

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA
HASTANESİ AİLE HEKİMLİĞİ KOORDİNATÖRÜ VE
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI KLİNİK ŞEFİ
UZM. DR. SAMİ HATİPOĞLU**

**5-15 YAŞ ARASI ASTIM BRONŞİYALELİ ÇOCUKLARIN
SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ**

DR. NURGÜL ÖNDER

**AİLE HEKİMLİĞİ
UZMANLIK TEZİ**

İSTANBUL , 2007

TEŞEKKÜR

Hastanemizde huzurlu, güvenli ve verimli çalışma ortamı sağlayan Başhekim Sayın Uzm.Dr.Zafer Çukurova 'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimiz süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, davranışlarıyla örnek olan, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi ve Aile Hekimliği Koordinatörü Sayın Hocamız Uzm.Dr.Sami Hatipoğlu 'na teşekkür ederim.

Rotasyonlarımız sırasında bizlere bilgi ve deneyimlerini aktaran, Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik Şefi Sayın Doç.Dr.Kadir Savan , Genel Cerrahi Klinik Şefi Sayın Prof.Dr.Erşan Aygün 'e , Dahiliye Klinik Şefi Doç.Dr.Abdülbaki Kumbasar 'a , Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi Uzm.Dr.Sami Hatipoğlu 'na ve Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 7.Psikiyatri Klinik Şefi, Doç.Dr.Cem İlnem 'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi Sayın Uzm.Dr.Sami Hatipoğlu 'na , Tez danışmanım Uzm.Dr.Reyhan Dedeoğlu 'na , tez çalışmamda katkıda bulunan hemşire arkadaşlarım sevgili Eda ve Nejla,Dr.Aysun Karadağ ,Dr.Halil İntepe, istatistik bölümünün hazırlanmasında yardımcı olan İstatistik uzmanı Emire Bor olmak üzere tüm uzman, asistan, hemşire, personel ve laboratuvar çalışanlarına teşekkür ederim.

Eğitimim süresince bizlere abla ve abilik yapan uzmanlarımıza, uyum içinde çalıştığımız güler yüzlü hemşire arkadaşlarımıza ve yardımlarını esirgemeyen personelimize teşekkür ederim.İyi ve kötü anları, geceli gündüzlü birlikte geçirdiğimiz değerli asistan arkadaşlarımı tanıdığımı çok mutluyum.

Hiçbir zaman sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen dostlarım; iyi ki varsınız ve yüreğimde hep varolacaksınız. Bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman ve her şekilde yanımda olduklarını bildiğim,en büyük zenginliğim canım annem, babam ve kardeşlerime sonsuz şükranlarımı sunuyorum.İstanbul 'a geldiğimden bu yana benden sevgisini ve iyi niyetini esirgemeyen,bana büyükannelik ve büyükbabalık yapan sevgili Lusaper ve Enok Canlı 'ya minnet ve şükranlarımı sunuyorum.Sevgili Sibel ve güzel kızı İdil 'e,Olçay 'a,Derya 'ya sevgilerimi sunuyorum.

Dr.Nurgül Önder

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- BAL : Bronkoalveolar lavaj
BHR : Bronşial hiperreaktivitesi
ECP : Eozinofilik katyonik protein
EDN : Eozinofil kaynaklı nörotoxin
EPO : Eozinofilik peroksidaz
FEV : Zorlu expiratuvar hacim
FVC : Zorlu vital kapasite
GINA : Global Initiative for Asthma
GM-CSF : Granülosit – Makrofaj koloni stimüle edici factor
IFN : Interferon
IL : Interlökin
ISAAC : International Study for Asthma and Allergies in Childhood
LT : Lökotrien
MBP : Major basic protein
NKA : Nörokinin A
NO : Nitrik Oksit
PAF : Trombosit aktive edici factor
PEF : Tepe akım hızı (peak expiratuvar flow)
PG : Prostoglandin
SP : Supstance P
TNF : Tumor nekroz faktörü
VIP : Vazoaktif intestinal peptit
TNSA:Türkiye Nüfusu Sağlık Araştırması
TEKHARF:Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TABLO VE VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1: Astımın Gelişmesinde Rol Oynadığı Düşünülen Gen Adaylarına Örnekler

Tablo 2: Havayolu Tonusunun Otonomik Kontrolündeki Nöral Mekanizmalar

Tablo 3: Th1 ve Th2 Hücrelerinden Salınan Sitokinler ve Bunların İmmunolojik Etkileri

Tablo 4: Havayolu Obstrüksiyonunun Şiddetine Göre Sınıflama (GINA)

Tablo 5: Beş Yaşından Küçük Çocuklarda Astım Kontrolü İçin Tedavi Algoritmi

Tablo 6: Beş Yaş Üzeri Çocuk ve Erişkinlerde Astım Kontrolü İçin Tedavi Algoritmi

Tablo 7: Astım Ataklarının Acil Servis ve Hastanede Tedavi Planı

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ ve AMAÇ.....	6
II. GENEL BİLGİLER.....	8
III. ASTIM BRONŞİALE.....	8
II.I.1. Epidemiyoloji.....	8
II.I.2. Etyoloji	9
II.I.3. Patogenez	13
II.I.4. Astımda Belirti ve Bulgular	21
II.I.5. Astım Tedavisi	25
II.I.6. Akut Astım Tedavisi.....	28
III. MATERYAL VE METOD	30
IV. BULGULAR	33
V. TARTIŞMA	51
VI. ÖZET	59
VII. KAYNAKLAR	60
VIII.EKLER.....	69

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım bronşiyale, artmış bronşial duyarlılığın eşlik ettiği geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonuyla giden, eosinofil ve mast hücrelerinin ön planda rol aldığı ,tekrarlayıcı hisiltılı solunum, öksürük ve nefes darlığı ataklarıyla kendini gösteren, etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı kronik enflamatuvar bir solunum yolu hastalığıdır(1,2,3). Ataklar tedaviyle veya tedavisiz düzelebilir niteliktedir.Her yaşta görülebilmekle birlikte, hastaların %30'u 1 yaş civarında olup, %80-90'ında da ilk belirtiler 4-5 yaşlarından önce ortaya çıkmaktadır.Hastalık ergenlik öncesi, erkeklerde kızlardan 2 kat daha sık görülmekteyken, daha büyük yaşlarda her iki cinste eşitlenmektedir.Özellikle okul döneminde, erkeklerde astım kliniğinin kızlardan daha erken başlamasının nedeni tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, solunum yollarının gelişimi üzerine yapılan çalışmalarda süt çocuğunda ve puberte öncesi erkek çocuklarda ortalama hava yolu çapının, vücut büyüklüğüne göre küçük olduğu söylenmektedir.Puberte sonrası ise kızlardaki ortalama hava yolu çapı erkeklere göre daha küçüktür.Bronşial astım, çocukluk çağı hastalıkları arasında en çok okula devamsızlık nedeni olan kronik hastalıktır(4).

Son 30-40 yılda Avrupa ülkelerinde, Avustralya, Japonya ve ABD'de tüm alerjik hastalıkların ve özellikle bronşial astımın prevalansında belirgin artış bildirilmiş olup; bu artışın en fazla kapalı ortamlarda yaşama, tozlar ve ev içi akarlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.Astımın etyopatogenezinde annenin sigara içmesi, küçük evlerde yaşanması, kalabalık aile yaşamı, erken çocukluk çağında solunum yolu enfeksiyonları gibi etmenlerin üzerinde de durulmaktadır.ABD'de okul çocukluğu yaşlarında astımın kümülatif prevalansı %8,5-12,2 olarak bildirilirken, Türkiye'de yapılan çalışmada okul çocukluğu döneminde prevalansı %2,8-18,4 olarak bulunmuştur(1,4).

Son 20-30 yılda, bronşial astımlı hastaların mortalitesinde de bir artış bildirilmiştir.Bu artış özellikle ağır astım krizindeki hastalarda ve steroide bağımlı kronik ağır astımlılarda görülmüş ve ölümlerin oral steroidlerin çok hızlı kesilmesi, inhalasyon şeklinde verilen beta 2 mimetik ilaçların aşırı kullanımı, psikolojik sorunlar ve özellikle ergenlik döneminde tedavi ve kontrollerin düzensiz olması gibi risk faktörleriyle ilişkili olduğu belirlenmiştir(1).

Bu çalışmamızda, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Astım Alerji Polikliniğine başvuran ve ayaktan izlenen bir grup hastanın kayıtları kesitsel ve retrospektif olarak incelenmiş, hazırlanan anket formları aracılığıyla astım hastalığı tanısı alan bu hastaların sosyodemografik özellikleri ve hastalıkla ilgili predispozan

faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.Bu bulguların astım hastalığı ile ilgili önlenebilir risk faktörlerine ışık tutacağı düşünülmektedir.

II. GENEL BİLGİLER

II.I ASTIM BRONŞİALE

Astım Bronşiale; özellikle 1970'li yılların sonundan itibaren mast hücreleri, eozinofiller, T lenfositleri başta olmak üzere birçok değişik hücre ve hücresel elemanın rol oynadığı, hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı olarak bilinmektedir. Duyarlı kişilerde bu inflamasyon özellikle gece ve sabahın erken saatlerinde kendini gösteren tekrarlayıcı öksürük, hışıltı, nefes darlığı ataklarına; bronşların çeşitli uyaranlara aşırı yanıt vermesine neden olmakta ve geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ile birliktedir. Bu tanım bu hastalık için hem tanı hem tedavi kriterleri için bir temel oluşturmaktadır. Bu ataklar yaygın, bazen de değişken, genellikle spontan veya tedavi ile geri dönüşümlü olabilen havayolu daralmasından kaynaklanmaktadır (1,2,3,4).

II.I.1. Epidemiyoloji

Çocukluk çağı kronik hastalıkları arasında birinci sırada görülen astım en çok çocuklukta varlığını sürdürse de, her yaşta ortaya çıkabilir (5). Hastaların % 30'u 1 yaşında semptomatik olurken, % 80 - % 90'ı 4 - 5 yaşlarında semptomatik hale gelmektedir. Çocuklukta başlayan astım sıklıkla adölesan dönemde remisyona uğramaktadır. Ama ağır hastalığı olanlar erişkin yaşa geldiklerinde kalıcı ağır astım hastası olmaktadır (1,6,7,8).

Yıllar geçtikçe astım; prevalansı, morbiditesi, mortalitesi artan bir hastalık haline gelmiştir. Çocuklarda en sık rastlanan kronik hastalık olan astımın prevalansı, ülkelere, kullanılan yöntemlere, ırka, coğrafi bölgelere ve çevresel etkenlere göre değişmektedir. Astımın herkesce kabul edilen tek bir tanımının olmamasından dolayı gerçek prevalansının belirlenmesi zorlaşmaktadır. Prevalans oranları, ılıman iklimli, ekonomik açıdan gelişmiş ülkelerde en yüksek, kırsal kesimde ve ekonomik açıdan gelişmekte olan ülkelerde düşük olma eğilimindedir ve yaşam tarzındaki refahın artmasıyla bu oran yükselir (9,10,11). Batılı toplumlarda ISAAC yöntemi ile yapılan araştırmalarda astım prevalansı % 4'lerden % 19'lara kadar değişen oranlarda bildirilmektedir (12,13). Rakamlardaki bu farklılıklar kullanılan yöntemlere, terminolojik uyumsuzluklara, ırk, coğrafi ve değişik çevresel etkenlere bağlı olabilmektedir. İskandinav Ülkelerinde, Eskimolarda, Amerika yerlilerinde ve siyah ırkta astım prevalansı düşük iken, İngiltere, Avustralya ve Yeni Zelanda'da sıklık çok artmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, 1993'de Saraçlar ve arkadaşları Ankara'da 3024 çocuk üzerinde yapılan taramada prevalansı %

6.9, 1995’de Öneş ve arkadaşları İstanbul’da 2216 çocukta yapılan taramada % 8.9, 1996 – 1997 yıllarında Akçakaya ve arkadaşları İstanbul’un 3 ayrı bölgesinde 2276 okul çağındaki çocuk üzerinde yapılan taramalarda sırasıyla prevelansı % 13.7 ve % 7.2 gibi farklı değerlerde bulmuşlardır. Son verilere göre ISAAC yöntemi ile yapılan pediatri prevelans çalışmalarında kümülatif astım sıklığı % 13.7 - % 15.3 arasında değişmektedir (14). Astım prevelansındaki artışın sebebi bilinmemektedir. Prematür bebeklerin yaşam şansının artması, annelerde sigara içiciliğinin artmasının yanısıra, tanı ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemelerle astım tanısının daha erken yaşlarda konulabilmesi, çocuklardaki astım sıklığının artışını açıklayan nedenler arasındadır (15,16).Astım puberte öncesinde erkeklerde kızlara oranla 2 kat daha fazla görülmektedir. Pubertede bu risk dengelenmekte, puberte sonrasında ve erken yetişkinlikte kadınlar erkeklerden daha sık etkilenmektedir (16).

II.1.2. Etyoloji

Astım insidansını arttıran çok çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunları kısaca genetik, çevresel ve nörohümorale faktörler olarak gruplayabiliriz.

Genetik Faktörler : Astımlı çocukların aile bireylerinde astım, allerjik rinit, atopik dermatit gibi hastalıkların bulunması bu hastalıkların ortak bir ailesel ya da kalıtsal temeli olduğunu düşündürmektedir.Astım,kompleks genetik hastalıklara en iyi örneklerden biridir.Kistik fibrozis gibi tek gen hastalıklarından farklı olarak tek bir gendeki yapısal değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkmaz.Astım,birden fazla genin birbiri arasındaki ilişki ve bu ilişki ile çevrenin yoğun olarak etkileşmesi sonucu ortaya çıkar.Durumu daha da karmaşık hale getiren bir diğer nokta da,astımla son derece yakın ilişkisi olduğu bilinen atopi ve havayolu aşırı duyarlılığının da kimi zaman astımın kendisinden bağımsız olan genetik belirteçlerinin olmasıdır(5).

Astım genetiği ile ilgili çalışmaların hedefleri şu şekilde özetlenebilir:

- 1)Fizyopatolojik mekanizmaların saptanması.
- 2)Tedavide hedef moleküllerin belirlenmesi.
- 3)Özellikle tanı koymanın zor olduğu erken çocukluk çağında,presemptomatik dönemde veya erken semptomatik dönemde tanı konması.Buna dayanarak astım gelişmesini engelleyecek koruyucu önlemler geliştirilmesi.
- 4)Hastaların genetik yapısına özgü tedavi yöntemlerinin saptanması (farmakogenetik).(5)

Anne ya da babanın biri astımlı ise doğacak bebeğin astımlı olma riski % 20 - % 30'larda iken, anne ve babanın her ikisi de astımlı ise bu olasılık % 60 - % 70'lere yükselmektedir. İkizlerde yapılan çalışmalarda ise monozigotlarda dizigotlara göre çok daha yüksek oranlarda astım görüldüğü bildirilmektedir. Gözlemler astımın kalıtsal özelliğini göstermektedir ama kalıtım şekli kesin olarak belirlenememiştir. Klasik bağlantılı genom taramaları ve ince haritalama yaklaşımları astıma duyarlılığın orta derecede etkili çok sayıda gen tarafından belirlendiğini düşündürmektedir (17,18). (Tablo 1)

Tablo 1 : Astımın Gelişmesinde Rol Oynadığı Düşünülen Gen Adaylarına Örnekler (19,20)

Kromozom	Aday Genler
5q	Th2 sitokin kümesi (IL4,5,9,13)
6q	Tümör Nekroz Faktörü alfa,MHC
11q	Clara hücre sekretuar protein,yüksek afiniteli IgE reseptör beta alt birimi (FceRIb)
12q	İnterferon gamma
13	
14q	Thücre reseptörü alfa/delta kompleksi
16q	İnterlökin- 4R alfa
20p	ADAM33

Çevresel Faktörler : Çocuklarda astımın başlıca sorumlusu % 80 - % 85 oranında allerjenlerdir. Allerji dışında, nonspesifik çevresel faktörler de astım atağını başlatabilir. Bunlar içerisinde çocukluk yaşlarında pasif sigara içiminin, ayrı bir yeri olduğu söylenebilir.Bebek daha intrauterin hayatta iken bile fetal akciğer gelişimi bozulmakta ve astım gelişme riski artmaktadır.Sigara mukoza geçirgenliğini arttırarak allerjenlerin penetrasyonunu kolaylaştırır, serum IgE'sini arttırır, kanda eozinofili yapar ve immun sistemi de etkileyerek astım etyopatogenezinde rol oynar.

Hava kirliliği (özellikle hidrokarbon, azot dioksit, kükürt dioksit, ozon, kurşun ve diğer tanecikli maddeler), meteorolojik değişimler de astım atağını başlatabilir.

Efor sırasında hızlı solunum ile su buharı dışarı atılmakta ve bu sırada bronş epitelinde ozmolarite artmakta ve yine aynı nedenle hava yüzey ısısının düşmesi sonucu astım bulguları ortaya çıkabilmektedir. Enflamatuar hücrelerden özellikle mast hücre degranülasyonu ile birlikte

nöral refleks aktivasyonu sonucu yine astım semptomları tetiklenebilmektedir. Efora bağlı astımda bulgular ya hemen ya da egzersizden 1 – 2 saat sonra ortaya çıkabilir.

Duygusal stres de vagal efferent yolun aktive olmasına neden olarak astım semptomlarını ortaya çıkarabilir.

Çocuklarda allerji dışında astım atağını başlatan bir diğer çevresel etken enfeksiyonlardır. İki yaşın altındaki çocuklarda, astım ataklarının % 42'sinden viral enfeksiyonların sorumlu olduğu gösterilmiştir. Viruslar, hem otonom sinir sisteminin işleyişinde değişiklikler yaparak bronş hiperreaktivitesine neden olurlar, hem de kolinerjik sinir uçları reseptörlerini uyararak veya beta adrenerjik reseptör blokajı yaparak astım patogenezinde rol oynarlar. İki yaşın altındaki çocuklarda Respiratuar sinsitial virüs ve parainfluenza ile oluşan bronşiolitlerle astım arasında sıkı bir ilişki vardır. Büyük çocuklarda ise rinovirüs ve influenza virüsü ile oluşan enfeksiyonlarla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Mikoplazma ve klamidyalarla oluşan solunum yolu enfeksiyonlarının astımı tetiklediği düşünülmesine rağmen sinüzit dışında bakteriyel enfeksiyonların astım ile ilişkisi pek yoktur (2).

Yine aspirin, tartarazin ve benzeri renklendiriciler, adrenerjik antagonistler, sülfatlayan ajanlar, indometazin, fenoprofen, naproksen, zomepirak sodyum, ibuprofen, mefenamik asit, fenilbutazon gibi farmakolojik uyaranlar da astıma neden olabilir.

Gözlem çalışmalarından elde edilen sonuçlar diyet ile astım arasında sıkı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Özellikle çinko, vitamin E ve C, magnezyum ve omega 3 çoklu doymamış yağlar sağlayan besinlerce fakir olan ya da sodyum ve omega 6 çoklu doymamış yağlarca zengin olan diyetlerin astım riskinde artışla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (21).

Nöral mekanizmalar : Nöral mekanizmalar astım patogenezinde rol oynamaktadır. Otonom sinir sistemi havayolu düz kas tonusunu, sekresyon miktarını, kan akımını, mikrovasküler permeabiliteyi, enflamasyon mediatörlerinin salınımını etkileyerek solunum fonksiyonlarını birçok yönden düzenlemektedir. Astımın patogenezinde birçok otonomik kusur ileri sürülmüştür. Bunlar; artmış kolinerjik, alfa-adrenerjik, uyarıcı non adrenerjik, non kolinerjik mekanizmalar ile, azalmış β adrenerjik, inhibe edici non adrenerjik non kolinerjik mekanizmalardır. Ayrıca bozulmuş nörohümorale kontrolünde bir faktör olduğu belirtilmektedir (tablo2)

Tablo 2 : Hava yolu tonusunun otonomik kontrolündeki nöral mekanizmalar

Kolinerjik	Asetil kolin	Muskarinik R.	konstrüksiyon
Adrenerjik	adrenalin	Alfa reseptör	konstrüksiyon
	noradrenalin	Beta reseptör	dilatasyon
nonadrenerjik nonkolinerjik	VIP/NO	VIP reseptör	dilatasyon
	SP/NKA	NKA reseptör	konstrüksiyon

SP:Substan P NKA:Nörokinin A

Alerjenler : Çeşitli allerjenlere karşı aşırı duyarlılık ile astım arasında sıkı bir ilişki vardır ve bu durum özellikle çocukluk yaşlarında daha belirgindir. Allerjenler organizmaya ilk kez girdiklerinde, IgE moleküllerinin aracılığıyla mast hücreleri veya bazofillerde duyarlılaşmaya neden olmaktadır. Organizma aynı allerjen ile yeniden karşılaşır, mast hücrelerinin yüzeylerine bağlanmış olan IgE molekülleri allerjeni köprü şeklinde bağlayarak hücre içine bazı sinyaller gönderilmesine ve sonuçta allerjik yanıtta işlevi olan bazı medyatörlerin salınımına yol açarlar. Tüm bu sürecin kontrolünde T lenfositlerin de rolü vardır.

