

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL BAKIRKÖY KADIN DOĞUM VE ÇOCUK
HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ŞEF: Dr. Rengin ŞİRANECİ

**ORTA PERSİSTAN ASTIMLI ÇOCUKLARDA
TORAKS HRCT'DE PATOLOJİ VARLIĞININ ;
SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ , METAKOLİN
BRONŞ PROVAKASYON TESTİ, SEMPTOM VE
MEDİKAL SKORLARINA OLAN ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Dilek YAVUZCAN ÖZTÜRK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Metin AYDOĞAN

İSTANBUL - 2009

Hastanemiz başhekimini ve değerli klinik şefim Sayın Dr. Rengin Şiraneci'ye,

Asistanlık sürem boyunca klinik bilgi ve tecrübelerinden büyük ölçüde yararlandığım Klinik Şeflerim, Sayın Dr.Erdal Adal'a, Sayın Dr. Gönül Aydoğan'a ve Sayın Dr Sultan Kavuncuoğlu'na içtenlikle teşekkür ederim.

Teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşarak eğitimime önemli katkılarda bulunan Klinik Şef Yardımcılarım Sayın Aysel Kıyak, Sayın Hüseyin Aldemir , Sayın Sibel Özbek ve tüm çocuk klinikleri uzman doktorlarına,

Çalışmanın planlanmasında ve yürütülmesinin her aşamasında klinik bilgi ve deneyimleriyle çalışmayı yönlendiren, bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Dr Metin Aydoğan'a,

Bu çalışma sayesinde tanışma fırsatı bulduğum ve bundan onur duyduğum olguların Toraks HRCT bulgularını değerlendiren, deneyim ve değerli zamanını hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Dr Sebuhan Kuruoğlu'na,

Çalışmamızda olgularımızın metakolin provakasyon testlerinin yapılmasında katkıda bulunan Sayın Ayşegül Hanım'a,

Çalışmamızda olgularımızın solunum fonksiyon testlerinin yapılmasında katkıda bulunan Alerji ve İmmunoloji Polikliniğimizde değerli hemşireleri Sayın Vildan Ergeç ve Sayın Saniye Özden'e,

Beş yıllık asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Hastanemizin tüm sağlık çalışanlarına,

Çalışmaya katılan tüm çocuklar ve ailelerine,

Yaşamımın her anında bana olan maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem, babam ve kardeşime,

Beş yıllık asistanlığım boyunca her türlü sorunumda yanımda olan, yaşamıma renk ve mutluluk katan, destek ve sevgisini esirgemeyen sevgili eşim Dr Erkut Öztürk'e sonsuz teşekkür ederim.

Dilek YAVUZCAN ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM	SAYFA
KISALTMALAR.....	1
GİRİŞ VE AMAÇ.....	2-3
GENEL BİLGİLER.....	4-33
MATERYAL VE METOD.....	34-38
BULGULAR	39-47
TARTIŞMA.....	48-55
ÖZET	56-57
KAYNAKLAR.....	58-71

KISALTMALAR

HRCT	Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
ISAAC	Uluslararası Çocuk Alerji ve Astım Çalışma Grubu
PGE	Prostaglandin E2
TNF- α	Tümör Nekroz faktör
IL-4	İnterlökin-4
IFN gama	İnterferon gama
TH	T yardımcı hücre
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
Ig E	İmmunglobulin E
APC	Antijen Sunan Hücre
GÖRH	Gastroözofagial Reflu hastalığı
GINA	Global Initiative For Asthma
pO ₂	Oksijen basıncı
pCO ₂	Karbondioksit basıncı
FVC	Zorlu Vital kapasite
FEV ₁	Birinci saniye zorlu ekspiratuvar volüm
FEF	Zorlu ekspiratuvar akım
IVKS	İntravenöz kortikosteroid
LTC ₄	Lökotrien C dört
LTRA	Lökotrien Reseptör Antagonisti
ATS	Amerikan Toraks Derneği

GİRİŞ VE AMAÇ

Astım, hava yollarının kronik, inflamatuvar bir hastalıdır. Astımlı hastalarda görülen bronş hiperreaktivitesi ve diffüz reversibl hava yolu obstrüksiyonunun nedeni, hava yollarındaki inflamasyon ve yapısal değişikliklerdir. Kronik hava yolu inflamasyonu bronş duvarında epitel deskuamasyonu, vazodilatasyon, ödem, düz kas hipertrofisi, mukus hipersekresyonu, subepitelyal fibrozis ve mukoz bez hipertrofisi gibi yapısal değişikliklere neden olur. Hava yollarındaki inflamasyonun derecesi hastalığın ağırlığını tayin eder. İnflamasyon ne kadar yoğunsa bronş duyarlılığı o kadar fazla, hava yolları obstrüksiyonu da o kadar ağır olmakta ve semptomlar artmaktadır.

Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) ile akciğer parankimini ve hava yollarını ayrıntılı olarak görüntülemek mümkün olabilmektedir. Bu nedenle HRCT, son yıllarda astımda ortaya çıkan yapısal değişikliklerin tanımlanmasında önem kazanmıştır. Yapılan çalışmalarda HRCT'de, astımlılarda konvansiyal radyogramlarda saptanmayan bronşial duvar kalınlaşması, amfizem, atelettazi, bronşektazi, konsolidasyon, pnömomediastinum ve mozaik perfüzyon gibi anormal radyolojik bulgular saptanmıştır .

Astımlı hastalarda solunum fonksiyonlarında yıllar içerisinde yavaş yavaş ortaya çıkan bozulmanın nedeni, tekrarlayan semptomlar ve ataklar sonucu oluşan hava yolu harabiyetidir. Kronik inflamasyonun neden olduğu doku yıkımını onarmak amacıyla organizmanın gösterdiği çabalar, bronş duvarında kalıcı yapısal değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler, hava yolu obstrüksiyonunun artmasında ve reversibl değişikliğin kaybolmasında önemli rol oynar .

Bu çalışma hastanemiz Çocuk Alerji Polikliniğinde orta persistan astım tanısı ile izlenen çocuklarda; çekilen HRCT de olası patolojileri saptamak ve bu patolojilerin solunum fonksiyon testleri, metakolin bronş

provakasyon testi ile hastaların semptom ve medikal skorlarına olan etkilerini araştırmak amacıyla planlandı. Bunun yanında HRCT'nin orta persistan astım tanılı çocuk hastaların izlem ve tedavisinin planlanmasında ek bir faydasının olup olmadığının gösterilmesi hedeflendi.

GENEL BİLGİLER

ASTIMIN TARİHÇESİ

Astımın ilk olarak ne zaman ortaya çıktığı bilinmemekle birlikte eldeki kaynaklar çok eski tarihlerden beri çeşitli ve şaşırtıcı tedavilerin astım için denendiğini ortaya koymaktadır. Tüm ilkel uygarlıklarda olduğu gibi, astımın tedavisi de başlangıçta bitkilerden ve hayvan ürünlerinden elde edilen maddeler ve bunların karışımı ile yapılmaya çalışılmıştır.

Mezopotamya, Babil ve Sümer uygarlıklarında milattan 3000 yıl önce yaban yasemininden elde edilen atropine benzer bir maddenin astım tedavisinde ilk kullanılan ilaçlardan olduğu sanılmaktadır.

Eski Çin uygarlığının günümüz tıbbına en önemli katkısı Kung fu, vs. gibi grup sporları şeklinde uygulanan solunum egzersizleridir. Bugün solunum egzersizleri akciğer hastalıklarının tedavisinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.

Astım ilk olarak M.Ö. 2. yy.da iyi bir şekilde Aretaeus tarafından tanımlanmıştır.Bu terim altında birçok solunum yolu hastalığı bulunmakla birlikte Hipokrat'tan Galen'e kadar birçok yazar tipik astım atakları tarif etmişlerdir. Bu dönemde hastalığın hava yollarındaki birikmiş yapışkan salgılara bağlı olduğu düşünülmüştür.

Astım hakkındaki ilk ayrıntılı kitap 1698'de Floyer tarafından yazılmıştır. Ancak bu kitaptaki öneriler de kendisinden önce önerilmiş olan 2000 yıllık tedavi şekillerinden çok farklı değildi. 1800'lü yıllardan itibaren Salter, Weber ve Curschmann'ın katkılarıyla astımın hava yollarındaki iltihabi durumun ortaya çıkardığı bir klinik tablo olduğu anlaşılmıştır. Astım için etkili ilaçların bulunması ancak 19. yy. ikinci yarısından sonra gerçekleşmiştir.

Astım; insanoğlunun tarihi boyunca sürekli yeni çareler aranan bir hastalık olmuştur. Elimizde eğer bilgili ellerde iyi kullanılırsa çok etkili olan ilaçlar olmasına karşılık hastanın tedavisini düzenli ve etkili şekilde uygulayamaması, hekimlerin hastalara çoğu kez hastalıkları konusunda

yeterince bilgi vermemeleri gibi nedenlerle bu hastaların tıp dışında bilimsel olmayan yöntemlerden çare aramaları günümüzde de sürmektedir(1).

ASTIM BRONŞİALE

Bronşiyal astım; kendiliğinden veya tedavi ile düzelen, solunum yolu obstrüksiyonu, solunum yolu inflamasyonu ve solunum yolunun değişik uyarılara karşı artmış cevaplılığı (hiperreaktivite) ile karakterize kronik inflamatuvar bir akciğer hastalığıdır(2). Duyarlı kişilerde bu inflamasyon özellikle gece ve sabahın erken saatlerinde kendini gösteren tekrarlayıcı öksürük, hışıltı, nefes darlığı ataklarına neden olmaktadır. Bu ataklar yaygın, bazen de değişken, genellikle spontan veya tedavi ile geri dönüşümlü olabilen havayolu daralmasından kaynaklanmaktadır(3-5).

A- EPİDEMİYOLOJİ

Bronşiyal astım, çocuklarda ve erişkinlerde sık rastlanan kronik hastalıklar arasındadır. Dünya üzerinde her bölge ve her yaşta görülmekle birlikte dağılımı ve insidansı ülkeden ülkeye ve hatta bir ülke içinde bölgeden bölgeye değişim göstermektedir (6). Yaklaşık olarak 4.8 milyon çocuğu etkilemektedir(7).

Hastaların % 30'unda başlangıç 1 yaş civarında olup %80-90'ında da ilk belirtiler 4-5 yaşlarından önce ortaya çıkmaktadır. Hastalık ergenlik öncesinde erkeklerde kızlara oranla iki kat daha sıktır, daha büyük yaşlarda her iki cinste eşit oranda görülür. Bronşiyal astım çocukluk çağı hastalıkları arasında en çok okula devamsızlık nedeni olan kronik hastalıktır. Her yıl yaklaşık 11 milyon okul çağı çocuğu astım hastalığı nedeniyle okuldan geri kalmaktadır. Son 30-40 yılda Avrupa ülkelerinde, Avustralya, Japonya ve ABD'de tüm alerjik hastalıkların ve özellikle bronşiyal astımın prevalansında belirgin artış bildirilmektedir.

Gelişmiş ülkelerde International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) yöntemi ile saptanan astım prevalansı %4-23 arasında değişmektedir(8).Ülkemizde ISAAC yöntemi ile yapılan pediatrik prevalans çalışmalarında kümülatif astım sıklığı %13.7-15.3 arasında değişmektedir(9).

Bronşiyal astım multifaktoriyel ve poligenik geçişli bir hastalıktır. Ebeveynin birinde astım varsa çocuklarında %25, iki ebeveyninde varsa %50

oranında görülür. Çocuk astımında genetik ve çevre faktörleri önemli rol oynar.Son 20-30 yılda bronşiyal astımlı hastaların mortalitesinde de artış bildirilmektedir. 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-2mimetik ilaçların aşırı kullanımı, psikolojik sorunlar ve özellikle adolesan dönemde tedavi ve kontrollerin düzensiz olması gibi risk faktörleri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir(4).

B) ETYOLOJİ

Astmatik hastalığın başlangıcının %80 oranında 6 yaştan önce olduğu tahmin edilmektedir. Erken çocukluk döneminde tekrarlayan hışıltı atağı olan tüm çocukların az bir kısmı geç çocukluk döneminde persistan astıma ilerlemektedir. Persistan astım için çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır (10).

1. GENETİK

Atopi, IgE cevabı ve astımla birlikteliği olan bazı genler gösterilmiştir.

Tablo 1: Astımın Gelişmesinde Rol Oynadığı Düşünülen Gen Adaylarına Örnekler

Kromozom	Aday genler
5q	Th2sitokin kümesi (IL4, 5, 9, 13)
6q	Tümör nekroz faktörü alfa, MHC
11q	Clara hücre sekretuar protein, yüksek afiniteli IgE reseptör beta altbirimi (FceRIb)
12q	İnterferon gamma
14q	T hücresi reseptörü alfa / delta kompleksi
16q	İnterlokün – 4R alfa
20q	ADAM33

Bu genlerin astım ve diğer atopik hastalıklarla birlikte olduğuna dair çalışmalar vardır. Resesif, dominant veya poligenik bir genetik geçiş

sisteminin astımda rol aldığı düşünölmektedir (11). Bazı araştırmacılar, astım veya atopiye yatkınlığın genetik olarak bağımsız olduğu ancak atopik yapının astım genetiği için risk taşıdığını ileri sürmüşlerdir (12,13).

Geçtiğimiz birkaç dekatta, çok sayıda epidemiyolojik çalışma alerjik hastalıkların gelişimi için risk faktörlerini tanımlamıştır. Anne ve babada alerji öyküsünün olması atopi riskini arttırmakla beraber, annede astım öyküsü çocukluk çağı astımı için daha büyük bir risk faktörüdür(14-16). Ailede astımlı birinin olması astım riskini 3-4 kat artırır (17). Eğer ebeveynlerden biri astımlı ise astım riski 1.95 kat, özellikle annede astım varsa bu risk 2.67 kat fazla olarak bulunmuştur. Anne veya babasında ekstresek astım olmayan çocuklarda astım prevalansı % 8, bir ebeveynde astım varsa % 15, her ikisinde de varsa % 28.6'dır (12).

İkizlerde yapılan çalışmalar hem hereditenin hem de çevresel faktörlerin rolünü değerlendirmiştir. Tek yumurta ikizlerinden birinde astım olduğunda diğerinde görülme riski 17.9 kat fazla iken, çift yumurta ikizlerinde 2-3 kat fazladır. Genetik yapının astım için risk faktörü taşıma bakımından çok önemli bir yeri olduğu kesindir (18).

2. ALLERJİ-ATOPI

Hayatın erken döneminde allerjene maruziyet muhtemelen hayatın ilk yılındaki immunolojik duyarlılığa bağlı olarak, daha sonra spesifik hastalık gelişimi için kolaylaştırıcı rol oynamaktadır. Ev tozu akarı, hamam böceği ve polen hayatın erken döneminde duyarlanmaya yol açan önemli allerjen kaynaklardır. Yapılan çalışmalar hayatın erken yıllarında azalmış allerjene maruziyetin duyarlanmayı geciktirme ve ciddi astım gelişme riskini azaltma potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir (11,17,19).

3. PRENATAL VE PERİNATAL RİSK FAKTÖRLERİ

Doğum ağırlığı ve anne yaşı gibi faktörlerin astım gelişimiyle ilişkisi bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Genç annelerin bebeklerinde, düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebeklerde astım riskinin arttığı gösterilmiştir (11,20,21). Atmosferde polen konsantrasyonunun artmış olduğu aylarda

doğan çocuklarda astım insidansı yüksek bulunmuştur (22). Başka bir çalışmada yüksek riskli annelerin bebeklerinin atopik hastalıklarını önlemek için hamilelik süresince anne antijenlerden sakınmış; ancak çocuğun atopik hastalık gelişimi önlenemediği gibi anne ve/veya fetusun beslenmesi olumsuz yönde etkilenmiştir (23).

4. ANNE SÜTÜ İLE BESLENME

Anne sütü vermenin alerjik hastalıkları önlemediği ancak ortaya çıkışını geciktirdiğine inanılmaktadır. Anne sütü verme ve annenin süt, yumurta, fıstık, balık gibi gıdalardan süt verme sırasında kaçınmasının atopik hastalık gelişimini geciktirebileceği, atopik dermatit, ürtiker, gastrointestinal alerji gibi hastalıklarda azalma yapıp astım ve alerjik rinit insidansını etkilemeyeceği gözlenmiştir. Anne sütü hayatın birkaç ayından solunum yolu enfeksiyonlarını azaltmak suretiyle hışıltı insidansını azaltmakta ancak daha sonra hışıltı ya da astım gelişimini etkilememektedir (11,24,25).

