERİŞKİNDE ASTIM ATAĞI****ANAHTAR NOKTALAR**

- Astım atağı; ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissinin ortaya çıkmasıdır.
- Bunlara PEF, FEV₁ azalması gibi solunum fonksiyon testi bozuklukları eşlik eder.
- Astım atağının temel tedavisi oksijen desteği, kısa etkili β_2 agonistler ve sistemik steroidlerdir.
- Tedavinin amacı, hava yolu obstrüksiyonunu olabildiğince hızla düzeltmek ve atak tekrarlarını önlemektir.
- Atak tedavisi evde başlamalıdır.
- Ancak ciddi ataklar, özellikle riskli hastalarda yakın gözlem altında ve hastane koşullarında tedavi edilmelidirler.

GİRİŞ

Astım atağı, astımlı bir hastada ilerleyen nefes darlığı, öksürük, hırıltı veya göğüste baskı hissi yakınmalarının ortaya çıkışı ve bunlara PEF, FEV₁ azalması gibi solunum fonksiyon testi (SFT) bozukluklarının eşlik etmesi olarak tanımlanır. Solunum fonksiyon testi bozuklukları atak varlığı ve ciddiyetinin en objektif göstergesidir. Atak tanısı, öykü ve fizik inceleme ile konur. Ayırıcı tanıda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenme, hiperventilasyon sendromu, akciğer tromboembolisi, sol kalp yetmezliği gibi sık görülen klinik tablolar düşünülmelidir (1, 2).

Astım Atağı Nedenleri

Astım atağını tetikleyen nedenler iki ana başlık altında incelenebilir:

1. Tetikleyicilerle karşılaşma
2. Kullanılan antiinflatuvar tedavinin yetersiz kalması (2, 3).

Tetikleyiciler olarak; viral enfeksiyonlar, allerjenler, ilaçlar, egzersiz, soğuk hava, emosyonel faktörler gibi nonspesifik nedenler sayılabilir. Bunlardan soğuk hava ve egzersiz doğrudan düz kas spazmı yaparak, mesleki ajanlar, ozon ve viral solunum yolu enfeksiyonları ise hava yolu inflamasyonunu artırarak atağa neden olur. Aslında pek çok atağın altında özellikle rinovirüslerin oluşturduğu viral

enfeksiyonlar yatmaktadır (4, 5). Virüsler, hava yollarında eozinofil ve/veya nötrofil ağırlıklı inflamasyon yaratarak veya var olan inflamasyona katkıda bulunarak hava yolu duyarlılığını artırıp bronş obstrüksiyonuna neden olurlar. Duyarlı olunan allerjenle karşılaşmayı takiben astım atağı gelişmesi bir diğer neden olarak sıklıkla karşımıza çıkar. Allerjen maruziyeti ile viral enfeksiyonların sinerjik etki gösterdikleri ve atak riskini önemli oranda arttırdıkları gösterilmiştir (6). Aspirin, diğer nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar ve beta-blokerler ise astım atağını tetikleyen ilaçlar içinde en sık karşılaşılanlardır.

Klinik pratikte; astım atakları yavaş kötüleşen ataklardan, aniden gelişen ataklara kadar değişkenlik göstermektedir. Ani ortaya çıkan ataklardan çoğunlukla viral enfeksiyonlar veya allerjenler sorumlu iken, yavaş gelişen ataklarda öncelikle antiinflatuvar tedavinin yetersizliği sorumlu tutulmaktadır (1, 2, 7).

ATAK YÖNETİMİ

Atak tedavisi, atağın şiddetine göre farklılıklar göstermektedir. Ataklar, hafif ataktan hayatı tehdit edici atağa dek değişebilmektedir. Bu farklılıklar nedeniyle atak terminolojisi de oldukça tartışmalıdır. Son yıllarda, Avrupa ve Amerika Solunum Dernekleri; European Respiratory Society (ERS) ve American Thoracic Society (ATS) ortak önerilerinde, hafif atakları atak tanımının dışında tutmayı ve atağın en az üç gün sistemik steroid kullanımı ya da kullanılmakta olan dozun artırılmasını gerektiren astım kötüleşmesi olarak tanımlanması gerektiğini vurgulamaktadırlar (8). Buna sebep, hafif ve orta, özellikle hafif atakların astım kontrolündeki geçici bozulmalardan ayrılmasıdaki tanımlama güçlüğüdür. Ancak atak ciddiyet tanımındaki bu tartışmalar henüz klinik pratikte kullanılan rehberlerde yer almamaktadır. Bu dikkate alınarak bu rehberde de en güncel uluslararası astım tanı ve tedavi rehberi olan Global Initiative for Asthma 2012 (GINA) kriterleri gözetilerek atak ciddiyeti sınıflanacak ancak günlük pratikte yapılan uygulamalar dikkate alınarak tedavide ağır atak tedavisi anlatılacaktır.

Atağın şiddeti; ilk görüldüğü andaki fizik inceleme ve laboratuvar bulgularına göre Tablo 4.4.1'deki kriterler doğrultu-

Tablo 4.4.1. Astım atağının ağırlık derecesinin değerlendirilmesi

Bulgu/semptom	Hafif	Orta	Ağır	Hayatı tehdit eden
	<i>Fizik muayene</i>			
Nefes darlığı	Efor dispnesi	Konuşurken dispne	İstirahatte dispne, ortopne	
Solunum hızı	Artmış, <30/dk	Artmış, <30/dk	Artmış, >30/dk	
Sorulara yanıt verebilme	Cümleler ile	Kısa cümleler ile	Kelimeler ile	
Hışıltılı solunum	Genelde ekspiryum sonunda	Belirgin	Belirgin	Sessiz akciğer
Bilinç	Huzursuz olabilir	Çoğunlukla huzursuz	Çoğunlukla huzursuz	Çok huzursuz, konfüzyon
Nabız dakika hızı	Artmış, <100	100-120	>120	Bradikardi
	<i>Laboratuvar</i>			
FEV ₁ ya da PEF (bronkodilatatör sonrası)*	≥%80	%60-80	≤%60 ya da <100 L/dk	
Oksijen saturasyonu (pulsoksimetre ile) Arter kan gazı (oda havası)	>%95	%91-95	<%90	
PaO ₂	>60 mmHg	>60 mmHg	>60 mmHg	
PaCO ₂	<45 mmHg	<45 mmHg	<45 mmHg	

*Beklenenin ya da kişisel en iyi değer

Tablo 4.4.2. Ağır ataklar için risk faktörleri taşıyan hasta grupları (1, 4, 11-16)

	Atak nedeniyle entübasyon ve mekanik ventilasyon öyküsü olan astımlılar
	Son 1 yılda astım nedeni hastaneye yatış veya acile başvuru öyküsü olan hastalar
	Oral steroid kullanmakta olan veya kullanmayı yeni bırakmış hastalar
	İnhaler steroid kullanmayan veya yeni bırakmış hastalar
RİSKLİ GRUPLAR	Aşırı β ₂ agonist kullanan hastalar (>1 kutu/ay, salbutamol veya hızlı etkili eşdeğeri)
	Psikiyatrik hastalık veya psikososyal problemi olan hastalar
	Tedaviye uyumsuz hastalar
	Düşük sosyo-ekonomik düzey
	Eşlik eden hastalıkların varlığı (kardiyovasküler veya diğer akciğer hastalıkları)

sunda hafif, orta, ağır ve yaşamı tehdit eden ataklar olmak üzere dört grupta değerlendirilmektedir (Tablo 4.4.1) (1, 9, 10).

Bunlar arasında konuşma güçlüğü varlığı, vital bulgular, SFT değerleri ve oksijen saturasyonu (SaO₂) atağın ciddiyetini değerlendirmede özellikle önemlidir. Her bir ağırlık basamağını belirleyen parametrelerden tümünün olması gerekmez, birkaçının olması yeterlidir. Atağın şiddeti hafife alınmamalı, temelde her ağırlık basamağındaki astımlının ciddi atak geçirme tehlikesi taşıdığı ve ciddi vermiyor ve ciddi atağın hastanın hayatına mal olabileceği unutulmamalıdır. Eğer atak, başlangıç tedavisine yanıt vermiyor ve hızla kötü-

leşiyorsa ya da hasta, astım ilişkili ölümler için risk faktörü taşıyorsa başlangıçtan itibaren ciddi atak olarak kabul edilmelidir. Öyküsünde ölümcül ataklar için risk faktörleri taşıyan hastalar yakın takipte olmalı ve atağın erken dönemlerinde zaman kaybetmeden acil kaybetmeden acil tedavi için başvurmalarıdır (1,4, 11-16). Ağır ataklar için risk faktörleri taşıyan hasta grupları Tablo 4.4.2'de özetlenmiştir.

AĞIR ASTIM ATAĞININ ACİL SERVİSTE/HASTANEDE YÖNETİMİ

Son yıllarda hafif ve orta atağın astımın kontrolsüzlüğü olarak kabul edilme ve gerçek atağın ağır atak olarak kabul edilme

eğilimi vardır ve yeni rehberimizde de acil serviste/hastanede atak tedavisi, ağır atak temel alınarak düzenlenmiştir (8). Hastalar ağır atak sırasında hastane koşullarında tedavi edilmelidir. Ağır astım atağı ile hastaneye başvuran hastada ilk aşamada; atağın başlama biçimini, almakta veya almış olduğu ilaçları ve hastanın yüksek risk faktörlerini başlangıçta saptayacak kısa ve hızlı bir öykü almak çok önemlidir.

Kısa öykünün ardından hemen fizik muayene yapılmalıdır. Fizik muayene sırasında ilk dikkat edilmesi gereken nokta hastanın genel durumudur. Hastanın konuşamayacak kadar nefes darlığının olması, oturur durumda, ortopedik pozisyonda bulunması ağır astım atağı kliniği için tipiktir. Solunum sayısı ve nabız artmıştır, yardımcı solunum kasları solunuma katılmaktadır, eşlik eden siyanoz olabilir. Bazı astımlı hasta grupları, ağır astım atağı açısından daha fazla risk altındadırlar. Bu gruplar Tablo 4.4.2'de görülmektedir.