Astıma neden olan allerjenler büyük oranda inhaler allerjenlerdir ve 5 – 50 kilodalton ağırlığında olup protein veya glikoprotein yapısındadır. Bununla birlikte özellikle süt çocukluğu döneminde seyrek de olsa bazı besinler (süt ve süt ürünleri gibi) astıma neden olabilmektedir. Sıcak ve yalıtımlı evlerde yaşama, yumuşak yastık ve şiltelerde yatmaya bağlı Dermatofagoides ailesinden ev tozu akarları tüm dünyada çocuk yaş grubunda astımın en sık sebebinin oluşturmaktadır. Ülkemizde en sık rastlanan akarlar D. Pteronyssinus ve D.Farinae'dir. D. Pteronyssinus teması duyarlılaşmış bireylerde ağır astım semptomları ile bağlantılıdır (22). Ev tozu akarlarının yanı sıra kedi ve köpek gibi ev hayvanlarının özellikle salgılarında bulunan allerjenler yine son yıllarda giderek artan sıklıkla bildirilen hamam böceği allerjenleri ve mantar (Aspergillus, Penicillium) diğer önemli ev içi allerjenleridir.

Dış ortam allerjenleri ise başlıca polenler ve mantarlardır (Alternaria, Cladosperium).Antijene maruz kalımdan hemen sonra dakikalar içinde havayolu daralması gelişir ve sonra

düzelir. Bununla beraber hastaların % 30 - % 50'sinde 6 –10 saat sonra gelişen geç reaksiyonlarda söz konusu olabilir.

Hijyen hipotezine göre modern refah toplumlarında büyüyen çocuklar daha düşük düzeyde enfeksiyona maruz kalmakta, bu da bağışıklık sistemlerinin Th1 lenfosit fenotipinden çok Th2'ye doğru kutuplaşmasına neden olmakta ve allerjik hastalık riskini arttırmaktadır.

Küçük yaşlardan itibaren, çiftliklerde yaşayan, yüksek konsantrasyonlarda ev tozuna maruz kalan yine kalabalık ortamlarda yaşayan ve erken yaşta enfeksiyonlarla karşılaşan çocuklarda astım riski azalmaktadır(23).

II.I.3. Patogenez

Astımda erken aşırı duyarlılık Tip 1 reaksiyonu ile oluşan bir inflamasyon mevcuttur. Astıma neden olan patofizyolojik olay, hava yolu çapında azalma üzerine yoğunlaşmaktadır. Bu anormal durum hava yolu rezistansında artışa yol açmakta ve inspiryumda akciğerlere giren hava dışarı çıkmakta zorlanmaktadır. Sonuçta zorlu soluk verilen hava hacimleri ve akım hızları düşmekte, akciğerlerde havalanma artışı ve hava sıkışması olmaktadır.

Astımda patolojinin başlıca özelliği hava yollarında mukus tıkaçı oluşumu, epitel hücrelerinin dökülmesi, bazal membranın kalınlaşması, damarların dolgunlaşması ve anjiyogenez, enflamasyon hücresi infiltrasyonu ve düz kas hipertrofisi ile hiperplazisi gibi çeşitli değişiklikler meydana gelmesidir (24,25).

Hastalık büyük ve küçük havayollarını etkilemekte ancak alveolleri tutmamaktadır. Astımlı hastaların akciğerlerinin patolojik incelemeleri sonucu küçük bronş ve bronşiollerin başlıca etkilendiği, epitelin kaybolduğu ya da incelendiği, goblet hücrelerinin ise belirgin olarak hipertrofiye uğradığı gözlenmektedir. Bazal membranda ise kollajen birikimi ve lamina proprianın CD+ T lenfosit, eozinofil ve nötrofiller ile infiltrasyonu sonucu kalınlaşma görülmektedir. Düz kaslar hipertrofik ve kontraktedir. Submüköz bezler hiperplaziktir ve aktif olarak mukus salgılamaktadır. Mast hücreleri artmıştır ve degranüle durumda olabilmektedir. Hava yolu lümeni sıklıkla mukus, ödem sıvısı, eozinofiller, mukus tıkaçları, Charcot – Leyden kristalleri ve Churschmann spiralleri içeren salgılarla doludur (26).

Hava yolu çapında azalmaya katkıda bulunan olaylar, bronş düz kas kasılması, mukozal ödem, mukus salgısı, hava yolu inflamasyonu ve bronşial hiperreaktivitedir (BHR).

1. Bronş düz kas kasılması

Bronş düz kas kasılması, hava yolu daralmasını tetikleyen olayı takip eden dakikalar içinde ortaya çıkmaktadır. Bronş düz kas kasılmasına neden olduğu bilinen faktörler içinde mast hücre kaynaklı medyatörler ve birçok nörohormon yer almaktadır. Histamin, bradikinin, lökotrienler (LT; LTC4, LTD4, LTE4), prostoglandinler (PGF2 alfa, PGD2, PGG2), tromboxan A2 ve trombosit aktive edici faktör (PAF) bronkokonstrüksiyona neden olduğu bilinen mast hücre kaynaklı medyatörler içinde yer almaktadır. Histamin; düz kas üzerine etki ederek (H1 reseptörler üzerinden) ve aynı zamanda vagus siniri tarafından kontrol edilen refleks parasempatik hareketleri başlatarak kasılmaya neden olur. Ayrıca akson reflekslerini harekete geçirerek nöropeptid salınımını başlatır. PGE2 ve PGI2 ise bronkodilatötördür.

2. Mukozal ödem

Bronş mikrodamar ağında, diğer damarlarda olduğu gibi sıvıyı damardan dışarı iten hidrostatik basınç ile kolloid osmotik basınç arası bir denge söz konusudur . Mast hücre kaynaklı medyatörlerden histamin, PGE2, LTC4, LTD4, PAF ve bradikinin damar geçirgenliğini arttırıcı özelliğe sahiptir. Geçirgenlik artışı, allerjenle karşılaşmadan sonra dakikalar içinde gerçekleşir ve 30 – 60 dakika kadar sürer. Sadece mast hücre medyatörleri değil aynı zamanda nötrofil ve trombosit faktörleri, kompleman kaynaklı anafilatoksinler ve birçok nöropeptidin de damar geçirgenliğini arttırıcı etkisi vardır (26).

Ödem, hem mekanik olarak hava yolu daralması ve rezistans artışına, hem de hava yolu hiperaktivitesine yol açar. Ayrıca ödem sonucu sıvı lümen içine akar ve perisilier sıvı tabakası artınca mukosilier temizleme bozulur. Lümendeki plazma kaynaklı proteinler, müsin ile birleşerek kompleks oluşturur, vizkosite artar ve mukus tıkaçları oluşur. Hava yoluna giden proteinler içinde kompleman peptidleri, fibrinojen ve kallikrein gibi proinflamatuvar maddeler bulunur. Bunlar mikrodamar ağı üzerine pozitif geri besleme yaparak eksüdasyonu dolayısıyla lökosit infiltrasyonu ve inflamasyonu arttırırlar (26)

3. Mukus salgısı

Aşırı mukus salgısının mekanizması, henüz sadece kısmen aydınlatılmıştır. Mukus salgısına yol açan medyatörler LTD4, LTC4, 5 – HETE, 15 – HETE'dir. İçinde mukus salgısını arttırmada en potent olan LTC4'dür. PG'lerden PGF2alfa, PGD2, PGI2, PGE1 bu yönde eşit aktiviteye sahip olmakla birlikte, hepsi histaminden daha güçlüdür. Ayrıca mast hücre kaynaklı kinaz ve kolinerjik, alfa adrenerjik nörohormonların salgısı ile c – GMP yolunun uyarılması sonucu mukus glikoprotein salgısının arttığı bildirilmiştir. Diğer salgılatıcılar içinde ECP,

makrofaj kaynaklı mukus salgılatıcı anafilatoksinler ve çeşitli nöropeptidler yer almaktadır (26,27).

4. Hava yolu inflamasyonu ve bronşiyal hiperreaktivite

Hava yolları, değişik uyarılara yanıt olarak çapını değiştirebilen dinamik yapılardır. Egzersiz esnasında oksijen ihtiyacı arttığından fazla miktarda hava girişini sağlamak üzere hava yolları genişler ve iritan gazlarla karşılaştığında savunma amacıyla daralır, buna bronşiyal reaktive denir. Astımda ise hava yolları toz, duman, soğuk hava gibi nonspesifik uyarılara karşı aşırı duyalıdır ve sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük uyarılar karşısında bile abartılı bronkokonstrüktör yanıt verirler, bu duruma bronş hiperreaktivitesi denir (28). Artmış BHR, allerjenlere maruz kalma, viral bir alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme ya da bazı endüstriyel kimyasal maddelerin solunmasıyla ortaya çıkabilir. Bu durum öksürük, hışıltı ve solunum güçlüğü gibi belirtilerle ve zirve akım hızı değerlerinde düşme ile kendini belli eder. Laboratuvar koşullarında, histamin ve methacolin gibi nonspesifik farmakolojik ajanlarla ya da efor ve soğuk hava solutulması gibi fiziksel uyarılarla BHR varlığı araştırılabilir. Bundan sonra bronşiyal provokasyon testleri, astım hastalığının tanısı ve izleminde geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bununla birlikte potansiyel riskleri nedeniyle provokasyon testlerinin pediatrideki kullanımı, sadece belli araştırma merkezlerinde uzman kontrolleri altında yapılabilmektedir. Deney sırasında birinci saniyedeki zorlu ekspiryum volümünde (FEV1) % 20 oranındaki bir düşüş provokasyon testinin sonlandırılmasını gerektirmektedir. BHR'ye kronik hava yolu inflamasyonunda oluşan bronş epitel yıkımı sonucu ortaya çıkan sensoriyel sinir uçları ve ödemle oluşan permabilite artışı ile birlikte hücreler arası sıvının lumene kayması ve uyarıların daha kolay mukozaya ulaşması da katkıda bulunur.

Klinik olarak astım belirtisi olmayan kişilerde de BHR olabileceği gösterilmiştir. Yine çalışmalarda, kısmen dış etkenlere bağlı olmayan kalıtsal bir özellik olduğu da söylenmektedir.

Astım ve inflamatuvar hücreler

Astım bronşiyaledeki inflamasyon pek çok hücre, sitokin ve adhezyon molekülünün karıştığı, zincirlemeden çok bir ağ şeklinde gelişen reaksiyonların bir ürünüdür. IgE-allergen birleşmesi sonucu degranüle olarak medyatörlerin açığa çıkmasından sorumlu olan mast hücrelerinin, salgıladıkları sitokinlerle immun yanıtın yönlendirilmesinde önemli rolleri olan lenfositlerin ve allerjik inflamasyonun ana hücresi olarak salgıladıkları toksik ürünlerle ortaya

çıkan ciddi hasarların başta gelen nedeni olarak gösterilen eozinofillerin en önemli hücreler oldukları söylenebilir.

Eozinofiller

CD 34+ kemik iliği prekürsör hücrelerinden köken alan eozinofillerin, astımda en önemli efektör hücre olduklarına inanılır. Bu nedenle astım “Kronik Eozinofilik Deskuamatif Bronşit” olarak da adlandırılmaktadır. 1789 yılında Paul Ehrlich’in eozinofilleri tanımlamasından sonraki yıllarda yapılan çok sayıdaki çalışmada, astımlı hastaların kan, balgam ve dokularında eozinofillerin arttığı gösterilmiştir. Son yıllarda ise ağır astımlıların yanı sıra, hafif astımlılarda da bronkoalveolar lavaj sıvısında (BAL) ve bronş biyopsilerinde eozinofillerin arttığı saptanmıştır. Steroid tedavisi ile bronş biyopsilerinde görülen eozinofil infiltrasyonunda azalma olduğu bilinmektedir.

Eozinofiller içerdikleri enzimlerle bir süre sonra histamin salınımını inhibe etme ve PAF ile LT’leri inaktive etme gibi işlevleriyle allerjik yanıtı sınırlayıcı bir etki de gösterirler. Dolaşımdan hava yollarına geçen eozinofiller aktive olduğunda çeşitli enzim, protein ve mediatörler salgılayarak doku hasarına neden olurlar. Eozinofilik katyonik protein (ECP), Eozinofilik peroksidaz (EPO), Eozinofil kaynaklı nörotoksin (EDN) ve Major bazik protein (MBP) son derece toksik ürünleriyle bronşlarda kalıcı olabilen hasarlara neden olurlar. ECP memeli hücreleri için sitotoksiktir ve aynı zamanda mast hücreleri ve bazofillerden histamin salgılatarak astım patogenezi daha da karmaşık bir hale getirir. EPO ayrıca mast hücre degranülasyonunu potansiyalize eder. MBP ise sitotoksite göstererek epitel hasarına ve silyaların disfonksiyonuna yol açar. EDN son derece güçlü bir nörotoksik medyatör olup astım krizlerinde seyrek de olsa görülen geçici paralizilerden sorumludur. Bundan başka eozinofiller uyarıldıklarında LTC₄ ve muhtemelen PAF da salgılamaktadırlar. Eozinofiller sahip oldukları FcεR II reseptörleri ile allerjen ile doğrudan ilişkiye girebilirler (27,29).

Nötrofiller

Astımda görülen inflamasyonun önemli bir parçası olduğu bilinmekle beraber, rolleri tam olarak açığa kavuşmamıştır. Bazı veriler geç astmatik cevapta önemli bir yere sahip olduklarını belirtmektedir (30).

Monosit ve Makrofajlar

Bu hücreler düşük afiniteli IgE reseptörlerine sahiptirler ve atopik yapılı bireylerde yüzeylerindeki IgE molekülleri artmıştır. İnhaler allerjenlere maruz kalındığında makrofajlar

akciğerlere göç etmektedirler. Bunlar LTB4, PAF ve PG gibi medyatörleri ve IL – 1, IL – 6, TNF – alfa, TNF – beta, GM – CSF gibi sitoksinleri salgılayabilirler. Makrofajlar spesifik immünitenin gelişiminde, antijeni T lenfositlerine sunma gibi son derece temel ve santral bir role sahiptirler. Periferik kanda bulunan monositler ise inflamasyon bölgesine göç ederek, burada doku makrofajlarına dönüşürler. Dokuda makrofajlar önce T lenfosit kaynaklı bir sitoksin olan IL – 2 etkisiyle aktive olarak IL – 1 salgırlar, IL – 1 bir yandan T lenfositler üzerindeki IL – 2 reseptörlerinin ekspresyonunu artırırken, bir yandan da IL – 2 ve IL – 4 salgılanmasını artırır. Böylece, hem yardımcı T lenfositleri aktive edilmiş ve hem de antijen daha etkin bir şekilde sunulmuş olur. Yüzeylerindeki düşük afiniteli IgE molekülleri (Fc ϵ RII) allerjenle köprü oluşturduktan sonra medyatör ve sitokin salınımı olur (27,31).

Mast Hücreleri ve Bazofiller

CD+34 kemik iliği prekürsör hücrelerinden köken alan mast hücreleri bağırsaklarda, bronş epitelinde, hava yolları lümeninde, submukoza ve akciğer parenkiminde yaygın olarak bulunurlar. İki ayrı mast hücresi tipi bilinmektedir. Tipik ya da bağ dokusu mast hücreleri deri, bağ dokusu ve seröz yüzeylerde, özellikle de perivasküler bölgelerde sık bulunan, daha büyük daha fazla histamin içeren hücrelerdir. İkinci grup mast hücreleri, atipik ya da mukozal mast hücreleri olarak bilinen ve başta gastrointestinal mukoza olmak üzere mukozal ve epitelyal yüzeylerde yoğun olarak bulunan hücrelerdir (27).

Solunum epitelinde yüzeysel yerleşimleri nedeniyle inhale edilen allerjenlere verilen erken yanıtta mast hücrelerinin major rol oynadığı gösterilmiştir. Mast hücrelerinin allerjenlerle karşılaştıktan sonraki etkileri, allerjen spesifik – IgE moleküllerinin bu hücre yüzeyine yapışması ile başlar. IgE molekülleri Fc kısımlarıyla, mast hücre yüzeyindeki kendilerine ait yüksek affiniteli tip 1 reseptörlere (Fc ϵ RI) bağlanır. Aynı allerjenin yeniden vücuda girmesi ile allerjen hücre yüzeyindeki iki IgE molekülü arasında dolayısıyla iki Fc reseptörü arasında köprü oluşturur. Bu olay, kalsiyumun hücre içine akışına ve mast hücre granüllerinin çatlayarak içeriklerinin ortama salgılanmasına yol açar. Aynı zamanda köprüleşme olayının başlattığı bir dizi reaksiyon, yeni medyatör ve sitokinlerin yapılarak salgılanmasına neden olur (32).

Allerjik astım patogenezinin temelinde yatan, tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunun erken fazı bu şekilde oluşur. Bu faz allerjenle karşılaştıktan sonra dakikalar içinde gerçekleşir. Mast hücre kaynaklı medyatörlerden olup önceden sentezlenen histamin ve antijen antikor etkileşimi sonucu ortaya çıkan LT'ler (LTC4, LTD4, LTE4), ani hava yolu düz kas kasılmasına ve ödeme

yol açar. Triptaz ve kimazın ise hava yolu fonksiyonu ve histolojisi üzerine etkileri olduğu bilinmektedir. Triptaz, düz kasların histamine olan duyarlılığını arttırmakta ve fibroblastları uyurarak fibrozise neden olmaktadır. Kimaz ise bazal membran hasarından sorumlu tutulmaktadır. Mast hücrelerinin gittikçe artan sayıda proinflamatuvar sitokin salgılama yeteneğinde olduğu bilinmektedir.

IL – 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, GM – CSF, IFN – gamma, TNF – alfa ve TNF – beta bu sitokinler arasında yer almaktadır (33). Bu sitokinlerin mast hücre kaynaklı medyatör ile birlikte çeşitli lökositlerin aktivasyonu, priming ve göçü üzerine belirgin etkilerinin olabileceği, dolayısıyla antijenle karşılaşmadan 2 – 8 saat sonra gerçekleşen ve günlerce süren geç allerjik yanıtta da rol alıyor olabileceği ileri sürülmektedir.

Mast hücrelerinin IgE'nin aracılık ettiği tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu dışında, C3a ve C5a ile kininler aracılığıyla nötrofil kaynaklı lizozomal bazik proteinlerle ve lenfokinlerle uyarılması ve degranüle olması da mümkündür.

Bazofiller ise kemik iliğinde ve periferik kanda % 0,1 – 2 oranında bulunan ve allerjik reaksiyonda mast hücrelerine benzer bir işleve sahip olan hücrelerdir. Çeşitli inflamatuvar olaylarda, özellikle de kontakt dermatitte dokulardaki miktarı artar. Bazofillerde de tıpkı mast hücreleri gibi 50.000 –100.000 civarında yüksek affiniteli IgE reseptörü vardır. Bu reseptörler tarafından iki IgE molekülünün köprü oluşturacak şekilde bağlanmasıyla hücrenin fosfolipid membranında oluşan birtakım biyokimyasal değişiklikler sonucunda, hücre içerisinde kalsiyum iyonlarının girişi artar ve c – AMP düzeyi hızla azalır. Bu sırada hücrelerin içerdiği granüllerin membrana füzyonu ve bunun hemen ardından da mediyatör salınımı görülür. Mast hücrelerinden salınan mediyatörlerin bir kısmı önceden sentezlenmiş ve granüllerde depo edilmiş, hazır mediyatörler (histamin, serotonin) diğer bir kısmı ise membran fosfolipitlerinin yıkılmasıyla yapımı uyarılan, yani yeni yapılan mediyatörlerdir (lökotrien ve prostaglandinler) (34).