5. DİYET

Yağ asitleri, antioksidanlar ve sodyum ile astım ve akciğer fonksiyonlarında azalma olduğunu gösteren bazı deliller olmakla birlikte tuz kısıtlamasının etkileri ispatlanamamıştır. Linoleik asit bir prostaglandin prekürsörüdür ve PGE2, IL-2 ve IFN gama'yı inhibe eder, ancak IL-4 ve IL-5 üzerinde inhibe edici etkisi yoktur. Bu nedenle diyetle linoleik asit bulunması TH2 cevaplarına yol açmaktadır. Omega yağ asitleri ise balıkta boldur ancak diyete balık eklenmesinin astımlı hastalarda yararı gözlenememiştir. Primer koruma amaçlı yağ asitleri verilmesini astımın ortaya çıkışını önlemede rolü ise bilinmemektedir (11).

6. VİRAL ENFEKSİYONLAR

İnfantlarda hışıltıya yol açan alt solunum yolu enfeksiyonlarının çoğu viral kaynaklıdır. Bu tür viral enfeksiyon gelişimine neden olan sosyal ve eksojen risk faktörleri arasında; çocuğun kreşte bakılması, evde sigara içilmesi, tozlu ve kalabalık ortamda bulunma, kardeş sayısının fazlalığı ve

düşük sosyoekonomik durum sayılmaktadır (22). Viral enfeksiyonlar astım ataklarını tetiklemekle birlikte, solunum yolu enfeksiyonu oranının yüksek olduğu durumlarda astım prevalansının düşük olduğuna işaret edilerek enfeksiyonların astım ve allerjene duyarlanma açısından koruyucu rolüne dikkat çekilmiştir(18,19). Gebelik boyunca fetüs immünitesi TH2 ağırlıklıdır ve bu olay erken çocuklukta da TH2 olarak sürmektedir. Bu durum ise allerjene duyarlılığın artışı olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak erken çocuklukta geçirilen bazı enfeksiyonlar TH2 cevabını TH1'e çevirir. Bu nedenle TH1 cevabını uyaran enfeksiyonlar astım ve allerji gelişimini baskılayıcı olabilirler (11,26,27). Ancak bir çalışmada anamnez, fonksiyonel testler ve allerji deri testiyle astım tanısı konmuş çocuklarda ilk bir yılda yüksek sayıda solunum yolu enfeksiyonu geçirmenin astım gelişiminde risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (28). Viral solunum yolu enfeksiyonları hava yolu inflamasyonunun artmasına, epitelyum bütünlüğünün bozulmasına ve solunum sistemi otonomik inervasyonunun kolinerjik sistem lehine bozulmasına yol açarak astımlı hastalarda semptomların artmasına ve atakların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Elde edilen bulgular sonucunda genel kanı; viral solunum yolu enfeksiyonlarının astıma neden olmadığı, ancak astımlı olanlarda önemli bir tetikleyici faktör olduğu yönündedir (29).

7. IRK, CİNSİYET VE SOSYOEKONOMİK DURUM

Pek çok çalışmada 14 yaşından küçük çocuklarda astım insidansı erkek çocuklarda kız çocuklara oranla daha fazla bulunmuştur. Bu yüksek insidansın nedeni tam bilinmemekle birlikte erkeklerdeki düşük ekspiratuvar akım hızlarının olması, daha sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmelerinin rolü üzerinde durulmaktadır (11). ABD'de yapılan son çalışmalar astım prevalansının siyah ırkta 2.5 kat fazla olduğunu ortaya koymuştur (22,30).

8. SİGARA

Farklı çalışmalarda annenin sigara içiminin astım riskini arttırdığı yönünde sonuçlar bulunmuştur (20,28,31). Günde en az bir paket sigara içen annelerin çocuklarında alt solunum yolu infeksiyonu gelişme riski 1.4-2.8 kat, histamine bronş aşırı duyarlılığı 4 kat fazla bulunmuştur. Sigara dumanına pasif maruziyet astım ciddiyetini arttırıcı bir faktör olarak görülmektedir. Evde sigara içilmesi acil servise başvuruları, atak sayılarını, hastaneye yatışları ve kullanılan ilaç dozlarını arttırıcı görünmektedir (18,22,25). Annenin hamileliği sırasında sigara içmesinin bebekte astım riskini anlamlı derecede arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (32,33,34).

9. HAVA KİRLİLİĞİ

Dış ortam hava kirliliğı, astım atakları ve hastaneye yatışla ilgili görülmektedir(32). Hava kirliliğı, ozon, sülfür dioksit hava yolu inflamasyonunu ve astım ciddiyetini arttırır (10). Deneysel bazı çalışmalar bu faktörlerin hava yolu permeabilitesini arttırarak allerjenlerin etkilerini arttırdığını göstermiştir (13,27,35). İç ortamda ise soba, yemek pişirmede kullanılan fırın ve ocaklar, gaz ve kerozen yakan ısıtıcılar, odun sobaları ve şöminelerden, mobilyalardan, evdeki böcek, akar, kemirici ve evcil hayvanlardan kaynaklanan kirleticiler vardır. Bu etkilerin genetik olarak yatkınlığın olmadığı durumlarda astıma neden olup olmayacağı tartışmalıdır (12). Yapılan çalışmalarda ev tozu akarı en sık ev içi allerjen olmakla birlikte hamam böceğı giderek önem kazanmakta, sıcak ve ılıman iklimlerde önemli ev içi allerjenlerden biri olarak tanımlanmaktadır. Hamam böceğine maruz kalmanın dünyanın birçok yerinde astıma neden olduğu bildirilmiş ve hamam böceğı sıklığının yüksek bulunduğu kalabalık kentlerde hamam böceğine maruz kalma ile ilişkili olarak astım morbidite ve mortalite oranının yüksek olduğu ileri sürülmüştür (36). Başka bir çalışmada yatak odalarında diğerlerinden daha fazla hamam böceğı allerjenine maruz kalan çocuklarda astımdan dolayı hastaneye yatma oranı yaklaşık 3.4 kez daha fazla bulunmuştur (37).

10. YERLEŞİM YERİ

Çocukluk ve genç erişkin astımının şehirlerde daha sık olduğu ancak erişkin astım prevalansı için yerleşim yerinin etkili olmadığı gösterilmiştir. Şehirlerin ekonomik güçlükler ve yetersiz sağlık sistemleri içindeki bölgelerinde yaşayan azınlıklarda astım prevalans ve mortalitesi yüksek oranda bulunmuştur (38,39). İsrail'de yapılan bir çalışmada kent ile köylerde yaşayan insanlar arasında astım prevalansı açısından belirgin fark gözlenmiştir (40).

11. BRONŞ AŞIRI DUYARLILIĞI

Bronş aşırı duyarlılığı, erişkin veya çocuk yaőtaki intrinsek ve ekstrinsek astımlı hastalarının hepsinde bulunan ortak özelliktir. Astımlı çocukların tamamı metakolin veya soğuk havaya karşı aşırı hava yolu cevabı gösterirler. Ancak bir çocukta bronş aşırı duyarlılığı saptanması, onun mutlak astımlı olduğu anlamına gelmemektedir. Viral enfeksiyon geçirenlerde ve aşırı hava kirliliği nedeni ile geçici olarak bronş aşırı duyarlılığı oluşabilmektedir. Sürekli bronş aşırı duyarlılığının oluşmasında heredite önemli rol oynar (41).

12. EGZERSİZ

Egzersiz çocuk ve genç erişkinlerde astımın ortak bir tetikleyicisidir. Bu vakalarda astımı uyaran mekanizma; muhtemelen hızlı solurken çok bol miktarda havayı ağızdan alma sonucu üst havayolunun kurumasıyla meydana gelen refleks bronkospazmla ilişkilidir (42). Bu durumun astımlı çocukların % 90'ında, astımı olmayan atopik fertlerin % 40'ında ve normal fertlerin % 3'ünde oluştuğu tahmin edilmektedir (43).

13. DİĞER FAKTÖRLER

Kanada'da yapılan bir çalışmada kız çocuklarında tek çocuk olmanın ve maternal depresyonun astımda risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (15).

C) İMMUNOPATOGENEZ

İmmunopatolojik açıdan bronşiyal astımın allerjik (ekstresek) ve allerjik olmayan (intrensek) olmak üzere iki tip olduğu ileri sürülmüştür (44).

Ekstresek Astım:

Allerjik astımda erken aşırı duyarlılık Tip 1 reaksiyonu ile oluşan bir inflamasyon mevcuttur. Tip 1 reaksiyonunda antijen allerjenlerdir. Antikor IgE ve hedef hücre ise mast hücreleridir (45). Herhangi bir yaşta başlayabilmekle birlikte en fazla 3-45 yaşlar arasında ortaya çıkar. Çocukluk çağında astımlı hastaların % 90'dan fazlası allerjik astım grubundandır (46). Allerjenler ev tozu akarları, polenler, hayvan tüy ve akarları, küf sporları gibi inhaler ajanlar yanında lateks ve nadiren gıdalardır. Diğer tetikleyici faktörler egzersiz, soğuk hava, sigara içimi, hava kirliliği ve hızlı basınç değişiklikleridir (44,47). Klinik gidiş, tedaviye yanıt ve prognozu intrensek astıma göre daha iyidir. Genellikle ataklarla seyreder. Hastaların çoğunda başta allerjik rinit ve atopik dermatit olmak üzere diğer allerjik hastalıklar birlikte bulunur. Allerjik astım tanısı aeroallerjenlerle belirtiler arasında ilişki kurulmasına ve bu ilişkinin deri testleri ile gösterilmesine bağlıdır (48). Total IgE düzeyi artmıştır. Metakolin ve histamin provakasyon testleri tanıda faydalıdır. Kan ve balgamda eozinofil yüksek bulunur. Deri testleri pozitifdir (49).

İntrensek Astım:

İntrensek astımın oluşumunda IgE'lerin rolü belirgin değildir. Bu tür astım daha çok 2 yaştan önce ve 50 yaşından sonra görülür. Polenler ve diğer inhalanlar ile deri testleri negatif bulunur. Enfeksiyon ajanlarının (bakteri ve virüslerin) allerjik mekanizma ile veya nonspesifik iltihaba yol açarak hastalık belirtilerini oluşturduğu ileri sürülmektedir (44).

Astım mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositler başta olmak üzere değişik hücrelerin rol oynadığı hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Duyarlı kişilerde hava yollarındaki bu inflamasyon nöbetler şeklinde gelen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissine neden olmaktadır. Hastanın bu semptomları diffüz havayolu obstrüksiyonuna bağlıdır. Havayolu obstrüksiyonu değişik derecelerde olup,

genellikle geri dönüşümlüdür ve spontan veya tedavi ile düzelebilir. Ayrıca havayollarındaki kronik inflamasyon havayollarının değişik uyarılara karşı duyarlılığın artmasına neden olmaktadır (50). Astımın bu tanımı hastalığın üç temel özelliğini vurgulamaktadır. Bunlar; kronik havayolu inflamasyonu, bronşiyal hiperreaktivite ve havayolu obstrüksiyonudur (51).

Kronik Havayolu İnflamasyonu:

Astım heterojen bir hastalıktır. Bu heterojenite genetik ve çevresel çeşitlilikten köken alır. Klinik prezentasyondaki heterojeniteye rağmen tüm klinik formlardaki ortak yan, solunum yollarında eozinofillerin hakim olduğu inflamasyondur. Hastaların büyük çoğunluğunda (çocukların % 80'i, erişkinlerin % 50-60'ı) altta yatan bir atopi söz konusudur. Ancak astımda atopi ile ilişkili olsun veya olmasın, solunum yollarında aktive olmuş T hücrelerinin ve eozinofillerin infiltrasyonu gözlenir. Astımda inflamatuvar olayları başlatan ilk olay antijen sunumudur. Bronşiyal mukozaya ulaşan antijenler, antijen sunan hücreler (antigen presenting cells, APC) tarafından alınır. Antijen sunulması ile birlikte T lenfositlerin aktive olabilmeleri için ek uyarılara gerek vardır. Burada antijen sunan hücrelerden açığa çıkan interlökin-1 (IL-1) önemli rol oynar. Ayrıca T lenfosit yüzeyinde bulunan CD28 ve CTLA-4 molekülleri ile antijen sunan hücrelerde bulunan ve bunların ligandları olan CD80 ve CD86 moleküllerinin ekspresyonunun artması ve bu moleküllerin birbirlerine bağlanması da T hücre aktivasyonunda önemlidir. Antijenin CD4+ lenfositlere sunulması ile bu hücreler aktive olur ve farklı spektrumda sitokin üreten, farklı immün yanıtın gelişmesine neden olan iki ayrı alt gruba farklılaşır. Bunlar T helper-1 (Th-1) ve T helper-2 (Th-2) lenfositlerdir. Th-1 lenfositlerden IL-2, INF γ ve TNF β yapılırken, Th-2 lenfositlerden IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 ve IL-13 gibi sitokinler sentez edilir (11,15,50).

T lenfositlerin, Th-1 ve Th-2 olarak farklılaşmasında değişik faktörler rol oynar. Bunlardan en önemlisi mikroçevrede bulunan sitokin yoğunluğudur. Eğer ortamda IL-4 yoğun olarak bulunuyorsa T lenfositler Th-2 olarak farklılaşırken, IL-12 ve INF γ 'nın yoğun olarak bulunması Th-1

farklılaşmasına neden olmaktadır. Ayrıca sunulan antijen bir allerjen ve antijen sunan hücrelerde CD80 yerine CD86 molekülünün ekspresyonu artmış ise T lenfosit Th-2 olarak farklılaşmaktadır (50). Aktive olan Th-2 hücreleri mesaj iletici molekül olarak sitokinleri salıvermeye başlarlar. Th-2 hücre tarafından salınan IL-4 ve IL-13, B lenfositlerinden IgE sentezi için birinci sinyali sağlar. İkinci sinyal ise T ve B lenfositleri arasında gerçekleşir ve B hücre aktivasyonu ve IgE sentezi için gerekli rekombinasyonu sağlar. Böylece alerjik inflamasyondaki ilk basamak, yani sensitizasyon gerçekleşmiş olur. Herhangi bir antijene karşı IgE yapısında spesifik IgE sentezlenmiştir. Organizma tekrar aynı antijen ile karşılaştığında antijen kendine spesifik antikora bağlanır. Bu bağlanma ile mast hücresinde önceden mevcut histamin, serotonin gibi mediatörler ve antijen bağlanmasından sonra yapılan mediatörlerin (lökotrienler, prostoglandinler) de granüle olması ile periferde salınarak, erken faz reaksiyona yol açarlar. Erken faz reaksiyonu (15-30 dakika içinde) bronkokonstriksiyona neden olur (45,10). Astımdaki hava yolu obstrüksiyonu genelde geri dönüşümlüdür ancak bazı hastalarda 'remodelling' olarak isimlendirilen hava yolunun obstrüksiyonunun irreversible komponentinin gelişebileceğini gösteren kanıtlar vardır (51).

Geç faz reaksiyonu 4-12 saat arasında gelişir ve doku inflamasyonu, hava yollarının içinde immun hücre infiltrasyonu, ödem ve mukus sekresyonunda artış meydana gelir (10). T hücresi, mast hücresi ve aktive olmuş epitel hücresinden salınan IL-3, IL-5 ve GM-CSF kemik iliğinde eozinofil farklılaşmasına ve çoğalarak dolaşıma geçmesine yol açarlar. Dolaşıma geçen eozinofil ve lökositlerin reaksiyon bölgesinde damarda kalabilmeleri E,P Selektin, intersellüler adhezyon molekülü(ICAM-1) ve damarsal hücre adhezyon molekülü (VCAM-1) ile olur. Bu bölgede eozinofillerin damardan dokuya geçişi de Eotaksin 1, Eotaksin 2, Eotaksin 3, RANTES, MCP3 ve MCP4 gibi maddelerle sağlanır. Eozinofil içeriğinde bulunan toksik ürünler olayın geçtiği bölgede doku hasarına yol açar. Eozinofil içindeki Major basic protein(MBP), ECP Eozinofilik katyonik protein(ECP), Eozinofil peroksidaz(EPO) vasküler permeabilitede artışa, düz kas kasılmasına, düz kas ve mukus bezlerinde hipertrofi gibi yapısal

değişikliklere yol açarlar. Remodeling (yeniden yapılanma) diye adlandırılan bu olaylar havayolunun geri dönüşümsüz değişimine yol açarlar (45).