Fizik inceleme tek başına atağın şiddetini değerlendirmede yetersizdir, yanı sıra PEF ya da FEV₁ ölçümü ve arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) ölçümü gibi fonksiyonel ölçümler yapılmalıdır. Ağır ataktaki hastanın rutin spirometreye uyumu zordur, bu durumda el tipi bir spirometre ile FEV₁/PEF ya da basit bir PEFmetre ile PEF ölçümü yapılabilir. Tedavi başlamadan önce hastanın bazal PEF ya da FEV₁ değerleri mutlaka bilinmelidir. Başlangıç değeri bilinen hastalarda, tedavi boyunca sık PEF ölçümleri ile tedaviye yanıt objektif olarak izlenebilir. İzlemede kullanılan bir diğer fonksiyonel parametre SaO₂ olmalıdır. Tercih edilen yöntem, parmak ucu pulse oksimetresidir. Hasta, hipoksemi olasılığını dışlamak için SaO₂>%90 olacak şekilde pulse oksimetre ile izlenmelidir. SaO₂'nin <%90 olması hastaneye yatış endikasyonudur. Başlangıç oksijen tedavisine yanıtız veya PEF değeri beklenenin (tercihen kişinin kendi beklenen en iyi değerinin) %30-50'si arası olan hastalarda ek olarak arter kan gazı ölçümü mutlaka yapılmalıdır (17). PaO₂'nin 60 mmHg'nın altında, PaCO₂'nin ise 45 mmHg'nın üzerinde olması solunum yetersizliği olarak kabul edilmeli yaklaşım ona göre düzenlenmelidir.

Akciğer filminin ataktaki hastaların değerlendirilmesinde öncelikli yeri yoktur. Ancak pnömoni, pnömotoraks, pnömomediasten ve benzeri, klinik tabloyu bozan ek patoloji kuşkusu olan ve özellikle de tedaviden sonraki 6-12 saatlik dönemde herhangi bir düzelme gözlenmeyen hastalarda akciğer filmi mutlaka çekilmelidir (1, 12, 14, 18).

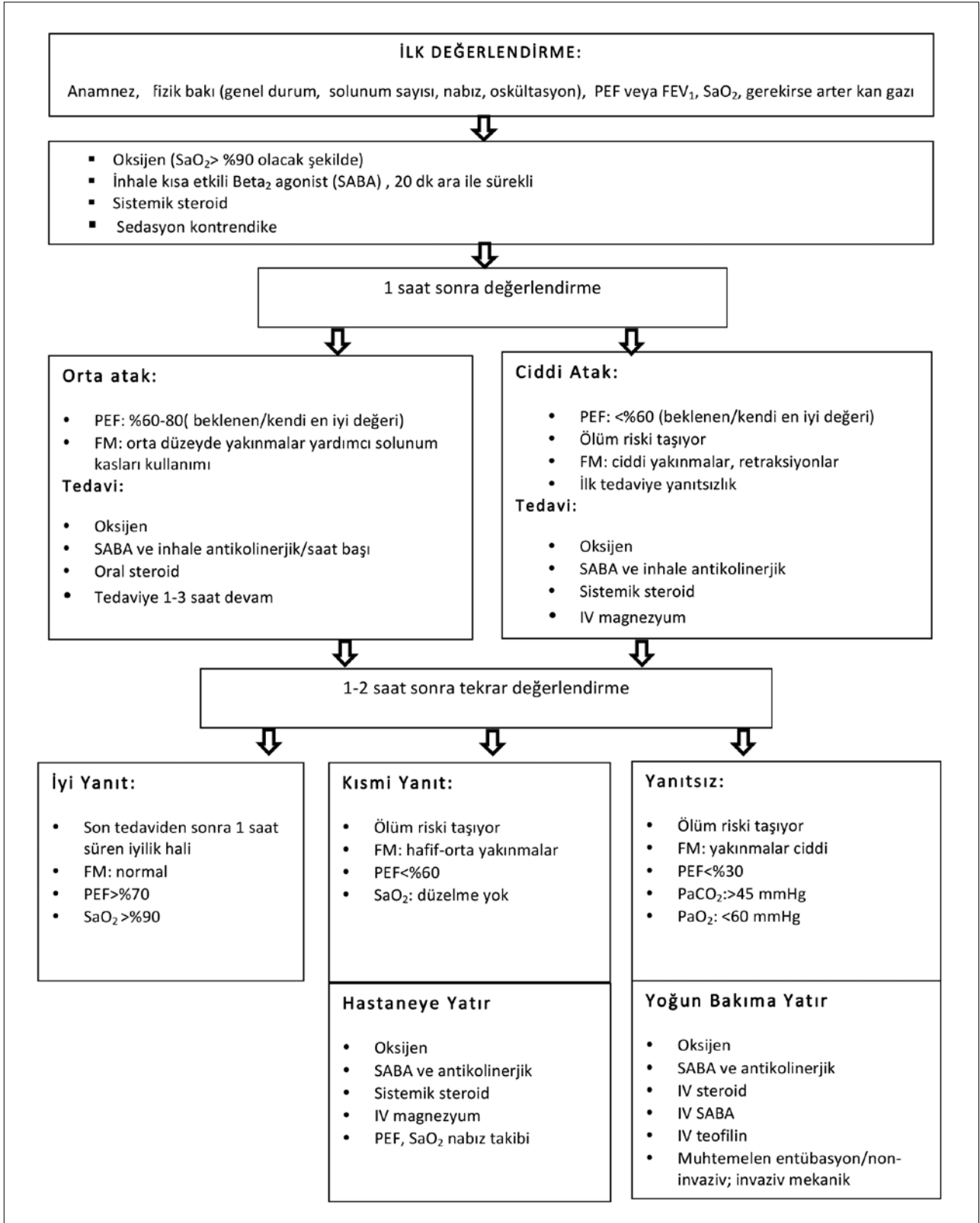
Acilde atak yönetimi Şekil 4.4.1'de özetlenmiştir.

- **Oksijen:** SaO₂>%90 olacak şekilde, pulse oksimetre kontrolünde nazal kanül veya maske ile (1-3 L/dakika) uygulanmalıdır. Her ne kadar ağır astım ataklarında yüksek akımlı oksijen kullanımının KOAH'daki gibi sakıncaları olmadığı belirtilse de; mikroatelektaziler ve intrapulmoner şantların oluşabileceği, kardiyak çıkışta ve koroner kan akımında azalmalara neden olabileceği, ağır havayolu obstrüksiyonu olan olgularda CO₂ retansiyonunu artırabileceği göz önünde bulundurulmalı ve oksimetre takibi ile SaO₂>%90 tutacak bir akım hızı ile oksijen tedavisi verilmelidir (14, 17).
- **Kısa etkili β₂ agonistler:** Atak tedavisinde ilk seçilecek ilaçlardır. Bronş düz kasını beş dakika içinde gevşeterek, yaklaşık 3-6 saat süre ile astım semptomlarında

belirgin rahatlama sağlarlar (2, 11, 19, 20). Atak boyunca, başlangıçta ilk 1 saatte sürekli veya 20 dakika ara ile 1 saat boyunca 3 kez sonra hastanın ihtiyacına göre 1-6 saatlik aralar ile tümü inhaler formlarda verilmelidirler. Ancak ilk 1 saatten sonra gerekli durumlarda sürekli uygulama devam edebilir. Nefes darlığının çok olduğu, inspiratuvar kapasitenin ileri derecede düştüğü ağır astım ataklarında nebulizatör ile inhalasyontedavisi ilk seçenektir. Elde nebulizatör olmadığı zaman, 'spacer' (odacık ya da hazne) ile verilen 400mcg salbutamol, nebulizatör aracılığı ile verilen 2.5 mg. salbutamole alternatif olabilir. Bu şekilde verilen β₂-agonistlerin jet nebulizatörlerle eşit hızda bronkodilatasyon sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (14, 18, 21). Ek olarak, bir-iki dakika süren "spacer" ile ÖDİ uygulaması, 15-20 dakikalık jet nebulizatör uygulamasına karşın çok daha ekonomiktir.

- Salbutamol ölçülü doz inhaler (100 mcg/puf) 4-8 puf (bir seferde maksimum 800 mcg, ya da nebulizatör ile bir seferde maksimum 2 nebül (2.5mg salbutamol/1 nebül flakonu) arka arkaya
- Terbutalin ölçülü doz inhaler (250 mcg/puf) 2-4 puf ya da kuru toz inhaler (500 mcg/çekim) 1-2 çekim (bir seferde maksimum 1000 mcg)
- **İpratropium bromide:** Tedaviye ipratropium eklenmesi, bronkodilatatör yanıtta artış sağlar. Kısa etkili β₂ agonistlerle kombine edilmiş antikolinergiklerin (ipratropium bromür+salbutamol) bu ilaçların tek tek kullanımlarına göre PEF ve FEV₁ değerlerini arttırdığı ve hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir (22-24). Bu nedenle metilksantinlerden önce denemelidir. Bir diğer önemli endikasyon ise beta blokerler ile oluşan ataklardır.
 - İpratropium Bromür+Salbutamol ölçülü doz inhaler kombine preparat (20 mcg ipratropium+100 mcg.salbutamol) 4-8 puf (bir seferde maksimum 160+800 mcg) ya da nebulizatör ile bir seferde maksimum 2 nebül (0,5 mg ipratropium+2.5 mg salbutamol) arka arkaya
 - İpratropium Bromür nebulizatör ile bir seferde maksimum 2 nebül (0.5 mg ipratropium/2 mL)
- **Sistemik steroidler:** Sistemik steroidler atak düzelmesini belirgin hızlandırmaktadırlar, bu nedenle hafif atak dışındaki tüm astım ataklarında verilmelidirler (1, 2, 12, 25-28). Ağır ataklarda tedaviye intravenöz yolla başlamak gerekir. Etki mekanizmasından kaynaklanan zaman kaybı nedeniyle ağır astım atağında steroidler olabildiğince erken verilmelidir. Halen sistemik steroid alırken atak ortaya çıkmış hastalar ve önceki ataklarında sistemik steroid gerekmiş olan hastalarda tedaviye mümkün olduğunca erken başlamak özellikle önemlidir.

Sistemik steroidlerin atakta düzelmeyi hızlandırıcı etkileri dışında, tartışmalı olmakla birlikte atak tekrarını önleyici veya hastaneye yatışları azaltıcı etkileri olduğu üzerinde de durulmaktadır. Ataklarda verilecek steroid dozu konusunda da bir fikir birliği oluşmamıştır. 60-80 mg/gün (tek veya bölünmüş iki doz) prednizolon sıklıkla önerilen doz olmakla birlikte 40 mg/gün prednizolon de pek çok olguda yeterli bulunmuştur. Atakta sistemik steroidler ile etkin tedavi



Şekil 4.4.1. Acilde atak tedavisi

için maksimum 10 gün yeterli görünmektedir. Kısa ya da uzun dönemde azaltarak kesilmeleri ile birden kesilmeleri arasında fark olmadığı belirtilmiş, başlangıç tedavisinden sonra 7-10 günlük 0.5 mg/kg sistemik steroid kullanımı ile 10 günden uzun süreli kullanım arasında etkinlik yönünden fark gözlenmemiştir (14).