Epitel

Epitel örtüsü, atmosfer ile akciğer parankimi arasında bir engel görevi görmektedir. Epitel harabiyeti olduğunda EDRF yapımı azalacağından bronş tonusu daha da artar. Hasar gören epitel hücrelerinde, LTB4 gibi proinflamatuvar sitokinlerin yapımı hızlanarak mukozal inflamasyon daha da arttırılır. Epitel hücreleri çeşitli uyarıların etkisiyle ICAM – 1 başta olmak üzere, hücre – hücre interaksiyonunda rol oynayan adhezyon moleküllerini, MHC I ve MCH II antijenlerini ekspresse ederler. Bundan başka epitelden PGE 2 salınarak kas tonusu azaltılabilmekte veya

nötral endopeptidler ile bronkokonstriksiyon inaktive edebilmektedir. PGE'nin, fibroblast yanıtını azaltan bir medyatör olması nedeniyle de ayrıca önemli bir rol oynadığı düşünülebilir.

Astım atağında epitel örtüsü zarar görürse, epitelin sağladığı bu düzenleyici mekanizmalar da işlevlerini yerine getirememektedirler.

Hava yolu epitelinden salınan diğer medyatörler IL -1, IL - 6, IL - 8, endotelin, GM - CSF, TGF beta, fibronectin ve değişik arasıdonik asit ürünleridir. Bazal membran kalınlaşması bugün subepitelyal fibrosis olarak tanımlanmaktadır. Bu olgu büyük ölçüde kollagen III, kollagen V ve fibronectin'den oluşmaktadır ve inflamatuvar hücrelerinin salgıladıkları sitokinlere (özellikle MBP ye) bir yanıt olarak fibroblast aktivasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir (35,36).

Çocuğraş ve arkadaşları, ağır astım bronşiale tanısı ile izlenen 10 çocuğun bronş biyopsi örneklerini elektron mikroskopisi ile incelemişlerdir. Bazal membranda kalınlaşma ve hyalinleşme, saptanmış olan en önemli bulgular olup , hastalığın ciddiyeti ve süresi arasında ilişki bulunmamıştır. Bazı vakalarda silyalı epitel hücrelerinde azalma gösterilmiştir (37).

Fibroblastlar

Astmatik kişilerin hava yollarında dikkati çeken bir başka özellik, subepitelyal bölgede bazal membran kalınlaşmasıdır. Bu gerçek bir kalınlaşma olmayıp, lokal olarak fibroblastlarda sentez edilen tip 3 ve tip 5 kollagen ile fibronectin birikmesinden ibarettir (36).Yine Çocuğraş ve arkadaşları ağır astım bronşialeli çocuklarda % 87 oranında aşırı aktivasyon gösteren fibroblastlara rastlamışlardır (37).

Lenfositler

Astım bronşiale patogenezinde lenfositler çok önemli bir yere sahiptirler. Son yıllarda, hafif astımlıların bronkoskopik bronş biopsilerinde bile lenfositlerin varlığı saptanmıştır. Çocuğraş ve arkadaşları da astım bronşialedeki inflamasyonda, lenfositlerin eozinofillere göre daha zengin oranda bulunduğunu göstermişlerdir (37). B lenfositlerinin plazmositlere dönüşerek diğer immunglobülinlerin yanısıra IgE de sentez edip atopik hastalıkların oluşumuna katkıda bulunduğu bilinmektedir.

T lenfositlerin rolü daha da tartışmalıdır. T lenfositlerin astımın özelliği olan hava yolu enflamasyonunun oluşumunda temel rol üstlendiği anlaşılmaktadır. İşlenmiş olan antijeni tanır ve direkt olarak yanıt verirler. Birçok sitokinin salgısından ve yönetiminden sorumlu oldukları gibi eozinofil, nötrofil ve bazofillerin toplanması ve aktivasyonunu da sağlarlar.

Th1 hücreler gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarından ve hücre içi organizmalara karşı olan bağışıklık yanıtından sorumludurlar. Th2 hücreler ise B lenfositlerden IgE salgısını arttırmaktan ve allerjik inflamasyondan sorumludurlar (38).

İmmun regülasyonda büyük rolleri olan yardımcı T hücresi alt gruplarına özgün sitokinlerin önemli olanları ve bunların neden oldukları başlıca immunolojik etkiler Tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo 3 : Th1 ve Th2 Hücrelerinden Salınan Sitokinler ve Bunların İmmunolojik Etkileri

TH Subtipi	Salınan Sitokin	Majör İmmunolojik etkisi
TH1	IFN gama	<input type="checkbox"/> Makrofajları aktive eder. <input type="checkbox"/> B hücre diferansiyasyonunu ve IgG1’e dönüşümünü artırır.
	IL – 2	<input type="checkbox"/> Antijene spesifik TH ve TC hücrelerinin aktivasyonunu artırır
	TNFBeta	<input type="checkbox"/> Makrofaj ve nötrofilleri aktive eder. <input type="checkbox"/> B hücrelerinin büyümesini ve immunoglobulin üretimini hızlandırır.
TH2	IL – 4, IL – 13	<input type="checkbox"/> Lenfositlerin, mast hücrelerinin ve bazofillerin kemoatrasikyonunu sağlar. <input type="checkbox"/> Eozinofillerin ve mast hücrelerinin büyümesini artırır. <input type="checkbox"/> B hücre proliferasyonunu hızlandırır ve IgE ve IgG4’e dönüşümü artırır. <input type="checkbox"/> TH1 Hücre diferansiyasyonunu inhibe eder. <input type="checkbox"/> Makrofajlarda sitokin üretimini engeller.
	IL – 5	<input type="checkbox"/> Eozinofillerin büyümesini ve gelişimini artırır.
	IL – 6	<input type="checkbox"/> B hücre büyümesini ve Ig üretimini artırır.
	IL - 10	<input type="checkbox"/> TH1 ile makrofaj ve diğer APC kaynaklı sitokinlerin üretimini engeller. <input type="checkbox"/> TH1 hücre farklılaşmasını engeller. <input type="checkbox"/> B hücre büyümesini ve Ig üretimini artırır.

II.I.4. Astımda Belirti ve Bulgular

Astım tekrarlayan hışıltı atakları, öksürük ve nefes almakta zorlukla karakterize ataklarla seyreden, havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Bu yakınmalar tedavi ile veya kendiliğinden düzelir. Bununla birlikte ağır astım grubuna giren hastalarda atak dışında da yakınmalar sürebilir. Bunlarda sürekli bir solunum güçlüğü, öksürük ve balgam, solunum fonksiyonlarında atak dışında da bozukluk görülebilir. Bir kısım hafif astımlı çocukta ise hiç solunum sıkıntısı olmasızın sadece öksürük şeklinde ataklar olabilir (37).

Kronik inflamasyona yol açan pek çok akciğer hastalığında benzer semptomlar olabileceği için, her öksürük ve hışıltının astım olmadığı unutulmamalıdır (4,39). 3 yaşın altındaki çocuklarda tekrarlayan akciğer semptomlarının ayırıcı tanısını yapmak oldukça zordur. Öncelikle çocuklarda reaktif hava yolu hastalığı tanımlanmalıdır. Reaktif hava yolu hastalığı, ilaç tedavisine (bronkodilatör veya steroidlere) yanıt veren respiratuvar semptomları kapsamakta ve geniş bir hastalık grubunu içermektedir. Reaktif hava yolu hastalığını astım ile aynı anlamda kullanmak diğer önemli hastalıkların atlanmasına neden olabilmektedir.

Reaktif Hava Yolu Hastalıkları

- Astım
- Kistik fibroz
- Tüberküloz
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Bronşiolit
- Boğmaca
- Sinüzit
- Aspirasyon
- Gastroözafagial reflü
- Bronkopulmoner displazi
- Vasküler ring, mediastinal kitleler
- Konjestif kalp yetmezliği yapan kardiak anomalileri içermektedir (4,39).

Sonuç olarak astım tanısının klinik bir tanı olduğu unutulmamalıdır. Bu tanı özgeçmiş ve soygeçmiş öyküleriyle desteklenmeli, yardımcı laboratuvar yöntemleriyle pekiştirilmeli ve olası bazı benzer hastalıklar ekarte edilmelidir (4,37,39).

Fizik Muayene Bulguları

Astımlı hastanın karakteristik fizik muayene bulgusu hışıltıdır. Genellikle sadece ekspiryumda duyulan hışıltı, ağır ataklarda hem inspiryum ve hem de ekspiryumda işitilebilir. Astımın geniş bir klinik spektrumu vardır. Başlangıç akut veya sinsi olabilir. Atak sırasında çocukta hışıltı, takipne, dispne, ekspiryumda uzama, yardımcı solunum kaslarını kullanma, siyanoz, göğüste hiperinflasyon, taşikardi ve pulsus paradoksus saptanabilir. Hasta ciddi ataklarda hava açlığı ve soluksuz kalma endişesi içerisinde.

Muayenede üst solunum yolu ve göğüs üzerine yoğunlaşılmalıdır. Kronik rinit ve sinüzitin varlığı özellikle araştırılmalıdır. Allerjenler, soğuk hava, iritanlar ve kimyasal maddeler atağı başlatabilir ve hızla solunum yolu obstruksiyonu geliştirebilir. Viral ajanlarla başlayan ataklarda ise başlangıç yavaştır. Birkaç gün içinde öksürük ve hışıltı olmaksızın veya hışıltı, öksürük olmaksızın olabilir. Akut alevlenme sırasında çocuk konuşurken cümlesini tamamlayamaz, siyanoz vardır, yardımcı solunum kaslarını kullanır, pulsus paradoksus olur. Göğüs oskültasyonunda büyük ve küçük hava yollarının daralmasına ait bulgular alınır. Akciğer alanlarının hipersonör, dinlemekle ekspiryumun uzun olduğu, sibilan raller duyulduğu fark edilir. Bununla birlikte ağır ataklarda sessiz akciğer deneni ve akciğerlere giren çıkan havanın çok az olduğu durumlar da olabilir. Ataklar arasında çocuk semptomsuzdur. Fıçı göğüs deformitesi ve çomak parmak kronik, uzun süre yeterli tedavi görmemiş ya da komplikasyonlar gelişmiş çocuklarda görülebilen bir özelliktir.

Özgeçmiş

Astım, genelde atopi ve allerjenlere artmış IgE yanıtının genetik yatkınlığının olduğu bir durumdur. Bu nedenle öyküde dermatit, egzema, besin allerjisinin olup olmadığı mutlaka sorulmalıdır. Bebeklikte geçirilmiş rekürren bronşiolit atakları, belli uyaranlarla inatçı öksürük ataklarının olması mutlaka sorulmalıdır. Pasif sigara içimi, evde hayvan besleme öyküsü, ilaçlarla ya da besinlerle ortaya çıkan allerjik reaksiyonlar, sık infeksiyon geçirme öyküsü daha önce kullanılan ilaçlar ve bunlara alınan yanıtlar, yaşanan ev ortamının ve çevrenin özellikleri tanıda yardımcı olabilir (4,37,39).

Soygeçmiş

Astımlı çocukların ailelerinde astım ya da başka bir atopik hastalıklı bireyler sıklıkla vardır. Bu nedenle öyküde soygeçmiş mutlaka sorulmalıdır.

Astımın Sınıflandırılması

A. Etiyolojik sınıflama:

- 1.İlaçlara bağlı astım
- 2.Egzersiz ile oluşan astım
- 3.Mesleksel etkenlerle oluşan astım
- 4.Emosyonel nedenlerle oluşan astım
- 5.Latent astım
- 6.Solunumsal etkenlerle oluşan astım

B. Patogeneze göre sınıflama:

- 1.IgE'ye bağlı yol(allerjik astım): Ekstresek astım da denir. Solunum yoluyla organizmaya giren allerjenlerin yaptığı astımdır.
- 2.IgE'ye bağlı olmayan yol(allerjik olmayan yol): İntresek astım da denir
- 3.Mikst

C. Havayolu obstrüksiyonunun şiddetine göre sınıflama (GINA) (Tablo 4)

Laboratuvar Testleri

* Solunum Fonksiyon Testleri: Objektif, non-invazif astım tanısını ve ağırlık derecesini belirlemede, klinik gidişi ve tedaviye alınan yanıtı değerlendirmede en yararlı testtir. Bunun için mekanik bir spirometre ile FEV1, FVC ve FEF 25-75 değerlerini ya da bir zirve akım ölçer ile (PEF-metre : peak flow meter) zirve akım hızını (PEFR : peak expiratory flow rate) ölçmek yeterlidir.

Solunum fonksiyon testleri ile saptanan FEV1 veya PEFR düşüklüğü, obstrüktif bir hastalığı düşündürür. Eğer bu bozukluk bir Beta 2 agonist preparatın inhalasyonu ile FEV1'de %15'den fazla, PEFR'de %12'den fazla düzeltilebiliyorsa bu astım tanısı için güvenilir labaratuvar yöntemidir.

* Egzersiz Tolerans Testi: Havayolu duyarlılığını ölçmede kullanılan bir başka testtir.Treadmill egzersiz testinden ya da 6-8 dk'lık bir koşudan sonra, göğüste tıkanıklık hisseden, öksürük refleksi başlayan büyük çocuklarda FEV1 ya da zirve akım hızında %15'lik bir düşüş, ya da FEF 25-75 değerinde %30'luk bir azalma egzersize bağlı astımı düşündürür.

* Bronşiyal Provokasyon Testleri: Tanı konulamayan vakalarda bronşiyal aşırı duyarlılığı ortaya çıkarmak için yapılır. Çocukluk çağında riskleri nedeniyle pek kullanılmayan bu yöntemde, solunum fonksiyon testine uyum sağlayabilecek çocuklara histamin veya metakolin verilerek bronşiyal provokasyon testleri yapılabilir.

Tablo 4 : Havayolu Obstrüksiyonunun Şiddetine Göre Sınıflama (GINA) (40)

	Semptom	Gece semptomu	AFT
I. Basamak Hafif İntermitant	Haftada ≤ 2 semptom Atak aralarında normal PEF ve asemptomatik Ataklar kısa birkaç saat-gün	Ayda ≤ 2	FEV1 veya PEF öngörülenin ≥ 80 PEF değişkenliği < 20
II. Basamak Hafif Persistan	Semptomlar günde < 1 haftada < 2 Ataklar aktiviteyi etkileyebilmekte	Ayda > 2 'den fazla	FEV1 veya PEF ≥ 80 PEF değişkenliği $20-30$
III. Basamak Orta Persistan	Günlük semptomlar Günlük inhale kısa etki beta 2 agonist kullanımı Atak aktiviteyi etkileyebilmekte Atak ≥ 2 Atak günlerce sürmekte	Haftada > 1	FEV1 veya PEF $\leq 60-80$ PEF değişkenliği > 30
IV. Basamak Ağır Persistan	Sürekli semptomlar Kısıtlı fizik aktivite Sık atak	Sık	FEV1 veya PEF öngörülenin ≤ 60 PEF değişkenliği > 30

* Kan Tablosu: Tam kan sayımı, eozinofili ve olayda infeksiyon olup olmadığının belirlenmesi amacıyla istenir. Bir çocukta eozinofili varlığı atopi varlığını destekler.

* Nazal Sekresyon ve Balgam İncelenmesi: Özellikle büyük çocuk ve erişkinlerde faydalıdır. Küçük çocuklar yeteri kadar balgam çıkaramazlar. Balgamda Charcot-Leyden kristalleri, Creola cisimcikleri ve Curshmann spiralleri tespit edilebilir. Nazal sekresyonda %6'ın üzerinde eozinofili saptanması allerjik rinit tanısını destekler. Bol nötrofil ve bakteri görülmesi bakteriyel rinit ve sinüziti düşündürür.

* Ter Testi: Kronik Akciğer semptomları olan her çocukta Kistik Fibrosis'i ekarte edebilmek için ter testi yapmak gerekir.

* İmmunglobülinler: Tekrarlayan ve kronik infeksiyonu olan çocuklarda immun yetersizlik sendromlarını ekarte edebilmek için serum IgG, IgM ve IgA düzeyleri ölçülmelidir. IgE düzeyi % 75 vakada yüksektir. Normal veya düşük olması astım tanısını ekarte ettirmez. IgE allerjik olayların dışında özellikle paraziter hastalıklarda, hiper IgE sendromunda, bronkopulmoner aspergillozda, bazı mantar ve viral infeksiyonlarda, neoplazilerde yüksek bulunabilir.

* Göğüs Filmi: Astım tanısı için diagnostik değildir. Özellikle astım dışında (yabancı cisim, pnömoni, kalp yetersizliği, pulmoner ve vasküler anomaliler, tüberküloz) saptanmasında önemlidir. Akut atak sırasında aşırı havalanma görülebilir. Bazen atelettaziler, infiltrasyonlar veya hava kaçağı sendromu gibi komplikasyonlar saptanabilir.

* Üst Gastrointestinal Sistemin Baryum ile Görüntülenmesi: Reflü veya aspirasyona neden olabilen özofagus mide anomalilerin gösterilmesinde ve mediastinal yapıların havayollarına basısının gösterilmesinde önemlidir (4,39).

* Deri Testleri: Allerjik cilt testleri özellikle okul öncesi çocuklarda yararlı bilgiler sağlar. Çabuk, güvenilir ve ucuz bir yöntemdir. Astıma neden olan allerjeni belirlemeye yarar. Antiallerjik ilaçlar test sonuçlarını baskılayabilir.

* Spesifik IgE (RAST): Deri testleri ile aynı amaca yöneliktir. İlaçlardan etkilenmemesi, küçük çocuklarda da uygulanması ve güvenilir olması deri testine göre üstünlükleri, pahalı ve daha geç sonuç vermesi dezavantajlarıdır. (37)

II.I.5. Astım Tedavisi

Astım tanısı alan çocuklarda tedavi, çocuğun yaşı, astım derecesi ve tedaviye verdiği cevaba göre belirlenmektedir. Kullanılan ilaçlar, dozları ve tedavi algoritmi Tablo 5 ve 6' da özetlenmiştir. Atak durumunda ise öncelikle acil müdahale yapılarak atağın derecesi belirlenmeli, çocuk stabilize olduktan sonra sürekli tedavi planı yapılmalıdır.

Basamak tedavisinde;

1. Basamak inmek için her 1-6 ay (en azından 3 ayda bir) arasında tedaviyi gözden geçirip cevap iyi ise basamak indirilmelidir.

2. Eğer tedaviye cevap iyi değilse önce ilacın iyi alınıp alınmadığı, uyumu ve çevre kontrolünün iyi yapılıp yapılmadığı kontrol edilerek basamak arttırılmalıdır.

Uzun süreli Astım tedavisinin hedefleri ;

1-Çevresel faktörlerden korunmak (allerjen, hayvan türleri, ev tozları, polenler, iritanlar)

2-Normal akciğer fonksiyonları ve normal aktiviteyi sağlamak

3-Atakları azaltmak

4-Uygun ilaçları minimal dozda yan etkileri oluşmadan kullanmak

5-Psikolojik (aile ve çocuğa) destek sağlamak

Uzun süreli (kronik) astım tedavisinde kullanılan ilaçlar ;

1-Kortikosteroidler (Sistemik, inhale kortikosteroidler)

2-Kromonlar (Cromalyn sodium ve nedocromil)

3-Lökotrien antagonistleri

4-Uzun etkili β_2 agonistler.