Astımın oluşumunda allerjik reaksiyon dışında solunum yoluna etkili nöral mekanizmalar da rol oynar. Otonom sinir sistemi havayolu düz kas tonusunu, sekresyon miktarını, kan akımını, mikrovasküler permeabiliteyi, inflamasyon hücrelerinin migrasyonunu ve inflamasyon mediatörlerinin salınımını etkileyerek solunum fonksiyonlarını birçok yönden düzenler. Bronşial astımda kolinerjik, alfa adrenerjik, uyarıcı non-adrenerjik non-kolinerjik mekanizmaların artmış olduğu, beta adrenerjik, baskılayıcı non-adrenerjik non-kolinerjik mekanizmaların azalmış olduğu ileri sürülür (10).

Sonuç olarak ister IgE aracılığı ile olsun, ister nonatopik olsun astımlı hastalarda ortaya çıkan fizyolojik bozuklukların ve dolayısıyla semptomların altında yatan nedeni havayollarının kronik inflamasyonudur (52).

Bronşiyal Hiperreaktivite:

Astımda havayolları nonspesifik uyarılara (toz,duman, soğuk hava, parfüm kokusu vb.) karşı duyarlıdır. Duyarlılığı artmış olan havayolları,sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük uyarılar karşısında bile abartılı bronkokonstrüktör yanıt verirler. Buna 'bronşial hiperreaktivite' denir. Bronşların daralmasına neden olan uyarılar iki grupta incelenebilir:

1-Direkt Uyarılar: Bunlar histamin ve metakolin gibi doğrudan düz kas kasılmasına neden olan uyarılardır.

2-İndirekt Uyarılar: Allerjen, egzersiz gibi mast hücrelerinden mediatör salınmasına veya sülfür dioksit, bradikinin gibi miyelinsiz sinir uçlarından nöropeptit salımına neden olan uyarılardır.

Astımda artmış havayolu duyarlılığının temel nedeni havayollarının kronik inflamasyonudur. İnflamatuar hücre kaynaklı mediatörler vasküler permeabilitenin artmasına, mukozal ödeme, bronş düz kas hipertrofisine ve subepitelyal fibrozise neden olur. Bronş epitelinin harabiyetinden ve epitel deskuamasyonundan özellikle eozinofil kaynaklı proteinler (major basic protein gibi) sorumludur. Epitel bütünlüğünün bozulması sonucu değişik mekanizmalar ile bronş duyarlılığının arttığı varsayılmaktadır.

Havayolu obstruksiyonu:

Astımlı hastalarda, bronş duvarındaki kronik inflamasyona sekonder oluşan değişiklikler havayolu obstrüksiyonuna neden olur. Bunlar; akut bronkokonstrüksiyon, ödem, mukus tıkaçları ve kalıcı yapısal değişikliklerdir. Havayolu obstrüksiyonuna neden olan bu faktörler farklı hastalarda farklı derecelerde bulunur ve zaman içerisinde bunların ağırlığı değişebilir. Bu nedenle astımlı hastalarda solunum fonksiyon bozukluğu ve semptomların derecesi hastadan hastaya, ya da değişik zamanlarda farklılık göstermektedir (50). Özetle astım patofizyolojisinde havayolu obstrüksiyonu, bronşial düz kas spazmı, havayolu mukozasının ödemi, bronş mukus sekresyonunda artış, havayolu inflamasyonu ve havayolu hiperreaktivitesi yer alır. Havayolu hiperreaktivitesi uyaranlara karşı oluşan abartılı bronkokonstriktör cevaptır ve astımın önemli bir fizyolojik karakteristiğidir ancak hastalığın tanı koydurucu tek özelliği değildir. Astımdaki bronşial hiperreaktivitenin derecesini belirleyen ana mekanizmanın havayolu inflamasyonu olduğu düşünülür; bununla birlikte bronşial hiperreaktivite astımı olmayan veya yıllarca hiç atak geçirmeyen astmatik hastalarda bulunabilmektedir (51).

D) KLİNİK BULGULAR

Astım tekrarlayan hışıltı ,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 olmaksızın sadece öksürük şeklinde ataklar olabilir (53).Kronik inflamasyona yol açan pek çok akciğer hastalığında benzer semptomlar olabileceği için, her öksürük ve hışıltının astım olmadığı unutulmamalıdır(54,55). 3 yaşın altındaki çocuklarda tekrarlayan akciğer semptomlarının ayırıcı tanısını yapmak oldukça zordur. Öncelikle çocuklarda reaktif havayolu hastalığı tanımlanmalıdır. Reaktif havayolu hastalığı, ilaç tedavisine (bronkodilatör veya steroidlere) yanıt veren respiratuvar

semptomları kapsamakta ve geniş bir hastalık grubunu içermektedir. Reaktif havayolu hastalığını astım ile aynı anlamda kullanmak diğer önemli hastalıkların atlanmasına neden olabilmektedir.

Reaktif Hava Yolu Hastalıkları

- Astım
- Kistik fibroz
- Tuberkuloz
- Yabancı cisim aspirasyonu
- Bronşiolit
- Boğmaca
- Sinuzit
- Aspirasyon
- Gastroözafagial reflü
- Bronkopulmoner displazi
- Vasküler ring, mediastinal kitleler
- Konjestif kalp yetmezliği yapan kardiyak anomalileri içermektedir .

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 (53,54,55).

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 olabilir.

Muayenede üst solunum yolu ve göğüs üzerine yoğunlaşmalıdır. Kronik rinit ve sinüzitin varlığı özellikle araştırılmalıdır. Allerjenler, soğuk hava, iritanlar ve kimyasal maddeler atağı başlatabilir ve hızla solunum yolu

obstrüksiyonu gelişebilir. Viral ajanlarla başlayan ataklarda ise başlangıç yavaştır. Birkaç gün içinde öksürük, 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 hipersonor, 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, egzama, 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 (53,54,55).

Soygeçmiş

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

E) ASTIMIN SINIFLANDIRILMASI

A.Etyolojik 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): İntrensek astım da denir.
- 3.Mikst

C.Havayolu obstrüksiyonunun şiddetine göre sınıflama (GINA) (Tablo 2)

Tablo 2: Havayolu Obstrüksiyonunun Şiddetine Göre Sınıflama (GINA)
(56)

	Semptom	Gece	AFT
I. Basamak Hafif İntermittan	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 30
III. Basamak Orta Persistan	Günlük semptomlar Günlük inhale kısa etkili beta 2 agonist kullanımı Atak aktiviteyi etkileyebilmekte Atak > 2 Atak günlerce sürmekte	Haftada > 1	FEV1 veya PEF <%60-80 PEF değişkenliği >%30
IV. Basamak Ağır Persistan	Sürekli semptomlar kısıtlı fizik aktivite Sık atak	Sık	FEV1 veya PEF <%60 PEF değişkenliği >%30

F) ASTIM TANISINDA KULLANILAN YARDIMCI TESTLER

Solunum Fonksiyon Testleri:

Objektif, noninvazif, 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 laboratuvar 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 hissedilen, 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.

Bronsiyal 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.

Kan Tablosu:

Tam kan sayımı, eozinofili ve olaya infeksiyonun eşlik edip etmediğinin 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 sinuziti düşündürür.

Ter Testi:

Kronik akciğer semptomları olan her çocukta kistik fibrozis'i ekarte edebilmek için ter testi yapmak gerekir.

İmmunglobulinler:

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 aspergilloziste, bazı mantar ve viral infeksiyonlarda, neoplazilerde yüksek bulunabilir.

Göğüs Filmi:

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

Üst Gastrointestinal Sistemin Değerlendirilmesi:

GER sintigrafisi, 24 saatlik ph monitorizasyonu ve baryumlu pasaj grafisi kullanılarak reflü veya aspirasyona neden olabilen özofagus mide anomalilerinin gösterilmesinde ve mediastinal yapıların havayollarına basısının saptanmasında yararlıdır.

Deri Testleri:

Allerjik cilt testleri özellikle okul öncesi çocuklarda yararlı bilgiler sağlar. Çabuk, güvenilir ve ucuz bir yöntemdir. Astıma neden olan alerjeni 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.

G) ASTIM TEDAVİSİ

Astım tanısı alan çocuklarda tedavi, çocuğun yaşı, astım derecesi ve tedaviye verdiği cevaba göre belirlenmektedir. Astım tedavisi üç ana bölümden oluşmaktadır; hasta eğitimi, etkenlerden kaçınma ve ilaç tedavisidir. İlaç tedavisinde, bronş astımının ağırlığına göre en az iki ilaç kullanarak etkin tedaviyi sağlamak gerekir. Kullanılan ilaçlar, dozları ve tedavi algoritmi Tablo 3 ve 4' de özetlenmiştir. Atak durumunda ise öncelikle acil müdahale yapılarak (Tablo 5) atağın derecesi belirlenmeli (Tablo 6) çocuk stabilize olduktan sonra sürekli tedavi planı yapılmalıdır.

Tablo 3: Beş Yaş Üzeri Çocuk ve Erişkinlerde Astım Kontrolü Tedavi Algoritmi (56,57,58)

Astım ağırlığı		Tedavi	
1. Basamak Hafif intermittan	▶	* inhale β_2 agonist (gerektiğinde) Haftada 1'den az egzersiz veya temastan önce * inhale β_2 agonist veya inhale cromoglycate	
2. Basamak Hafif persistan	▶	İnhale kortikosteroid 200-500 mcq veya sodyum kromoglikat veya Nedokromil sodyum veya uzun etkili teofilin veya LTRA *	Gerekirse inhale (β_2 agonist) günde 3-4 defadan fazla
3. Basamak Orta persistan	▶	inhale kortikosteroid >500 mcq ve gerekiyorsa uzun etkili (β_2 agonist, yavaş salınan teofilin veya oral uzun etkili β_2 ve / veya LTRA *	Gerekirse inhale (β_2 agonist) günde 3-4 defa
4. Basamak Ağır persistan	▶	inhale kortikosteroid 800-1200 mcq ve uzun etkili (β_2 agonist, yavas. salınan teofilin veya oral uzun etkili (β_2 agonist ve uzun süre oral steroid	inhale (β_2 agonist) semptomlar varsa

* LTRA: Lökotrien Reseptör Antagonistleri

Tablo 4: Beş Yaşından Küçük Çocuklarda Astım Kontrolü için Tedavi Algoritmi (47)

Astım	Tedavi
1 .Basamak Hafif intermitant	Günlük tedavi gerekmez
2.Basamak Hafif persistan	Günlük antiinflamatuvar tedavi ■ Cromolyn (nebulize veya Mid veya Nedocromil) Düşük doz inhale kortikosteroid (spacer,maske)
3. Basamak Orta persistan	Günlük antiinflamatuvar tedavi ■ Orta doz inhale kortikosteroid ve nedocromil Na veya ■ Orta doz inhale kortikosteroid ve uzun etkili bronkodilatator (teofilin)
4. Basamak Ağır persistan	Günlük antiinflamatuvar tedavi ■ Yüksek doz inhale kortikosteroid (spacer,maske) ■ Gerekirse sistemik kortikosteroid 2 mg/kg/giin en düşük doza inip semptomlar düzelene kadar gün aşımı verilir

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 tüyleri, 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 nedocramil)
- 3-Lökotrien antagonistleri
- 4-Uzun etkili (β_2 agonistler).
- 5-Metil ksantinler (Yavas. salınan teofilinler)
- 6-Diğer ilaçlar Ketotifen, Kısa etkili β_2 agonistler

Etki mekanizmalarına göre astım ilaçlarının sınıflandırılması

1- Bronkodilatatörler:

Hafif olgularda gereğinde, orta-ağır astımda düzenli olarak ve akut astım ataklarında yoğun olarak kullanılmaktadır. Astımda kullanılan bronkodilatatör ilaçlar üç grupta incelenebilir (60,61,62).

- 1.Beta-2 agonistler
- 2.Antikolinergik ilaçlar
- 3.Teofilin grubu ilaçlar

1.1. Beta-2 Agonistler

Hava yolu düz kasında gevşeme, mukosilyer klirenste artma gibi bronkodilatatör etkileri yanında, vasküler permeabilitede azalma, mast hücreleri ve bazofillerden mediatör salımında sınırlandırma şeklinde antiinflamatuvar etkilerden de söz edilmektedir. Klasik beta-2 agonistlerin (salbutamol, terbutaline) etki süresi 4-6 saat olup, yeni çıkan formeterol ve salmeterol'ün etkileri 12 saat kadar devam etmektedir. Taşikardi, tremor,kramp ve hipokalemi gibi yan etkileri bulunmaktadır(60).

1.2.Antikolinergikler (İpratropium bromide ve Oxitropium bromide):

Postganglionik efferent vagal yolu bloke ederek etkisini göstermektedir. Astımda beta-2 agonistlerden sonra kullanılacak ikinci basamak, biraz daha yavaş etkili ajanlardır(61).

1.3.Teofilin:

Etki mekanizması fosfodiesteraz enzimi inhibisyonu ile intrasellüler cAMP düzeyinin yükselmesi ve bronkodilatasyon oluşması, adenozin reseptör antagonizması, katekolamin salınımının artırılması, kalsiyum geçişini inhibe etmesi ve mediator inhibisyonu sayılabilir(62).

2-Antiinflamatuvar İlaçlar

İnflamasyonun bronş astımın patogenezdeki yerinin belirlenmesinden sonra kortikosteroid tedavi hem atakların giderilmesinde hem de koruyucu amaçla sık olarak kullanılmaktadır. Koruyucu astımda antiinflamatuvar ilaçlar hastalığın kontrolünü sağlayan ve sürdüren ilaçlardır. Kortikosteroidler, sodyum kromoglikat ve nedokromil sodyum bu grubun içerisinde en sıklıkla kullanılanlardır.

2.1.Kortikosteroidler:

Steroidler sistemik veya inhalasyon yoluyla uygulanabilir.Etki mekanizması; lökotrienlerin ve prostaglandinlerin sentezini engeller, inflamatuvar hücrelerin migrasyonu ve aktivasyonunu önler, bronş düz kasındaki beta reseptör cevabını artırır. Kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi birçok yan etkilere sebep olabilir. Bunların arasında hipofiz-adrenal fonksiyonun baskılanması, enfeksiyona karşı duyarlılığın artması, ön kol ve bacakta güçsüzlük ile karakterize olan miyopati, hiperglisemi, steroid psikozu, peptik ülser sayılabilir.

Inhalasyon yoluyla steroid kullanılması ile sistemik yan etkileri düşürülmüş, lokal aktiviteleri ise çok az dozda yeterli olmaktadır. inhaler kortikosteroidler bronşial aşırı duyarlılığı azaltmakta ve akciğer fonksiyonlarında görülen diurnal varyasyonu düzeltmektedir (52).

2.2. Kromolin Sodyum ve Nedokromil Sodyum:

Özellikle hafif astımda ve profilaktik olarak kullanılmaları önerilmektedir. Sodyum kromoglikat mast hücre stabilizasyonu ile mediatör salınmasını engellemekte ve lokal akson refleksini kontrol etmektedir. Böylece erken ve geç astım cevabını önleyebilmektedir.

Nedokromil sodyum ise etkisi Na kromoglikata benzer ancak ondan 4-10 kez daha etkilidir. Özellikle mukozal tipteki mast hücrelerinin stabilizatörüdür.

3-Lökotrien Düzenleyicileri:

LTC₄, LTD₄, LTE₄ ve LTB₄ bronkokonstriksiyon, bronş. aşırı duyarlılığı, mikrovasküler permeabilitede artış ve mukus oluşumunda katkıları nedeniyle astımın patofizyolojisinde önemli rol oynarlar. Lökotrien düzenleyicileri lökotrien reseptörlerini antagonize ederek antiinflamatuvar etki gösterir böylelikle erken ve geç bronş yanıtını azaltır. Bilinen en güçlü lökotrien antagonistleri zafirlukast ve montelukasttır.