• **İnhale Steroidler:** Sistemik steroidlerin sağladığı etkinliği sağlayabilmek için kullanılması gereken eşdeğer inhale kortikosteroid dozunun yüksek maliyeti, ataklarda inhale kortikosteroid kullanımlarını ilk seçenek olmaktan uzaklaştırmaktadır (1). İnhale steroidlerin; postsinaptik adrenerjik reseptörleri upregüle ederek

Tablo 4.4.3. Atak tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları

İlaç Grup	İlaç Jenerik	Jenerik Form ve Dozu	Önerilen Doz
Kısa etkili bronkodilatatörler	Salbutamol	ÖDİ* (100 mcg/puf) Nebül (2,5 mg/flakon)	4-8 puf 1-2 kez
	Terbütalin	ÖDİ (250 mcg/puf) KTİ**(500 mcg/çekim)	2-4 puf 1-2 çekim
	İpratropium	Nebül (0,5 mg/2 mL)	1-2 kez
	İpratropium+Salbutamol	ÖDİ (20 mcg+100 mcg, sırasıyla) Nebül (0,5 mg+2.5 mg, sırasıyla)	4-8 puf 1-2 kez
Sistemik steroidler	Prednizon Prednizolon Metilprednizolon	Tablet ya da flakon (IV olarak)	40-80 mg
Metilksantinler	Teofilin	Flakon IV olarak	6 mg/dk. 30dk.'lık infüzyon 0,5-0,9 mg/kg/saat idame
Magnezyum	Magnezyum sülfat %15	Flakon IV olarak (1,5 gr/10 mL)	2 gr 50 mL %0,9'luk solüsyon içinde 30 dk.da infüzyon

ÖDİ: ölçülü doz inhaler; KTİ: kuru toz inhaler

havayollarında mukozal vazokonstriksiyon, kan akımında azalma ve mukozal dekonjesyona neden olarak erken döneme katkılarının olduğu ileri sürülmektedir. Ancak özellikle orta ve ağır ataklarda kesinlikle sistemik steroid yerine kullanılmamalıdır (2).

- **Magnezyum sülfat:** Bronş düz kasında kalsiyum kanallarını bloke ederek kas kasılmasını engelleyerek ve var olan bronkospazmı çözümlenerek etkili olurlar. Acil servise başvuran ataktaki hastalar için rutin kullanımda önerilmemekle birlikte; hastaneye başvuru sırasında FEV₁'i beklenenin %25-30'u olan, başlangıç tedavisine yanıt vermeyen erişkinler ve bir saatlik tedavi sonrası FEV₁ değeri beklenenin %60'ının üzerine çıkmayan bazı hastalarda hastaneye yatış oranlarını azaltabileceği gösterilmiştir (1, 22, 29-32). Ancak aksini gösteren çalışmalar da vardır (33). İntravenöz magnezyum atak tedavisinde IV teofilin ve IV β_2 agonistten daha etkili bulunmuştur. 2 gr. magnezyum 50 mL %0,9'luk salin solüsyonu içinde, 30 dakikadan uzun sürede infüzyon şeklinde kullanılmaktadır (14).
- **İntravenöz teofilin:** Pek çok çalışmada kısa etkili bronkodilatatörlerden daha az etkili olduğunun gösterilmesi ve yan etki potansiyelinin yüksekliği nedeniyle akut atakta çok az önemi vardır. Erişkinlerde, ciddi astım ataklarında verilmesinin ek bir yararı gösterilememiştir. Bu nedenle de kullanımı; ölüm riski olan astımlılar, inhaler ve intravenöz β_2 agonistlere, inhaler ipratropium bromür, IV steroid ve IV magnezyuma yanıt vermeyen hastalarla sınırlanmıştır (1, 12, 18). IV teofilin, hastaneye yatışlarda yakın izleme ve kan düzey ölçümü yapıldıktan sonra 6 mg/kg 30 dakikadan uzun süreli infüzyonla başlanmalı ve sonra 0,5-0,9 mg/kg/saat idame dozu ile devam edilmelidir. Halen oral teofilin almakta olanların bazal serum düzeylerini bilmek özellikle önemlidir, bu hastalara başlangıç yükleme dozu verilmemelidir. İlaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir.

- **Diğer tedaviler:** Ataklarda, bakteriyel enfeksiyonu düşündüren ateş, pürülan balgam, pnömoni veya sinüzit varlığı gösterilmedikçe antibiyotikler rutin olarak verilmez. İnhaler mukolitik ilaçların atakta etkinliği gösterilememiştir. Hatta bazı ciddi ataklarda öksürük ve hava yolu obstrüksiyonunu kötüleştirebileceği düşünülmektedir. Anksiyolitik ve hipnotik ilaçlar da sedasyon, solunum depresyonu yapabilecekleri için kesin olarak ataklarda verilmemelidir. Antihistaminik ve fizik tedavi yöntemlerinin atak tedavisinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (12).

Atak tedavisinde kullanılan ilaçların ayrıntılı dökümü Tablo 4.4.3'de gösterilmiştir.

Yoğun Bakım Tedavisi ve Ventilatör Desteği

Ataktaki bir hastanın yoğun bakıma yatış ve mekanik ventilasyon endikasyonları şöyle özetlenebilir (2):

- Acil serviste tedaviye yanıtsız veya gittikçe bozulan ağır astım atakları,
- Solunum yetmezliğine gidiş: Oksijen desteğine rağmen düzelmeyen hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) ve/veya hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg),
- Bilinç bozukluğu, siyanoz ve sessiz akciğer, uzamış nefes darlığı ve tüm bunlar nedeniyle çok bitkin düşmüş hasta,
- Kalp veya solunum durması.

Solunum işinin ve solunum kas yorgunluğunun arttığı durumlarda non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanması gerekebilir. Bilinci açık ve hava yolunu koruyabilen bir hasta, klinik olarak stabilse, maske-yüz uyumu ile ilgili sorunları yoksa non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) adaydır. CO₂ yükselmesine bağlı bilinç bozukluğu etkili bir ventilasyon ile düzeleceği için kontrendikasyon oluşturmaz. Ancak şok, miyokard infarktüsü veya üst gastrointesti-

nal sistem kanaması gibi nedenlerle kliniği stabil olmayan hastaya NIMV uygulanmamalıdır.

Astım atağında non-invaziv mekanik ventilasyon: Astım atağı sırasında ortaya çıkan hiperkapnik solunum yetmezliği acil olarak yoğun bakım tedavisi endikasyonudur. Bu hastalar için noninvaziv mekanik ventilasyon uygulamasının etkili olduğu gösteren çalışmalar olmakla birlikte bunlar henüz yeterli sayıda değildir. Solunum yetmezliği gelişme riski olan astım atağında erken noninvaziv mekanik ventilasyon entübasyona bir alternatif olarak denenebilir ancak rutin kullanımı için daha geniş olgulu serilere gereksinim vardır (2).

Invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ve NIMV birbirinin yerine kullanılan uygulamalar değildir. Yukarıda sayılan özellikleri göstermeyen, bu nedenle de IMV endikasyonu olan bir hasta için kesinlikle NIMV kullanılmamalıdır.

Astım atağında invaziv mekanik ventilasyon (IV): Kardiyopulmoner arrest varlığında, standart tedavi ve NIV desteğine yanıt vermeyen ya da NIV uygulaması kontrendike olan akut solunum yetmezliğindeki hastada vakit kaybedilmeden IV uygulanmalıdır (34). IV'nin başta barotravma, hava kaçışı, enfeksiyonlar ve sistemik hipotansiyon olmak üzere çok sayıda komplikasyonu vardır, uygulanan her hasta bu nedenle yakından izlenmelidir (35). IV, hastada zaten var olan hava hapsini arttırmadan ve barotravmaya neden olmadan uygulanmalıdır, bu amaçla basınç kontrollü ventilatörün seçilmesi ve ventilatör ayarlarının PIP <30 cmH₂O, PEEP: 0-5 cmH₂O, Ti: 0,8-1,2 s, Te: 4-5 s, Vt: 6-8 mL/kg, solunum sayısı: 10-15/dk olarak düzenlenmesi önerilir, hastada kontrollü hipoventilasyona (permissive hypercapnia) izin verilebilir (34-37).

Astım Ataklarının Doğal Seyri

- Atakların çoğu tedavi ile iki-üç saat içinde düzelir ve hastalar acil servisten evlerine gönderilir. Eve gönderilen hastaların %3'ü 24 saat, %7'si ise bir hafta içinde acil servise tekrarlayan atakla geri dönerler.
- Hastaların %20-30'u acil servis tedavisine iyi yanıt vermemekte, hastaneye yatırımları gerekmektedir.

Taburculuk Kriterleri

Atak sonrası acil servisten veya hastaneden taburculuk için kesin kriterler yoktur. Ancak hastaların hastaneden ayrıldıktan önceki 24 saat boyunca evde kullanacakları tedavi ile yakınmalarının kontrol altında olduğundan emin olunmalıdır.

- Kısa etkili β_2 agonistlere 3-4 saatten daha kısa aralıklarla gereksinim olmaması,
- SaO₂ >%90 olması (oda havasında),
- Hastanın rahatça yürür durumda olması,
- Gece ya da sabaha karşı nefes darlığı ile uyanmıyor olması,
- Fizik incelemenin normal ya da normale yakın olması,
- PEF veya FEV₁ değerinin %70'in üzerinde olması (kısa etkili β_2 agonisten sonra),
- İnhalerleri düzgün durumda kullanıyor olması, hastanın taburcu olabileceğinin göstergeleridir.

Taburculuk Sonrası Öneriler

- En az 7-10 günlük sistemik steroid tedavi
- Bronkodilatör tedavi semptomatik ve objektif kriterlere dayanarak kademeli azaltılmalı
- İpratropium bromür atak bitiminde kesilmeli
- İnhaler steroid başlanmalı veya kullanıyorsa devam edilmeli
- Atak tedavisi sırasında kesilmiş olan uzun etkili β_2 agonist tekrar başlanmalı
- İnhaler kullanım teknikleri ve yapıyorsa evde PEF kullanımı gözden geçirilmeli, atağa götüren nedenlerden korunma öğretilmeli
- Acil servisten taburcu edilen hastaya veya hasta ailesine takiplerini yapan doktorla 24 saat içinde görüşmesi önerilmelidir. Bu durumdaki bir hasta birkaç gün içinde görülmeli ve tedavisi düzenlenmelidir.