5-Metil ksantinler (Yavaş salınan teofilinler)

6-Diğer ilaçlar Ketotifen, Kısa etkili β_2 agonistler

Tablo 5 : Beş Yaşından Küçük Çocuklarda Astım Kontrolü İçin Tedavi Algoritmi (40)

Astım ağırlığı	Tedavi
1.Basamak Hafif intermitant	Günlük tedavi gerekmez
2.Basamak Hafif persistan	Günlük antiinflamatuvar tedavi <input type="checkbox"/> Cromalyn (nebulize veya Mıd veya Nedocromil) Düşük doz inhale kortikosteroid (spacer,maske)
3. Basamak Orta persistan	Günlük antiinflamatuvar tedavi <input type="checkbox"/> Orta doz inhale kortikosteroid ve nedocromil Na veya <input type="checkbox"/> Orta doz inhale kortikosteroid ve uzun etkili bronkodilatator (teofilin)
4. Basamak Ağır persistan	Günlük antiinflamatuvar tedavi <input type="checkbox"/> Yüksek doz inhale kortikosteroid (spacer,maske) <input type="checkbox"/> Gerekirse sistemik kortikosteroid 2 mg/kg/gün en düşük doza inip semptomlar düzeline kadar gün aşırı verilir

Tablo 6: Beş Yaş Üzeri Çocuk ve Erişkinlerde Astım Kontrolü İçin Tedavi Algoritmi (40,41,42)

Astım şiddeti		Tedavi	
1. Basamak Hafif intermitant		* İnhale beta2 agonist (gerektiğinde) Haftada 1'den az Eksersiz veya temastan önce * İnhale beta2 agonist veya inhale cromoglycate	
2. Basamak Hafif persistan		İnhale kortikosteroid 200-500 mcq veya Nacromoglycate veya Nedocromil Na veya uzun etkili teofilin veya LTRA *	+ Gerekirse inhale beta2 agonist günde 3-4 defadan fazla
3. Basamak Orta persistan		İnhale kortikosteroid ≥ 500 mcq ve gerekiyorsa uzun etkili beta2 agonist, yavaş salınan teofilin veya oral uzun etkili beta2 ve / veya LTRA *	+ Gerekirse inhale beta2 agonist günde 3-4 defa
4. Basamak Ağır persistan		İnhale kortikosteroid 800-1200 mcq ve uzun etkili beta2 agonist, yavaşsalınan teofilin veya oral uzun etkili beta2 agonist ve uzun süre oral steroid	+ İnhale beta2 agonist semptomlar varsa

II.I.6.Akut Astım Atağının Tedavisi

Akut atak tedavisinde temel olarak öncelikle bronkospzımın sonlandırılması, hipoksinin giderilmesi ve enflamasyonun baskılanması gerekmektedir. Her hasta için standart bir tedavi biçimi mümkün olmayabilir ve atağın gidişi esnasında karşılaşılan problemlere uygun olarak hastaya uygun değişiklikler gerekebilir. Atak tedavisinin temeli doğru teknikle sık ve yineleyen kısa etkili beta 2 agonist inhalasyonu, sistemik steroidlerin erken kullanımı ve oksijen inhalasyonudur. Atak tedavisinin en kritik yönü ise, hastanın genel durumunu, solunum sıkıntısını, solunum fonksiyonlarını ve tedaviye yanıtını yakından gözlemektir. Ayrıca ağır ve hayatı tehdit edici atakları mutlaka hastanede izlenmelidir (5).

Tablo7:Hastanede Akut Atak Tedavisi (5)

Başlangıç değerlendirme: Öykü, fizik bakı, fonksiyonel bakı,diğer= Atak ağırlığı ve ek patoloji

Başlangıç tedavi:Gerekliyse oksijen (satO2:>%95 olmalı)
Kısa etkili beta2 agonist (Salbutamol ÖDİ 2-4 puf veya nebulize 0,15 mg/kg(2,5 mg)/ 20 dk (x3) Sistemik steroid (ilk kısa etkili beta2'ye yanıt yok yada sistemik steroid kullanılıyorsa)

TEKRAR DEĞERLENDİR

Orta Atak
İnhale kısa etkili beta2 agonist 1-4/ saat
Sistemik steroid, oksijen,İnhale antikolinerjik (ipratropium vs) düşün ?

Ağır atak
İlk tedaviye yanıt yoktur, yüksek riskli hastadır
İnhale kısa etkili beta2 agonist devamlı
Sistemik steroid, oksijen
İnhale antikolinerjik (ipratropium vs)
İntravenöz metilksantin infüzyonu düşün?

İyiyanıt: normal bulgular,
PEF>%70

Kısmi yanıt: Hafif-orta ağırlık bulguları, PEF>%70,
SatO2<%95

Kötüyanıt: Ağır atak bulguları, PEF>%60,
SatO2<%90,
PaO2<%60
PaCO2>%45

Kısa izlem ve çıkış:
İnhale beta2 agonist,
3-5 gün
Sistemik steroid,
3-5 gün
Kronik tedavide bir üst basamak

Hastanede izleme devam:
İnhale kısa beta2 +Antikolinerjik
Sistemik steroid +Oksijen
İntravenöz metilksantin
Yakın izlem: PEF, SatO2, nabız vs.

Yoğun bakımda izlem:
İnhale kısa beta2 + antikolinerjik
Sistemik steroid + oksijen
İntravenöz metilksantin
Parenteral beta2, magnezyum düşün?
Yakın izlem: PEF, SatO2, nabız vs.
Ventilatör endikasyonu izle!!

İyi yanıt

Kötü yanıt

III. MATERYAL VE METOD

Araştırmamızda, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Astım Alerji Polikliniğinde, 1 Ocak 2005-31 Aralık 2005 tarihleri arasında, astım tanısıyla izlenen, 5-15 yaşları arasındaki 450 hastanın dosyaları incelenerek, hastaların sosyodemografik özellikleri ve hastalıkla ilgili bilgileri, hazırlamış olduğumuz anket formlarına kaydedildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak yorumlandı.

Belirlenen bu anket formuyla yapılan çalışmaya dahil edilmeyen kriterler şunlardır:

1- 5-15 yaş sınırı dışında kalan hastalar

2-Astım dışında başka kronik bir hastalığı olan ve ilaç kullananlar(tüberküloz,konjenital kalp hastalığı,immün yetmezlik vd.)

3-Düzenli kontrollere gelmeyen hastalar.

Araştırmamızın iskeletini oluşturan anket formlarımızda üzerinde durduğumuz sorular kayıtlı hasta dosya bilgileri ışığında cevaplandırıldı.Anket formlarımızda yer alan sorular ve değinmeye çalıştığımız konular şunlardır:

-Hastanın doğum tarihi üzerinden kronolojik yaşı

-Hastanın cinsiyeti

-Hastanın yaşadığı yerleşim yeri, merkez olarak belirlenen Bakırköy'e uzaklığı olarak değerlendirildi. Kesitsel olarak incelenen bu çalışmada yerleşim yeri aynı zamanda hem ailenin sosyo ekonomik koşulları konusunda bir nebze olsun aydınlatıcı olmakta, hem de buldukları yerleşim birimi yakınlarında sanayi ve endüstriyel açıdan çalışan fabrikaların, işyerlerinin, imalathanelerinin olup olmaması, hava kirliliği açısından da yönlendirici olmaktadır.

-Anne ve babanın yaşları, eğitim düzeyleri (okumamış, ilkokul, orta lise ve yüksek okul), meslekleri (annelerin çoğunluğunun ev hanımı olması nedeniyle anneye ait bilgiler çerçevesinde çalışıyor ve çalışmıyor olarak sınıflandırılırken; babaya ait mesleki bilgiler memur, işçi, serbest, emekli ve işsiz olarak ayrılaştırıldı.) ve sigara içme alışkanlıkları sorgulandı.

-Ailenin gelir düzeyleri düşük, orta ve yüksek olarak derecelendirildi.

-Oturdıkları evin ısınma özellikleri, soba (kömür, doğalgaz, elektrik), kalorifer olarak ayrıldı ve ailelerin verdiği ifadelerin ışığı altında nemli yada kuru olarak belirlendi.

-Ev ortamında yaşayan aile birey sayısı beşin altında ve beşin üstünde olarak sınıflandırıldı.

-Ev koşulları değerlendirilirken bir diğer ve oldukça önemli nokta da evde sigara içilip içilmediği idi.

-Yine ev yaşantısında herhangi bir allerjen olup olmadığı sorgulandı; ailelerin bu anlamda fark edemedikleri halı, çiçek, tüylü oyuncak, evde evcil hayvan besleniyor olup olmadığı sorgulandı.

-Astımın genetik yatkınlığı da göz önünde bulundurularak birinci derece akrabalarda astım öyküsü araştırıldı.

-Anne sütünün astım ve allerjik hastalıklardaki koruyucu rolünün yapılan çalışmalarda saptanması göz önüne alınınca bu koşulun bizim çalışma grubumuzdaki hastalardaki bağıntısı araştırıldı.

-Hastanemizde total IgE düzeyleri çalışılıyor olması sebebiyle spesifik IgE yerine total IgE sayısal değerleri gösterge olarak alındı.

-Hastaların her birinin başlangıç semptomları, hastalığın belirteçlerinin sıklığını görmek anlamında öksürük, hışıltı, nefes darlığı, tıkanma, hapşırık, vücutta kaşıntı, döküntü şeklinde kategorilere ayrıldı.

-Hastalığın semptomlarının mevsimlerle ilişkisini görmek açısından şikayetlerinin belirlediği yada arttığı dönemler not edildi.

-Hastalığın başlangıç yaşına dair notlar alındı, ki bu astımın %80-90'ının 4-5 yaşından önce başlıyor olması temel bilgisinden yola çıkılarak bizim çalışma grubumuzun uygunluğu araştırıldı.

-Hastaların sosyo demografik özelliklerinin araştırılmasının yanında, son bir yıl içinde tedavi alıp almadıkları ve bu bir sene içinde atak nedeniyle acile başvurusunun olup olmadığı araştırıldı.

-Astım atak şiddeti derecesiyle ilgili olarak hospitalize edilip edilmediği araştırıldı.

-Takip edilen son bir senede, tedaviden fayda görüp görmediği ailenin verdiği bilgiler çerçevesinde not edildi.

-Hastaların şikayetlerini arttıran faktörler yine ailelerin dikkat ettikleri ölçüde ve poliklinikte verdikleri bilgiler ışığında ayrı ayrı sınıflandırıldı; efor, stres, sigara, toz, nem ve ısı değişiklikleri, rüzgar, sis ve hava kirliliği, kozmetik, besin, evcil hayvan.

Çalışmamızın bulguları değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup

arası karşılaştırmalarında student t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve tek gözli düzende Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

IV. BULGULAR

Çalışma 01/Ocak 2005 -31/Aralık 2005 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne bağlı Astım Alerji Polikliniğinden takipli toplam 450 olgu üzerinde yapılmıştır

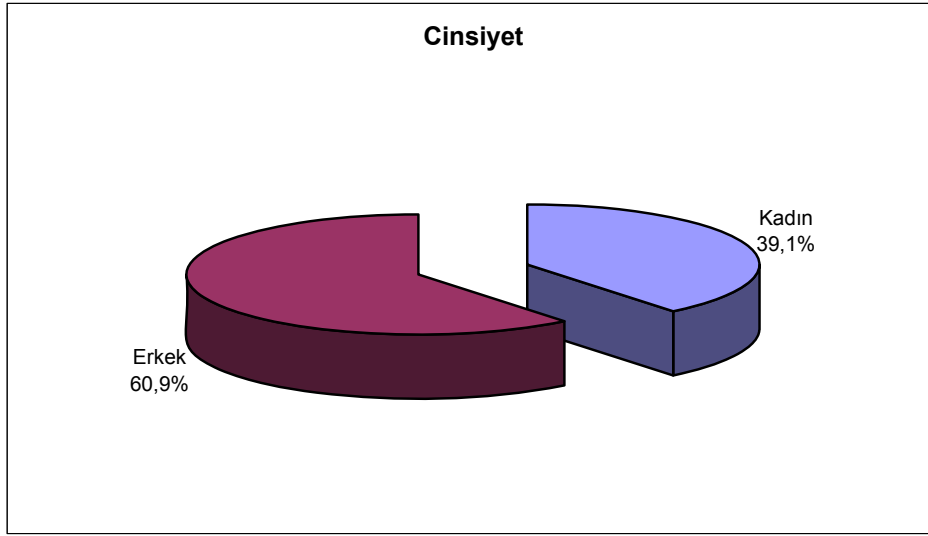
Tablo 1: Olguların yaş aralığı,semtomlarının başladığı yaş,cinsiyet dağılımı

		Min – Max	Ort±SD
Çocuğun Yaşı		5 – 15	8,43±2,75
Semptomların Başlangıç yaşı		1-14	3,69±2,72
		n	%
Cinsiyet	Kadın	176	39,1
	Erkek	274	60,9

Olguların yaşları 5 ile 15 arasında değişmekte olup ortalama yaş 8.43±2.75'dir. Semptomların başlangıç yaşı 1 ile 14 arasında değişmekte olup; ortalama başlangıç yaşı 3.69±2.72'dir. Olguların %39,1'i kız, %60,9'u erkektir

Tablo 2:semtomların başlangıç yaş dağılımı

		n	%
Valid	1 yas	144	32,0
	2-5 yas	197	43,8
	6-10 yas	102	22,7
	11 yaş ve üzeri	7	1,6
	Total	450	100,0



Şekil 1:Cinsiyet Grafiği

Tablo3: Anneye İlişkin Özelliklerin Dağılımı

		Min – Max	Ort±SD
Anne yaş		19 – 53	33,60±6,06
		n	%
Anne öğrenim durumu	İlkokul – okumamış	307	68,4
	Ortaokul	103	22,9
	Lise	32	7,1
	Yüksekokul – Üniversite	7	1,6
Anne meslek	Çalışıyor	27	6,0
	Çalışmıyor	423	94,0
Anne sigara	Var	92	20,4
	Yok	358	79,6

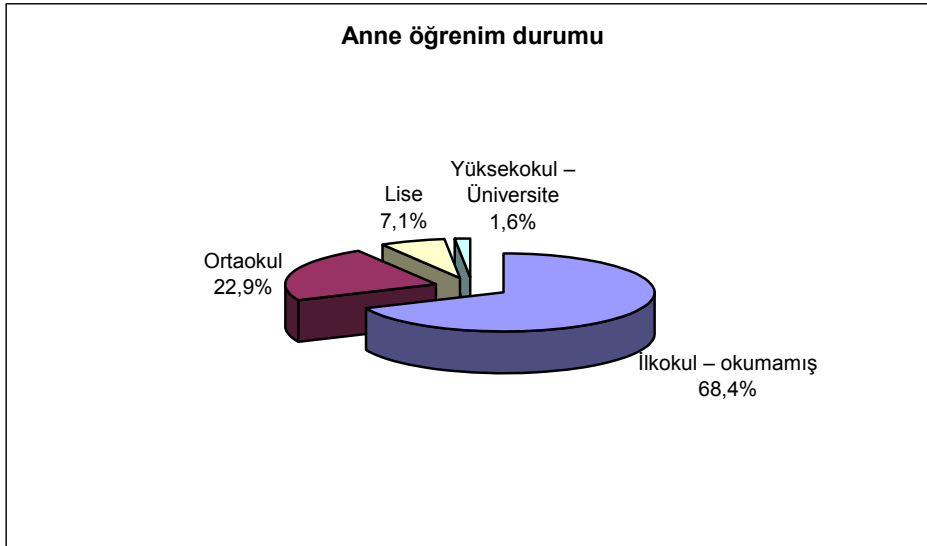
Olgularda annenin yaşı 19 ile 53 arasında değişmekte olup ortalama anne yaşı 33.60±6.06'dır.

Annenin öğrenim durumuna göre dağılımlarına bakıldığında % 68.4'ü ilkököl ve okumamış, % 22.9'u ortaokul, % 7.1'i lise ve % 1.6'sı yüksekokul ve üniversite mezunudur.

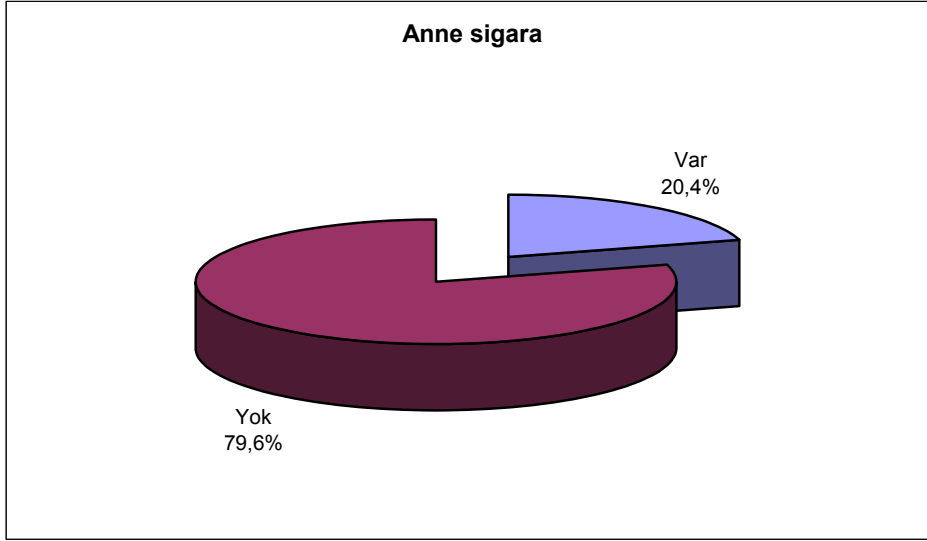
Anne yas

	n	%
Valid <25	28	6,2
26-30	124	27,6
31-35	144	32,0
36-40	87	19,3
>41	67	14,9
Total	450	100,0

Tablo 4: Anne yaşları dağılım aralığı



Şekil 2: Annenin Öğrenim Durumu Grafiği



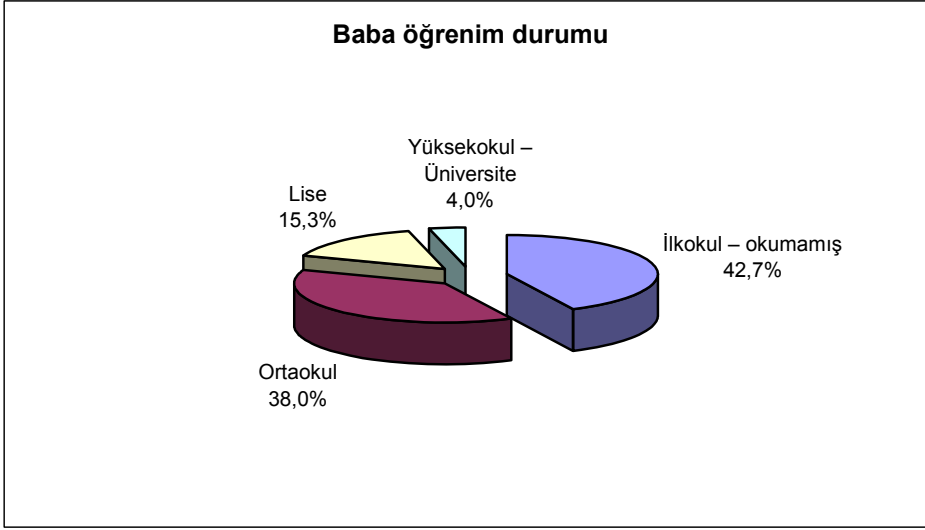
Şekil 3: Annenin Sigara İçme Durumu Grafiği

Tablo 5: Babaya İlişkin Özelliklerin Dağılımı

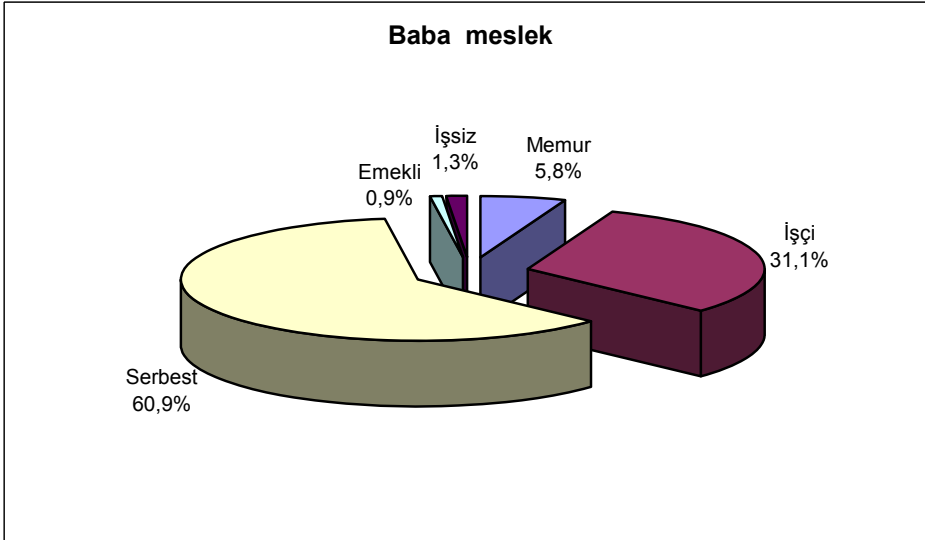
		Min – Max	Ort±SD
Baba yaş		22 – 61	37,45±6,28
		n	%
Baba öğrenim durumu	İlkokul – okumamış	192	42,7
	Ortaokul	171	38,0
	Lise	69	15,3
	Yüksekokul – Üniversite	18	4,0
Baba meslek	Memur	26	5,8
	İşçi	140	31,1
	Serbest	274	60,9
	Emekli	4	0,9
	İşsiz	6	1,3
Baba sigara	Var	258	57,6
	Yok	190	42,4

Babaların yaşları 22 ile 61 arasında değişmekte olup, ortalama baba yaşı 37.45±6.28'dir.