4-İmmünoterapi:

Astımda immünoterapi, astım semptomlarına primer bir allerjenin yol açtığına dair anamnez alınan ve deri testi ile allerjen varlığı kanıtlanmış olgulara uygulanabilmektedir. Th1 immün yanıt dönüşüm allerjen immünoterapisinin en önemli amacıdır. Astımda immünoterapi; allerjenden korunma ve ilaç tedavisine rağmen semptomlarda düzelme olmaması, nazal ve bronşial bulguların birlikte olması, ilaçların yan etkisinin olması, hastaların ve ebeveynin uzun süreli ilaç tedavisini istememesi ve astımın ağır olmaması durumunda uygulanabilir. Multiple allerjen duyarlılığı olan ve/ veya nonallerjik uyarılara duyarlılığı olan hastalar spesifik immünoterapiden yarar görmezler (36). Son yıllarda, allerjik rinit ve astımda sublingual immünoterapinin etkinliği, güvenilirliği konusunda çalışmalar artarak devam etmektedir. Subkutan immünoterapiye göre sistemik yan etkilerinin çok nadir olması, ağır sistemik yan etkiye neden olmaması, evde uygulanabilir olması, 5 yaşın altında da kullanılabilmesi önemli avantajları arasındadır.

Tablo 5: Astım Ataklarının Acil Servis ve Hastanede Tedavi Planı İlk

Müdahale

Hikaye, FM (oskültasyon, aksesuar kasların kullanımı, kalp ve solunum hızı) PEFR ve FEV1, Oksijen saturasyonu ve gerekli olan diğer testler

<p>FEV1 veya PEFR > % 50</p> <ul style="list-style-type: none"> * İlk saat doz-metre ya da nebulizatorle, 3 doza kadar, ($\beta 2$ agonisti inhalasyonu) * O_2, O_2 sat > % 90 olacak şekilde * Hasta oral KS almışsa ya da hemen yanıt alınmadığında oral/sistemik KS 	<p>FEV1 veya PEFR < % 50 (agir atak)</p> <ul style="list-style-type: none"> * Her 20 dakikada bir ya da 1 saat sürekli yüksek doz ($\beta 2$ agonist ve antikolinerjik inhalasyonu) * O_2, O_2 sat > % 90 olacak şekilde * Oral sistemik KS 	<p>Solunum durması</p> <ul style="list-style-type: none"> * Entübasyon ve % 100 oksijen mekanik ventilasyon * Kısa etkili ($\beta 2$ agonisti ve antikolinerjik nebulizasyonu) * intravenöz KS
---	--	---

<p>Tekrar değerlendirme (semptomlar, FM, PEFR, O_2sat)</p>	<p>Yoğun bakım ünitesine yatır</p>
<p>Orta atak FEV1 veya PEFR % 50-80'i FM'de orta şiddette semptomlar</p> <ul style="list-style-type: none"> * Her 60 dakikada bir kısa etkili ($\beta 2$ agonist inhalasyonu) * Sistemik KS * Düzeltme varsa, tedavi 1-3 saat devam ettirilir. 	<p>Ciddi atak FEV1 veya PEFR < % 50 FM'de istirahatte şiddetli semptomlar, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, göğüste retraksiyonlar</p> <p>Hikaye : Yüksek riskli hasta, ilk müdahale ile düzelme yok</p> <ul style="list-style-type: none"> * Her saat başı ya da sürekli ($\beta 2$ agonist ve iB inhalasyonu) * Oksijen * Sistemik KS

<p>İyi yanıt</p> <ul style="list-style-type: none"> * FEV1 veya PEFR > % 70 * Son tedaviden sonra yanıtın bir saat sürmesi * Sıkıntı yok * Fizik muayene : Normal 	<p>Kısmi yanıt</p> <ul style="list-style-type: none"> * FEV1 veya PEFR > % 50 fakat < %70 * Orta şiddette semptomlar 	<p>Kötü yanıt</p> <ul style="list-style-type: none"> * FEV1 veya PEFR < % 50 * $PaCO_2$ > 42 mm Hg * FM : Ciddi semptomlar, uykuya eğilim, konfuzyon
---	---	---

Bireysel değerlendirme tekrar hastaneye yatırma

<p>Eve gönderilir</p> <ul style="list-style-type: none"> * inhale ($\beta 2$ agoniste devam edilir) * Oral sistemik KS tedavisi verilir * Hasta eğitimi : (ilaç kullanımlarının tekrarı, atak hareket planını gözden geçirilmesi, yakın tıbbi takip) 	<p>Hastaneye yatırılır</p> <ul style="list-style-type: none"> * ($\beta 2$ agonist ve iB inhalasyonu) * Sistemik KS (Oral veya IV) * Oksijen * FEV1 veya PEF ve O_2 saturasyonu takibi 	<p>Yoğun bakıma yatırılır</p> <ul style="list-style-type: none"> * Her saat başı ya da sürekli ($\beta 2$ agonist ve iB inhalasyonu) * Aminofillin eklenebilir * IVKS * Oksijen * Entübasyon ve mekanik ventilasyon
---	---	--

Tablo 6: (Çocuklarda Akut Astim Atağının Ağırlık Derecesinin Belirlenmesi)

Semptomlar	Hafif	Orta	Ağır	Solunum durması
Nefessiz kalma	Yürürken Yatabilir	Konuşurken oturmayı tercih eder	Dinlenirken dik oturur	
Konuşma	Cümlelerle	Birkaç	Kelimeler	
Uyanıklık	Huzursuz olabilir	Genellikle huzursuz	Genellikle huzursuz	Sersemlemiş veya şaşkın
Bulgular				
Solunum hızı	Artmış. uyanık yaş < 2ay < 60/dk 2-12 ay < 50/dk 1-5 yas. < 40/dk 6-8 yaş < 30/dk	Artmış. Solunum sayısı Normal hız	Genellikle > 30/dak	
Yardımcı solunum kaslarının katılımı	Genellikle yok	Sık	Genellikle var	Toraks ve abdomenin zıt hareketi
Wheezing	Hafif, genellikle expiryum sonunda	Gürültülü, expiryum boyunca	Genellikle gürültülü, inspirasyon ve expirasyon boyunca	
Nabız / Dakika	< 100 Bradikardi Yaş. 2-12 ay < 160/dk 1-2 yas < 120/dk 2-8 yas < 110/dk	100 - 120 Çocuklarda Normal Nabız Hızları Normal hız	> 120	
Pulsus paradoksus	Yok < 10 mm Hg	Olabilir 10-20 mm Hg	Genellikle vardır 20-40 mm Hg	Olmaması solunum kaslarının yorulduğunu gösterir
Fonksiyonel değerlendirme				
PEFR Beklenen Değer	% 80	Yaklaşık % 50-80	< % 50	
a) PaO ₂ (Havad) Ve/veya PaCO ₂	Normal (genellikle test gerekmez) < 42 mmHg (genellikle test gerekmez)	> % 60 mm Hg (genellikle test gerekmez) < 42 mm Hg (genellikle test gerekmez)	< % 60 mm Hg (siyanoz gelişebilir) > 42 mm Hg (solunum yetmezliği gelişebilir)	
Deniz seviyesinde SaO ₂ %	% 95 (genellikle test gerekmez)	% 91 - 95	< % 91	

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Solunum sisteminin normal konumunu değerlendirmede ve hastalıklardaki sapmalarda solunum mekaniğinin göstergeleri olan akciğer fonksiyon testleri yardımcı olur. Çocuklarda solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesindeki en önemli güçlük küçük çocukların testin uygulanabilmesi için gerekli uyumu gösterememeleridir. Doğru değerlendirilen bir spirometrik inceleme 6-7 yaşından sonra olabilmektedir (63). Akciğer fonksiyonlarını etkileyen belli başlı faktörler olan yaş, ırk, cinsiyet, boy, kilo gibi değişkenlerin doğru belirlenmesi gerekir. Akım oranları ve akciğer volümleri yaşla birlikte değişmekle beraber boy çoğu kez yaştan daha önemli bir parametredir. Akciğerlere giren, çıkan hava volüm ve kapasiteleri ile hava akım hızlarının ölçülmesi işlemine spirometri, ölçüm yapan aletlere spirometre, elde edilen traseye spirogram denir (64).

Solunum fonksiyon testleri statik ve dinamik olmak üzere iki şekilde ölçülür. Statik koşullarda zaman faktörü göz önüne alınmadan yalnızca hacim değerlendirilir. Dinamik testlerde ise belli bir süre içerisinde çıkarılan hava hacmi ya da akım hızı ölçülür.

Statik Solunum Fonksiyon Testleri

Soluk Hacmi (Tidal Volume – TV):

Normal solunum sırasında akciğerlere giren ve çıkan hava hacmidir. Yaklaşık 500ml dir.

İnspirasyon Yedek Hacmi (Inspiratory Reserve Volume – İRV):

Normal bir inspirasyondan sonra alınabilecek maksimum hava miktarıdır. İstirahat sırasındaki maksimum inspirasyon ile alınan hava hacminden tidal volumun çıkarılması ile elde edilir.

Ekspirasyon Yedek Hacmi (Expiratory Reserve Volume – İRV):

Normal bir ekspirasyondan sonra çıkarılabilecek maksimum hava miktarıdır.

Reziduel Hacim (Residuel Volume – RV):

Hiçbir zaman akciğerlerden çıkarılamayan hava miktarıdır. Toplam akciğer kapasitesinin %25 – 30 'unu oluşturur. Bu miktarın artması soluk alıp verme sırasında alveol havasının yenilenme oranını düşürür. Direkt olarak ölçülemez. İndirekt olarak akciğerlerde kolayca dağılan ancak kan dolaşımına karışmayan helyum, azot gibi gazların yardımıyla hesaplanabilir.

Kapasiteler**İnspirasyon Kapasitesi (Inspiratory Capacity – İC):**

Normal bir ekspirasyondan sonra çıkarılabilecek maksimum hava miktarıdır. Soluk hacmi ile inspirasyon yedek hacminin toplamıdır.

Fonksiyonel Reziduel Kapasite (Fonksiyonel Residuel Capacity – FRC):

Normal bir ekspirasyonu takiben akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Akciğerin esnek gerilim gücüne karşı akciğer ile göğüs kafesinin gerilim gücü arasındaki dengeyi yansıtır.

Vital Kapasite (Vital Capacity – VC) :

Derin bir inspirasyonun ardından verilebilecek toplam hava miktarıdır. İnspirasyon yedek hacmi, normal solunum hacmi ve ekspirasyon yedek hacminin toplamıyla oluşur. Vital kapasiteye etki eden başlıca faktörler boy, kilo, yaş, cinsiyet, ırk ve düzenli spordur. Boyun uzamasıyla vital kapasite artar. 20 – 22 yaşlarında VC en yüksek değerdedir. 40 yaşından sonra azalır. Erkeklerde kadınlardan % 25 – 30 daha fazladır. Özellikle yüzme vital kapasiteyi artırır. Solunum kaslarının kuvveti, akciğer ve göğüs kaslarının genişleyebilme kapasitesi de etkiler.

Total Akciğer Kapasitesi (Total Lung Capacity – TLC):

Maksimum inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan hava akımıdır.

Dinamik Solunum Fonksiyon Testleri**Zorlu Vital Kapasite (Forced Vital Kapacity – FVC):**

Maksimum inspirasyonu takiben zorlu ve hızlı bir ekspirasyonla akciğerlerden çıkarılan hava miktarıdır. Normal bir solunum frekansında inspirasyon 2 saniye, ekspirasyon 3 saniye sürer.

Zorlu ekspirasyon hacmi (Forced Vital Capacity – FEV):

1., 2., 3. saniyedeki zorlu ve hızlı bir ekspirasyonla akciğerlerden çıkarılan hava hacmi belirlenebilir.FVC' ye oranları hesaplanır. FEV1/FVC 'nin %70'in altında olması patolojiktir. Özellikle solunum yolu obstruksiyonlarında bu oran düşer.

Ekspirasyon Akım Hızı:

Zorlu ekspirasyon sırasında çıkarılan havanın akım hızıdır. Akım hızının maksimum olduğu değer Maksimum Ekspirasyon Akım Hızı (Peak Expiratory Flow Rate – PEFR), zorlu vital kapasitenin %25, %50, %75'inin çıkarıldığı andaki akım hızları Zorlu Ekspirasyon Akım Hızı (Forced ExpiratoryFlow Rate - FEF) olarak değerlendirilir.

Maksimum Solunum Kapasitesi (Maximum Voluntary Ventilasyon–MVV):

Bir dakika içerisinde istemli olarak yapılan maksimum ventilasyondur. Pulmoner ventilasyon normal koşullarda 6 lt/dak'dır.

Spirometrik Testin Yapılışı ve Değerlendirilmesi

Kişi spirometreye bağlanır. Bir süre rahat nefes alıp verdikten sonra güçlü ve hızlı nefes alıp vermesi söylenir. Kabul edilebilir özellikte en az 3 testin yapılıp yapılmadığına bakılır. Testte elde edilen volüm – zaman, akım – volüm eğrileri incelenir. Bilgisayarlı spirometre cihazından yirmiden fazla spirometrik değişken ölçülebilmektedir. Test sonucunu değerlendirmede temel olarak vital kapasite(VC), birinci saniyedeki zorlu vital kapasite (FEV1) ve FEV1/FVC oranıdır. Test yorumlanırken istatistiki olarak kabul edilebilir alt sınırı seçilmelidir. Normalin alt sınırının oldukça altında ya da üstünde olan değerler güvenle yorumlanabilir. Sınırdaki değerlerde klinik bilgi önemlidir. Hava akım obstrüksiyonunu en iyi FEV1/FVC oranı gösterir. Şiddetini belirlemede %FEV1kullanılır. Bronkodilatatöre yanıt değerlendirilir. Restriktif bozuklukta VC, FVC, TLC azalırken FEV1/FVC normaldir.

YÜKSEK REZOLÜSYONLU BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (HRCT)

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) akciğer hastalıklarının araştırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Her ne kadar akciğer radyografisi pulmoner süreçlerin saptanmasında ve karakterize edilmesinde standart olma özelliğini korumaktaysa da, HRCT radyogramların ana sınırlayıcı faktörlerinden en önemlisinin üstesinden gelir. Bu sınırlayıcı faktör radyogramların izdüşümsel yapısından kaynaklanan örtüşmedir. HRCT toraksın örtüşümsüz ve detaylı kesitsel görüntülerini sunar. 1990'lı yıllarda gerçekleştirilen araştırma çalışmaları HRCT'nin yorumlanmasının ve klinik kullanımının temellerini oluşturmuştur.

Teknik Özellikler

HRCT küçük piksellerle rekonstrükte edilmiş 1- 2 mm. kalınlıktaki BT kesitlerinin bir araya getirilmesinden oluşur. Yüksek uzaysal çözünürlük 512x512 görüntü matrisi için 15- 30 cm. arasında değişen görüntü alanının kullanılması ile elde edilir. Böylelikle 300- 600 mikron arasında değişen piksel boyutlarına ulaşılır. Görüntü alanı en yüksek detaya ulaşmak için her akciğeri ayrı olarak rekonstrükte edecek şekilde ayarlanmalıdır (65). Klinik uygulamalarda her iki akciğer alanının tek bir görüntüde rekonstrüksiyonu yeterli olmaktadır. Ayrıca akciğer parankimine özgü küçük boyutlu yapılar nedeniyle yüksek kontrastlı yapıları göstermek üzere tasarlanmış uygun yüksek çözünürlüklü rekonstrüksiyon algoritmaları kullanılmaktadır (66). Bu algoritmalar günümüzde tüm BT cihazlarında standart olarak sunulmakta, böylelikle HRCT incelemeleri her merkezde rutin olarak gerçekleştirilebilmektedir.

HRCT'de çözünürlüğün yüksek olmasının sebebi ince kesit kalınlığı, yüksek (yerel) frekanslı algoritma (kemik algoritması) ve küçük görüş sahası (field of view) seçimidir. HRCT görüntülerinde en sık gözlenen artefakt hastanın hareketinden kaynaklanan çizgilenmedir (streaking artifact). Kardiak hareketten kaynaklanan lingula ve daha az olarak sağ orta lobta çizgilenme artefaktları görülebilir. HRCT protokolleri her yerde farklı olmakla birlikte en sık kullanılan protokol 1 – 1.5mm kolimasyon ve 10mm

intervallerdir(67). Hasta supin pozisyonda yatar ve apekten bazallere kadar görüntülemeye devam edilir.