Astım atağı ile acil servise kabul edilen hastalara acil serviste veya acilden çıktıktan sonra uygulanan eğitimle; acile başvuru ve hastaneye yatışların azaldığı, kendi kendilerine ataklarına müdahale etmelerinde ilerlemeler sağladığı gösterilmiştir (19, 38, 39).

Sonuç olarak, astım atağı sık görülen bir medikal acil durumdur. Atakta bir hasta ile karşılaşıldığında önce atağın ciddiyeti değerlendirilmeli, sonra buna uygun tedavi planlanmalıdır. Atak ciddiyetinin iyi değerlendirilmemesi ve bu nedenle yeterli tedavinin zamanında verilmemesi ölümlere yol açabilmektedir. Hangi hastanın tedaviye yanıt vermediğini hızla tespit edebilmek ve ihtiyacı olan hastalara yoğun bakım desteği sağlayabilmek hayatta kalım oranlarını artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2012; available from <http://www.ginasthma.org>.
2. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute Asthma in Adults: A Review. Chest 2004;125:1081-102.
3. Miles JF, Garden GM, Tunnicliffe WS, et al. Psychological morbidity and coping skills in patients with brittle and non-brittle asthma: a case control study. Clin Exp Allergy 1997;27:1151-9.
4. Bavbek S, Celik G, Demirel YS, Misirligil Z. Risk factors associated with hospitalizations for asthma attacks in Turkey. Allergy Asthma Proc 2003;24:437-42.
5. Folkerts G, Buse WW, Nijkamp FP, et al. Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1708-20.
6. Green RM, Custovic A, Sanderson G, et al. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. BMJ 2002;321:1-5.
7. Ramnath VR, Clark S, Camargo CA Jr. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. Respir Care 2007;52:1013-20.
8. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:59-99.
9. Mc Fadden ER. Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:740-59.
10. Crompton GK. Management of severe asthma. In: Barnes PJ (ed). Asthma, Basic Mechanisms and Clinical Management. 3rd ed. London: Academic Press 1998:821-34.

11. Janson C, Boe J, Crompton GK. Acute asthma. *Eur Respir J* 2000;10:503-6.
12. 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.
13. Romagnoli M, Caramori G, Braccioni F, et al. Near-fatal asthma phenotype in the ENFUMOSA Cohort. *Clin Exp Allergy* 2007;37:552-7.
14. Aldington S, Beasley R. Asthma exacerbations -5: Assessment and management of severe asthma in adults in hospital. *Thorax* 2007;62:447-58.
15. Bel EH. Management of the acute exacerbation and emergency treatment of asthma. In: Holgate ST, Boushey HA, Fabbri LM (eds). *Difficult Asthma*. London: Martin Dunitz Ltd., 1999:227-91.
16. Oguzulgen IK, Turktas H, Mullaoglu S, Ozkan S. What can predict the exacerbation severity in asthma? *Allergy Asthma Proc* 2007;28:1-4.
17. Inwald D, Roland M, Kuitert L, et al. Oxygen treatment for acute severe asthma. *BMJ* 2001;323:98-100.
18. Cairns CB. Acute Asthma Exacerbations: Phenotypes and Management. *Clin Chest Med* 2006;27:99-108.
19. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. Review. *Eur Respir J* 2006;28:182-99.
20. FitzGerald JM, Gibsomb PG. Asthma exacerbations-4: Prevention. *Thorax* 2006;61:992-9.
21. Travers A, Jones AP, Kelly K, et al. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD002988.
22. Rowe BH, Edmonds ML, Spooner CH, et al. Evidence-based treatments for acute asthma. *Respir Care* 2001;46:1380-90.
23. Rodrigo GJ, Castro J. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005;60:740-6.
24. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Triple Inhaler Drug Protocol for the Treatment of Acute Severe Asthma. *Chest* 2003;123:1908-15.
25. Sherman MS, Verceles AC, Lang D. Systemic Steroids for the Treatment of Acute Asthma. Where Do We Stand? *Clinical Pulmonary Medicine* 2006;13:315-20.
26. Rodrigo GJ, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma: an evidenced based evaluation. *Chest* 1999;116:285-95.
27. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007.
28. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, et al. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD000195.
29. Beasley R, Aldington S. Magnesium in the treatment of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:107-10.
30. Bitz M, Blietz S, Beasley R, et al. Inhaler magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD00398.
31. Bradshaw TA, Matusiewicz SP, Crompton GK, et al. Intravenous magnesium sulfate provides no additive benefit to standard management in acute asthma. *Respiratory Medicine* 2007.
32. Rowe BH, Camargo CA. The use of magnesium sulfate in acute asthma: Rapid uptake of evidence in North American emergency departments. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:53-8.
33. Kocurk N, Turktas H, Kara P, et al. A randomized clinical trial of magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in the treatment of moderate to severe asthma attacks. *Pulmonary Pharmacology Therapeutics* 2005;18:416-21.
34. Medoff BD. Invasive and Noninvasive Ventilation in Patients With Asthma. *Respir Care* 2008;53:740-8.
35. Nieves IFF, Anand KJS. Severe Acute Asthma Exacerbation in Children: A Stepwise Approach for Escalating Therapy in a Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013;18:88-104.
36. Oymar K, Halvorsen T. Emergency presentation and management of acute severe asthma in children. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2009;17:40-51.
37. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med* 2006;32:501-10.
38. Tapp S, Lasserson TJ, Rowe B. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD003000.
39. Foster JM, Hoskins G, Smith B, et al. Practice development plans to improve the primary care management of acute asthma: randomised controlled trial. *BMC Fam Pract* 2007;8:23.

BÖLÜM 4.5

ÖZEL DURUMLAR

Astımlı hastalarda gebelik, cerrahi, rinit, sinüzit, nazal polip, meslek astımı, solunum yolu infeksiyonları, gastro-özefageal reflü ve aspirine duyarlı astım gibi özel durumlar için özel değerlendirme ve yaklaşım gereklidir.

GEBELİK VE ASTIM

Gebelik sırasında en sık karşılaşılan solunum sistemi hastalığı astımdır (%4-7) (1). Gebelik astım seyrini etkilerken, astımın da gebelik ve doğum üzerine etkileri olabilir. Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler, astımın gebelik sırasındaki seyrini sıklıkla etkilemektedir. Kadınların yaklaşık üçte birinde astım kötüleşirken, üçte birinde hastalığın şiddeti azalır, üçte birinde ise hiçbir değişiklik görülmez. Ağır veya kontrolsüz astımlılarda gebelikte de bir kötüleşme beklenebilir. Aynı kişinin farklı gebeliklerinde seyir farklı olabilir (2, 3).

Gebelikte en şiddetli ataklar 24-36. haftalar arasında gözlenmekte, son dört haftada semptomlar azalmakta ve %90 astımlıda ise doğum sırasında sorun yaşanmamaktadır (1, 3).

Astımlı gebelerde %11-18 olguda en az bir acil başvurusu, bunların da %62'sinde hastane yatışı bildirilmektedir (3, 4).

Gebelik sırasında sağlanan astım kontrolü anne ve bebeğin sağlığı için çok önemlidir. Bu nedenle gebelik sırasında yakın takip ve ilaç ayarlamaları gerekli olur. Gelişecek hipoksi bebeğin gelişimini etkilemektedir (2, 4, 5). Kontrol altında olmayan astım; hiperemesis, hipertansiyon, pre-eklampsi, antepartum veya postpartum vaginal kanama, plasenta previa, sezaryen doğum, doğum komplikasyonları, intrauterin büyüme geriliği, prematür doğum, düşük doğum kilosu, perinatal mortalite artışı, ve neonatal hipoksi gibi pek çok maternal ve fetal komplikasyona neden olur. Ağır astımlı kadınlarda prematürite ve düşük doğum kilolu bebek (DDK) riski çok daha fazla bulunmuştur. Astım kontrol altında ise bu komplikasyon riski hiç yoktur veya çok azdır.

Gebelik sırasında içilen sigara ise prematürite, DDK ve solunum bozuklukları riskini artırmaktadır. Gestasyon veya bebeklik döneminde sigaraya maruziyet bebekte astım gelişimine neden olmaktadır (1-5).

Gebe Astımlıda Yapılması Gerekenler

- Gebelik öncesinde kişiye gebeliği süresince oluşabilecek olası değişiklikleri anlatılmalı
- Gebelikte doktor önerisiyle kullanılabileceği astım ilaçlarının güvenli olduğunu, bebeğe zararı olmayacağını aksine astımın kontrol altında olmamasının zararlarını anlatılmalı
- Gebe astımlı ile gebe olmayan astımının ilaç tedavisinde değişiklik olmadığını anlatılmalı
- Allerjik ve non allerjik tüm tetikleyicilerden uzak durması önerilmeli
- Sigara kesinlikle bırakılmalı
- Tüm gebelik süresince yakın takip edilmeli (spirometri/PEFmetre) (4).

Astım İlaçları

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olası yan etkiler, kontrol altında olmayan astımın neden olacağı komplikasyonların yanında rahatlıkla göz ardı edilebilir. Bu nedenle gebelikte astım tedavisi değiştirilmemelidir (1-5).

Astım İlaçlarının Kullanımı

Kısa etkili Beta₂-agonistler: Kullanım ve güvenilirlik konusunda yeterli veri mevcuttur. Terbutalin ilk seçenektir.

Uzun etkili Beta₂ agonistler: Yeterli veri yoktur ancak Salmeterol'un salbutamol benzer güvenlik profili ve reçetelenme sonuçlarına göre güvenli olduğu düşünülmektedir. Salmeterol ve formoterolü kullanmakta olan hastalara ilaçları bırakılmamalı ancak mümkünse ilk trimesterde önerilmemelidir.

Inhale kortikosteroidler (IKS): Kullanımı ile fetal komplikasyonlar arasında ilişki gösterilmemiştir. Kontrol edici olarak ilk sırada önerilen ilaçtır. Gebelikte düzenli kullanımının atak ve hastane başvuru sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Genel prensipte olduğu gibi kontrol sağlanan minimum dozda kullanılmalıdır. Bu konuda en fazla veri olan Budesonide grubu tercih edilmelidir, ancak diğer IKS'lerin güvenli olmadığını gösteren veri yoktur.

Kombine preparatlar: Gebelikte etkinlik ve güvenilirliği için henüz yeterli çalışma yoktur.