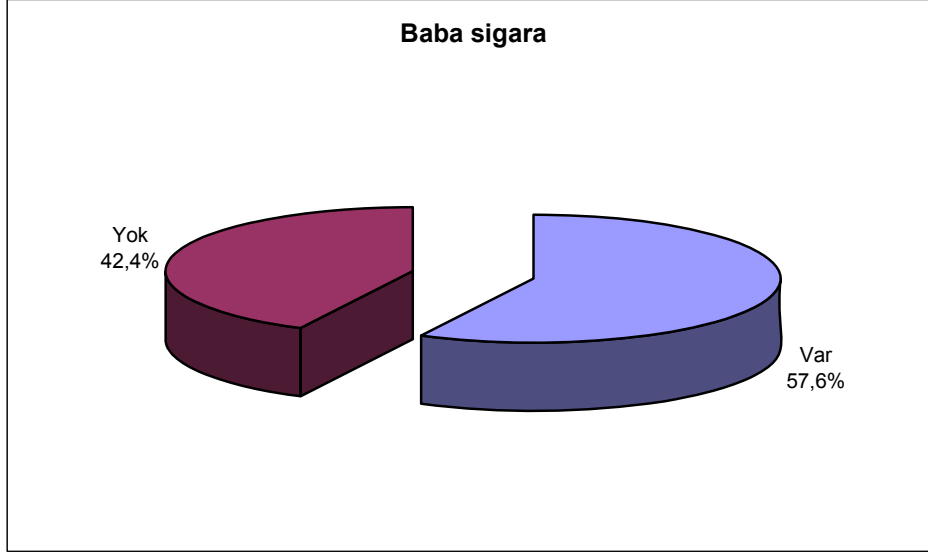
Babanın öğrenim durumuna göre dağılımlara bakıldığında % 42.7'si ilkokul ve okumamış iken, % 38'i ortaokul, % 15.3'ü lise ve % 4'ü yüksek okul ve üniversite mezunudur.



Şekil 4: Babanın Öğrenim Durumu Grafiği



Şekil 5: Babanın Meslek Dağılımı Grafiği



Şekil 6: Babanın Sigara İÇme Durumu Grafiği

% 57.6 oranında baba sigara kullanmaktadır

Tablo 6: Sosyo ekonomik düzey,evin ısınma koşulları,evin nem özelliği

		n	%
Gelir	Düşük	224	49,8
	Orta	205	45,6
	Yüksek	21	4,7
Isınma	Doğal gaz	232	51,6
	Kömür	209	46,4
	Klima	1	0,2
	Elektrik	8	1,8
Evin Konumu	Nemli	302	67,1
	Kuru	148	32,9

Gelir durumuna göre dağılımlara bakıldığında ise ailelerin % 49.8'i düşük gelir düzeyine sahipken, % 45.6'sı orta ve % 4.7'si yüksek gelir düzeyine sahiptir.

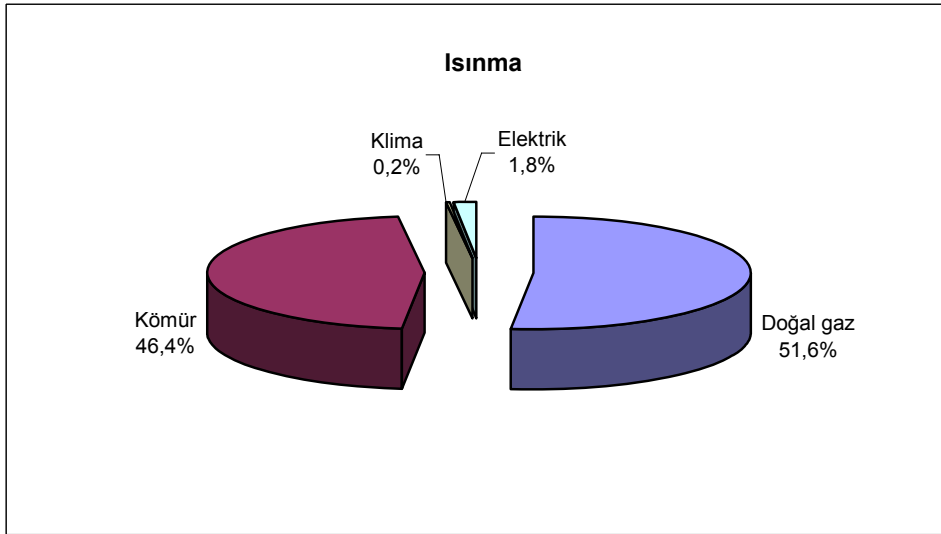
Isınma

	n	%
Valid soba	304	68,9
kalorifer	137	31,1
Total	441	100,0

Tablo 7: Evde soba ve kalorifer kullanım oranı

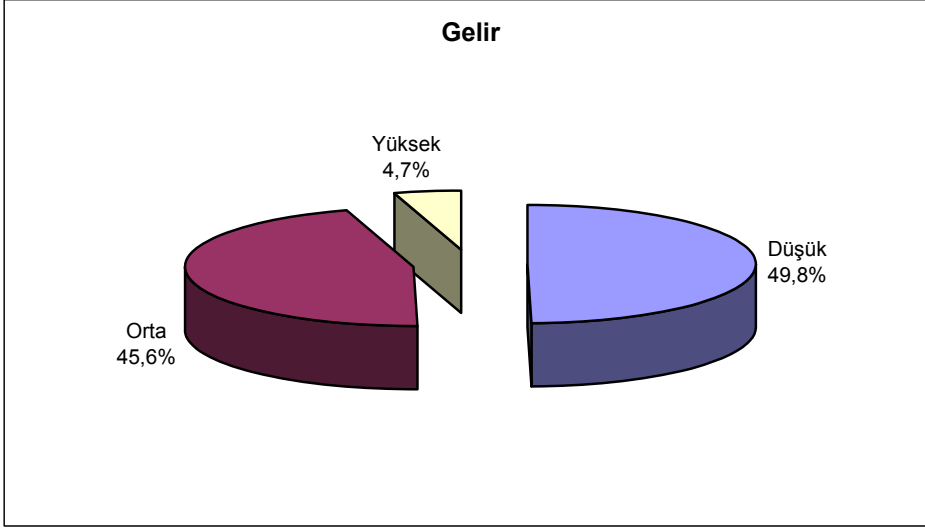
ısınma.Y	n	%
soba Valid D.GAZ	95	31,3
KÖMÜR	209	68,8
Total	304	100,0

Tablo 8: Soba kullananların yakıt olarak tercihleri



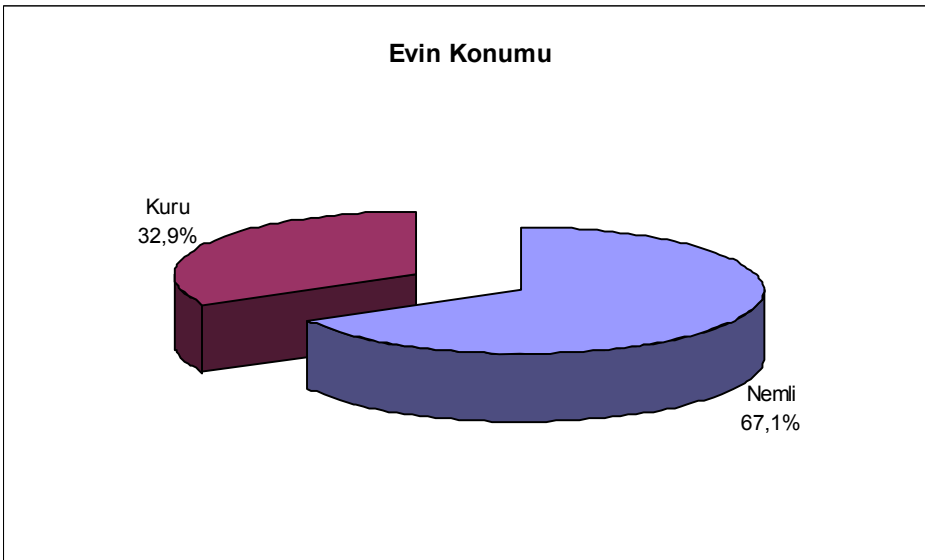
Şekil 7: Evin Isınma Durumu Grafiği

Evin ısınma durumuna bakıldığında % 51,6'sı doğalgazla, % 46,4'ü kömürle, % 1,8'i elektrikle ısınyorken sadece 1 aile (% 0,2) klimayla ısınmaktadır.



Şekil 8: Gelir Düzeyi Grafiği

Evin konumuna bakıldığında ise % 67.1'i nemli konumda iken % 32.9'u kuru konumdadır.

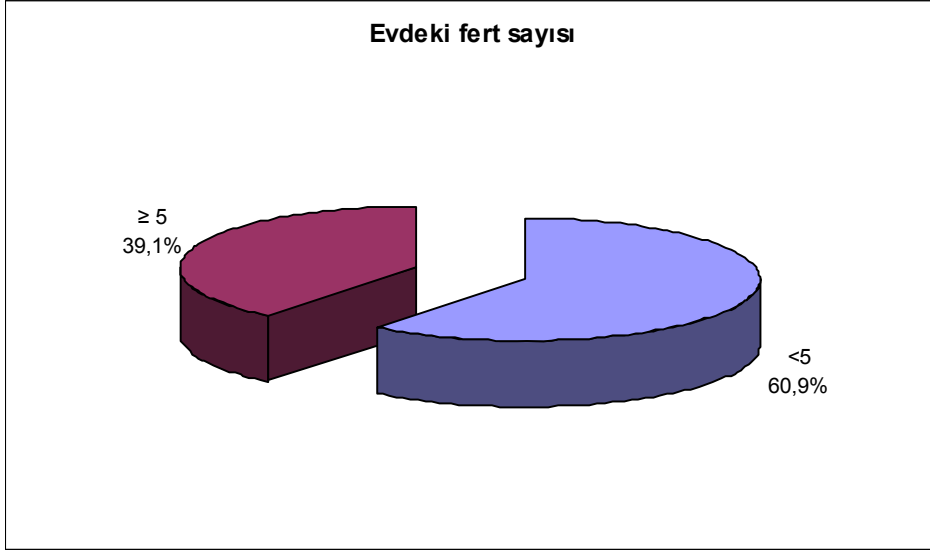


Şekil 9: Evin nemliliğine ilişkin Grafik

Tablo 9:Ev içi ortam koşulları,ailesel astım aranı,anne sütü alım oranı

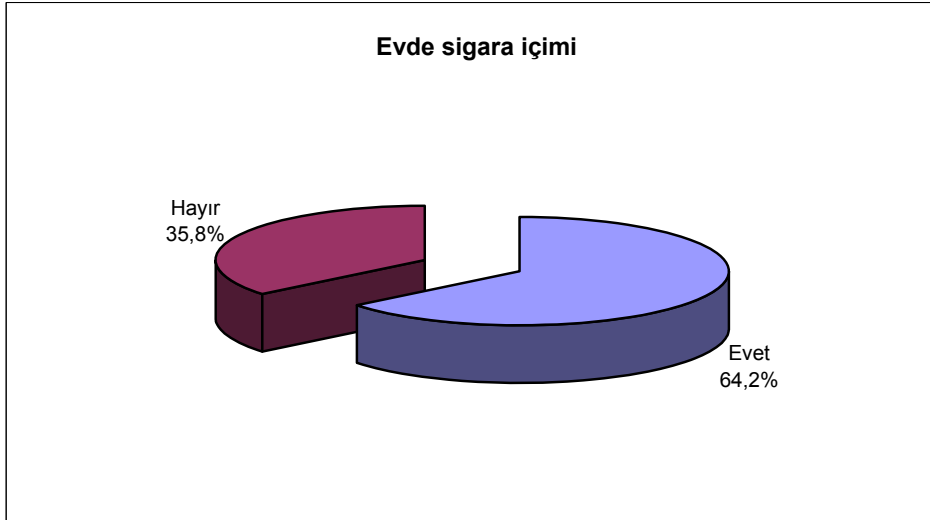
		n	%
Evdeki fert sayısı	<5	274	60,9
	≥ 5	176	39,1
Evde sigara içimi	Evet	289	64,2
	Hayır	161	35,8
Evde Allerjen madde	Evet	392	87,1
	Hayır	58	12,9
Ailede astım öyküsü	Evet	106	23,6
	Hayır	344	76,4
Anne sütü	Evet	421	93,6
	Hayır	29	6,4

Evdeki fert sayısına bakılırsa olguların % 60.9'unun evinde beşten daha az kişi yaşıyorken, % 39.1'inin evinde beş kişi ve üstünde yaşamaktadır.



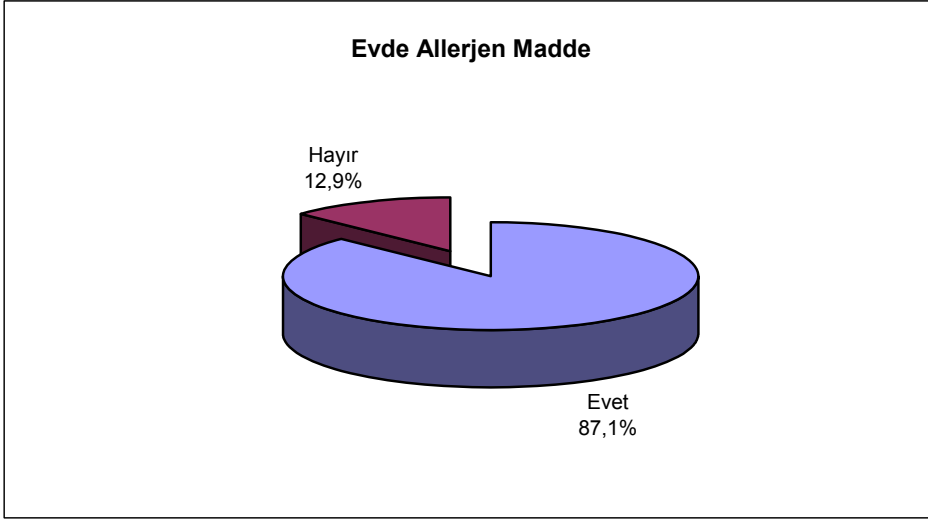
Şekil 10: Evdeki Yaşayan Fert Sayısı Grafiği

Olguların % 64.2'sinin evinde sigara kullanılmaktadır



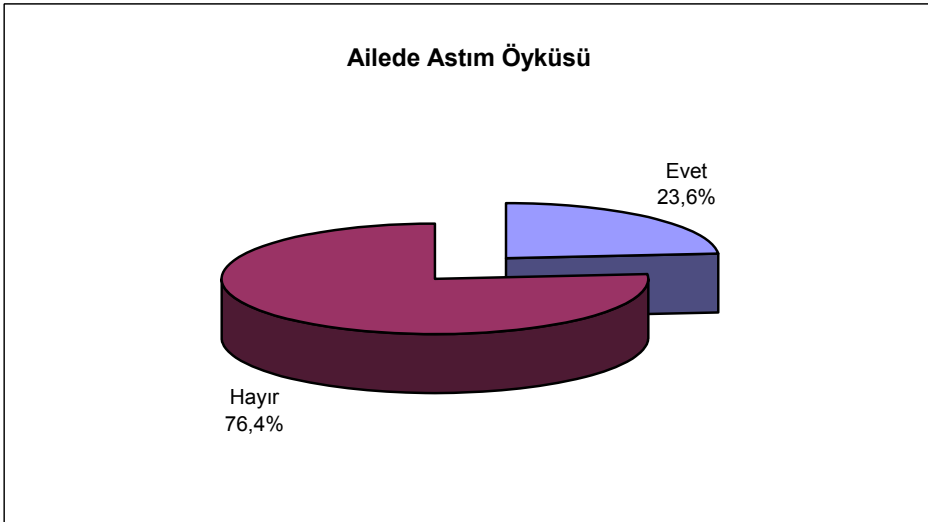
Şekil 11: Evde Sigara İçilme Durumu Grafiği

Olguların % 87.1'inin evinde alerjen madde bulunmaktadır.



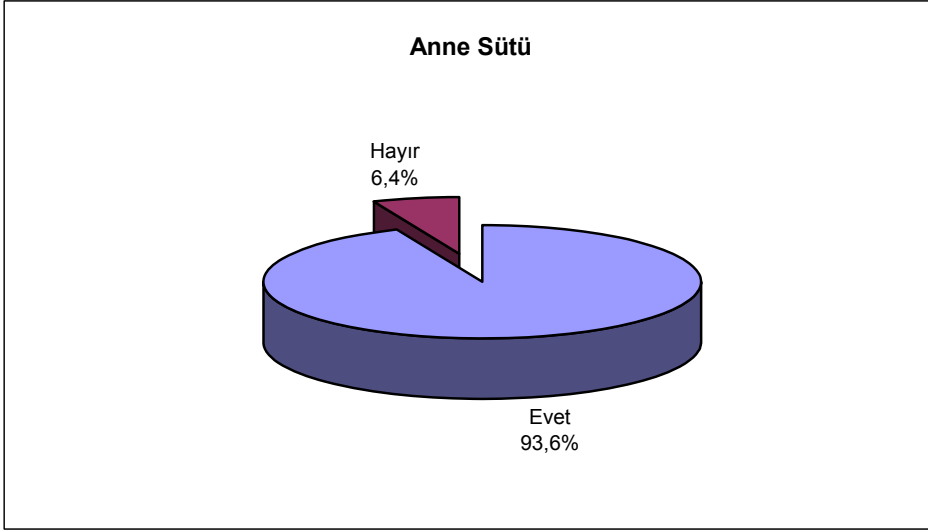
Şekil 12: Evde Alerjen Madde Grafiği

Olguların % 23.6'sının ailesinde astım öyküsü vardır.



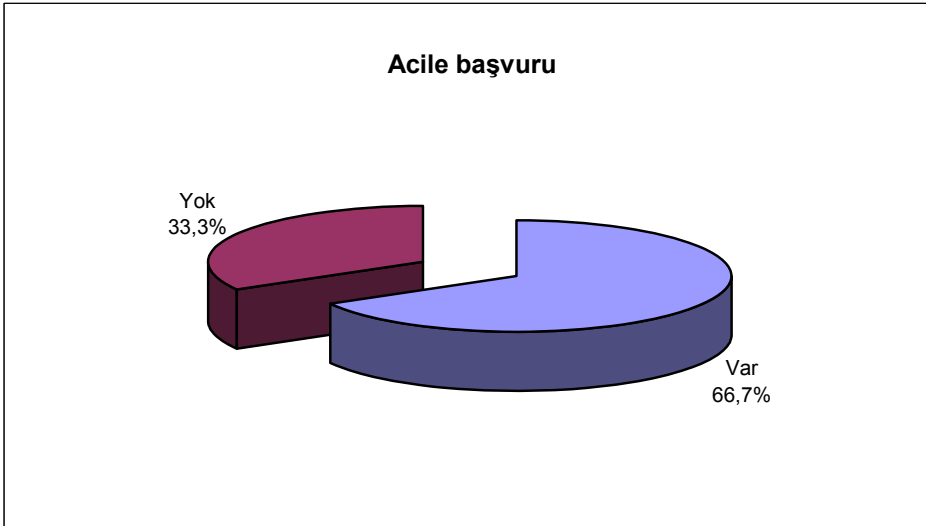
Şekil 13: Ailede Astım Öyküsü Grafiği

Olguların % 93.6'sı anne sütü almıştır



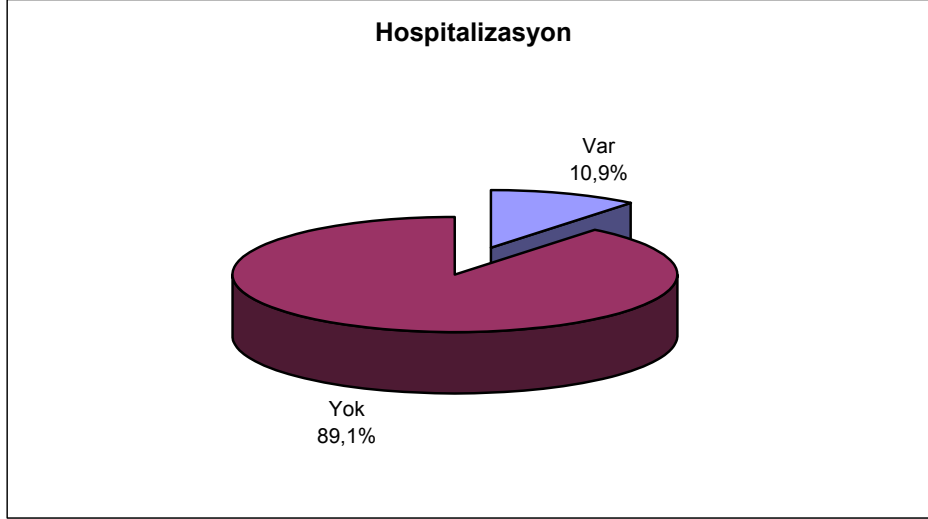
Şekil 14: Anne Sütü Grafiği

Olguların % 66.7'si acile başvurmuştur



Şekil 15: Acile Başvuru Grafiği

Olguların % 10.9'unda hospitalizasyon vardır.