MATERYAL VE METOD

1 Eylül 2007 ile 1 Eylül 2008 tarihleri arasında Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji, Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran 5-16 yaş arasındaki NHLBGI-GINA'nın Astım Takip ve Tedavi Raporunda belirtildiği gibi semptomların derecesi solunum fonksiyon testlerinde olan azalmalar ve semptomları gidermek için gereksinim duyulan günlük bronkodilatör ilaç miktarlarına bakılarak hastalığın ağırlığı saptandı. Bu ağırlık grubunda orta persistan astım olarak değerlendirilen 22 hasta çalışmaya alındı. Bu olgulara HRCT çekildi.

HRCT :

Bakırköy Sadi Konuk Devlet Hastanesinde Siemens Spiral BT cihazı ile gerçekleştirildi. Çekimleri akciğer parankimine yönelik olup tüm olgularda kontrast madde kullanılmadan sırt üstü pozisyonda incelemeler yapılmıştır. Kullanılan tüp potansı 120 kw, tüp akımı 150 mAs idi. Kesit kalınlığı 2 mm kesit aralığı 10 mm olacak şekilde inspiryum sırasında akciğer apeksinden, bazallere dek tüm akciğer parankim alanları görüntülendi.

Her olgunun HRCT incelemesinde; akciğer parankimi bronşiektazi, bronş duvarı kalınlaşmaları, hiperaerasyon, fokal buzlu cam , dallanan tubuler yapılar, atelektazi varlığı açısından değerlendirildi. Atelektazi varlığı , hava hapsi, bronşiektazi, fokal buzlu cam görünümü, bronş duvar kalınlaşması > 5 mm patolojik olarak kabul edildi. Tüm değerlendirmeler klinik parametreleri bilmeksizin aynı Radyoloji uzmanı tarafından yorumlandı.

Orta persistan astım tanısıyla izlenen olgular HRCT' de patolojik bulgu olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Grup I HRCT de patoloji saptanan olgular , Grup II HRCT de patolojik bulgu saptanmayan olgular olarak belirlendi.

Her iki gruptaki olguların tümünde serum immünglobulin düzeyi, periferik kandaki eozinofil düzeyi, prick cilt testi, ter testi, GER incelemesi, solunum fonksiyon testi, metakolinle bronş provakasyon testleri yapıldı.

Serum immünglobulin :

Nefelometrik yöntemle (Date Behring Marburg GmbH, Germany) çalışıldı ve değerler yaşa göre normal sınırlarla karşılaştırıldı.

Periferik kanda eozinofil düzeyi:

Otomatik makineden alınan ayrıntılı hemogramda eozinofil oranının %5'ten fazla olması durumunda pozitif kabul edildi.

Prick cilt test :

Eğer hasta kullanıyorsa iki hafta öncesinde tüm antihistaminik içeren ilaçlar kesildi. Test ön kolun iç kısmına solüsyonlar aralarında en az 2cm olacak şekilde birer damla damlatılarak uygulandı. Kola damlatılan her test solüsyonunun üstüne staller point (ucu prizmatik, disposable polymethacrylate, deri ve deri altı dokusuna zarar vermeyen, yeterli doz test solüsyonunun deri ile temasını sağlayan, özellikle prick testlerin kolay ve emniyetli uygulanması için imal edilmiş iğne) batırıldı. Test sonucu uygulamadan 20 dakika sonra okundu. Sonuçlar, test solüsyonuna verilen cevap pozitif (histamin) ve negatif kontrollere göre karşılaştırılıp değerlendirildi. Testte > 3mm endürasyon çapları pozitif olarak değerlendirildi:

Hastalara tanı aşamasında aeroallerjenler için uygulanan prick test 21 test solüsyonu içeriyordu. Bu allerjenler sırasıyla şu şekildeydi:

1. Pozitif kontrol (histamin)
2. Negatif kontrol (serum fizyolojik)
3. Dermatophagoides Farinea
4. Dermatophagoides Pteronyssinus
5. Aspergillus Mix
6. Cladosporium
7. Penisillum
8. Hamam böceği (Blatella Germanica)
9. Kedi tüyü
10. Köpek tüyü
11. Tüy karışımı
12. Ağaç polenleri (Kızılağaç, Huş, Fındık, Gürgen)

13. Kavak-Söğüt

14. 12'li ot karışımı (Parmak otu, Delice otu, Çayır kelp kuyruğu, Çayır salkım otu,

Tatlı ilkbahar otu, Yulaf, Çayır yumağı, Agrortis, Vulgaris, Holcus Lanatus, Cynoder Dactylon, Bronus)

15. 4'lü hububat karışımı (Arpa, Buğday, Yulaf, Mısır)

16. 4'lü ot polenleri

17. Zeytin

18. Çınar

19. Ihlamur

20. Çam

21. Çavdar

Ter testi:

Pilokarpin iyontofrez yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Terdeki klor düzeyinin 60 mmol/L üzerinde olması pozitif olarak kabul edildi.

GER incelemesi:

En az 4 saat önceden çocuklar aç bırakıldı. Yaşa göre (çocuğun aç karına aldığı maksimum besin miktarı temel alınarak) belirlenen sıvı gıdanın (süt veya mama) içine 200-500 mCi 99mTc sülfür kolloid ilave edildi. Çocuk oturur pozisyondayken besin içirildi, hemen ardından su içirilerek ağız boşluğu ve özofagusda artık aktivite kalması önlendi. Hasta sırt üstü olacak şekilde yatırıldı. Görüntüleme gamma kamerada (Philips, Hollanda) düşük enerji, yüksek rezolüsyonlu kolimatör ile anterior pozisyonda, tüm mide ve toraks görülebilecek şekilde yapıldı. Görüntüler 1 görüntü/15 saniye olacak şekilde 30 dakika süresince 64*64 matrikste kaydedildi. Görüntüler önce görsel olarak, ardından da mide ve özofagus lokalizasyonuna ilgi alanları çizilerek kantitatif olarak değerlendirildi. . Özofagus 1/3 alt bölgesi veya daha üst seviyelerde izlenen aktivite varlığı veya özofagus aktivitesinin başlangıç mide sayımına oranının >%5 olduğu olgular patolojik kabul edildi.

Solunum Fonksiyon Testleri:

Micro Plus Spirometer M503 aleti ile ayakta ve gün içinde herhangi bir saatte tek bir kişi tarafından uygulandı. Test sırasında yumuşak mandalla hastaların burun delikleri kapatıldı. FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FER ve PEF değerleri en az üç kez tekrarlanarak en iyi sonuç değerlendirmeye alındı.

Metakolinle bronş provakasyon testleri:

Marmara Üniversitesi Çocuk Alerji Laboratuvar'ında ATS'nin (American Thoracic Society) 1999 metakolin ve egzersiz provokasyon testleri kılavuzu esas alınarak tidal hacim yöntemi ile her bir konsantrasyon arasında 5 dakika bekleyip inhalasyondan 2 dakika sonra ölçümler yapılarak uygulandı. Bronkoprovokasyon testi için başlangıç FEV₁ değeri belirlendikten sonra tidal hacimde iki dakika serum fizyolojik inhale ettirildi. Ölçülen FEV₁ değerinde başlangıca göre %20 ve üzerinde düşüş olmayan olgular çalışmaya alınarak, bu değer başlangıç değeri olarak kabul edildi, düşüş olan olgular ise çalışmaya alınmadı. Katlanan konsantrasyonlarda 0.0625-32 mg/mL metakolin verildi. Başlangıç FEV₁ değerine göre %20 ve daha fazla düşüş olması pozitif olarak değerlendirildi.

Semptom Skoru:

Her olgu için prospektif olarak semptom skor tablosu (tablo 7) oluşturuldu. Olgular ,öksürük, hışıltı, sık soluma, nefes darlığı semptomlarını günlük olarak 0 puan - yok, 1 puan -hafif, 2 puan-orta, 3 puan - ağır olacak şekilde değerlendirdi.

Medikal Skor:

Yine her olgu için medikal tedavi skoru tablosu (tablo 8) oluşturuldu. Medikal skor tablosunda oral antihistaminik, salbutamol, salmeterol, montelukast aldığı her gün için 1 puan, inhaler ve nasal kortikosteroid aldığı her gün için 2 puan, oral steroid aldığı her gün için 3 puan verildi. Günlük , aylık ve toplam puanların dökümü yapıldı.

İstatistik yöntem:

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi 'SPSS for Windows, Version 11.0,SPSS Inc, U.S.A' paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Gruplar arasındaki karşılaştırılmada 'Fisher Ki-Kare' ve Man-U Whitney testleri kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 7 : Semptom skor tablosu

gün	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Yakınma																																
Öksürük																																
Hışıltı																																
Sık Soluma																																
Nefes Darlığı																																

* 0: yok 1: hafif 2: orta 3: ağır

Tablo 8 : Medikal tedavi skor tablosu

gün	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
tedavi																																
İnhaler steroid																																
Uzun etkili Beta2 mimetik																																
Kısa Beta-2 Mimetik																																
Nazal Steroid																																
Montelukast																																
Oral steroid																																
Diğer (antihistaminik)																																

* oral antihistaminik, uzun ve kısa etkili beta2 mimetik , montelukast aldığı her gün için **1 puan**, inhaler ve nazal kortikosteroid aldığı her gün için **2 puan**, oral steroid aldığı her gün için **3 puan**

BULGULAR

Çalışma, Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji, Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde 1 Eylül 2007 – 1 Eylül 2008 tarihleri arasında NHLBI-GINA (National Heart, Lung and Blood Institute, Global Initiative for Asthma)'nın Astım Takip ve Tedavi Raporunda bildirilen kriterlere göre orta persistan astım tanısı ile izlenen, yaşları 5-16 yaş arasında değişen 22 olgu üzerinde yapılmıştır.

Olgular HRCT de patolojik bulgu olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Grup I HRCT de patoloji saptanan olgular , Grup II patolojik bulgu saptanmayanlar olarak belirlendi.

Grup I deki toplam 10 olgunun ortalama yaşı $8,26 \pm 2,39$ idi. 5 i kız 5 i erkekti. 3 tanesinde ailesel atopi öyküsü mevcuttu (tablo 9)

Grup II deki toplam 12 olgunun ortalama yaşı $9,54 \pm 2,78$ idi. 5 i kız 7 si erkekti. 5 tanesinde ailesel atopi öyküsü mevcuttu (tablo 9)

Tablo 9: HRCT de patolojik bulgu saptanan(Grup I) ve saptanmayan (Grup II) olguların genel özellikleri

	Grup I	Grup II	p
Sayı	10	12	>0,05
Cinsiyet(E/K)	5/5	7/5	>0,05
Yaş(Ort±Sd)	$8,26 \pm 2,39$	$9,54 \pm 2,78$	>0,05
Hastalığın Başlangıç Yaşı (Ort±Sd)	$3,75 \pm 1,84$	$3,91 \pm 2,04$	>0,05
Ailede Atopi öyküsü	3	5	>0,05
Hastalığın süresi	$4,39 \pm 2,74$	$5,46 \pm 2,47$	>0,05

Grup I ve Grup II cinsiyet, yaş, hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın süresi ve ailede atopi öyküsü yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$).

IgE düzeyi grup I'de ortalama 561,57±521,78 IU/ml, grup II'de 558,43±610,42IU/ml idi. Gruplar arasında IgE düzeyleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p=0,563) (Tablo 10).

Kan eozinofil oranı grup I'de 6,88±3,04, grup II'de 6,26±4,58 idi. Grup I ve grup II'nin kan eozinofil oranları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p=0,728) (Tablo 10).

Tablo 10: Grup I ve Grup II'nin IgE düzeyi ve periferde eozinofil yüzdesinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	P
IgE düzeyi IU/ml	561,57±521,78	558,43±610,42	0,563
Eozinofil oranı %	6,88±3,04	6,26±4,58	0,728

Olguların HRCT sonuçları incelendiğinde 8 olguda Atelektazi varlığı , 6 olguda bronş duvar kalınlaşması, 2 olguda hava hapsi, 2 olguda bronşektazi, 3 olguda fokal buzlu cam görünümü ,8 olguda havalanma artışı saptanırken 6 olgu normal olarak değerlendirildi(tablo 11).

Atelektazi varlığı, hava hapsi,> 5 mm bronş duvar kalınlaşması , bronşektazi veya fokal buzlu cam görünümü saptanan 10 olgu grup I içinde, sadece havalanma artışı saptanan veya HRCT de patoloji saptanmayan 12 olgu grup II içinde değerlendirildi.

Tablo 11 : Olguların HRCT Bulgularına Göre Değerlendirilmesi

No	Yaş (yıl)	Cinsiyet E:erkek K: kız	atelektazi	bronşektazi	Hava hapsi	Fokal buzlu cam	Bronş duvar kalınlaşması	Havalanma artışı
1	10	K	+	+	+	-	-	-
2	7	K	+	-	-	-	-	-
3	11	K	+	-	-	+	+	-
4	6	E	+	-	-	-	+	+
5	12	K	+	-	-	-	+	-
6	7	E	+	-	-	-	-	+
7	8	E	+	-	-	-	-	+
8	6	E	+	-	-	+	-	-
9	8	E	-	+	-	-	+	+
10	6	K	-	-	+	+	-	-
11	6	E	-	-	-	-	-	+
12	6	E	-	-	-	-	-	+
13	8	E	-	-	-	-	-	-
14	8	K	-	-	-	-	-	-
15	13	E	-	-	-	-	-	-
16	12	K	-	-	-	-	-	-
17	9	E	-	-	-	-	-	-
18	10	E	-	-	-	-	-	-
19	15	K	-	-	-	-	-	+
20	8	E	-	-	-	-	-	+
21	11	K	-	-	-	-	-	-
22	7	K	-	-	-	-	-	-

Tablo 12 : Grup I Olguların HRCT Bulgularına Göre Dağılımı

	Atelektazi	bronşektazi	Hava hapsi	Bronş duvar kalınlaşması	Fokal buzlu Cam görünümü
n	8	2	2	3	4
%	%80	%20	%20	%30	%40

HRCT de patolojik bulgu saptanan hastaların 8'inde(%80) atelektazi, 2'sinde(%20) bronşektazi, 2'sinde(%20) hava hapsi, 3'ünde (%30) bronş duvar kalınlaşması, 4'ünde(%40) fokal buzlu cam görünümü saptandı.

Tablo 13 : Grup I Olguların HRCT Bulgularının Akciğer Anatomik Bölgelerine Göre Lokalizasyonu

patoloji	atelektazi	bronşektazi	Hava hapsi	Bronş duvar kalınlaşması	Fokal buzlu Cam görünümü	toplam
Sağ üst lob	-	1	-	1	1	3
Sağ orta lob	7	-	-	-	1	7
Sağ alt lob	1	1	-	1	-	3
Sol üst lob	-	-	1	-	-	1
Sol alt lob	-	2	1	3	1	8
toplam	8	4	2	5	3	

Atelaktazili olgularının %88'inde Akciğer sağ orta lob bölgesinde, %12'sinde akciğer sağ alt lob bölgesinde lokalize idi. Sağ orta lob bölgesindeki atelektazi sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$)

Bronşektazili olguların 2'si Akciğer sol alt lob bölgesinde, 1'i akciğer sağ alt lob bölgesinde, 1'i akciğer sol alt lob bölgesinde lokalize idi.

Hava hapsi ; olguların 1'inde Akciğer sol alt lob bölgesinde, 1'inde akciğer sol üst lob bölgesinde lokalize idi.

Bronş duvar kalınlaşması; olguların 3'ünde sol alt lobda, 1'i sağ üst lobda, 1'i sağ alt lobda lokalize idi.

Fokal buzlu cam görünümü; olguların 1'inde sol alt lobda , 1'inde sağ üst lobda, 1'inde sağ orta lobda idi.

Grup I de semptom skorlarında öksürük $0,73 \pm 0,51$, hışıltı $0,60 \pm 0,63$, sık soluma $0,38 \pm 0,43$, nefes darlığı $0,47 \pm 0,49$, ortalama semptom skoru $0,56 \pm 0,40$ olarak bulunmuştur (Tablo 14).