Sistemik kortikosteroid: Steroidlerin teratojenik olmadığı konusunda yeterli sayıda kanıt vardır. Çalışmaların çoğunda ilk trimesterde kullanım ile yarı damak arasında anlamlı ilişki gösterilmemiştir.

Gebeliği sırasında sistemik steroid gereksinimi olan hastalarda prenatal komplikasyonların fazla görüldüğü ancak bunun ilaç etkisi mi yoksa hastalığın şiddeti ile mi bağlantılı olduğu anlaşılamamıştır.

Şiddetli astımı olanlarda endikasyon olduğu zaman kullanımdan kaçınmamak gerekir. Ancak sistemik steroid gereksinimi olan astımlı gebelerin yüksek risk taşıdığı bilinmelidir.

Lökotrien Reseptör Antagonistleri (LTRA): Bu ilaçlarla yapılan hayvan çalışmalarının sonuçları güvenlidir ancak insanda yeterli kanıt yoktur. Gebelik öncesi sadece bu ilaçlarla yanıt alınan olgularda devamı önerilmektedir.

Teofilin: Yapılan çalışmalar terapötik düzeyde kalma koşulluyla oral veya IV olarak kullanılabilceğini göstermektedir. Gebelikte protein bağlanması azaldığı , serbest ilaç düzeyleri artacağı için daha düşük terapötik düzey yeterli olabilir. Ancak bulantı ve reflüyü artırıcı etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Omalizumab: FDA tarafından B kategorisinde değerlendirilen omalizumab gebelikten önce başlanmışsa gebelik süresince de kullanılabilir fakat gebelik döneminde başlaması önerilmemektedir (6).

Allerjik rinit de eşlik ediyorsa intranazal steroidler de eklenebilir gerekirse LTRA eklenebilir, antihistaminik olarak ikinci kuşaklardan loratadin veya setirizine önerilir.

Gebe astımlılarda idame ve atak tedavisi gebe olmayan astımlılardan farklı değildir. Kontrolün sağlanması için gerekli ilaç değişiklikleri çekinmeden yapılmalıdır (1-5).

Gebelik Sırasında Kesinlikle Kullanılmaması Gereken İlaçlar

Bromfeniramin, epinefrin, adrenalin (anafilaksi dışında), alfa-adrenerjik ilaçlar, dekonjestanlar, tetrasiklin, sulfonamid, siprofloksazin, iyot tedavisi, immunoterapinin yeni başlaması veya doz artırımı (7).

Atak Tedavisi

Sıklıkla viral infeksiyonlar veya koruyucu tedavi yetersizliği ile oluşur, DDK bebek riskini artırır. Fetal hipoksiyi önlemek için çok hızlı ve enerjik tedavi yapılmalıdır. Anne PO₂ 70 mmHg, Sat %95 üzerinde tutulmalıdır.

Nebulize kısa etkili beta₂-agonist, oksijen ve sistemik steroid kullanılır (2, 3).

Doğum

Endojen steroid üretimi nedeniyle doğum sırasında atak çok nadir görülür.

Astımı kontrol altında olan hafif ve orta şiddetli astımlılarda, normal gebelerden farklı bir yaklaşım izlenmez. Sezaryen özellikle tercih edilmemelidir. Sezaryen doğum sonrası atak sıklığında artış bildirilmektedir ancak bu artış sezaryenin ağır astım nedeniyle tercih edilmiş olmasına da

bağlı olabilir. Epidural veya spinal anestezi tercih edilmelidir. Analjezik kullanımına dikkat edilmelidir.

Doğum sırasında daha önce kullandığı ilaçlara devam edilir. Doğumdan önce 2 haftadan fazla 7,5 mg/gün dozun üzerinde prednisolon kullananlarda doğum sırasında sistemik steroid uygulanmalıdır.

İndüksiyon için prostoglandin F2 α kullanılmamalıdır. PGE₂ kullanılabilir (3, 4).

Postpartum Dönem

Üç ay içinde gebelik öncesi duruma dönülür. Emziren annelerin kullandığı ilaçların bebekte zararlı etkileri gösterilmemiştir. Anneler özellikle emzirmeye teşvik edilmelidir (3, 4).

CERRAHİ VE ASTIM

Astımlı hastalar, cerrahi işlemler sırasında ve sonrasında bazı özel komplikasyonların gelişimi için risk altında olan hastalardır. Astımlılarda var olan hava yolu aşırı duyarlılığı, hava akımı kısıtlılığı ve mukus artışı bu komplikasyonlara neden olmaktadır. Komplikasyonların ortaya çıkışı astım hastalığının o andaki şiddeti, operasyonun ve verilecek anestezinin tipi, daha önceki cerrahi girişimler ve lateks duyarlılığı ile yakından ilişkilidir. Toraks ve batin operasyonlarında ve endotrakeal intubasyon uygulanan genel anestezide risk en yüksektir (2, 5). Entübasyonun tetiklediği bronkokonstrüksiyon, hipoksemi ve olası hiperkapni, öksürük etkinliğinin bozulması sonucu gelişen atelettazi ve akciğer infeksiyonları, lateks ve hatta bazı anestetik ajanlara maruziyetle oluşan anafilaksi bu komplikasyonlar içinde sayılabilir. Önceden geçirilmiş cerrahi girişim, lateks ve anestetik madde duyarlılığı için önemli bir risk faktörüdür (5). Çocuklar istemli öksürme ve balgamını çıkarma manevralarını yeterince yapamadıklarından postoperatif komplikasyon sıklığı artabilir.

Astımlı hastalar, cerrahi girişim öncesinde semptomlar ve ilaç kullanımı (özellikle son 6 ay içinde 2 haftadan uzun sistemik kortikosteroid kullanımı) ve yukarıda belirtilen tüm durumlar açısından sorgulanmalı ve solunum fonksiyonları gözden geçirilmelidir. Eklenecek tedavi için yeterli süre olabilmesi için bu değerlendirme mümkünse cerrahi girişimden birkaç gün önce yapılmalıdır. Hastanın FEV₁ değeri kişisel en iyi değerinin %80'inin altında ise, son altı ay içinde sistemik kortikosteroid almış ya da yüksek doz IKS kullanıyorsa cerrahi öncesi sistemik steroid verilmeli, cerrahi sonrası doz 24 saat içinde hızla düşürülmelidir (2, 5).

Daha önce yüksek doz IKS alan bazı hastalarda-özellikle çocuklarda-daha yüksek dozda kortikosteroid gerekebilir (5).

RİNİT, SİNÜZİT, NAZALPOLİP

Üst solunum yolunu etkileyen rinit, sinüzit, polip gibi patolojiler sıklıkla astıma eşlik ederler. Astımın kontrol altına alınabilmesi için üst solunum yollarına ait semptomların tedavi edilmesi önerilmektedir.

ALLERJİK RİNİT

Allerjik Rinit (AR) allerjen maruziyeti sonrasında , nazal mukozanın IgE aracılı inflamasyonu sonucu gelişen bir klinik durumdur. Burun akıntısı, tıkanıklık, kaşıntı başlıca

Tablo 4.5.1. ARIA Allerjik Rinit Sınıflandırılması (8)**1. İntermittan (IAR)**

Semptomlar haftada <4 günden az ya da 4 ardışık haftadan az

2. Persistent (PAR)

Hafatada 4 günden fazla semptom ya da 4 ardışık haftadan fazla

3. Hafif

Aşağıdakilerin hiç biri yok
Uykuda bozukluk
Günlük aktiviteler ve sporda etkilenim
İş veya okul etkilenimi
Semptom var ama rahatsız edici değil

4. Orta/Ağır

Aşağıdakilerden 1 veya daha fazlası mevcut
Uykuda bozukluk
Günlük aktiviteler ve sporda etkilenim
İş veya okul etkilenimi
Rahatsız edici semptomlar

semptomlardır ve aynen astım gibi tedaviyle veya spontan geri dönüşüm gösterir. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), AR'i intermittan (IAR) ve Persistan (PER) olarak ikiye ayrılır. Bu terimler mevsimsel ve perenniyal rinitle eş anlamlı değildir. Haftada 4 günden fazla semptomu olan hastalar PER olarak tanımlanır. PER her zaman allerjiyle bağlantılı olmayabilir. Hastalık şiddeti ise hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır (Tablo 4.5.1) (8).

Astım olgularının %75'inde allerjik rinit, allerjik rinit olgularının da %10-40'ında astım varlığı veya gelişimi bilinmektedir. Alt ve üst havayolları yatay ve dikey bir etkileşim içindedir. Her iki hastalık birbirine paralel seyir gösterir. Rinit astım gelişimine öncülük ettiği gibi ve astımlılarda rinit varlığı astımın şiddeti için önemli bir risk faktörüdür (8, 9).

Alt ve üst hava yolu arasındaki etkileşim için öne sürülen hipotezler, nasal konjesyona bağlı bu yolun bypass edilmesi sonrası üst hava yolunun koruyucu mekanizmalarından mahrum kalan alt hava yolunun kötü etkilenmesi, inflamatuvar nazal materyalin aspirasyonu, nazofaringobronşiyal refleks ve inflamasyonun sistemik yayılımıdır.

AR ve astım için risk faktörleri ortaktır. Ev tozu, ev hayvanları, polenler gibi iç ve dış ortam allerjenleri, mesleki etkilenimler, aspirin gibi non-spesifik faktörler hem burnu hem de bronşları etkilemektedir. Bu nedenle astım ve AR birlikteliğini tek hava yolu hastalığı olarak düşünmek, birlikte olmaları durumunda birinin diğerinin seyrini olumsuz etkilediği bilmek ve tedaviyi bu şekilde düzenlemek gerekir (2, 8, 9).

AR TANISI

Burunda kaşıntı, irritasyon, sulu akıntı ve göz semptomları olan hastada alınacak ayrıntılı öykü (aile ve kişisel allerji, çevre, meslek, fizik bakı (burun, boğaz, göz, kulak) spirometrik ölçümler, allerji testleri tanıyı koyduracaktır.

Bazı ilaçlar, meslek, gıda, emosyonel ve hormonal durum, anatomik bozukluklar, kimyasal etkenler, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar gibi non-allerjik bazı etkenler AR'i düşündü-

recek semptomlar oluşturabilir (4, 8). Allerjik rinitte yaklaşım Şekil 4.5.1'de özetlenmiştir (8).

Glikokortikosteroidler, LTA leri, allerjen spesifik immunoterapi ve anti IgE her iki durum üzerine de etkilidir (2).