Şekil 16: Hospitalizasyon Grafiği

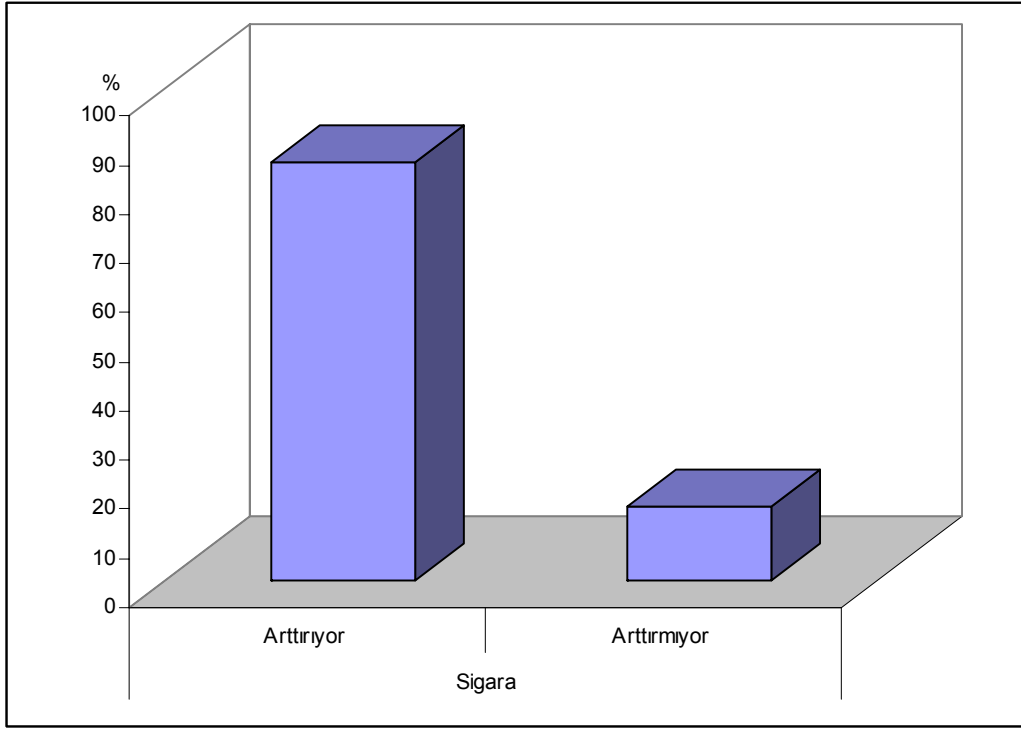
Tablo 10: Sigaranın Astımı Arttırma Üzerine Etkisi

Sigara	n	%	p
Arttırıyor	383	85,1	0,001**
Arttırmıyor	67	14,9	

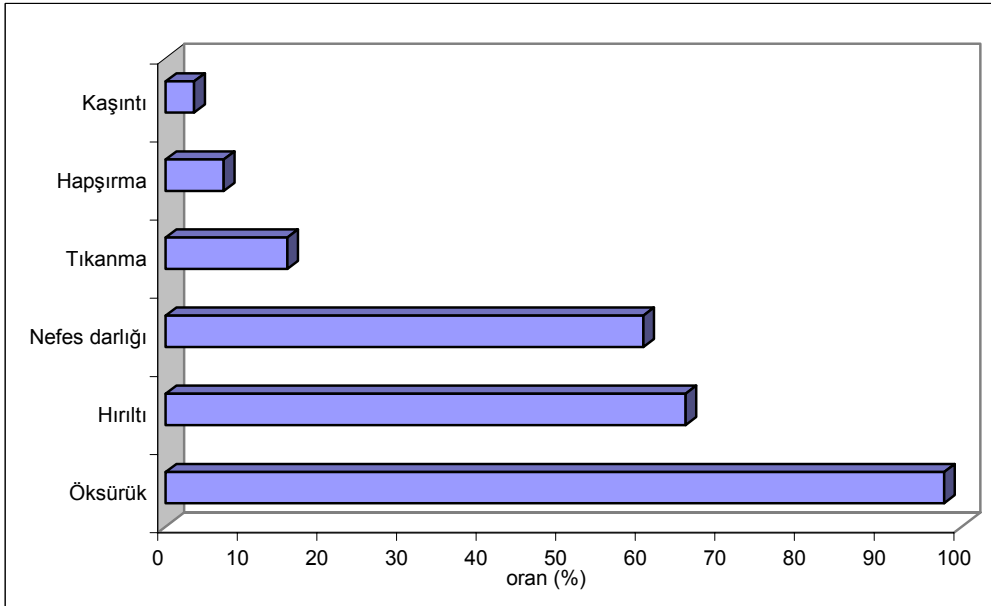
Tek gözlü ki-kare testi

** p<0.01

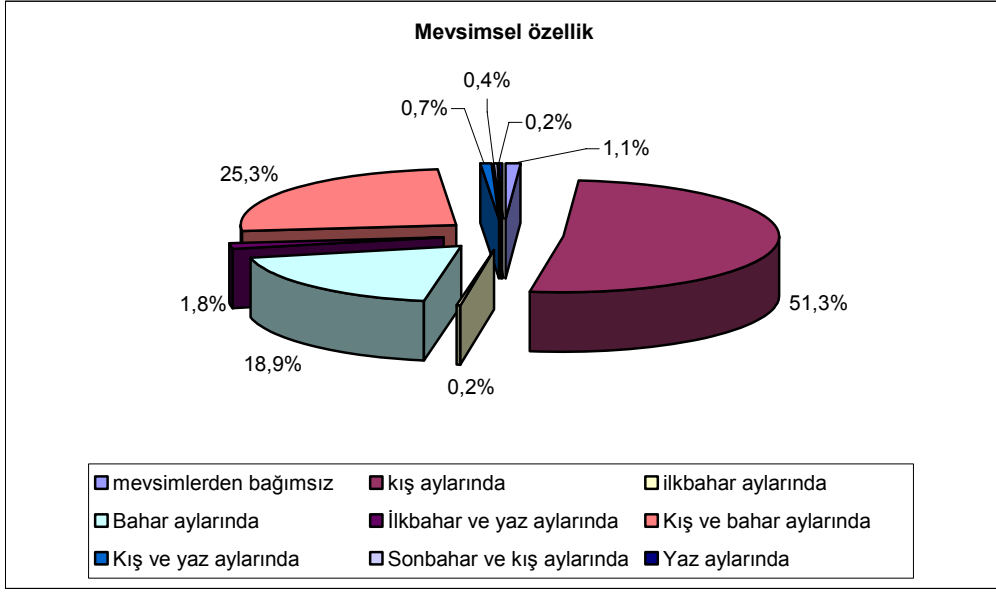
Sigaranın astımı arttırma üzerindeki etkisi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0.01).



Şekil 17: Sigaranın Astımı Arttırma Üzerindeki Etkisi



Şekil 18: Başlangıç Semptomları Grafiği



Şekil 19: Mevsimsel Özelliklerin Grafiği

Group Statistics

ıSİNMA.Y	ISINMA	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
soba	BASL.YAŞ	95	3,6947	2,7331	,2804
	D.GAZ KÖMÜR	209	3,6507	2,8331	,1960

Tablo 11:D.gaz/kömür sobası kullananlarda semptomların başlangıç yaşları karşılaştırılması

		t-test for Equality of Means		
		t	df	Sig. (2-tailed)
ıSİNMA.Y	BASL.YAŞ	,127	302	,899

P:0,899; p>0.05

Tablo 12: Ailede Astım Öyküsüne Göre Başlangıç Yaşı ve IgE Değerlendirmesi

	Ailede Astım		p
	Evet Ort±SD (Medyan)	Hayır Ort±SD (Medyan)	
Başlangıç Yaşı	3,92±2,76 (3)	3,62±2,71 (3)	0,224
IgE	249,40±352,34 (121,5)	294,85±447,46 (138,5)	0,372

Mann Whitney U test

Ailede astım öyküsüne göre çocukların hastalık başlangıç yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Ailede astım öyküsüne göre çocukların IgE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 13: Evde Yaşayan Fert Sayısına Göre Hastalık Başlangıç Yaşı Değerlendirmesi

Ev Fert sayısı	Başlangıç Yaşı		p
	Ort±SD	Medyan	
< 5	3,57±2,80	3	0,075
≥ 5	3,88±2,58	4	

Mann Whitney U test

Evde yaşayan kişi sayısına göre çocukların hastalık başlangıç yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Ailedeki fert sayısı 5'in üzerinde olanlarda yaş ortalamasının daha yüksek oluşu dikkat çekicidir.

Tablo 14: Anne Sütü Alan ve Almayan Çocuklarda Evde Sigara İçilmesine Göre Başlangıç Yaşı, Yaş ve Acile Başvurulmasının Değerlendirmesi

	Anne Sütü Alan			Anne Sütü Almayan		
	Evde Sigara			Evde Sigara		
	Evet	Hayır	p	Evet	Hayır	p
Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD		Ort±SD		
●Başlangıç Yaşı (Medyan)	3,69±2,70 (3)	3,87±2,84 (3)	0,581	2,89±2,37 (2)	2,60±1,77 (2)	0,883
♣Çocuk Yaşı	8,14±2,56	8,88±3,04	0,013*	8,84±2,36	8,80±3,22	0,968
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
◆Acile Başvuru	178(%65,9)	98 (% 64,9)	0,832	16 (% 84,2)	8 (% 80,0)	0,775

♣Student t test

* $p<0.05$

● Mann Whitney U test

◆ Ki-kare test

Anne sütü alan çocuklarda; evde sigara içilmesine göre olguların hastalık başlangıç yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Anne sütü alan çocuklarda; evinde sigara içilen çocukların yaş ortalaması, evinde sigara içilmeyen çocukların yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

Tablo 15: Annenin Sigara İçmesine Göre Yaş ve Başlangıç Yaşı Değerlendirmesi

	Annede Sigara Kullanımı		p
	Var Ort± SD	Yok Ort± SD	
●Başlangıç Yaşı (Medyan)	3,47±2,56 (3)	3,75±2,76 (3)	0,387

♣*Student t test*

● *Mann Whitney U test*

Annenin sigara kullanmasına göre çocukların hastalık başlangıç yaşı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)

İSTATİKSEL İNCELEME

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında student t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve tek gözlü düzende Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

V. TARTIŞMA

Astım bronşiyale, çocukluk çağının kronik hastalıkları arasında en sık görüleni olup, etyopatogenezini aydınlatmaya yönelik yapılan çalışmaların ışığında, her geçen gün biraz daha bilinmezlikten kurtarılmaktadır. Ancak yine de tüm bu çalışmalara rağmen, astımın insidensinde henüz bir azalmanın izlenmemesi, kafaları karıştırmaya devam etmektedir.

Tüm bu bilgiler ışığında, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Astım Alerji Polikliniğine ayaktan başvuran, astım tanısıyla takip ve tedavileri yapılan hastaların kayıtlarını inceleyerek, sosyodemografik özelliklerini belirlemeye çalıştık. Çalışmamıza dahil edilmiş olan olgular, 5-15 yaşları arasında değişmekte olup ortalama yaş $8,4 \pm 2,75$ 'dir. Hastalığın semptomlarının başlangıcı; 1-14 yaş arasında değişmekte ,ortalama başlangıç yaşı $3,69 \pm 2,72$ 'dir. Hastaların %32'si 1 yaş civarında, %43,8'i 2-5 yaş aralığında yoğunluk göstermekte, %22,7'i ise 6-10 yaş aralığında dağılım göstermekteydi. Hastaların %97,8'inde öksürük, %65,3'ünde hışıltı, %60'ında nefes darlığı mevcuttu. Çalışmamızda bulunan bu verilere göre astım bronşiyale, hayatın ilk beş yılında daha fazla görülmektedir. Bu konuda yapılan farklı birçok çalışmada da benzer sonuçlar mevcuttur(43,44,45,46,47,48).

Çalışma grubumuzdaki olguların cinsiyet dağılımına baktığımızda, %60,9 gibi yüksek bir oranla erkek cinsiyet üstünlüğü göze çarpmaktadır. Astımlı çocuklarda ergenlik dönemine kadar, erkeklerin daha yüksek bir risk taşıdığını bildiren çalışmalar (48,49,50,51,52,53) olduğu gibi, farklı sonuçlar içeren çalışmalar da literatürde yer almaktadır (54,55,56,57,58). Genel olarak puberte dönemine kadar erkeklerde, puberte ve sonrasında kadınlarda daha fazla astım semptomlarının görüldüğü bildirilmektedir (1,5,59). Bu farklılık, hormonal nedenlere ve akciğer ile hava yollarının gelişiminin cinsiyete göre farklı olmasına bağlanmaktadır. Hava yolu boyutları puberteye kadar kızlarda, puberte ve sonrasında ise erkeklerde daha büyüktür. Bu farklı anatomik gelişiminin, semptom duyarlılığında da farklılığa sebep olabileceği belirtilmektedir (59).

Ebeveyn yaşları açısından, özellikle genç anne yaşının risk faktörü olabileceğine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bizim çalışmamızdaki olgularda annenin yaşı 19 ile 53 arasında değişmekte olup ortalama anne yaşı $33,60 \pm 6,06$ 'dır. Annelerin yaş aralıkları ayrı ayrı incelendiğinde, yaklaşık %50'si 26-35 yaş aralığında bulunmakta, 25 yaş altındaki anneler %6,2'lik dilimi oluşturmaktadır. Ancak annelerin evlilik yaşı ve çocuk doğduğu andaki yaşlarına dair bilgilerimizin olmayışı, astım hastalığı ile genç anne yaşı arasında olabilecek ilişkiyi aydınlatma konusunda yetersiz bırakmaktadır. Babaların yaşları 22 ile 61 arasında değişmekte

olup, ortalama baba yaşı 37.45 ± 6.28 'dir. Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde yapılmış olan çalışmaya alınan ebeveynlerin yaş ortalaması ise $37,16 \pm 10,86$ 'dir (60).

Ankara ve Diyarbakır'da yapılan saha çalışmalarında evlilik yaşı sırayla, 18 ve 17 olarak belirlenmiş, Türkiye genelinde ise evlilik yaşı 23 olarak tespit edilmiştir (61). Sosyokültürel yapılanma bakımından oldukça farklı görünen bu iki şehrin, genç yaşta yapılan evlilikler açısından bu kadar birbirine benzemesi, ortak toplumsal bir anlayış ve yaşayışın ürünü olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızdaki en küçük anne yaşının 19 olması da gösteriyor ki; kırsaldan yoğun göç almış olan İstanbul şehrinde yaşayanlar arasında da genç yaşta yapılan evlilik oranı bakımından Türkiye genelinin altındadır. Genç yaşta çocuk sahibi olmak, ebeveynler açısından olduğu kadar çocuklar açısından da olumsuz sonuçlar getirebilmektedir. Bu anlamda Miyake ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada annenin çocuğu doğurduğu zamanki yaşı, allerjik hastalıklar arasında risk faktörlerinden biri olarak ele alınmıştır (50). Çevik ve arkadaşlarının yapmış olduğu, hışıltılı çocuklarda risk faktörleri ve etyoloji araştırmasında hasta ve kontrol gruplarındaki annelerin yaşlarının istatistiksel analizi anlamlı bulunmuş, yaşı küçük olan annelerin (29 yaş altı anneler) çocuklarında hastalık oranı daha yüksek olarak belirlenmiştir. Babaların yaş dağılımı karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır (48). Sherriff ve arkadaşları ve ayrıca Infante-Rivard, astımlı çocuklarda risk faktörlerini belirlemeye çalışmışlar ve onların çalışmasında da genç anne yaşı risk faktörü olarak bulunmuştur (54,62).

Çalışma grubumuzdaki ailelerin gelir durumlarına baktığımızda, %49,8'i düşük, %45,6'sı orta olmak üzere büyük bir paydayı oluşturduğu görülmektedir. Kalyoncu'nun yaptığı bir araştırmada çalışmaya alınan ailelerin %72,8'nin sosyal güvenceye sahip oldukları tespit edilmiştir (63). Astım bronşiyalenin sosyoekonomik koşullarla arasındaki ilişkiyi aydınlatmak konusunda da birçok çalışma yapıldığı görülmektedir. Mitchell ve arkadaşlarının yaptığı gibi birçok çalışmada, sosyoekonomik düzey ile astım yaygınlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (51,64,65,66). Ancak Persky ve arkadaşları (67) ve ayrıca Duran-Tauleria ile arkadaşlarının (68) yaptıkları çalışmalarda edinilen sonuçlar ışığında, astım hastalığının şiddetiyle sosyoekonomik durum arasında negatif bir ilişki olduğu, fakat sosyoekonomik koşullarla astım prevalansı arasındaki ilişkinin açıklanamadığı kabul edilmiştir (69,70,71,72). Avrupa ve Amerika'da yeni yapılan ulusal araştırmalarda düşük sosyoekonomik düzeyin astım prevalansı için major risk faktörü olduğu bildirilse de, bu ilişkilendirmeye henüz tutarlılık göstermeyen bir çok çalışma bulunmaktadır. Astım hastalığı ile sosyoekonomik düzey arasında

net bir ilişkinin saptanamamasının nedeni, hastalıkla ilişkili çok çeşitli etmenlerin rol almasından kaynaklanmaktadır (66). Çalışmamızdaki olguların yaklaşık %50'sinin düşük gelir düzeyine ve daha da önemlisi, kendilerinin belirttikleri kötü yaşam koşullarına sahip olmaları, yaşam kalitesinin düşük olması ve dolayısıyla çevresel risk faktörlerine daha çok maruz kalmaları, sağlık hizmetlerinden etkin bir şekilde faydalanamamaları sonucunda, sosyoekonomik düzey ile astım arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Astım bronşialenin ortaya çıkmasında, ailesel yatkınlık kadar çevresel faktörlerin de büyük önem taşıdığı bilinmektedir. Çevresel risk faktörleri arasında astım hastalığına sahip çocukların yaşadığı yerin koşulları oldukça önemlidir. Çocuklardaki akciğer gelişiminin 7-8 yaşlarına kadar devam etmesi, dakika solunum sayısının ve fizik aktivitelerinin erişkinlere göre daha fazla olması sebebiyle, çocuklar hava kirliliğinden daha çok etkilenmektedirler; günlük yaşamlarının çoğunun ev ortamında geçtiği düşünülürse dış ortam hava kirliliği kadar, ev içi hava kirliliği de büyük önem arz etmektedir (61). Bu konuda yapılan araştırmaların çoğunluğunda ev ortamının nemliliği, kalabalıklığı, çocukların evde yada kreş gibi bakım evlerinde sigara dumanına maruziyeti, ev ortamında çiçek, tüylü oyuncak, halı, yün yatak gibi akarların yaşaması için elverişli olabilecek kişisel eşyaların bulunup bulunmamasına kadar bir çok etkenin astım hastalığıyla olan ilişkisi araştırılmıştır.