Grup II de semptom skorlarında öksürük $0,93\pm0,80$, hışıltı $0,43\pm0,43$, sık soluma $0,50\pm0,54$, nefes darlığı $0,39\pm0,32$, ortalama semptom skoru $0,54\pm0,44$ olarak bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 14: Grup I ve Grup II 'nin Semptom Skorlarının Karşılaştırılması

Semptom skorları	Grup I	Grup II	p
Öksürük	$0,73\pm0,51$	$0,93\pm0,80$	$>0,05$
Hışıltı	$0,60\pm0,63$	$0,43\pm0,43$	$>0,05$
Sık soluma	$0,38\pm0,43$	$0,50\pm0,54$	$>0,05$
Nefes darlığı	$0,47\pm0,49$	$0,39\pm0,32$	$>0,05$
Ortalama semptom skor	$0,56\pm0,40$	$0,54\pm0,44$	$>0,05$

Grup I ve Grup II'nin Semptom Skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$)

22 olgudan 22 si inhale steroid, 21 i montelukast, 16 sı uzun etkili B mimetik, 6 tanesi immunoterapi, 4 tanesi antihistaminik, 3 ü nasal steroid kullanmakta idi (Tablo 15).

Tablo 15 :Olguların almış olduğu tedaviler

No	Yaş	Cinsiyet	İmmunoterapi	montelukast	Uzun etkili B mimetik	İnhale steroid	Nasal steroid	antihistaminik
1	10	K	-	+	+	+	-	-
2	7	K	-	+	+	+	-	-
3	11	K	-	+	+	+	-	-
4	6	E	-	+	+	+	-	+
5	12	K	+	+	+	+	-	-
6	7	E	-	+	+	+	-	-
7	8	E	+	+	+	+	-	-
8	6	E	-	+	-	+	-	-
9	8	E	-	-	+	+	-	-
10	6	K	-	+	+	+	+	-
11	6	E	-	+	-	+	+	+
12	6	E	+	+	+	+	-	-
13	8	E	-	+	+	+	-	-
14	8	K	+	+	+	+	-	-
15	13	E	-	+	+	+	-	-
16	12	K	+	+	+	+	+	-
17	9	E	-	+	-	+	-	+
18	10	E	-	+	+	+	-	-
19	15	K	-	+	+	+	-	+
20	8	E	-	+	-	+	-	-
21	11	K	+	+	-	+	-	-
22	7	K	-	+	-	+	-	-

Grup I'in medikal skor ortalaması $4,06\pm0,69$ olarak bulunmuştur (Tablo 16).

Grup II'in medikal skor ortalaması $4,23\pm0,95$ olarak bulunmuştur (Tablo 16).

Tablo 16: Grup I ve Grup II 'nin Medikal Skorlarının Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	p
	Ort±sd	Ort±sd	
Medikal Skor Ortalaması	$4,06\pm0,69$	$4,23\pm0,95$	>0,05

Grup I ve Grup II'nin Medikal Skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Grup I deki olguların FEV1 ortalaması $91,85 \pm 16,26$, FVC ortalaması $73,56 \pm 9,45$, PEF ortalaması $64,52 \pm 15,92$, FEF 25 75 $66,72 \pm 7,81$ olarak bulunmuştur (Tablo 17).

Grup II deki olguların FEV1 ortalaması $100,74 \pm 14,95$, FVC ortalaması $80,65 \pm 16,20$, PEF ortalaması $75,25 \pm 19,92$, FEF 25 75 $83,88 \pm 22,08$ olarak bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 17 : Grup I ve GrupII'nin Solunum Fonksiyon Testi Sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	p
FEV1	$91,85 \pm 16,26$	$100,74 \pm 14,95$	$>0,05$
FVC	$73,56 \pm 9,45$	$80,65 \pm 16,20$	$>0,05$
PEF	$64,52 \pm 15,92$	$75,25 \pm 19,92$	$>0,05$
FEF 25 75	$66,72 \pm 7,81$	$83,88 \pm 22,08$	$<0,05$

FEV 1,FVC ve PEF değeri istatistiksel anlamlılık olmasa da Grup I de daha düşük bulundu.

Grup I'in FEF 25 75 ortalamaları Grup II'ye göre anlamlı düşük bulundu ($p=0.048$) (Tablo 17).

Atelektazili olgularında FVC anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($P=0.047$).

Tablo 18: Grup I ve GrupII'nin Metakolin Bronş Duyarlılık Test Sonuçlarının karşılaştırılması

METAKOLİN TESTİ	GRUPLAR		TOPLAM
	Grup I	Grup II	
+	8	8	16
-	2	4	6
	10	12	22

Grup I de 8 olgu(%80) , Grup II de 8(%66) olguda metakolin bronş duyarlılık testi pozitif bulunmuştur (Tablo 18).

Grup I de metakolin bronş provakasyon testi daha yüksek oranda pozitif saptanmakla birlikte ,gruplar arasında metakolin bronş duyarlılık test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Her iki grupta kistik fibröz ve ter testi pozitifliği yoktu (Tablo 19).

Grup I de , 1 olguda GER saptandı. 5 olgunun prick cilt testi sonucu pozitif (Tablo 20-21).

Grup II de , 2 olguda GER saptandı. 6 olgunun prick cilt testi sonucu pozitif (Tablo 20-21).

Tablo 19: Grup I ve Grup II'nin GER sonuçlarının karşılaştırılması

GER	GRUPLAR		TOPLAM
	Grup I	Grup II	
+	1	2	3
-	9	10	19
	10	12	22

Tablo 20: Grup I ve Grup II'nin prick cilt testi sonuçlarının karşılaştırılması

CİLT TESTİ	GRUPLAR		TOPLAM
	Grup I	Grup II	
+	5	6	11
-	5	6	11
	10	12	22

Tablo 21: Grup I ve Grup II'nin ter testi sonuçlarının karşılaştırılması

TER TESTİ	GRUPLAR		TOPLAM
	Grup I	Grup II	
+	0	0	0
-	10	12	22
	10	12	22

Her iki grubun ter testi, GER pozitifliği ,prick cilt testi sonuçları arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Astım çocukların yaklaşık % 10'unu etkileyen ve çocuklukta en sık rastlanan kronik hastalıktır (68). Tüm dünyada çocukluk astımının yaygınlığı ve bu nedenle hastaneye yatış oranları artmaktadır (69). Astım hem fenotip hem de altta yatan patofizyoloji bakımından önemli ölçüde heterojenite gösteren yaygın ve karmaşık bir hastalıktır (70). Bu nedenle hastaların tanı ve takibinde objektif kriterler ile yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Yüksek rezölüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) yeni yöntemlerden biridir ve son yıllarda akciğer hastalıklarının araştırılmasında önemli rol oynamaktadır. Akciğerin patolojik etkenlere yanıtı etyolojiden bağımsız olarak benzer özellikler göstermektedir. Bu nedenle temel HRCT bulguları birçok hastalık sürecinde ortak özellikler taşır. Her ne kadar bu bulgular akciğer cevabının genel doğası gereği nonspesifik olsalar da, bulguların dağılımı ve zamansal gelişimi tanısal amaçlar için karakteristik özellikler taşır. Hasarlanmaya akciğerin verdiği yanıt ile ilişkili olayların ve bu olayların HRCT bulgularına etkisinin anlaşılması bulguların yorumlanmasını kolaylaştıracaktır.

Gelişen HRCT parankimal akciğer hastalıklarının görüntülenmesinde yeni bir dönem açmıştır. Akciğerin HRCT görüntüleri patolojik bulguların makroskopik görünümü ile yakından ilgilidir.

Toraks bilgisayarlı tomografisi, konvansiyonel radyogramlara göre daha ayrıntılı bilgi vererek amfizem, bronşiektazi gibi kronik hava yolu hastalıklarının tanısında yardımcı olmaktadır. Son yıllarda kronik astım olgularındaki yapısal değişikliklerin, yüksek rezölüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) ile saptanabildiği bildirilmektedir.

Literatürde astımlı hastaların yaş grubuna, astımın şiddetine, astımın etyolojisine ve hastaların almış oldukları tedavinin şekline göre farklı oranlarda havayolu ve parankim değişiklikleri bildirilmiştir. Bu değişiklikler mukoid tıkaç, asiner patern, hava hapsi ve kollaps gibi reversibl değişikliklerin yanı sıra amfizem, bronşiektazi, fibrotik değişiklikler ve bronş duvarı kalınlaşması gibi irreversibl değişiklikleri içermektedir (71).

Lynch ve ark (72) astımlı hastaların %90'ında çekilen HRCT de anormallik saptamışlardır. Bronş duvar kalınlaşması , bronşial dilatasyon, bronşektazi, mukoid tıkaç, atelektazi, asiner opasiteler, amfizem ve azalmış perfüzyona sekonder hava hapsi alanlarını içeren hiperlüsent alanlar gibi HRCT bulguları saptanmış, özellikle hava yollarına ilişkin bulguların daha sık izlendiğini bildirmişlerdir.

Paganin ve ark (71) radyogramı normal olan 57 erişkin astımlı hastada yaptığı çalışmada HRCT de % 68 oranında anormallik bulmuştur., mukoid tıkaç %21, kollaps %12 olarak bulunmuş; yüksek doz oral kortikosteroid tedavisi sonucu bu patolojilerin kaybolduğu gözlenmiş; astım şiddeti ile reversibl patolojiler arasında korelasyon olmadığı sonucuna varılmıştır.

Nuhoğlu ve ark (73) astımlı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada %45 oranında akciğer grafisinde patoloji saptanırken aynı hasta grubunda HRCT patolojisini %74 oranında bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada HRCT de %56 fibrötik reaksiyon, %38 atelektazi, %19 bronşektazi ve %19 bronşial duvar kalınlaşması saptanmıştır.

Çalışmamızda 22 orta persistan astım tanılı olgunun 10'unda (%45) HRCT de hava yolu ve parankim değişikliklerine rastladık. En sık saptanan patolojiler sırası ile atelektazi (%80), fokal buzlu cam görünümü (%40), bronş duvar kalınlaşması (%30), bronşektazi (%20 ve hava hapsi (%20) idi.

HRCT ile iyi bir şekilde demonstre edilebilen amfizem, astımda %5.2'den - %39'a değişen oranlarda görülmektedir (71,74,75). Amfizem sigara içme ile yakından bağlantılı olmakla birlikte sigara içmeyen astımlılarda da bulunduğu vurgulanmaktadır (76). Mochizuki ve arkadaşları (77) ise amfizemin sadece sigara içen astımlılarda görüldüğünü ve astımın şiddeti ile süresinden bağımsız olarak meydana geldiğini bildirmişlerdir. Biz olgularımızda Mochizuku ve arkadaşlarının bulgularına benzer biçimde amfizematoz değişikliklere rastlamadık.

Bronşektazi, astımlılarda bronşial hipersekresyon ve mukus tıkaçlarına bağlı olarak çok nadir de olsa gelişebilmektedir (78). Stern ve ark (79) astımlı hastaların HRCT 'sinde %19 oranında bronşektazi saptamışlardır. Ünal ve arkadaşları (80) 21 astımlı olguda yaptıkları HRCT

çalışmasında, bronşiektazik dilatasyonu inhaler öncesi kesitlerde %38, bronkodilatör inhalasyonu sonrasında %71 olguda izlemişlerdir. Dilate bronşlar inhaler öncesi ekspiryum sonunda alınan kesitlerde küçülmemiş, bronkodilatör sonrasında ise ekspiryumda hepsinde küçülme görülmüştür. HRCT ile astımlı olgularda bronşiektazi tanısı koyarken klinikle uyumlu olup olmadığının dikkate alınması, bronkodilatör inhaler öncesi ve sonrası bronşlardaki dilatasyonların değişiminin dinamik olarak özellikle ekspiryum sonunda alınan kesitlerde değerlendirilmesinin yararlı olacağını düşünmüşlerdir Çalışmamızda bronşiektazi oranını Stern ve ark benzer oranda (% 20) bulduk.

Bronşiyal duvar kalınlaşması astımlıların HRCT taramalarında, en sık izlenen, yüksek oranda sigara ve astımın şiddeti ile ilişkili olduğu ve nonatopik olgularda atopiklere oranla daha fazla görüldüğü bildirilen bir HRCT bulgusudur (71,72,81,82,83). Astımlı olgularda bronş duvarı kalınlaşmasını Lynch ve arkadaşları(72) %92, Grenier ve arkadaşları(84) %82 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda bronş duvar kalınlaşması olan olgularımızı %30 oranında saptadık. Bu oranın yukarıdaki çalışmalara göre düşük bulunması ölçüm değerlendirilmesine, yaş grubu ve olguların orta persistan astım tanılı olmasına bağlanmıştır. Literatürle uyumlu olarak nonatopik olgularımızda bronş duvar kalınlaşma sıklığı atopi olan hastalarımıza göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Hava hapsi alanları, ekspirasyon sırasında akciğer parankimindeki normal yoğunluk artışına eşlik edemeyen düşük yoğunluklu bölgeler olarak tanımlanır (85). Hava hapsi çeşitli hava yolu (86,87,88,89,90) ve parankim hastalıklarında (91,92) olduğu gibi sigara içen (93) veya içmeyen (94) normal sağlıklı bireylerde de gösterilmiştir. Webb ve ark. ekspiratuvar BT görüntülerinde 10 sağlıklı kişinin 4'ünde hava hapsini göstermişlerdir (94). Ancak bu dört kişinin hiçbirinde hava hapsi yaygınlığı kesitsel yüzey alanının %25'ini geçmemiştir. Değişik çalışmalarda hava hapsi varlığı konusunda farklı tanımlamalar kullanılmıştır (86,87). Örneğin Lucidarme ve ark. hava hapsi varlığını her akciğer için en az iki sekonder lobülü veya bağımsız beş sekonder pulmoner lobülü kapsayan yoğunluk azlığı olarak tanımlamışlardır

(86). Park ve ark. ise bir pulmoner segmentten daha fazla alanı tutan hava hapsini patolojik olarak yorumlamışlardır (87). Çalışmamızda Park ve arkadaşlarının yorumu dikkate alındı. HRCT ile diğer parametreler arasında korelasyonların gösterilmesi amaçlandığından hava hapsi varlığı patolojik olarak sınıflanmıştır %20 oranında bulunmuştur.

Sağ orta lob sendromu, tekrarlayan atelektazi ve pnömoniden bronşektaziye kadar giden komplikasyonlar ile karakterizedir. Atelektazi, obstrüktif nedenlere bağlı gelişebileceği gibi non-obstrüktif olarak da karşımıza çıkar. Obstrüktif nedenler tümör, lenf bezi yada anormal dallanma gibi ekstraluminal yada yabancı cisim aspirasyonu, granülasyon dokusu, mukus tıkaçı gibi intraluminal kaynaklıdır. Havayolunun primer inflamasyonu veya bozulmuş kollateral ventilasyon non-obstrüktif nedenleri oluşturur. Nonobstrüktif nedenlerin başında astım bronşiyale, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, kronik bronşit gelmektedir (95). Birçok araştırmada sağ orta lob atelektazisi en çok astım zemininde geliştiği ve etyolojideki nedenlerin çoğunlukla non-obstrüktif olduğu belirlenmiştir (96,97,98). Çalışmamızda HRCT de ki patolojiler anatomik lokalizasyona göre değerlendirildiğinde atelektazi olguları arasında sağ orta lob lokalizasyonu sıklığı (%80) istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Astım tanılı olgularda daha çok sağ orta lob olmak üzere akciğerlerin bir veya daha fazla bölgesinde atelektazi geliştiği göz önünde tutulmalı ve başta allerjik astım hastaları olmak üzere alt solunum yolu patolojisi ile gelen hastalarda sağ orta lob atelektazisi araştırılmalıdır.