SİNÜZİT

Sinüzit, üst solunum yolu infeksiyonları, allerjik rinit, nazal polip sonucu ortaya çıkan nazal obstrüksiyonun bir komplikasyonudur. Astımlı olgulara sinüzit de sıklıkla eşlik etmektedir (2). Astım şiddeti arttıkça sinüzitin klinik tabloya etkisi ve radyolojik bulgu verme oranı artar. Türkiye'den bildirilen bir çalışmada birliktelik için %46,4 gibi bir oran verilmektedir (10). Hem akut hem kronik sinüzit astım kontrolünü bozabilir.

Klinik olarak sinüzit tanısı zordur bu nedenle gerekli olduğu durumlarda paranazal Bilgisayarlı Tomografi (BT) önerilmektedir (8, 11). Tedavide nazal konjesyonu azaltmak için topikal nazal dekonjestan veya nazal veya sistemik kortikosteroid verilmelidir (2, 5, 8). Kronik rinosinüzit ve astımlı olgularda sinus cerrahisinin sonuçları çelişkilidir. Eşlik eden nazal polipozis ve analjezik intoleransının endoskopik sinus cerrahi başarısını azaltabileceği ve nüks riskini arttırdığı bilinmektedir (12). Tanı ve tedavide karar Kulak Burun Boğaz uzmanlarıyla ortaklaşa alınmalıdır.

NAZAL POLİP

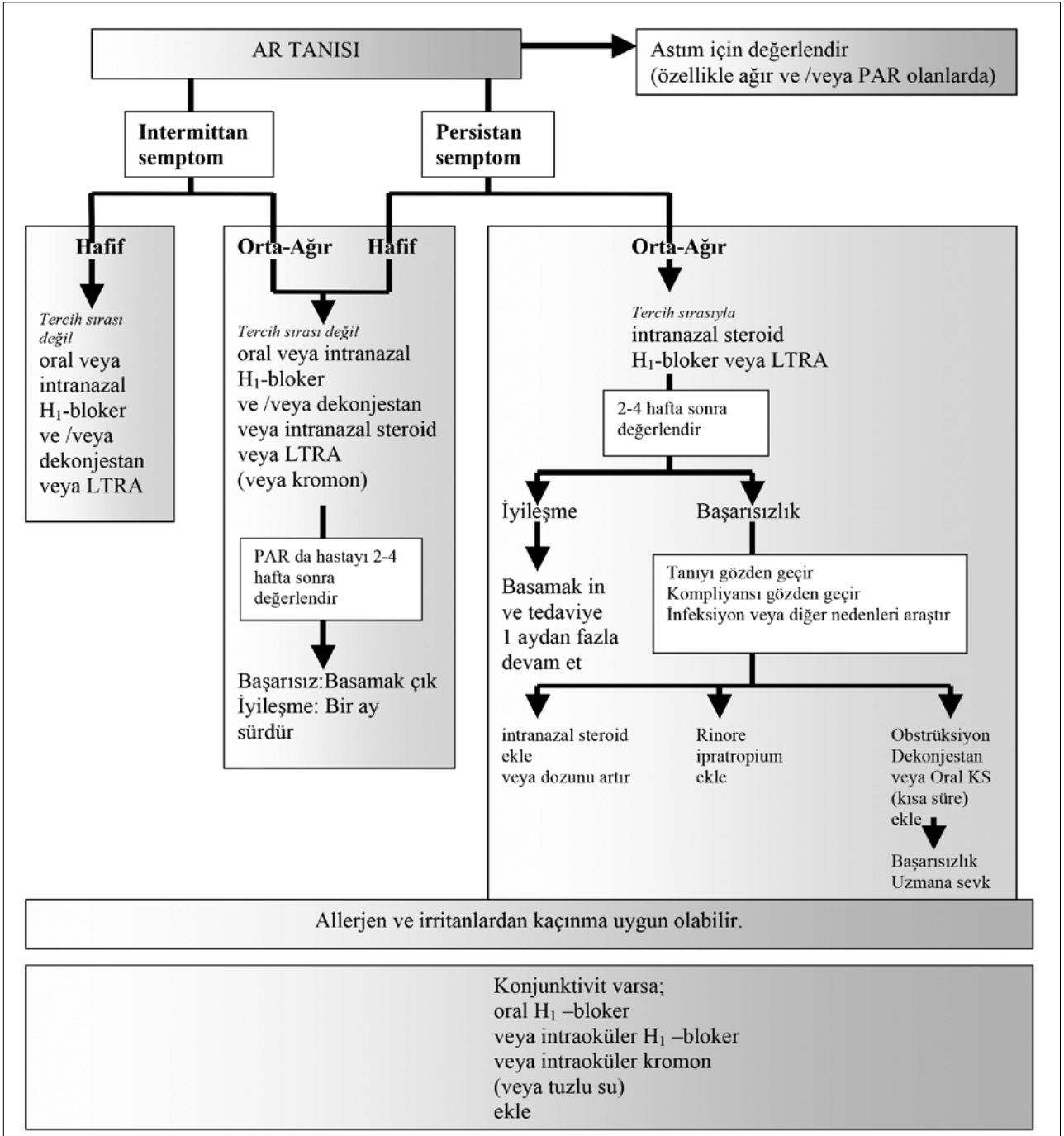
Astımlı hastalarda görülen nazal polipler sıklıkla ASA duyarlılığı ile birliktedir (13, 14). Aspirin duyarlılığı olan hastaların %36-96'sında polip bulunur ve nazal polipi olan hastaların %29-70'inde astım bulunabilir. Nazal polipli çocuklar kistik fibrozis ve immotil silia sendromu açısından değerlendirilmelidir. Nazal polipler topikal kortikosteroidlere oldukça iyi yanıt verir, yanıt vermeyen sınırlı sayıda hasta cerrahiden yarar görebilir (2).

MESLEK ASTIMI

Meslek astımının gerçek sıklığı bilinmemekte ancak yeterli tanı konmaması nedeniyle bildirilen sıklıktan çok daha fazla olduğu düşünülmektedir. Erişkin döneminde ortaya çıkan astımın %9-15'ini oluşturmaktadır. Gelişmiş batı ülkelerinde bildirilen 400'ün üzerinde etkenle en sık görülen endüstriyel akciğer hastalığıdır (Tablo 4.5.2) (2, 3). Türkiye'de 1970'den bu yana resmi kayıtlara girmiştir ve pek çok farklı iş kollarından meslek astımı çalışmaları sunulmuştur (Tablo 4.5.2) (15-44).

Erişkin döneminde ortaya çıkan veya çocukluk astımının erişkin döneminde yinedeği tüm kişilerde mesleksi maruziyet akla gelmelidir. Ancak astımı olan ve toz veya dumana bağlı non-spesifik etkilenimi olan kişileri mesleksi maruziyete bağlı astım gelişen kişilerden ayırt etmek gerekir (2-5). İşyeri ilişkili astım, meslek astımı ve işyerinde alevlenen astım olarak ikiye ayrılırken meslek astımı iritanlara bağlı ve duyarlaştırıcılara bağlı astım olarak ikiye ayrılır (45).

İş yeriyile ilişkili havayolu kısıtlılığı semptomlarının varlığı ve işyeri dışında semptomların düzelmesi kuşku için yeterlidir. Özellikle yüksek riskli iş yerleri belirlenmeli ve buradaki çalışanlar ayrıntılı sorgulanmalı ve incelenmelidir. Riskli iş kollarında çalışıp yeni riniti ortaya çıkan kişiler



Şekil 4.5.1. Allerjik Rinitte yakla

özellikle yüksek riskli olarak belirtilmektedir. Sigara içimi riski artıran bir faktördür (3-5).

İşyerinde semptomu olan kişiler seri solunum fonksiyon ölçümlerine alınmalıdır. Ancak spirometrinin bu şekilde uygulanması pratik olamayacağı için başlangıç araştırmalarda iş ve iş dışında PEF ölçümleri önerilir. Duyarlılığı %70-80, özgüllüğü %85-90, olan bu yöntemin %30 yanlış negatiflik verebileceği için meslek astımını dışlamada yetersiz olabileceği bildirilmektedir (3).

Deri prik testi veya serum spesifik IgE tanısı destekleyebilir ancak bu alanda standardize edilmiş allerjenler çok kısıtlıdır. Non-spesifik bronş provokasyon testi de işyerinde ve iş

yeri dışında ayrı yapıldığı koşullarda bile orta derecede duyarlı ve özgüldür. Negatif bir test semptomları çok tipik olan bir kişide tanıyı dışlayamaz. Altın standart spesifik provokasyon olsa da bu test sadece özel merkezlerde yapılabilir ve standardize antijen çok sınırlıdır (3-5).

Tanı alan kişilerde en önemli yaklaşım maruziyeti sonlandırmaaktır ancak bu her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda çalışanı, maruziyetin az veya nadir olduğu bir bölüme kaydırıp, bir uzman kontrolünde kalması sağlanmalıdır. Maruziyet ne kadar uzun ise prognoz o kadar kötüdür.

Tedavi temel astım tedavisinden farklı değildir. Tanı konduğu anda normale yakın solunum fonksiyonları olan kişiler

Tablo 4.5.2. Türkiye'deki meslek astımı çalışmaları

İş kolu	Araştırmacı
Oto ve mobilya boyacıları	Özkurt, Uçgun, Turgut, Çımrın, Yılmaz, Fişekçi (15-20)
Fırıncı	Kılıçaslan, Topçu (21, 22)
Poliüretan köpük	Yorgancıoğlu (23)
Kuaförler	Fişekçi, Akpınar, Gülmez (24-26)
Dokuma	Özemi, Kılıçaslan, Güven, Görgüner, Şahin, Er, Zencir (27-33)
Orman ürünleri	Erdoğan (34)
Lateks	Çuhadaroğlu (35)
Toz morfin işçileri	Ardıç (36)
Deterjan işçileri	Kılıçaslan (37)
Cam süsleme	Demirel (38)
Çiçek satıcıları	Odabaşı (39)
Seramik işçileri	Şakar (40)
Bisiklet işçileri	Temel (41)
Gül Yetiştiricileri	Demir (42)
Seyisler	Tutluoğlu (43)
Ayçiçeği işçileri	Atış (44)

de yanıt en iyidir. Ancak maruziyet sürüyorsa solunum fonksiyonları giderek bozulur, hatta maruziyet daha sonra ortadan kalksa da semptomlar ve fonksiyonel bozukluk yıllarca sürebilir (3-5).

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Solunum yollarının viral, nadiren bakteriyel enfeksiyonları astımlı hastalarda mevcut semptomları artırabilir ve astım ataklarını tetikleyebilir (46-48). Astımlı hastalarda viral enfeksiyonlar sırasında hastane yatışı, acil polikliniklere başvuru sıklığı, tedavi gereksinimleri ve mortalite hızı astımı olmayan kişilerden daha yüksektir.