Bu anlamda hastalarımızın yaşadıkları çevresel koşulları değerlendirmeye aldığımızda; evlerin ısıtılmasında % 51.6 oranında doğalgazın, % 46.4 oranında ise kömürün yakıt olarak kullanılmakta olduğu, %68,9'unun sobayı; %31,1'inin kaloriferi ısınma aracı olarak kullandığı; sobayla ısınanların da %68,8'inin kömürü, %31,3'ünün de doğal gazı kullandıkları tespit edilmiştir. Bu anlamda ailelerin gelirleri ölçüsünde daha çok sobalı evlerde yaşadıkları, soba yakıtı olarak da çoğunlukla kömürü tercih ettikleri görülmektedir. Ayrıca çalışmamızda görülmüştür ki, sobayı kullanan hastalarımız daha kalabalık ailelerde yaşamaktadır. Bu sonucun daha çok sosyo ekonomik koşullarla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Isınma aracı olarak doğal gazı kullananlar, daha çok beşten az küçük aile yapısına sahiptirler. Olgularımızın solunum sistemi bulgularının başlangıç yaşları ile, doğalgaz ve kömür sobasını kullanan aileler arasında yapılan kıyaslama sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak çalışma grubumuzda elde ettiğimiz verileri karşılaştıracak kontrol grubumuzun olmayışı sebebiyle ilişkilendirmemiz yetersiz kalmaktadır.

Çevik Ü ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, astımlı çocukların %55'nin evlerinde sobayı kullandıkları tespit edilmiştir (69). Morris K ve arkadaşlarının 58 kızılderi çocukta yaptığı araştırmada, evlerinde odun sobası kullananlarda, çocukların daha fazla alt solunum yolu hastalıkları riski taşıdıkları tespit edilmiştir (73). 1989 yılında Hacettepe Üniversitesi İstatistik Enstitüsü tarafından yapılan araştırmada, ısınma aracı olarak soba kullananların oranı %89,9 olarak bulunmuştur (74). 1950'lerden itibaren özellikle Ankara ve İstanbul'da doğal gaz kullanılmasına izin verildiğinden bu yana binalarda katı yakıt kullanımları azalmış, merkezi ısınma tercihinin artmış olmasıyla birlikte hava kirliliği bir nebze olsun azalmıştır. Ancak bu konuda yeterince yasal düzenleme olmaması nedeniyle, özellikle çocuklar korunmasız kalmaktadırlar. Evin ısıtılması için kullanılan yöntemlerden, enerji basamağının en üstünde temizlik, rahatlık ve maliyet artışıyla sosyoekonomik gelişmişlikle de ilişkili olan elektrikle ısınma bulunmaktayken, bunun hemen altında doğal gaz ve LPG, bir altında da kömür yer almaktadır (75). Bursa'da yapılan bir çalışmada kentin hava kirliliğinin daha yoğun olduğu bölgelerinde yaşayan çocuklarda astım prevalansının (%7,6), hava kirliliği daha az olan bölgelerde yaşayan çocuklardan (% 8.1) anlamlı farklılık göstermediği, fakat hava kirliliğinin daha yoğun olduğu bölgelerde yaşayan çocuklarda bulguların anlamlı olarak daha küçük yaşlarda başladığı bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre yakınmaları ilk 3 yılda başlayan astımlı çocukların oranı, hava kirliliği yoğun olan bölgede % 53 olarak bulunurken bu oran, hava kirliliği yoğunluğu daha az olan bölgede yaşayan astımlı çocuklarda % 36 olarak bulunmuştur (61,76).

Ev içi ve ev dışı hava kirliliği, özellikle kış aylarında astım hastalarının semptomlarının artışı tetiklemektedir. Berkaş ve Bircan'nın Ankara'da yapmış oldukları araştırmada, kış ayları ve ilkbahar başında acil servislere astım nedeni başvuru sayısındaki artışlarla, hava kirliliği arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (77).

Astımda atakların ortaya çıkmasında trigger risk faktörlerinden biri olarak yer alan hava kirliliğinden, çalışma grubumuzdaki hastalarımızın etkilenme oranına baktığımızda, %42,7'lik gibi azımsanmayacak bir role sahip olduğunu görmekteyiz. Ayrıca çalışmamızdaki ebeveynlerin genel olarak belirttikleri ev içi ve ev dışı ortamlardaki tozun, astım semptomlarını açığa çıkarma oranı %93,6 ile ilk sırada yer almaktadır. Olgularımızın, ev koşullarıyla ilgili olarak, % 87.1'inin evinde genel olarak alerjen grupta materyal bulunmaktaydı. Çevik Ü ve arkadaşları ise ev içi allergenleri grubunda yaptıkları incelemede, evlerin %24'ünde hayvan beslendiğini, %62'sinde çiçek yetiştirildiğini, %22'sinde duvardan duvara halı bulunduğunu ve çocukların yataklarının

%41'nin yünlü olduğunu belirlemişlerdir (69). Ev akarları; ev içi allerjenlerinin içinde en önemlisidir. Ev tozu akarlarına maruz kalmak, sensitizasyonda ve astım ataklarının ortaya çıkmasında tetikleyici risk faktörü olarak bilinmekte ve ayrıca astım hastalığı gelişimine de katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (78).

Çalışmamızdaki olguların belirttikleri özellikler dikkate alınarak, %67.1'nin nemli, % 32.9'unun kuru özellikli koşullarda yaşadığı tespit edilmiştir. Evdeki fert sayısına bakılırsa olguların % 60.9'unun evinde beşten daha az kişi yaşıyorken, % 39.1'inin evinde beş kişi ve üstünde yaşamaktadır, bu anlamda hastalarımızın büyük kısmının çekirdek aile yapısına sahip olduklarını söyleyebilmekteyiz. Ancak, hane halkı ile astım hastalığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde daha da önem taşıyan birim metre kareye düşen kişi sayısı konusundaki verilerimiz yetersiz olduğu için, evde yaşayan birey sayılarını beşi sınır alarak, istatistiksel değerlendirmemizi buna göre yaptık. Literatürde yapılan bazı çalışmalara göre, kalabalık hane halkı yaşantısında hisiltinin, atopinin ve bronş hiperreaktivasyonunun daha az görülmesi hijyen hipotezi ile ilişkilendirilmektedir (66). Bu anlamda, çalışmamızdaki beş kişiden fazla kalabalık ailelerde yaşayan olgularımızın, astım hastalığı başlangıç yaşının daha yüksek bulunmuş olması, hijyen hipotezini destekler nitelikteydi. Ancak buna karşın, bugüne dek bu hipotezi doğrulayan net bir enfeksiyon ilişkisinin de tespit edilememiş olması da literatürlerde belirtilmektedir (79).

Strachan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yatak odalarındaki nemin hisilti için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (48,80). Billings CG ve Howard P.'nin yaptıkları başka bir çalışmada; barınak koşullarının, genel sağlıkla, daha spesifik olarak solunum sistemi bulguları ve astım bronşiale ile arasındaki ilişki araştırılmış ve nemli barınak koşullarının solunum bulgularıyla ve astım prevalansı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (81). Verhoeff AP., Van Strien RT ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da nemli barınakların, ev tozu akarların ve küflerin solunum bulguları üzerindeki etkileri araştırılmış ve bu sayılan risk faktörlerinin solunum sistemi bulgularını arttırdığı belirtilmiştir (82). Bizim çalışmamızdaki olguların çoğunluğunun yaşadıkları yerin nemli olduğu düşünülürse nemli ortamın, astım hastalığı için risk faktörü olduğu sonucu literatürlerle uyum içindedir.

Olgularımızın %64.2'sinin evinde sigara kullanılmaktadır. Annelerin %20,4'ü, babaların % 57.6'sı sigara kullanmaktadır. Evinde sigara içilen çocukların, astım bulgularının ortaya çıkmasında sigaradan etkilenme oranı %85,1 gibi oldukça yüksek bir değerde bulunmuştur. Hastalarımızın büyük kısmı sigaranın solunum sistemi bulgularını arttırdığından yakınlık,

sigaranın astımla olan ilişkisini anlamlı kılmıştır. Diğer bir yandan çalışma grubumuzdaki çocukların ailelerinde tespit edilen, anne baba sigara kullanma oranları ve çocukların ev içi ortamında pasif sigara dumanına maruz kalmaları, bu konuda yapılmış çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Çevik Ü ve Taş'ın yaptıkları araştırmada astımlı çocukların ailelerinin %53' ünün sigara içtiği tespit edilmiş (69). Kalyoncu'nun 1036 aile üzerinde yaptığı bir çalışmada, araştırmaya katılan çocukların %73,9' unun evinde en az bir kişi sigara içmektedir (63). Prenatal dönemde ya da erken çocuklukta sigara dumanına maruz kalanlarda astma ve atopi sıklığının daha fazla olduğu ve sigara içiminin astım bulgularını kötüleştirdiği bilinmektedir (83,84,85). Sigara dumanına maruz kalma ve astım ilişkisi, 0-5 yaşları arasında 4331 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada incelenmiş, anneleri en az yarım paket sigara içen çocuklarda toplam 2.1 kat daha fazla astım görülme riskinin olduğu; ilk yaşta ise bu riskin 2.6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (86).

Çocuklukta pasif sigara içiminin erişkin astımı için de risk teşkil ettiği belirtilmiştir (87,88,89). Ülkemizde PİAR'ın 1988' de yapmış olduğu bir araştırmaya göre, 15+ yaş nüfusun sigara içme prevalansı %43'tür (erkeklerin %63'ü, kadınların %24'ü)(90). Karakoç ve arkadaşlarının İstanbul Anadolu yakasındaki bir ilkokulda, 1994-Şubat ile 1995-Aralık tarihleri arasında yaptıkları çalışmada, babaların sigara içme oranı %67, annelerin ise %31,6 bulunmuştur (91). Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında çocukların %74'nün evinde en az bir kişinin sigara içicisi olduğu, dolayısıyla çocukların sigara dumanına maruz kaldığı belirtilmiştir (91,92). Emri ve arkadaşlarının (93) 2002 çalışmasına göre ülke genelinde 15+ yaş erişkin nüfusta sigara içme prevalansı %35.8 (erkeklerde %50.9, kadınlarda %25.5) bildirilmiştir. Yakın zamandaki bir başka çalışmada ise, ülkemizde 20+ yaş üzeri popülasyonda erkeklerde %50.9, kadınlarda %10.9 içicilik saptanmıştır (94). Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 1990'dan beri yürütülen TEKHARF (Türk erişkinlerinde kalp hastalığı ve risk faktörleri) çalışmasına göre ise erişkin erkeklerin %59.4'ü, kadınların %18.9'u sigara içicisidir. 2000 yılındaki taramalarda erkeklerde sigara içme prevalansı %11 azalmışken özellikle genç kadınlarda artış olduğu bildirilmektedir (95,96).

1960 ve 1970'li yıllarda yapılan çalışmalarda, anne sütünün bebeğin immün isteminin gelişmesinde etkili bir faktör olduğu belirtilmektedir (97,98). İleriye dönük uzun süreli çalışmalarda, ilk 4-6 ay sadece anne sütüyle beslenen ve ek gıdalara bu dönemden sonra başlanan çocuklarda, atopik hastalıkların görülme sıklığının daha az olduğu, bulaşıcı hastalıklara daha

dirençli oldukları belirtilmiştir. Anne sütünün koruyucu özelliği muhtemelen özel içeriğinden ve yüksek doz inek sütü proteini ile karşılaşmayı geciktirmesinden kaynaklanmaktadır (5,99,100).

2003 TNSA (Türkiye nüfus ve sağlık araştırması)' a göre, anne sütüyle beslenme ülkemizde yaygındır. Bebeklerin %96,8'i belirli sürelerle anne sütü almaktadır, ilk iki ay anne sütü alma oranı %43,5 olarak belirlenmiş, ortalama emzirme süresi de 12 ay olarak belirtilmiştir. Oysa Öneş ve Özalp ile arkadaşlarının, yaptıkları farklı çalışmalarda ülkemizde, anne sütü alım süresinin ortalama 10 ay ve bebeklerin %13,8'inin sadece ilk 3 ayda anne sütü alabildikleri rapor edilmiştir (98). Kalyoncu ve arkadaşlarının yaptıkları astım epidemiyolojisi araştırmasında annelerin %95,4'nün değişen sürelerde emzirdiği tespit edilmiştir (63).

Bizim çalışmamızdaki 450 olgunun 421 tanesi değişik sürelerle de olsa anne sütü almıştır, tespit edilen bu oran, %93,6 gibi yüksek bir değere sahip olup TNSA' nın ve Kalyoncu' nun yaptığı araştırmadaki verilerle benzerlik göstermektedir.

Anne sütüyle beslenme ve süresi ile ilgili bilgiler, ülkeler ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Annelerin emzirme konusundaki yaklaşımlarını araştıran çalışmalardan bazıları; eğitim ve sosyoekonomik düzeyi yüksek olan, kentlerde yaşayan, genç olan ve ilk bebeklerini genç yaşta doğuran annelerde, emzirme oranının daha düşük ve süresinin de daha kısa olduğu belirtilirken; Danimarka'da yapılan başka bir çalışmada sosyal statüsü daha yüksek olan annelerin daha fazla emzirdikleri tespit edilmiştir (101,102,103).

Çalışma grubumuzdaki annelerin eğitim düzeylerinin büyük çoğunluğunun okumamış ve ilkokul mezunu olduğu göz önünde tutulursa, eğitimle ilişkilendirilen emzirme konusunda ortaya çıkan farklı sonuçlara, tek başına eğitimin yol açmayacağını düşünmekteyiz. Aksine anne sütü ile beslenme konusu, statü farkı gözetmeden tüm anneler arasında zamanla yerleşecek bir bilinçlenme sürecidir. Kesitsel olarak incelediğimiz çalışma grubumuzdaki anne sütü ile beslenme oranlarının yüksek oluşunu, hem toplumun sosyokültürel yapılanmasından kaynaklanabileceğini, hem de bu konuda hizmet veren bebek dostu hastanelerinin yaptığı gibi, anne sütüne özendirme çalışmalarının bir sonucu olarak düşündük.

Özellikle yaşamın ilk dört-altı ayında sadece anne sütü ile beslenmenin, solunum yolu hastalıkların insidansında azalma yapmasa da, solunum sistemi bulgularının şiddeti ve süresi üzerinde olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir (104,105,106,107,108,109,110,111,112,113).

Çalışmamızdaki anne sütü alan olgular arasında sigara içilen ev ortamında yaşayan çocuklarla, sigara içiminin olmadığı ortamda yaşayan çocukların astım semptomlarının başlangıç

yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, sigara dumanına maruz kalan çocuklarda, anlamlı olarak daha küçük bulunmuştur. Uyan ve Baskın' nın, anne sütü ve sigara dumanına maruziyetinin çocuklardaki solunum bulguları üzerindeki etkisini araştıran çalışmalarında, sadece anne sütü alanlarda sigara dumanına maruz kalmalarına göre iki grup oluşturulmuş; anne sütü alıp sigara dumanına maruz kalanlarda, sigara dumanına maruz kalmayan gruba göre, solunum bulgularının tekrarlamasında anlamlı bir yükselme tespit edilmiştir (100).

Çalışma grubumuzda sadece astım bronşiyale tanılı anne, baba ve kardeş varlığını sorguladığımızda; 106 hastanın (%23,6) ailesinde astım öyküsü olduğu görüldü. Astımın oluşumunda genetik yatkınlığın büyük rol oynamasına karşın, hastalarımız arasında bulunan bu oranın düşük izlenmesi, ailelerin hastalıkları hakkında net tanımlamaları yapmamış olabileceğine, incelemenin yalnızca astımla sınırlandırılmasına ve incelenen grubun kesitsel oluşuna bağlı olabileceğini düşündürdü. Ailesinde astım öyküsü olan çocuklarla, olmayanlar arasında hastalık başlangıç yaşları açısından yaptığımız karşılaştırma ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı; bulunmayış sebebinin, ailesel öykünün sayıca küçük bir grupta yer almasından veya astımın allerjik/nonallerjik ayrımlarının yapılmamış olmasından kaynaklanabileceğini düşündük.

Bugüne kadar astımın etyoloji ve risk faktörlerini belirleme konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Sonuçları açısından birçok farklılık bulunsa da günümüzde belli noktalarda ortak açıklamalarda bulunmaktadır. Atopik hastalıkların etyolojisinde kişisel ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşiminin yatmakta olduğu ve bu kişisel olan grup içinde genetik faktörlerin rolünün de %50-70 civarında olduğu belirtilmiştir (5,62,69,114,115,116). Atopik hastalıkların doğal seyirinde, çevresel allerjenlere duyarlılık ile hastalıkların ortaya çıkışı arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki olduğu belirtilmektedir (5,117,118).

Sonuç olarak bu çalışma, astım bronşiyale tanısı almış ve ayaktan, düzenli takipleri yapılan bir grup hastanın kayıtları incelenerek edinilen bilgilerle, geriye dönük olarak, sosyodemografik özelliklerin ve incelenen risk faktörlerinin astımla olan ilişkisinin gösterilmesi amaçlanarak yapılmış olup, çalışmamızda astımın genetik yatkınlığı dışında, bilinen çevresel risk faktörlerinden özellikle ev içi ortam koşulları; evin nemliliği, evde sigara içimi, allerjenlerin varlığı, düşük sosyoekonomik düzey ve hava kirliliği ile anlamlı düzeyde bir ilişki içinde olduğu gösterilmiştir. Bu anlamda hastaların ve ailelerin, hastalığı ortaya çıkaran önlenebilir risk faktörleri hakkında bilgi sahibi olmalarının sağlanması, bireylerin yaşam kalitesindeki iyileşmeyi de beraberinde getirecektir.

VI. ÖZET

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Astım Allerji Polikliniği'nce, ayaktan takip ve tedavisi yapılan hastaların, dosya kayıtları retrospektif incelenerek, son bir yıllık vizitleri ile hastaların sosyodemografik özellikleri hazırlanan anket formlarına kaydedildi.

Olguların büyük çoğunluğunun erkek olduğu ve hastalık semptomlarının büyük kısmının beş yaşından önce başladığı izlendi. Çalışmamızın kesitsel olmasına karşın, anne ve babaya ait özellikler toplumla benzerlik gösteriyordu; eğitim düzeyi genelde eğitimsiz ve ilk-orta öğretim sınıfında daha fazlaydı, annelerin büyük kısmı çalışmıyor (ev hanımı), babaların çoğunluğu serbest meslek yapıyordu. Gelir düzeyi olarak genelde düşük ve orta düzeyde, evlerde çoğunlukla doğalgaz ve kömür yakıt olarak kullanılmaktaydı. Evlerinde ısınma aracı olarak çoğunluk soba kullanıyordu. Ev koşulları açısından bakılınca büyük çoğunluğu nemli, toz ve akarların yaşamasına elverişli evlerde yaşıyorlardı. Ev içi hava kirliliğine katkıda bulunan sigra içiciliğine, yüksek oranda rastlandı. Hane halkı kalabalıklığı daha düşük orandaydı. Çevresel hava kirliliğinin özellikle kış aylarında fazlaşması sebebiyle hastaların büyük kısmının acil servislerden yardım aldıkları izlendi. Hastalarımızın büyük bir kısmı değişen sürelerle anne sütü almışlardı. Ailesinde astım öyküsü olan çocuklar daha düşük orandaydı.

Çalışmamızın sonucunda, multifaktöriyel ve poligenik geçişli olduğu bilinen astım hastalığının yaşanan olumsuz çevresel koşullarıyla sıkı bir ilişki içinde olduğu, bu konuda yapılan birçok çalışmaların ışığında bir kez daha görülmüştür. Astımlı hasta ve ailelerinin yaşam koşullarının tanımlanması ve bu konuda verilecek eğitimlerin, hastalığın sebep olduğu yüksek maliyeti daha aşağılara çekeceğine ve yaşam kalitesini daha iyiye yükselteceğine inanmaktayız.