Astım dünyada her yaş grubundaki insanları etkileyen ciddi bir toplumsal problemdir. Astım hastalığı kontrolsüz olduğunda günlük hayatta ciddi kısıtlanmalara neden olabilir hatta ölümcül olabilir. Sürekli tıbbi bakım ve tedavi maliyet yükü taşımaktadır. Global bir sağlık sorunu olan astımın tedavi ve kontrolünün sağlanması amacı ile çeşitli skorlama sistemleri yapılmış olmakta birlikte henüz ideal bir semptom ve medikal tedavi skorlaması geliştirilememiştir. Bunun nedeni olarak yaş, hasta bilincinin yeterli olmaması, sosyoekonomik düzey, koruyucu tedavilerin düzensiz uygulanması vb. nedenler ileri sürülmüştür (99). Çalışmamızda öksürük, sık

soluma, hışıltı ,nefes darlığı gibi hastalar tarafından kolay tanımlanabilecek semptomlar kullanıldı. Grup I ve Grup II arasında tek tek semptomların skorları, ortalama semptom ve ortalama medikal skorlar arasında fark saptamadık. Bunun nedenini değerlendirmenin olgular tarafından subjektif yapılması ve olguların orta persistan astım tanısı nedeniyle benzer tedavi biçimlerini kullanmasına bağladık.

Çocuklarda akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde akciğer fonksiyon testlerinin önemi giderek artmaktadır. Bu testler akciğer fonksiyon bozukluğunu saptamak ve şiddetini değerlendirmekte, hastalığın ilerleyişini ve tedaviye yanıtı ölçmede faydalıdır (100). Solunum fonksiyonlarının ölçümü, özellikle de solunum fonksiyon bozukluklarının reversibilitesi, hava akımındaki azalmanın direkt olarak değerlendirilmesini; solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin ölçümü ise havayolu aşırı duyarlılığının indirekt olarak değerlendirilmesini sağlar. Hava akımındaki azalmanın, reversibilitenin ve değişkenliğin ölçümü, astımın tanısını doğru koymada kritik öneme sahiptirler. McKenzie ve ark okul öncesi çağda spirometreyle yapılan akciğer fonksiyon testlerinin hasta tarafından uygulanmasının zor olduğunun bilinmesine rağmen, astımlı çocuklarda güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir (101,102).

Havayolunun obstrüksiyonunu gösteren temel değişken ilk bir saniyede zorlu vital kapasiteden atılabilen hava yüzdesi FEV1/FVC'dir. Obstrüksiyon tanısı konulduktan sonra, şiddetini belirlemede beklenen değere göre % FEV1 kullanılır (103). PEF'in büyük bronşlar, FEV1'in büyük ve orta çaplı bronşlar, FEF25-75'in de orta ve küçük çaplı bronşlar hakkında fikir verdiği kabul edilmektedir (104). Astımlı hastanın ilk başvurusunda mutlaka spirometrik tetkik yapıp obstrüksiyon düzeyi saptanmalıdır (105).

Bunun yanında astım tanısı almış hastaların tedavisi ve takibi planlanırken ilk olarak hastalığın ağırlığının saptanması gerekir. NHLBGI-GINA'nın Astım Takip ve Tedavi Raporunda belirtildiği gibi semptomların derecesi solunum fonksiyon testlerinde olan azalmalar ve semptomları gidermek için gereksinim duyulan günlük bronkodilatör ilaç miktarlarına bakılarak hastalığın ağırlığı saptanmaktadır (106) Çalışmamızda Grup I ve

grup II olguların solunum fonksiyon testleri arasında FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF in ortalama değerleri arasında fark saptanmazken FEF 25-75 değerleri grup I de anlamlı olarak dūşük bulunmuştur.. Bu dūşüklük özellikle HRCT de atelektazi ve bronş duvar kalınlaşması gözlenen olgularda saptanmıştır. Bu bulgular astımın prognozunu gösteren SFT değeri olarak FEF 25-75'in FEV'den daha değerli bir gösterge olabileceğini dūşündürdü.

Çalışmamızda atelektazili olgularda FVC anlamlı olarak dūşük bulunmuştur. Atelektazili olgularda total akcięer volümündeki muhtemel azalmaya baęlı olabileceęi dūşünüldü.

Astımı olduğu dūşünülen bir hastada havayolu aşırı yanıtının gösterilmesi için metakolin provakasyon testi yapılabilir. Literatürde bu testlerin uygun şekilde uygulanabilir ve sonuçları doğru şekilde yorumlanabilirse özgünlüğü ve özgüllüğü %90'ın üzerine çıkabilmektedir. Çalışmamızda Grup I de ki 10 hastanın 8 'inde (%80) , Grup II de ki 12 hastanın 8 'inde (%66) toplam 22 hastanın 16'sında(%72) metakolin bronş provakasyon testi sonucu pozitif bulunmuştur. İstatiksel anlamlılık saptanmasa bile HRCT de patoloji saptanan olgularda metakolinle bronş duyarlılığı daha fazla oranda görülmektedir.

Atopinin varlığı persistan astımın gelişmesinde ve semptomların şiddetinin artışında önemli bir risk faktörüdür (107). Blair'in yaptığı çalışmada ekzemanın klinik devamlılığı astım şikayetlerinin devamlılığı ile korele bulunmuştur (108). Kulig ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çocuklarda duyarlılığın devam etmesi ve pozitif atopik aile öyküsünün varlığı 5 yıl içinde astım gelişme riskini %67 oranında arttırdığını göstermişlerdir (109). Pearce ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda astım hastalarının %50'sinden daha azında atopi bulunmuştur (110,111). Gürkan F. ve arkadaşlarının Diyarbakır'da yaptığı bir başka çalışmada 140 astımlı hastada ailede atopi öyküsü % 66 olarak bulunmuştur (112) Astım ve atopinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada toplumda astım sıklığının giderek artmasına rağmen atopide aynı artışın olmadığı tespit edilmiştir (113). Bizim çalışmamızda ailede atopi öyküsü hastaların %45,4 'ünde mevcuttu.

Liu ve arkadaşları (114) 40 alerjik astımlı hastadan ve 16 sağlıklı bireyden aldıkları bronko alveoler lavaj örneklerinde IgE düzeyinde belirgin artışın olduğunu belirtmişler ve astım ile arasında anlamlı ilişkiler bulduklarını bildirmişlerdir. Senechal ve arkadaşları (115) 40 alerjik astımlı hasta ve 40 sağlıklı bireyi dahil ettikleri çalışmada aile atopi hikayesi, ve IgE düzeyinin astım ile ilişkisini istatistiksel açıdan anlamlı bulmuşlardır.

Astım sürecinde eozinofiller önemli roller üstlenmektedirler (116). Liu ve arkadaşları (114) 16 sağlıklı ve 16 astım hastası fareden aldıkları BAL örneklerinde eozinofil sayısı ve eozinofil yüzde değerleriyle astım arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunduğunu bildirmişlerdir. Martinez ve ark.'ları tarafından artmış eozinofil yüzde değerinin $>4\%$ in üzerinde olması çocuklarda gelecekteki artmış astım riskinin bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir (28). Çalışmamızdaki olguların yaş gruplarına göre Ig E düzeyi yüksekti. Her iki grubun eozinofil yüzde değeri $>4\%$ olarak bulunmuştur. Ancak gruplar arasında ortalama IgE düzeyi ve eozinofil yüzde değeri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) mide içeriğinin özofagus ve orofarinkse geri kaçıışı sonucunda ortaya çıkan, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen komplikasyonlar ve semptomlardan oluşan, kronik ve tekrarlayıcı bir durumdur. Bu hastalıkta respiratuar semptomlar; ya aspirasyon/mikroaspirasyon ile gastrik içeriğin direkt respiratuar sistemle teması, ya da özofagus ile respiratuar sistem arasındaki refleks etkileşimler (laringeal kapanma veya bronkospazm) ile ortaya çıkabilir. Vandeplass ve ark (117) yaptıkları çalışmalarında astmatik çocukların yaklaşık yarısında GÖRH birlikteliği bulunurken; bu oran GÖRH ve astım için ayrı ayrı yaklaşık 10% olarak saptanmıştır. Standart medikal tedaviye dirençli astım veya kronik öksürüklü çocuklar ve sterolde bağımlı astmalıklarda GÖR olasılığı yüksektir. Özen (118), kronik veya yineleyen solunum sistemi semptomları olan 33 çocuğun 45% 'inde uzun süreli pH monitorizasyon ile. Chopra ve ark.(119) ise bronşial astımda 80 çocuğun 39% 'unda sintigrafi ile GÖR saptamışlardır. Çalışma grubumuzdaki 22 hastanın 3'ünde($13,6\%$) astım ile GÖRH birlikteliği saptanmıştır. Bu oran literatüre göre düşük bulunmuştur. Bu

durum hasta yaş grubumuzun büyüklüğüne ve GÖRH tanısında özofageal PH metreden duyarlılık ve özgüllük bakımından daha az değer olan GER sintigrafisinin kullanılmasına bağlandı. Grup I ve Grup II arasında GÖRH birlikteliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Ev içi allerjenleri astımlı bir çok vakada önemli bir rol oynamaktadır. Bu allerjenler ev tozu akarları, hayvan tüyü, hamam böceği ve mantarları içermektedir. Dünyada prick test sonuçlarına göre ev tozu akarlarına cilt testi pozitifliği % 30,9 ile 79,5 arasında değişmektedir (120). İtalya'da yapılan bir çalışmada Dermatophagoides pteronyssinus'a karşı % 54, polenlere karşı % 19 oranında prick test ile pozitiflik saptanmıştır (121). Bizim çalışmamızda tüm hastaların % 50'sinde prick cilt testi pozitif olarak bulundu. Bu sonuçlar ev tozu akarlarının astımlı hastalarda ne denli önemli bir yeri olduğunu vurgulamaktadır.

Kronik Akciğer semptomları olan her çocukta Kistik Fibrosis'i ekarte edebilmek için ter testi yapmak gerekir. Tüm olgularımızda yapılan ter testinde patolojik bir sonuca rastlamadık.

Sonuç olarak ; günümüzde astım tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve konvansiyal grafilerin değerlendirilmesi sonucunda konulmaktadır. Son yıllarda çocukluk çağı astımında HRCT 'nin önemi ve hangi olgularda çekilmesi gerektiği tartışma konusudur. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre; tedaviye rağmen kontrol altına alınamış orta persistan astımlı hastaların %45'inde HRCT' de patoloji saptandı. Saptanan en önemli patolojiler atelektazi, hava hapsi, bronşektazi, buzlu cam görünümü ve bronş duvar kalınlaşmasıdır. Özellikle sağ orta lob atelektezi sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. HRCT'de patoloji saptanan olgularda küçük ve orta havayollarını gösteren FEF-25 75 değerinde anlamlı bir düşüklük saptanmıştır. Bu veriler ışığında kontrolsüz orta persistan astımlı olguları içinde FEF-25 75 değeri düşük olarak ısrar eden hastalarda HRCT'de patolojiye rastlanma olasılığı daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha geniş vaka serilerinin olduğu çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

ÖZET

Orta persistan astım tanılı çocuklarda toraks Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (HRCT)'de patoloji varlığının ; solunum fonksiyon testleri, metakolin bronş provakasyon testi, semptom ve medikal skorlarına olan etkisinin araştırılması amacıyla bu çalışma planlandı. 1 Eylül 2007 ile 1 Eylül 2008 tarihleri arasında Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji, Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran 5-16 yaş arasındaki NHLBGI-GINA'nın ağırlık grubuna göre orta persistan astım tanılı 22 hasta çalışmaya alındı.

22 olgu HRCT de patolojik bulgu olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Patoloji olan 10 olgu Grup I' i saptanmayan 12 olgu grup II' yi oluşturdu

Olgularımızın 12'si erkek, 10'1 kız olup erkek/kız oranı 1,2/1 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda astımın erkeklerde daha yüksek oranda olduğu görüldü. Ailede atopi öyküsü hastalarımızın % 45,3'ünde mevcuttu. Astım gelişimi . açısından ailede atopi öyküsünün olmasının önemli bir risk faktörü olduğu görüldü.

En sık HRCT patolojisi %80 oranında atelektazi iken bunu % 40 ile fokal buzlu cam görünümü, %30 ile bronş duvar kalınlaşması ,%20 ile bronşektazi, %20 ile hava hapsi takip etmekte idi.

Atelektazi olguları ile sağ orta lob lokalizasyonu arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Semptom ve medikal skorlar arasında gruplar arasında fark yoktu.

Grup I de FEF 25-75 ortalaması Grup II deki olguların FEF 25-75 ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü($p < 0,05$). FEV1, PEF değeri ortalamaları Grup I de düşük bulunmasına rağmen istatistiksel bir fark yoktu($p > 0,05$)

Grup I de 8 olgu (%80) , Grup II de 8 (%66) olmak üzere toplam 16 olguda metakolin bronş duyarlılık testi pozitif bulunmuştur.3 olguda GER bulunmuştur. Kistik . fibrözlü olgu saptanmamıştır.

Sonuç olarak; günümüzde astım tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve konvansiyal grafileerin değerlendirilmesi sonucunda konulmaktadır. HRCTnin ocukluk ağı astımında önemi günümüzde artmaktadır. Özellikle tedaviye yanıtız olgularda orta lob sendromu gibi alta yatan başka patolojileri ayırt etmek için kullanılabilir. FEF 25 75 değerleri düşük seyreden hastalarda HRCT de geri dönüşümsüz patolojiye rastlanma olasılığı artmaktadır. Çocukluk ağı astımının tanısında ve takibinde HRCT'nin yerinin ve öneminin anlaşılması için geniş vaka serilerini içeren çalışmalara gereksinim olduğu kanısındaız.

KAYNAKLAR

1. Barış İ, Şahin A, Çöplü L, Emri S, Selçuk Z.T, Savcı S. Astmaya karşı 5000 yıllık çare arayışı. In: Kalyoncu A.F, editör. Bronş Astması, 2. Baskı. Ankara: Kent Matbaacılık, 1996: 9-13.
- 2 . Tuncer A.Çocukluk Çağında Bronsial Astım. Katkı Pediatri Dergisi 1997;18(6).
3. Nadel JA, Busse WW. Asthma. Am. J. Respir Crit Care Med. 1998 Apr; 157 (4 pt : S.130-8
4. Türkteş H. Astım Patogenezi. Bozkır matbaası, Ankara 1996; 95-106.
5. Kuyucu S, Kalaycı Ö. Bronşiyal Astma İmmunopatolojisi. Katkı pediatri dergisi 1997; 18:697-704
6. Bayındır Ü, Erkan F, Kalyoncu F, Mısırlıgil Z, Türkteş H. Ulusal astım tanı ve tedavi rehberi. Toraks Dergisi Cilt 1, Ek 1 Nisan 2000.
7. Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ. Rudolph's Fundamentals of Pediatrics. Ankara:Günes Kitabevi Ltd.Sti. 2003: 698.
8. The ISAAC Steering Committee. 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;1225-1232.
9. Akgakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioglu Y, Cokugras, H: Prevalence of Bronchial Asthma and allergic rinitis in Istanbul school children. European Journal of Epidemiology. 2000;16:693-699.

- 10.** Leung Y.M. Allergic disorders. In: Behrman R.E, Kliegman R.M, Jenson H.B, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 17 th edition. Philadelphia: WB Saunders Comp, 2004; 130: 743-792.
- 11.** Bavbek S. Astım epidemiyolojisi ve risk faktörleri, Anlar Y.F, Kalaycı Ö. Astımda immunopatolojik mekanizmalar. T Klin Allerji-Astım 2000; 2: 57- 72.
- 12.** Georgen P.J, Weiss K.B. Epidemiology of astma. In Busse W.W, Holgate S.T. eds. Asthma and Rhinitis. USA: Blackwell Scientific Publication, 1995: 15-28.
- 13.** Wiesch D.G, Samet J.M. Epidemiology and natural history of asthma. In Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson Faktörleri, Yunginger JW, Busse WW eds. Alerji Principles and Practice. USA: Mosby-Year Book 1998: 799-815.
- 14.** Wright AL. The epidemiology of the atopic child: Who is at risk factor what? J Allergy Clin Immunol. 2004; 113 (Suppl): 52-7.
- 15.** To T, Vydykhan TN, Dell S, Taasoudji M, Haris JK. Is obesity associated with asthma in young children? J. Pediatr 2004; 144 (2): 162-8.
- 16.** Camelo Nunes IC, Sole D, Naspitz CK. Risk factors and clinical evolution of asthma in children. J Pediatr (Rio J). 1997; 73 (3): 151-160.
- 17.** Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. Clin Exp Allergy 1998; 28 (2): 3-10.
- 18.** Sly R.M. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 233-52.