Çocukluk çağıında akut astım ataklarının %60-80'inde solunum yolu virüsleri rol oynamaktadır. Rinovirüsler yetişkinde ve özellikle geç çocukluk döneminde hışıltılı epizotları ve astım ataklarını tetikleyebilir. Yeni doğanda hışıltılı epizotların %50'sinden, bronşiolitlerin ise %80'inden respiratuar sinsitial virüsler sorumludur (49-51). Parainfluenza, influenza, adenovirus ve koronavirus gibi diğer solunum yolu virüsleri da çocuklarda hışıltılı epizotları, erişkinde de astım ataklarını tetikleyebilirler (51-53).

Astımlı hastalarda solunum yollarında gelişen viral enfeksiyonlar hava yolu epitel hasarını ve mediatör salınımının artırarak, virusa spesifik IgE antikor üretimini uyararak ve inhale antijene geç astmatik yanıtı tetikleyerek hışıltılı epizotlara ve bronş aşırı cevaplılığına sebep olmaktadır. Ancak bu ilişkinin mekanizması henüz anlaşılammıştır (49, 50).

Solunum yollarının viral enfeksiyonlarının tetiklediği astım ataklarının tedavisinde kısa etkili β_2 -agonistler ve oral kortikosteroidlerin tedaviye erken dönemde başlanması veya inhaler kortikosteroid dozunun en az 4 kat artırılması önerilmektedir. Astımlı hastada gelişen viral enfeksiyonlar sırasında eğer bakteriyel enfeksiyon şüphesi yok ise antibiyotik verilmemelidir. Enfeksiyonun tedavisinden sonra da astım semp-

tomları birkaç hafta devam edebilir. Antiinflamatuvar tedavi yeterli kontrol sağlanıncaya kadar sürdürülmelidir (50).

Solunum yollarının bakteriyel enfeksiyonları daha az sıklıkla astım ataklarına sebep olmaktadır. *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* enfeksiyonları özellikle sinüziti olan hastalarda astım atakları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (48). Eğer bakteriyel bir solunum yolu enfeksiyon şüphesi varsa tedavi bu organizmalara göre planlanmalıdır.

Mycoplasma pneumoniae ve *Chlamidia pneumoniae* gibi atipik bakteriyel enfeksiyonların astım patogenezi ya da kötüleşmesindeki rolü henüz kesin değildir (52, 53).

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ VE ASTIM

Gastroözofageal reflü (GÖR), hışıltılı solunumu ve öksürüğü provoke edebilir ve astımlı hastalarda semptomları artırabilir. Toplum geneliyle karşılaştırıldığında astım hastalarında GÖR üç kat daha sık görülmektedir (54, 55). Bu hastaların bazılarında hiatus hernisi de bulunmaktadır, ayrıca teofilin ve β_2 -agonist kullanımı, alt özefageal sfinkteri gevşeterek semptom görülme olasılığını artırabilir.

Astımı kontrol altına alınamayan ve özellikle noktürnal semptomları olan hastalarda tipik reflü yakınmaları olmasa da reflü düşünülmalıdır. Kesin tanı özefageal pH ve akciğer fonksiyonu eş zamanlı izlenerek konur (56-58). Ancak çocuklarda çoğu zaman klinik bulgular yol göstericidir.

Reflü yakınması olan ve özellikle noktürnal astımı olan hastalara medikal tedavi verilmelidir. Diyet, kilo verme ve yatak başının yükseltilmesi gibi yaşam stiline yönelik öneriler ile birlikte, az miktarda sık aralıklarla yemek yenmesi, yemekler arasında ve özellikle yatmadan en az 3 saat önce katı ve sıvı gıda alınımının kesilmesi ve özellikle yağlı yiyeceklerden, alkol, kafein, teofilin ve betamimetik kullanı-

mından kaçınması söylenmelidir. Başlangıç tedavisi mutlaka proton pompa inhibitörleri (PPI) veya H₂ reseptör antagonistlerini içermelidir. Orta ve şiddetli vakalarda ve reflü epizotları ile astım semptomları eş zamanlı olanlarda PPI tedavisi ile astım kontrolü daha iyi sağlanmaktadır (5). Hastalarda medikal tedavi ile solunum fonksiyonlarında düzelme olmadığı bildirilse de, PPI'nin astım ataklarını ve noktürnal astım semptomlarını azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (57, 59-61). Asemptomatik gastroözofageal reflüsü olan hastalarda PPI kullanmaları astım semptomlarında ve kontrolünde ek bir katkısı bulunmamaktadır (62-64).

Cerrahi tedavi endikasyonları konusunda halen kesin kriterler mevcut olmamakla birlikte özofajiti biyopsi ile ispatlanmış olan ve medikal tedaviye cevap vermeyen ağır semptomları olan hastalarda cerrahi düşünülmelidir (60, 61, 65).

ASPIRİNE BAĞLI ASTIM

Aspirine bağlı astım (ABA), rinosinüzit, nazal polip ve aspirin duyarlılığı ile birliktedir (66). Sıklıkla 3. ve 4. dekatlarda vazomotor rinit semptomları ile başlar. Rinore ataklarının yerini birkaç gün-ay sonra burun tıkanıklığı alır. Aylar içinde; kronik nazal konjesyon, anosmi ve rinore tablosu gelişir. Bu aşamada fizik incelemede nazal polipler saptanabilir. Astım ve aspirine duyarlılık ise genellikle sonradan gelişir. Nazal polipler genellikle 40 yaşın üzerindeki hastalarda görülür. Hastaların %36-96'sında nazal polip vardır, nazal polipli hastaların ise %29-70'inde astım vardır. (2, 13, 67-70).

Astımlı bir hastada aspirin veya diğer siklooksijenaz-1 inhibitörlerinin alınımından sonraki ilk 2 saat içinde akut bir astım atağı gelişebilir. Astım atağına baş ve boyunda hipe-remi, burun akıntısı veya tıkanıklığı ve konjonktival irritasyon da eşlik edebilir. Şiddetli bronkospazm, şok, bilinç kaybı ve hatta solunum aresti gelişebilir (68, 71-73).

ABA, üst ve alt hava yollarında kronik eozinofilik inflamasyon, epitel harabiyeti, sitokin üretiminde ve adezyon moleküllerinde artış ile karakterizedir. Hava yolunda, eozinofillerin birikmesini ve yaşam süresini artıran interlökin-5 (IL₅) ekspresyonu da artmıştır. Ayrıca, ABA'lı hastaların yaklaşık %70'inde gösterilen LTC₄ sentaz genindeki polimorfizm ile kısmen ilişkili olarak sisteinil lökotrien aktivasyonu da artmıştır. Bununla birlikte aspirinin tam olarak hangi mekanizma üzerinden bronkokonstrüksiyonu tetiklediği halen bilinmemektedir (74-77). Siklooksijenaz inhibitörlerinin hastalığı tetikleyici etkileri hem ilacın siklooksijenaz inhibitörü olarak gücüne hem de hastanın kişisel duyarlılığına bağlıdır.

Tedavide en önemli nokta, astım tedavi prensiplerinin uygulanması ve hastanın duyarlı olduğu ilaçtan sakınması sağlanarak olabilecek tehlikeli atakların önlenmesidir. NSAİ ilaç kullanımının zorunlu olduğu hastalarda siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri bir hekim gözetiminde verilebilir (78-84). Tipik öyküsü olan çocuklara bu grup ilaçlar verilmemelidir. Üst hava yolu hastalığı (nazal polipozis) olan astımlı çocukların aileleri NSAİ ilaçlardan uzak durmaları konusunda uyarılmalı, bunun yerine asetaminofen/parasetamol gibi zayıf COX-1 inhibitörü ilaçları kullanmaları önerilmelidir.

Antilökotrien ilaçlar hastaların bir bölümünde yarar sağlayabilir (67, 85).

NSAİ ilaç kullanması gereken NSAİ ilaçlara duyarlı hastalarda hastane koşullarında bu konuda bir uzman denetiminde desensitizasyon uygulanabilir (86).

KAYNAKLAR

1. Canadian Asthma Consensus Report, CMAJ 1999;161:11.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Revised edition 2007.
3. British Guideline on Management of Asthma, British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network Revised edition 2005.
4. Asthma Management Handbook, The National Asthma Council Australia Revised and updated 2006.
5. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Expert Panel Report-3, NIH Publication 2007.
6. Maselli DJ, Adams SG, Peters JI, Levine SM. Management of asthma during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis* 2013;7:87-100.
7. Toraks Derneği Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi Toraks Dergisi 2000; Ek 1.
8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63:8-160.
9. Mungan D. Astım ve rinit birlikteliği poyraz tıbbi yayıncılık. Ankara 2007-07-03.
10. Karadağ F, Çildağ O, Pirim C, ve ark. Astımlı olgularımızda paranazal sinüs patolojisi sıklığı ve serum eozinofil ve Ig E düzeyi ile ilişkisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2001;2:9-12.
11. Nuhoglu Y, İşcan M, Nuhoglu Ç, ve ark. Kronik rinit ve rekürren sinüziti olan astımlı çocuklarda nazal ve paranazal sinüs tomografisi bulguları. *Türkiye Klinikleri Allerji-Astım Dergisi* 2001;3:18-22.
12. Pata YS, Bıcık E, Aygenç E, ve ark. Endoskopik sinüs cerrahisinin geç dönem sonuçları. *Türkiye Klinikleri KBB Dergisi* 2003;3:9-15.
13. Dursun E, Samim E, Korkmaz H, ve ark. Nazal polipozisli olgularda endoskopik sinüs cerrahisi. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1998;6:71-80.
14. Özcan M, Altuğ Hİ, Olcay I, ve ark. Nazal polipozis tedavisinde oral steroid kullanımı. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 2000;8:83-8.
15. Özkurt S, Zencir M, Hacıoğlu M, ve ark. Oto boyacılarında mesleki astım sıklığı. *Solunum Dergisi* 2003;5:49-53.
16. Uçgun İ, Özdemir N, Metintaş M, ve ark. Oto ve mobilya boyacılarında mesleki astım sıklığı. *Solunum Hastalıkları Dergisi* 1999;10:126-30.
17. Turgut T, Taşdemir C, Muz H, ve ark. Elazığ merkezinde oto ve mobilya atölyelerinde çalışan boya işçilerinde mesleki astım sıklığı. *Tüberküloz ve Toraks* 2005;53:371-8.
18. Çımrın A, Akpınar M. Mobilyacı Astması. (İki Olgu Nedeniyile). *Solunum Hastalıkları*. 1997;8:99-102.
19. Yılmaz V, Kılıçaslan Z, İlker O, ve ark. Oto boya çalışanlarında solunum parametreleri. *Solunum* 1987;12:220-3.
20. Fişekçi F, Kılıçaslan Z. Mobilya cila ve boya atölyelerinde çalışan işçilerin solunum yakınları ve prick testi bulguları. *Solunum Hastalıkları* 1998;9:143-53.
21. Kılıçaslan Z, Erkan F, Ece T, ve ark. Modern bir ekmek fabrikasında fırıncı astması ve un duyarlılığı. *Solunum* 1990;15:446-51.
22. Topçu F, Yorgancıoğlu A, Çımrın AH, Çelik P. Fırın çalışanlarında mesleki astım prevalansının değerlendirilmesi. 25. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı 2000;332-41.
23. Yorgancıoğlu A, Şakar A, Keskin T, et al. Respiratory symptoms and occupational asthma in polyurethane foam producers. *Turkish Respiratory Journal* 2001;3:19.