VII.KAYNAKLAR

- 1) Pediatri .Bronşiyal Astım.Prof.Dr.Neyzi O,Prof.Dr Ertuğrul T.Nobel Tıp Kitabevi,2002.
- 2) Türктаş H. Astım Patogenezi. Bozkır matbaası, Ankara 1996; 95-106.
- 3) Kuyucu S, Kalaycı Ö. Bronşiyal Astma İmmunopatolojisi. Katkı pediatri dergisi 1997; 18: 697-704
- 4)Sly R. Allergic Disorders.In:Behrman RE,Kliegman RM,JensonHB,(eds)Nelson Textbook of Pediatrics.16th ed..Philadellphia,WB Saunders,2000;664-79.
Türk Pediatri Arşivi 2004,Cilt 39,Sayı 2,Sayfalar 71-77
- 5)Çocuk Göğüs Hastalıkları,Prof. Dr. Dağlı E,Doç.Dr. Karakoç F. Çocuk Çağı Astım Hastalığı Sayfa(lar):61-115,Nobel Tıp Kitabevi, 2007.
- 6)Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children Pediatrics. 2002 Feb; 109 (2 Suppl):362-7.
- 7) Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. BMJ. 1994 Jul 9; 309 (6947) : 90-3.
- 8) Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child. Pediatrics. 2002 Feb; 109 (2 Suppl) :357-61.
- 9) Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J. 1995 Mar; 8 (3):483-91.
- 10) Weinberg EG. Urbanization and childhood asthma: an African perspective. J Allergy Clin Immunol. 2000 Feb; 105 (2Pt 1): 224-31.
- 11) Bjorksten B, Dumitrascu D, Foucard T, Khetsuriani N, Khaitov R, et al. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe. Eur Respir J. 1998 Aug; 12 (2): 432-7.
- 12) Remes ST, Korppi M, Remes K, Pekkanen J. Prevalence of asthma at school age: a clinical population-based study in eastern Finland. Acta Pediatr. 1996 Jan; 85 (1): 59-63.
- 13) The ISAAC Steering Commite Worldwide variations in the prevalence of symptoms of Asthma, Allergic rhinoconjunctivitis and Atopic eczema. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood Lancet 1998;1225-32.
- 14)Akçakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioglu Y, Cokugras H. Prevalence of

bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. *Eur J. Epidemiol.* 2000; 16 (8): 693-9.

15) Joseph CL, Foxman B, Leickly FE, Peterson E, Ownby D. Prevalence of possible undiagnosed asthma and associated morbidity among urban schoolchildren. *J. Pediatr.* 1996 Nov; 129 (5): 735-42.

16) Weis ST: Asthma Epidemiology risk factors and natural history in: Bierman CW, Peartman DS (eds). *Allergy, asthma and immunology from infancy adulthood.* W. B. Saunders. Company, Philadelphia 1995; 6th ed. p: 472-484.

17) The Collaborative Study on the Genetics of Asthma. A genome-wide search for asthma susceptibility loci in ethnically diverse populations. *Nat Genet* 1997; 15: 389-92.

18) Daniels SE, Bhattacharya S, James A, Leaves NI, Young A, et al. A genome-wide search for quantitative trait loci underlying asthma. *Nature.* 1996 Sep 19; 383 (6597): 247-50.

19) Hakonarson H, Bjornsdottir US, Halapi E, Palsson S, Adalsteinsdottir E, et al. A major susceptibility gene for asthma maps to chromosome 14q24. *Am. J. Hum Genet.* 2002 Sep; 71 (3): 483-91. Epub 2002 July 15.

20) Van Eerdedewegh P, Little RD, Dupuis J, Del Mastro RG, Falls K, et al: Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Nature.* 2002 July 25; 418 (6896): 426-30. Epub 2002 July 10.

21) Fogarty A, Britton J. The role of diet in the aetiology of asthma. *Clin. Exp. Allergy.* 2000 May; 30 (5): 615-27.

22) Peat JK, Tovey E, Toelle BG, Haby MM, Gray EJ, et al. House dust mite allergens. A major risk factor for childhood asthma in Australia. *Am. J. Respir Crit Care Med.* 1996 Jan; 153 (1):141-6.

23) Toraks Dergisi, Astim ve Atopi Gelişiminde Hijyen Hipotezi, Aralık 2003, Cilt4, Sayı3, Sayfa(1ar)269-278.

24) Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. *Lancet.* 2002 Oct 26; 360 (9342): 1313-22.

25) Hogg JC. Pathology of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1993 Jul; 92 (1 Pt 1): 1-5.

26) Kaliner MA. Pathogenesis of asthma. In: Rich RR eds. *Clinical immunology and practice.* Mosby-Yearbook 1996; 909-23.

27) Molet S, Qutaybo H. Effects of corticosteroids on asthma pathology. *Immunology and*

Allergy Clinics of North America 1999; 19 (4): 638-708.

28) Murphy S. Asthma an inflammatory disease. In Hillman BC ed. Pediatric respiratory disease. Philadelphia, WB Saunders 1993: 621-7.

29) Menzies-Gow A, Robinson DS. Eosinophils, eosinophilic cytokines (interleukin-5), and antieosinophilic therapy in asthma. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2002 Jan; 8 (1): 33-8.

30) Kalaycı O, Saraclar Y, Kilinc K, Sekerel BE. Serum levels of eosinophilic cationic protein (ECP), myeloperoxidase (MPO), lipid peroxidation products, interleukin (IL)-5 and interferon (IFN)-gamma in children with bronchial asthma at acute asthma attack and remission. *Turk J. Pediatr.* 2000 Jan-Mar; 42 (1): 9-16.

31) Walsh GM, Mermod JJ, Hartnell A, Kay AB, Wardlaw AJ. Human eosinophil, but not neutrophil, adherence to IL-1-stimulated human umbilical vascular endothelial cells is alpha 4 beta 1 (very large antigen-4) dependent. *J. Immunol.* 1991 May 15; 146 (10): 3419-23.

32) Siraganian RP. Mechanism of IgE-mediated hypersensitivity. In, Middleton E, Reed CE, Ellis EF et al eds. *Allergy principals and practice*, 4th edition. Mosby Yearbook. St. Louis, 1993; 105-34.

33) Nadel JA, Busse WW. Asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Apr; 157 (4 Pt 2): S.130-8.

34) Howarth PH, Bradding P, Montefort S, Peroni D, Djukanovic R, et al. Mucosal inflammation and asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Nov; 150 (5 Pt 2): S.18-22.

35) Fraenkel DJ, Holgate ST. Etiology of asthma: Pathology and mediators. In: Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Buse WW (eds). *Allergy, Asthma, and Immunology from infancy to Adulthood* 3. ed, Philadelphia, WB Saunders 1996; 443-72.

36) Schlosberg M, Liu MC, Bochner BS. Pathophysiology of asthma. *Immunol Allergy Clin N. Am* 1993; 13 (4): 727-32.

37) Cokugras H, Akcakaya N, Seckin A, Camcioglu Y, Sarimurat N, et al. Ultrastructural examination of bronchial biopsy specimens from children with moderate asthma. *Thorax.* 2001 Jan; 56 (1): 25-9.

38) Alm JS, Lilja G, Pershagen G, Scheynius A. Early BCG vaccination and development of atopy. *Lancet.* 1997 Aug; 350 (9075): 400-3.

39) Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, et al. Asthma and

- wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N. Engl. J. Med. 1995 Jan 19; 332 (3):133-8.
- 40) Highlights of the Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute Publication. February 1997.
- 41) Warner JO. The role of leukotriene receptor antagonist in the treatment of chronic asthma in childhood. Allergy 2001; 56 (suppl 66): 22-29.
- 42) Global Initiative for asthma Pocket guide for asthma management and prevention NIH publication NO: 96. Bethesda MD: National Institutes of Health, 1998.
- 43) Sly R. Allergic Disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds) Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000; 664-79.
- Türk Pediatri Arşivi 2004, Cilt 39, Sayı 2, Sayfa(lar) 71-77
- 44) Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ et al. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 661-75.
- 45) Phelean PD, Robertson CF, Olinsky AO. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. J Allergy Clin Immunol 2002; 109: 189-94.
- 46) Sears MR, Greene JM, Willan AR et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. N Engl J Med 2003; 349: 1414-22.
- 47) Toraks Dergisi, çocukluktan erişkinliğe akciğer hastalıkları, İpek Türkteş, Gazi üniv tıp fak, Pediatrik Alerji ve Astım BD, Ankara, Aralık 2004, cilt 5, sayı 1, sayfa(lar) 025-030
- 48) Toraks dergisi Hışıltılı Çocuklarda Risk Faktörleri ve etyoloji, Didem Çevik, Çiğdem Ecevit, Serdar Altınöz ve ark Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Süt Çocuğu servisi, 2007; 8(3): 149-155
- 49) Gender differences in asthma in childhood and adolescence. Bjornson CL, Mitchell I. J Gen Specif Med. 2000 Nov-Dec; 3(8): 57-61
- 50) Acta Paediatr 2004 Mar; 93(3): 380-5 Cross-sectional study of allergic disorders in relation to familial factors in Japanese adolescents. Myake Y, Yura A, Iki M
- 51) Lewis S, Richards D, Bynner J et al. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. Eur Respir J. 1995; 8: 349-56

- 52)Prev Chronic Dis.2004 Apr;1(2):A07.Epub 2004 Mar 15.Pediatric hospitalizations for asthma:use of a linked file to separate person-level risk and readmission.Wallace JC,Denk CE,Kruse LK.
- 53)Chest.2006 jan;129(1):50-5 Sex differences in the presentation and course of asthma hospitalizations. Schatz M,Clark S,Camargo CA Jr.
- 54)Sherriff A, Peters TJ, Henderseon J, Strachan D; ALSPAC Study Team. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3(1/2) years. Int J Epidemiol 2001;30:1473-84.
- 55) Ferguson DM, Crane J, Beasley R, Horwood LJ. Perinatal factors and atopic disease in childhood. Clin Exp Allergy 1997; 27:1394-401.
- 56)Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. Br Med J 1989;74:422-6
- 57)Wright RJ, Cohen S, Carey V et al. Parental stress as a predictor of wheezing in infancy: a prospective birth-cohort study. Am J Respir.Crit Care Med 2002; 165:358-65.
- 58)Strachan DP, Carey IA. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. BMJ 1995;311:1053-6.
- 59)Yorgancıoğlu A, Kadınlarda astma ile ilgili özel durumlar. In:Kalyoncu F; ed. Bronş Astması. Atlas Kitapçılık; 2001:101-3.
- 60)Marmara üniv. Sağlık Eğitim Fak.,Haydarpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi,Yıldırım A et al.Çevresel faktörlerin astım hastası çocukların ve ailelerinin yaşam kalitesine etkisi
- 61)Kent ve Sağlık Sempozyumu 07/09 Haziran 2006 Bursa. Bildiri özetleri kitabı
- 62)Epidemiology .Young maternal age:a risk factor for childhood asthma?Infante-Rivard C.1995Mar;6(2):178-80.
- 63)Kalyoncu F. Bronşial Astımının Türk Toplumundaki Epidemiyolojisi. Aktüel Tıp Dergisi 1996,1(3): 159-160
- 64)Mitchell,A.E.,at all.Socioeconomic Status in Childhood Asthma.International Journal Of Epidemiology.1989:18(4):888-890.
- 65)Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, Sivas ilinde astım bronşiyale ve alerjik hastalıkların prevalansı Mustafa Yıldırım,Ayça Törel Engin,Yıldız Saraçlar,Ayfer Tuncer2002:45:226-232
- 66)Am J Public Health .2005 August;95(8):1375-1381.Socioeconomic Risk Factors for Asthma in Chilen Young Adults, Camila Corvalan,MD,MPH,Hugo Amigo,DMD,DrPH,MPH,Patricia Bustos,MD et al.

- 67)Persky V,Slezak J,Contreras A,et al.Relationships of race and socioeconomic status with prevalence,severity,and symptoms of asthma in Chicago school children.*Ann Allergy Asthma Immunol* .1998;81:266-271.
- 68)Duran-Tauleria E,Rona RJ.Geographical and socioeconomic variation in the prevalence of asthma symptoms in English and Scottish children.*Thorax*.1999;54:476-481
- 69)Çevik Ü, Taş F. Astımlı çocukların sosyodemografik özellikleri ve astımı uyaran etkenlerin incelenmesi. 4. Milli ÇocukHemşireliği Kongresi, Samsun 2004, 472.
- 70)Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics*. 2002;110:315–322. doi: 10.1542/peds.110.2.315.
- 71)IOM (Institute of Medicine). *Patterns of Asthma: Morbidity and Mortality. Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures*. Washington, DC: Institute of Medicine; 2000.
- 72)*Environ Health*. 2006; 5: 22. Published online 2006 July 21. Childhood asthma and indoor allergens in Native Americans in New York
- Simona Surdu,¹ Lupita D Montoya,² Alice Tarbell,³ and David O Carpenter⁴
- 73)Morris K,Morganlander M,Coulehan JL,et al.Wood-burning stoves and lower respiratory tract infection in America Indian Children.*AJDC* 1990;144:105-108
- 74)Tunçbilek E,Toros A,Cerit S et al.Findings from household questionnaire in :1988 Turkish population and healt survey,Hacettepe University Institute of Population Studies,Ankara pp 133-146,1989
- 75)The Energy Ladder Adapted from Smith et al.1994
- 76)Uludağ üniversitesi halk sağlığı seminerleri
- 77)Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003;Cilt 51,Sayı 3:231-238
- Ankarada atmosferik sülfür dioksit ve partiküler madde konsantrasyonlarının astım nedenli acil servis başvurularına etkisi Bahadır M Berktaş,Ahmet Bircan,Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs cerrahisi Eğitim A.
- 78)Yonsei Med.Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children.Shin JW,Sue JH,Song TW et al.2005 Oct.31;46(5):629-34.
- 79)Strachan DP. Family size, infection and atopy: the fi rst decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax* 2000;55:2-10
- 80)Strachan DP, Carey IA. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. *BMJ* 1995;311:1053-6.

- 81) Monaldi Arch Chest Dis, Damp housing and asthma. Billings CG, Howard P. 1998 Feb;53(1):43-9
- 82) Am J Epidemiol, Damp housing and childhood respiratory symptoms :the role of sensitization to dust mites and molds. Verhoeff AP, Van Strien RT et al. 1995 Jan 15;141(2):103-10
- 83) Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. Am Rev Respir Dis 1992;145:1129-35.
- 84) Sağlıkta Birikim Cilt:1 Sayı:1 Çocuklarda Astım Yönetiminde Hemşirelik Yaklaşımı Dr. Dilek Ergin.
- 85) Henderson AJ, Sherriff A, Northstone K et al. Pre- and postnatal parental smoking and wheeze in infancy: cross cultural differences. Eur Respir J 2001;18:323-9.
- 86) Murin S, Bilello KS, Matthay R. Other smoking-affected pulmonary diseases. Clin Chest Med 2000;21:121-37.
- 87) Ediger D. Sigara ve astım. In: Sigara ve sağlık. Bursa: 2002;162-70.
- 88) Chang MY, Hogan AD, Rakes CP. Salivary cotinine levels in children presenting with wheezing to an emergency department. Pediatr Pulmonol 2000; 29: 257-63.
- 89) Wright RJ, Cohen S, Carey V et al. Parental stress as a predictor of wheezing in infancy: a prospective birth-cohort study. Am J Respir. Crit Care Med 2002; 165:358-65.
- 90) PIAR Araştırma Ltd. Şti. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, sigara alışkanlıkları ve sigara ile mücadele kampanyası kamuoyu araştırması raporu. 1988. İstanbul.
- 91) Karakoç F, Dağlı E, Kut A ve ark. Çocuklarda pasif sigaraya maruziyetinin serum kotinin düzeyiyle değerlendirilmesi. T Klin Pediatri. 1998;7:77-82
- 92) Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004;52(3):231-236
- 93) Vineis P, Airolidi L, Veglia P et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. BMJ 2005;330:277.
- 94) Satman I, Yılmaz T, Sengul A et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551-6.
- 95) Türk Kardiyoloji Derneği. Türkiye Kalp Raporu 2000. İstanbul: Yenilik Basımevi; 2000.
- 96) Şahin M, Arslandağ M. Kardiyovasküler sistem ve sigara. In: Tür A; ed. Sigaranın bilimsel yüzü. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2005.

- 97)Öneş Ü, Sapan N, Somer A, Dişçi R et. All. prevalance of childhood asthma in Istanbul. Allergy 1997; 52: 570-575.
- 98)Özalp I. Anne sütü ve anne sütü ile beslenme. Katkı,1996:17:137-52
- 99)Halken S.Prevention of allergic desease in childhood:clinical and epidemiological aspects primary and secondary allergy prevention.Pediatr Allergy Immunol 2004,9-32
- 100)Türk Pediatri Arşivi 2002,cilt 37,sayı 1,sayfa(lar)29-32
- Anne sütü alımı ve sigara dumanına maruz kalmanın respiratuvar semptomlar üzerine etkisi
- 101)Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü,H.Ü. Nüfus Etüdleri Enstitüsü ve Macro International INC. 1993 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Ankara, 1994:77-116.
- 102)Baumslang N. Anne Sütü İle İlgili Beslenme Eğitimi ve Etkileyen Etmenler . Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.1991;34: 321-344.
- 103)Grant JP.: ”Bebek Dostu Bir Dünya için Bebek Dostu Hastaneleri” Anne Sütünü Teşvik ve Bebek Dostu Hastaneleri Uluslararası Konferansı Açış Konuşması Metni. Ankra. 28 Haziran 1991.
- 104)Cushing AH, Samet JM, Lambert WE, et al. Breastfeeding reduces risk of respiratory illness in infants. Am J Epidemiol 1998; 147:863-70.
- 105)Wafula EM, Limbe MS, Onyango FE, Nduati R. Effects of passive smoking and breastfeeding on childhood bronchial asthma. East Afr Med J 1999;76:606-9
- 106)Wright AL,Holberg CJ,Taussig LM,Martinez FD.Factors in uencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood.Thorax 2001;56:192-197.
- 107)Oddy WH,Peat JK,de Klerk NH.Maternal asthma,infant feeding,and risk of asthma in childhood.J Allergy Clin Immunol 2002;110:65-67
- 108)Oddy WH de Klerk NH,Sly PD,Holt PG.The effects of respiratory infections,atopy, and breastfeeding on childhood asthma.Eur Respir J 2002;19:899-905
- 109)Bergmann RL,Diepgen TL,Kuss O,ET AL.Long term relation between breastfeeding durations is a risk factor for atopic aczema.Clin Exp Allergy 2002;32:205-209.
- 110)Oddy WH,Holt PG,Sly PD et al.Association between breastfeeding and asthma in 6 year old children:findings of a prospective birth cohort study.Brit Med.J 1999;319:815-819
- 111)Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. Lancet: 1995;346:1065–1069.

- 112) Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:587–593.
- 113) *J Paediatr Child Health*. Asthma Prevention: breast is best? Kemp A, Kakakios A. 2004 Jul;40(7):337-9.
- 114) Kjellman NI, Johansson SG. IgE and atopic allergy newborns and infants with a family history of atopic disease. *Acta Paediatr Scand* 1976;65:601-607.
- 115) Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, et al. Predictability of early atopy by cord blood IgE and parental history. *Clin Exp Allergy* 1997;27:752-760
- 116) von Mutius E., Martinez FD. Natural history Development, and Prevention of Allergic Disease in Childhood. In: Middleton's Allergy Principles & Practice. 6th ed. Mosby, 2003; 1169-1174
- 117) Kulig M, Bergmann R, Klettke U, et al. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1173-1179
- 118) Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:709-714.

VIII.EKLER

OLGU NO:

1.Doğum Tarihi:

2.Yaşadığı Yer:

3.Anneye ait özellikler:

a)Anne yaşı

b)Öğrenim durumu:ilkokul/ ortaokul /lise / yüksek okul ve üniversite

c)Meslek

d)Sigara kullanımı

4.Babaya ait özellikler

a)Baba yaşı

b)Öğrenim durumu:ilkokul /ortaokul / lise / yüksek okul ve üniversite

c)Meslek

d)Sigara kullanımı

5.Gelir Düzeyi : Düşük / Orta / Yüksek

6.Evin ısınma özelliği :Sobalı / Kaloriferli

Doğal gaz / kömür kullanımı

7.Evin nem durumu(niteliksel)

8.Evde yaşayan birey sayısı : Beş kişiden az / Beş kişiden fazla

9.Evdeki allergenler(halı,tüylü oyuncak,çiçek vs.)

10.Birinci derece akrabalarda astım hastalığı varlığı

11.Anne sütü alımı

12.Bakılan IgE' nin sayısal değeri

13.Hastalığın semptomlarının niteliği,ilk başlangıç yaşı

14.Son bir yılda acile başvuru durumu

15.Hastalığın başlangıcından bu yana yatırılarak izlenme durumu

16.Tedavi planıyla ilişkili olarak semptomların derecesi