- 19.** Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 415-20.
- 20.** Jaakkola JJ, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development and childhood asthma. *Am J Public Health*. 2004; 94 (1): 136-40.
- 21.** Kelly Y.J, Brabin B.J, Milligan P.I, Heaf D.P, Reid J, Pearson M.G. Maternal asthma, premature birth and the risk of respiratory morbidity in schoolchildren in Merseyside. *Thorax* 1995; 50 (5): 525-30.
- 22.** Nimmagadda S.R, Evans R. Allergy: Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev* 1999; 20 (4): 111-5.
- 23.** Kramer M.S. Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of women at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: 133.
- 24.** Scrinho ES, Scrinho S, Ferreira OS, Brito WP. Risk factors for childhood asthma in Fernando de Noronha: a case control study. *J Pediatr (Rio J)*. 1995; 71 (5): 270-2.
- 25.** Peat J.K, Li J. Reversing the trend: reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1-10.
- 26.** Holt P.G, Macabuas C, Prescott S.L, Sly P.D. Microbial stimulation as an etiologic factor in atopic disease. *Allergy* 1999; 54: 12-6.
- 27.** Streereenberg P.A, Van Amsterdam G.C, Vandebriel RJ, Vos J.G, Van Bree L, Van Loveren H. Environmental and lifestyle factors may act in concert to increase the prevalence of respiratory allergy including asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1304-30.

- 28.** Chererhes-Panta P, Popa M, Iacob D, Mureson M. In Process Citation. *Pneumologia* 2003; 52 (2):134-40.
- 29.** Türктаş H, Türктаş İ. *Astma*, 1. Baskı. Ankara: Bozkır Matbaacılık, 1998: 185-9.
- 30.** Nelson D.A, Johnson C.C, Divine G.W, Strauchman C, Joseph G.L.M, Ownby D.R. Ethnic Differences insidans the prevalence of asthma insidans middle class children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 21-6.
- 31.** Child F, Lenney W, Clayton S, Daviess. The association of maternal but not paternal genetic variation in GSTP1 with asthma phenotypes in children. *Respir Med.* 2003; 97 (12): 1247-56.
- 32.** Ehrlich R.I, Du Toit D, Jordaan E, Zwarenstein M, Potter P, Volmink J.A, Weinberg E. Risk factors for childhood asthma and wheezing: Importance of maternal and household smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154 (3 Pt 1):681-8.
- 33.** Hu F.B, Persky V, Flay B.R, Zelli A, Cooksey J, Richardson J. Prevalence of asthma and wheezing in public schoolchildren: association with maternal smoking during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79 (1):80-4.
- 34.** Sears M.R, Holdaway M.D, Flannery E.M, Herbison G.P, Silva P.A. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyperresponsiveness and asthma. *Arch Dis Child* 1996; 75 (5): 392-8.
- 35.** Salvi S, Frew A, Holgate S.T. Is diesel exhaust asthma cause of increasing allergies? *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 4-8.

- 36.** Sarpong S.B, Hamilton R.G, Eggleston P.A. Socioeconomic status and race as risk factors for cockroach allergen exposure and sensitization insidans children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97 (6): 1393-1401.
- 37.** Rosentreich D.L. The role of Cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *New England Journal of Medicine* 1997; 336 (19): 1356-63.
- 38.** Hijazi N, Abalkhail B, Seaton A. Asthma and respiratory symptoms insidans urban and rural Saudi Arabia. *Eur Respir J* 1998; 12: 41-4.
- 39.** Lang D.M. Asthma and urban environment. *Practical Allergy Immunol* 1995; 10(6): 225-30.
- 40.** Hasan M.M, Gofin R, Bar-Yishay E. Urbanization and the risk of asthma among schoolchildren in the Palestinian Authority. *J Asthma* 2000; 37 (4): 353-60.
- 41.** Erkan L. Çocuklarda astma. In Barış İ (ed). *Bronş Astması*, Ankara; 1991: 87-97.
- 42.** Anderson SD, Daviskas E, Smith CM. Exercise induced asthma: Asthma difference insidans opinion regarding the stimulus. *Allergy Proc* 1989; 10: 215-26.
- 43.** Pierson W.E, Voy R.O. Exercise induced bronchospazm in the XXIII Summer Olympic Games. *Ner Allergy Proc.* 1988; 9: 209-213.
- 44.** Öneş Ü, Güler N, Tamay Z. Allerji ve allerjik hastalıklar. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. *Pediatrici Cilt 1, 3. Baskı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002; 10: 609-647.

- 45.** Tomaç N, Saraçlar Y. Astım epidemiyolojisi. Klinik Çocuk Forumu Pediatrik Allerji Özel Sayısı 2, 2003; 3 (4): 6-16.
- 46.** Erkan L. Çocuklarda astma. In Barış İ (ed). Bronş Astması, Ankara; 1991: 50-62.
- 47.** William W. Hay, Jr. Anthony R. Hayward, Myron J. Levin, Judith M. Sondheimer. Current Pediatric Diagnosis & Treatment 16 th edition, 2003: 1051-1079.
- 48.** Murray R.K, Panettieri R.A. Management of asthma: The changing Approach; Fishman A.P. (ed): Update: Pulmonary diseases and disorders. Chapter 5, Mc Gray-Hill Inc. USA; 1992: 67-82.
- 49.** National Institutes of Health Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. Publication No: 95-3659. National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1995.
- 50.** Türктаş H, Türктаş İ. Astma, 1. Baskı. Ankara: Bozkır Matbaacılık, 1998: 27-47.
- 51.** Rudolph C.D, Rudolph A.M, Hostetter M.K, Lister G, Siegel N.J. Rudolph's Pediatrics 21 st edition 2002; 23: 1950-1963.
- 52.** Bosquet J. Asthma a disease remodelling the airways. Allergy 1992; 47: 3-11.
- 53.** Cokugras H, Akcakaya N, Seckin A , Camcioglu Y, Sarimurat N, et all. Ultrastructural examination of bronchial biopsy specimens from children with moderate asthma. Thorax. 2001 Jan; 56 (1): 25-9.

- 54.** Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children Pediatrics. 2002 Feb; 109 (2 Suppl):362-7.
- 55.** 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.
- 56.** Highlights of the Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute Publication. February 1997.
- 57.** Warner JO. The role of leukotriene receptor antagonist in the treatment of chronic asthma in childhood. Allergy 2001; 56 (suppl 66): 22-29.
- 58.** Global Initiative for asthma Pocket guide for asthma management and prevention NIH publication NO: 96. Bethesda MD: National Institutes of Health, 1998.
- 59.** Global Strategy For Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report 1995.
- 60.** Kalyoncu F. Brons Astması. Solunum Hastalıkları, Temel Yaklaşım, Ed. Barış D. Y. Ankara, 1995;126-145
- 61.** Global Strategy For Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report 1998.
- 62.** Yılmaz G. Astımda bronkodilatator tedavi. Klinik Gelişim 1996.
- 63.** Sly PD, Hibbert ME, Childhood asthma following hospitalization with acute viral bronchiolitis in infancy Pediatr Pulmonol 1989 ; 7: 153 -158

- 64.**Sağlam Ön Talasemi Majorlu çocuklarda solunum fonksiyon testi ve bronş provakasyon testi Uzmanlık Tezi; İstanbul 2001 :28 – 29
- 65.**Mayo JR, Webb WR, Gould R et al: High-resolution CT of the lungs : an optimal approach. Radiology. 1987;163:507-510
- 66.**Zwirewich CV, Mayo JR, Müller NL: Low dose high-resolution CT of lung parenchyma. Radiology 1991;180:413-417
- 67.**Bessis L, Callard P, Gotheil C, Biaggi A, Grenier P : High-resolution CT of parenchymal lung disease; precise correlation with histologic findings. Radiographics 1992;12:45-58
- 68.** Leung D.Y.M. Allergic immune response. In: Biermann C.W, Pearlman D.S,Shapiro G.G, Buse W.W, eds. Allergy, Asthma and Immunology from Infancy to Adulthood. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1996:68-69.
- 69.** Wasserman S.I. Biochemical mediators of allergic reactions. In: Patterson R,Grammer L.C, Greenberger P.A, eds. Allergic Diseases. Philadelphia: Lippincott-Raven Co, 1997: 49-57.
- 70.** Holgate ST, 1999. The epidemic of allergy and asthma. Nature 402(6760 Suppl):B2–4.
- 71.**Paganin F, Trussard V, Seneterre E, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1084-7.
- 72.** Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, et al. Uncomplicated asthma in adults: Comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. Radiology 1993;188: 829-33.

- 73.** Nuhoğlu Y Bahçeciler N, Yüksel M,et al. Thorax high resolution computerized tomography findings in asthmatic children with unusual clinical manifestations. Ann Allergy Asthma Immunol. 1999 Mar;82(3):311-4.
- 74.** Grenier P, Cordeau MP, Beigelman C. High resolution computed tomography of the airways. J Thoracs Imaging 1993;8:213-29.
- 75.** Lynch DA, Newell J, Hale V, at al. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis. Am. J Roentgeno1999;173:53-8.
- 76.** Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW, at al. Computed tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Am Rev Rsepir Dis 1990;142:1200-6.
- 77.** Mochizuki H, Shigeta M, Morikawa Development of bronchial hyperresponsiveness during childhood.J Asthma. 2001 Feb;38(1):1-21
- 78.**Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, at al. Uncomplicated asthma in adults : coparasion of CT appearance of the lungs in asthmatic and healty subjects. Radiology 1993;188:829-33.
- 79.** Stern EJ, Frank MS. Small airway disease of the lungs:findings of expiratory CT. Am J Roentgenol 1994; 162:791-98.
- 80.**Ünal M, Özlü T, Yılmaz S ve ark. Bronşiyal astmada reversibl bronşiyal dilatasyon: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 1996; 2: 41-5.
- 81.** Paganin F, Seneterre E, Chanez P, at al. Computed tomography of the lungs in asthma ; influence of disease severity and etiology. Am J Respir Crit Care Med 1996 ; 153:110-14.

- 82.** Hazelton TR, Newell JD Jr, Gook JL, et al. CT findings in 14 patients with mycobacterium chelonae pulmonary infection. Am J Roentgenol 2000; 175:413-16.
- 83.** Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B, et al. Lung parenchymal changes secondary to cigarette smoking: pathologic CT correlations. Radiology 1993;186:643-51
- 84.** Grenier P, Mourey-Gerosa I, Benali K, et al. Abnormalities of the lung and lung parenchyma in asthmatics: CT observations in 50 patients and inter-and intraobserver variability. Eur Radiol 1996; 6: 199-206.
- 85.** Austin JHM, Müller NL, Friedman PJ et al: Glossary of terms of the nomenclature committee of the Fleischner society. Radiology 1996;200:327-331 Stern EJ, Swensen
- 86.** Lucidarme O, Coche E, Cluzel P, Mourey-Gerosa I, Howarth N, Grenier P: Expiratory CT scans for chronic airway disease: Correlation with pulmonary function test results. AJR 1998;170:301-307
- 87.** Park CS, Müller NL, Worthy SA, Kim JS, Awadh N, Fitzgerald M: Airway obstruction in asthmatic and healthy individuals: inspiratory and expiratory thin-section CT findings. Radiology 1997;203:361-367
- 88.** Hansell DM, Wells AU, Rubens MB, Cole PJ: Bronchiectasis: functional significance of areas of decreased attenuation at expiratory CT. Radiology 1994;193:369-374
- 89.** Marti-Bonmati L, Ruiz Perales F, Catala F, Mata JM, Calonge E: CT findings in Swyer-James syndrome. Radiology 1989 ;172:477-480

- 90.** Small JH, Flower CD, Traill ZC, Gleeson FV: Air trapping in extrinsic allergic alveolitis on computed tomography. *Clin Radiol* 1996;51:684-688
- 91.** Arakawa H, Webb WR, McCowin M, Katsou G, Lee KN, Seitz RF: Inhomogenous lung attenuation at thin-section CT: Diagnostic value of expiratory scans. *Radiology* 1998;206:89-94
- 92.** Remy-Jardin M, Remy J, Boulenquez C, Sobaszek A, Edme JL, Furon D: Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1993;186:107-115
- 93.** Hansell DM, Wells AU, Padley SP, Muller NL: Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology* 1996;199:123-128
- 94.** Webb WR, Stern EJ, Kanth N, Gamsu G: Dynamic pulmonary CT: findings in healthy adult man. *Radiology* 1993;186:117-124
- 95.** Adel AK. Resection of the right middle lobe and lingula in children for middle lobe/lingula syndrome. *Chest* 2004;125:38-42.
- 96.** Sekerel BE, Nakipoglu F. Middle lobe syndrome in children with asthma: review of 56 cases. *J Asthma* 2004;41:411-7.
- 97.** Kwon KY, Myers JL, Swensen SJ, Colby TV. Middle lobe syndrome: a clinicopathological study of 21 patients. *Hum Pathol* 1995;26:302-7.
- 98.** Lee KS, Logan PM, Primack SL, Muller NL. Combined lobar atelectasis of the right lung: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:43-7.
- 99.** Sekerel B, Gemicioğlu B, Soriano JB. Asthma insights and Reality in Turkey(AIRET) study. *Respiratory Medicine* 2006;100,150-1854

- 100.** Couriel JM, Child F. Applied physiology: lung function testing in children. *Current Paediatr* 2004;14:444-51.
- 101.** Beydon N, Amsallem F, Bellet M et al. Pulmonary function tests in preschool children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 1099-104.
- 102.** McKenzie SA, Bridge PD, Pao CS. Lung function tests for pre-school children. *Paediatr Respir Rev* 2001;2:37-45
- 103.** Crapo R.O. Pulmonary function testing. *N Eng J Med* 1994; 331:25-30.
- 104.** Şekerel B.E, Akpınarlı A. Bronşial astmada solunum fonksiyon testleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 1997; 18 (6): 724-733.
- 105.** Yıldırım N, Akçakaya N, Aydemir E.H, Öz F. Bronş astımı ve allerjik rinit. *Allerjiler* 2001: 9-53, 91-104.
- 106.** Bateman ED, Barnes PJ, Bousquet J, Busse WW, et al. Definition of asthma. *Global strategy for asthma management and prevention 2005(GINA-2005)*; 5: 74-76.
- 107.** Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ* 1996;312:1195-1199.
- 108.** Blair H. Natural history of childhood asthma. 20-year follow-up. *Arch Dis Child* 1977;52(8): 613-619.
- 109.** Kulig M, Bergmann R, Tacke U, et al. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group. Germany. *Pedia". Allergy Immunol* 1998;9(2):61-67.
- 110.** Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54:268–272.

111. Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is allergen exposure the major cause of asthma? *Thorax* 2000;55:424–431.

112. Gürkan F, Davudoğlu M, Bilici M, Dagli A, Haspolat K. Asthmatic children and risk factors at a province in the Southeast of Turkey. *Allergol Immunopathol(Madr)*. 2002; 30 (1): 25-9.

113. American Thoracic Society. Definitions and classifications of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:762-768.

114. Liu L, Jarjour NN, Busse WW, and Kelly EAB, et al.. Enhanced generation of helper T type 1 and type 2 chemokines in allergen induced asthma. *Allergy and Immunology*. 2003,92:118-124.

115. Senechal S, Nadai P, Ralainirina N, et al. Effect of Diesel on chemokines and chemokine receptors involved in Helper T Cell Type 1/ Type 2 recruitment in patients with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003,168:215- 221.

116. Bracke M, Van De Graaf E, Lammers JW, et al. In vivo priming of FcR functioning on eosinophils of allergic asthmatics. *J Leukoc Biol* 2000,68:655–657

117. Vandeplass Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 119-136.

118. Özen İI. Kronik-lekrrarlayan solunum sistemi semptomları olan çocuklarda gastro-ozofageal reflü: uzun süreli ozofageal pH moritörizasyonu ile değerlendirme. *f Klin Gasiroenterohepatoloji* 199?: 6: 8-15.

119. Chopra K. Matta S K , Madan N. Iyer S. Association of gastroesophageal

reflux with bronchial asthma. *Indian Pediatr* 1995; 32: 1083-86.

120. Kongpanichkul A, Vichyanond P, Tuchinda M. Allergen skin test reactivities among asthmatic Thai children. *J Med Assoc Thai* 1997; 80 (2): 69-75.

121. Cantani A, Micera M. Epidemiology of atopy in 220 children. Diagnostic reliability of skin prick tests and total and specific IgE levels. *Minerva Pediatr.* 2003; 55: 129-42.