24. Fişekçi F, Özkurt S, Başer S. Bayan Kuaförlerinde Solunum Sistemi Yakınmaları ve Meslek Astması. Toraks Derneği 2. Kongresi Bildiri Özet Kitabı. Antalya: 1998;87.
25. Akpınar M, Çelikten E, Çımrın A. İzmirdeki kuaförlerde mesleksi astma prevalansı ve risk faktörleri. Solunum Hastalıkları 1998;9:261-8.
26. Gülmez İ, Çetinkaya F, Oymak FS, ve ark. Occupational asthma among Hairdresser's Apprentices. Eur Respir J 1998;12:333.
27. Özemi M, Aslan H. Halı dokumacılarında kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Solunum 1984;9:260-5.
28. Kılıçaslan Z, Yılmaz V, Çıkrıkçıoğlu S, ve ark. Pamuklu tekstil çalışanlarında solunum fonksiyon bozuklukları. Solunum 1987;12:242-6.
29. Güven K, Özemi M, Demir R. Yün tozu ve meslek astması. Solunum 1992;17:228-35.
30. Görgüner M, Mirici A, Girgiç M, ve ark. Atatürk Üniversitesi halıcılık eğitim merkezi çalışanlarında solunum semptomları ve meslek astması prevalansı üzerine bir çalışma. Solunum 1995;20:259-65.
31. Şahin Ü, Akkaya A. Pamuk ipliği fabrikasında çalışan işçilerde solunum sistemi semptomları ve solunum fonksiyon testlerinin araştırılması. Solunum Hastalıkları 1998;9:129-42.
32. Er M, Emri S, Karakoca Y, Barış Yİ. Jüt ipliği fabrikasında çalışan işçilerde bisinozis ve KOAH prevalansı. Toraks Derneği 2. Kongresi Bildiri Özet Kitabı. Antalya: 1998;85.
33. Zencir M, Elci OC, Uçku R, Çımrın AH. Prevalence of bysinosis among textile workers. Eur Respir J 1996;9:178.
34. Erdoğan S, Gülmez İ, Ünlühızarcı K, ve ark. Odun tozuna maruz kalan işçilerde solunum fonksiyonları ve meslek astması prevalansı. Solunum 1995;19:127-34.
35. Çuhadaroğlu Ç, Kılıçaslan Z, Alzafer S, ve ark. İstanbul Tıp Fakültesi çalışanlarında lateks eldiven allerjisi. Solunum 1995;19:147-50.
36. Ardıç S, Özdemir N, Cingi M, ve ark. Toz morfine bağlı yeni bir mesleksi astma. Solunum Hastalıkları 1990;1:37-50.
37. Kılıçaslan Z, Yaşa M. Bronchial Asthma associated with detergent enzyme. European Respiratory Journal 1992;5:405.
38. Demirel M, Gülmez İ, Oymak S, ve ark. Cam işçilerinde mesleksi astma. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXV. Ulusal Kongresi, İstanbul. Özet Kitabı: SB 044.
39. Odabaşı A, Akpınar M, Çelikten E, ve ark. Çiçek satıcılarında mesleksi astma prevalansı. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği XXV. Ulusal Kongresi, İstanbul. Özet Kitabı: P007.
40. Şakar A, Kaya E, Çelik P, ve ark. Seramik fabrikası işçilerinde silikozis. Tüberküloz ve Toraks 2005;53:148-55.
41. Temel O, Şakar Coşkun A, Yaman N, ve ark. Occupational asthma in welders and painters World asthma Meeting 2007 İstanbul, Abstract, 64.
42. Demir AU, Karakaya G, Kalyoncu AF. Allergy symptoms and IgE immune response to rose: an occupational and an environmental disease. Allergy 2002;57:936-9.
43. Tutluoğlu B, Atış, Anakkaya AN, et al. Sensitization to horse hair, symptoms and lung function in grooms. Clin Exp Allergy 2002;32:1170-3.
44. Atis S, Tutluoğlu B, Sahin K, et al. Sensitization to sunflower pollen and lung functions in sunflower processing workers. Allergy 2002;57:35-9.
45. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J 2012;39:529-45.
46. Gem JE, Lemanske RF. Infectious triggers of pediatric asthma. Pediatr Clin North Am 2003;50:555-75.
47. Johnston SL. Viruses and asthma. Allergy 1998;53:922-32.
48. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. Clin Chest Med 2000;21:301-13.
49. Weiss ST, Tager IB, Muñoz A, Speizer FE. The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. Am Rev Respir Dis 1985;131:573-8.
50. Buse WW. Respiratory infections: their role in airway responsiveness and pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 1990;85:671-83.
51. Edwards MR, Kabadze T, Johnson MW, Ohston SL. New treatment regimes for virus induced exacerbation of asthma. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics 2006;19:320-34.
52. Richeldi L, Ferrara G, Fabbri LM, et al. Macrolides for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2005:CD002997
53. Johnston SL, Blasi F, Black PN, et al. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. N Eng J Med 2006;354:1589-600.
54. Harding SM. Acid reflux and asthma. Curr Opin Pulm Med 2003;9:42-5.
55. Sontag SJ. Why do the published data fail to clarify the relation between gastroesophageal reflux and asthma? Am J Med 2000;108:159-69.
56. Diette GB, Krishnan JA, Dominici F, et al. Asthma in older patients. Factors associated with hospitalization. Arch Intern Med 2002;162:1123-32.
57. Kiljendar TO, Salomoa ER, Hietanen EK, Terho EO. Gastroesophageal reflux in asthmatics. A double blind, placebo controlled crossover study with omeprazole. Chest 1999;116:1257-64.
58. Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, et al. Chronic cough as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. Am Rev Respir Dis 1989;140:1294-300.
59. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2003;2:CD0011496.
60. Littne MR, Leung WF, Ballard ED, et al. Effect of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. Chest 2005;128:1128-35.
61. Harmanci E, Entok E, Metintas M, et al. Gastroesophageal reflux in the patients with asthma. Allergol Immunopathol 2001;29:123-8.
62. Chan WW, Chiou E, Obstein KL, et al. The efficacy of pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta analysis. Arch Intern Med 2011;171:620-9.
63. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Mastronarde JG, Anthonisen NR, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. N Engl J Med 2009;360:1487-99.
64. Kiljander TO, Harding SM, Field SK, et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1091-7.
65. Nelson HS. Is gastroesophageal reflux worsening your patients with asthma. Am J Respir Dis 1990;11:827-44.
66. Samter M, Beers FR. Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. Ann Intern Med 1968;68:975-63.
67. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin induced asthma: advance in pathogenesis, diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol 2003;111:913-21.
68. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. BMJ 2004;328:434.
69. Kalyoncu AF, Karakoca Y, Demir AU, et al. Prevalence of asthma and allergic disease in Turkish university students. Allergol Immunopathol 1996;24:152-7.
70. Çelik G, Mungan D, Ozer F, et al. Clinical feature and atopy profile in Turkish subjects with analgesic intolerance. J Asthma 2002;39:101-6.
71. Szczeklik A, Nizankowskka E, Duplaga M. Natural history of aspirin induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. Eur Respir J 2000;16:432-6.

72. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:51-6.
73. Stevenson DD. Diagnosis, prevention, and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:617-22.
74. Nasser SM, Phister R, Christie PE, et al. Inflammatory cell population in bronchial biopsies from aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Am Respir Crit Care Med* 1996;153:90-6.
75. Sampson AP, Cowburn AS, Sladek K, et al. Profound overexpression of leukotriene C4 synthase in bronchial biopsies from aspirin-intolerant asthmatic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;113:355-7.
76. Szczeklik A, Sanak M. Genetic mechanisms in aspirin-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:142-6.
77. Celik G, Bavbek S, Misirligil Z, Melli M. Release of cysteinyl leukotrienes with aspirin stimulation and the effect of prostaglandin E(2) on this release from peripheral blood leucocytes in aspirin-induced asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1615-22.
78. Dahlen SE, Malstrom K, Nizankowska E, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:9-14.
79. Bavbek S, Çelik G, Pasaoglu G, Misirligil Z. Rofecoxib, as a safe alternative for acetyl salicylic acid/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006;16:57-62.
80. Bavbek S, Çelik G, Ediger D, et al. The use of nimesulide in patients with acetylsalicylic acid and nonsteroid anti-inflammatory drug intolerance. *J Asthma* 1999;36:657-63.
81. Bavbek S, Celik G, Ozer F, et al. Safety of selective COX-2 inhibitors in aspirin/nonsteroidal anti-inflammatory drug-intolerant patients: comparison of nimesulide, meloxicam, and rofecoxib. *J Asthma* 2004;41:67-75.
82. Celik G, Pasaoglu G, Bavbek S, et al. Tolerability of selective cyclooxygenase inhibitor, celecoxib, in patients with analgesic intolerance. *J Asthma* 2005;42:127-31.
83. Bavbek S, Dursun AB, Dursun E, et al. Safety of meloxicam in Aspirin-Hypersensitive Patients with Asthma and/or Nasal polyps. A Challenge-Proven Study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;142:64-9.
84. Celik G, Erkokal FO, Bavbek S, et al. Long term use and tolerability of cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with analgesic intolerance. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:33-7.
85. Drazen JM. Asthma therapy with agents preventing leukotriene synthesis or action. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111:547-59.
86. Karakaya G, Kalyoncu AF. Analjezik intoleransı. *Türk Toraks Dergisi* 2000;1:82-6.